RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN BỆNH NHI MẮC HỘI CHỨNG THẬN HƯ KHÁNG STEROID

Hồ Thị Ngọc Bích*, Vũ Huy Trụ**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Bất thường lipid máu là biểu hiện thường gặp trên bệnh nhân mắc hội chứng thận hư kháng steroid. Điều này làm tăng nguy cơ bệnh lý mạch vành và thúc đẩy sự tiến triển của bệnh thận mạn.*

Mục tiêu nghiên cứu: *Phân tích tình trạng rối loạn lipid máu trên bệnh nhi mắc hội chứng thận hư kháng steroid trước và sau 3 tháng điều trị.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 27 bệnh nhi mắc hội chứng thận hư kháng steroid tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1 từ tháng 6/2014 đến tháng 4/2015.*

Kết quả: *Nồng độ Cholesterol toàn phần tăng 177%, triglycerid tăng 350%, LDL-C tăng 186% so với bình thường. Không có mối tương quan giữa bilan lipid với tuổi, giới, thời điểm kháng steroid hay sang thương giải phẫu bệnh. Ở nhóm không lui bệnh, nồng độ cholesterol toàn phần, LDL-C và triglycerid đều cao hơn ngưỡng bình thường rõ rệt. Bilan lipid vẫn còn trong bất thường ở một số bệnh nhân lui bệnh hoàn toàn.*

Kết luận: *Tại thời điểm kháng steroid, tất cả bệnh nhân đều có nồng độ Cholesterol toàn phần, triglycerid và LDL-C tăng đáng kể. Sau 3 tháng điều trị, bilan lipid vẫn còn cao rõ rệt ở nhóm không lui bệnh. Trong nhóm lui bệnh, bilan lipid giảm đi đáng kể nhưng một số vẫn nằm trong ngưỡng bất thường.*

Từ khóa: *Hội chứng thận hư kháng Steroid, bilan lipid máu, bất thường lipid máu.*

ABSTRACT

DISLIPIDEMIA IN CHILDHOOD STEROID RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME

Ho Thi Ngoc Bich, Vu Huy Tru* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 76 - 80

Background: *Dislipidemia is common finding in steroid-resistant nephrotic syndrome. It may predispose to the development of atherosclerosis and progression of chronic renal failure.*

Objectives: *To analyze lipid profile in pediatric patients with steroid-resistant nephrotic syndrome before and after 3 months of treatment.*

Method: *Case-series study included 27 patients with steroid resistant nephrotic syndrome at Children Hospital 1 from june 2014 to april 2015.*

Results: *There was significant rise in total cholesterol (177%), triglyceride (350%) and LDL-C (186%) than normal level. There was no correlation between the lipid profile and age, gender, time of steroid resistance or pathological lesions. In no remission group, serum total cholesterol, LDL - C and triglyceride were significantly higher than normal. Some patients in complete remission group, lipid profile remains in abnormal range.*

Conclusions: *In our study, at the start of steroid resistance, cholesterol level, triglycerides and LDL - C were significantly increased. After 3 months of therapy, in no remission group, lipid profiles remained abnormal.The lipid profiles reduced significantly with resolution of proteinuria. However,there was persistent elevation in cholesterol, LDL-C levelsin cases of remission group.*

Key words: *steroid resistant nephrotic syndrome, lipid profile, dyslipidemia*

---

* Bệnh Viện Nhi Đồng 1, TP.HCM **Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS. Hồ Thị Ngọc Bích *ĐT*: 0908136873 *Email*: ngocbichho0587@gmail.com

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư cùng với điều trị ức chế miễn dịch kéo dài dẫn đến nhiều biến chứng và tác dụng phụ. Một trong những bất thường đó là tình trạng rối loạn lipid máu[5]. Rối loạn này thường thấy trong giai đoạn hoạt động và mất đi khi đạt lui bệnh. Tuy nhiên, bất thường lipid máu kéo dài vẫn được ghi nhận trênmột số bệnh nhân đã đạt được lui bệnh và đặc biệt là bệnh nhân mắc hội chứng thận hư kháng steroid[12].

Bất thường lipid máu làm tăng rõ rệt nguy cơ bệnh lý mạch vành. Ordonez và cộng sự cho thấy một tỉ lệ tương đối cao bệnh nhân hội chứng thận hư bị nhồi máu cơ tim hay chết vì bệnh mạch vành với nguy cơ tương đối từ 5,3 đến 5,5. Một nghiên cứu khác báo cáo tỷ lệ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ tăng gấp 85 lần ở bệnh nhân hội chứng thận hư. Nguy cơ tương đối nhồi máu cơ tim gấp 5,5 và nguy cơ tử vong do bệnh tim gấp 2,8 lần ở nhóm hội chứng thận hư so với nhóm chứng. Bên cạnh đó, bất thường lipid máu còn thúc đẩy sự tiến triển của bệnh thận mạn đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu[8,15].

Vấn đề điều trị bất thường lipid máu trên bệnh nhi hội chứng thận hư còn nhiều bàn cãi. Cần có thêm nhiều nghiên cứu có đối chứng so sánh hiệu quả và an toàn của những thuốc làm giảm lipid máu trên bệnh nhân hội chứng thận hư[2,8,13].

Tại Việt Nam, việc đánh giá và theo dõi tình trạng bất thường lipid máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư ít được quan tâm.

Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để góp phần đánh giá đặc điểm rối loạn lipid máu trên trẻ mắc hội chứng thận hư kháng steroid.

Mục tiêu

- Phân tích đặc điểm rối loạn lipid máu trên bệnh nhi mắc hội chứng thận hư tại thời điểm kháng steroid.

- Xác định mối liên quan giữa bilan lipid máu với các yếu tố giới, thời điểm kháng steroid nồng độ albumin máu và sang thương giải phẫu bệnh.

- Khảo sát đặc điểm rối loạn lipid máu trên các nhóm bệnh nhân có các mức độ đáp ứng khác nhau sau 3 tháng điều trị.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

Dân số chọn mẫu

Bệnh nhi được xác định hội chứng thận hư kháng steroid nhập khoa thận bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/6/2014 đến 30/4/2015.

Tiêu chí đưa vào

Bệnh nhân mắc hội chứng thận hư không đạt được tiêu chuẩn lui bệnh hoàn toàn sau điều trị Prednisone 2 mg/kg/ngày trong 8 tuần

Tiêu chí loại ra

Hội chứng thận hư kèm các biểu hiện gợi ý nguyên nhân thứ phát, bệnh nhân có tiền căn có rối loạn lipid máu mang tính gia đình.

Toàn bộ dữ liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 21.0.

Thống kê mô tả

Biến định lượng: Mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn nếu số liệu phân phối chuẩn, bằng trung vị nếu số liệu không phân phối chuẩn.Biến định tính: Mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm.

Thống kê phân tích

Phép kiểm t so sánh hai trung bình nếu phân phối chuẩn, kiểm sign so sánh hai trung bình nếu số liệu không có phân phối chuẩn, Chi bình phương so sánh các tỉ lệ.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu 27 trường hợp hội chứng thận hư kháng steroid ở trẻ em tại khoa thận bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 6/2014 đến tháng 4/2015, chúng tôi ghi nhân được các kết quả sau đây.

***Bảng 1**. Nồng độ bilan lipid máu tại thời điểm kháng steroid so với ngưỡng bình thường*

	Giá trị đo được(n=27)	**Ngưỡng bình thường**	**P**
Cholesterol toàn phần	555,35 ± 227,2	200	0,000
Triglycerid	466,4 (354 – 748,7)	130	0,000
LDL-C	291,85 (235,38 – 454,6)	130	0,000
HDL-C	85,45 ± 28,75	45	

***Bảng 2.** So sánh bilan lipid giữa các nhóm sang thương giải phẫu bệnh*

	Kết quả giải phẫu bệnh		P
	Sang thương tối thiểu(n = 12)	**Xơ hóa cầu thận cục bộ từng phần** (n = 10)	
Cholesterol toàn phần	633,8 ± 257,22	510 ± 219,7	0,24
Triglycerid	625,93 ± 371,88	615,08 ± 451,28	0,95
LDL-C	423,65 ± 226,92	353,02 ± 177,93	0,45
HDL-C	87,23 ± 32,67	85,3 ± 32,41	0,895

***Bảng 3.** Bilan lipid giữa hai nhóm kháng sớm và kháng muộn*

	Thời điểm kháng		P
	Kháng sớm(n = 16)	**Kháng muộn**(n = 11)	
Cholesterol toàn phần	475,9 (361,5 – 651,03)	598,07 ± 262,96	0,521**
Triglycerid	479,7 (317,23 – 744,5)	423,9 (354 – 776,1)	1,00**
LDL-C	279,1 (220 – 350,5)	428 ± 205,51	0,146**
HDL-C	85,45 ± 28,61	85,46 ± 30,34	0,999

**: Mann-Whitney U*

***Bảng 4.** Bilan lipid giữa 2 nhóm nam và nữ*

	Giới tính		P
	Nữ (n = 11)	**Nam** (n = 16)	
Cholesterol toàn phần	585,79 ± 228,91	475,9 (337,28 – 665,3)	0,537**
Triglycerid	806,48 ± 415,32	383,5 (247,8 – 481,7)	0,006**
LDL-C	375,53 ± 175,5	297,6 (225,93 – 468,73)	0,958**
HDL-C	88,49 ± 30,99	83,55 ± 28,14	0,679

***: Mann-Whitney U*

Chúng tôi theo dõi được 19 bệnh nhân sau 3 tháng điều trị, và thu được kết quả dưới đây

***Bảng 5.** Bilan lipid máu giữa 3 nhóm đáp ứng điều trị khác nhau*

	Lui bệnh hoàn toàn (n =4)	**Lui bệnh một phần (n =4)**	**Không lui bệnh (n =11)**
Cholesterol toàn phần	290,93 ± 85,34	238,05 ± 42,51	457,7 ± 254,76
Triglycerid	332,98 ± 239,77	163,98 ± 116,92	398,3 (120,4 – 729,2)
LDL-C	219,25 ± 75,86	123,35 ± 27,8	265,35 ± 131,08
HDL-C	53,68 ± 13,03	56,45 ± 29,3	71,76 ± 23,02

***Bảng 6.** Bilan lipid giữa 2 nhóm có lui bệnh và nhóm không lui bệnh*

	Đáp ứng điều trị		P
	Lui bệnh hoàn toàn hay một phần (n = 8)	**Không lui bệnh (n = 11)**	
Cholesterol toàn phần	264,49 ± 68,52	457,7 ± 254,76	0,048**
Triglycerid	248,48 ± 196,61	398,3 (120,4 – 729,2)	0,186**
LDL-C	171,3 ± 73,66	265,35 ± 131,08	0,086
HDL-C	55,06 ± 21,05	71,76 ± 23,02	0,124

***Bảng 7**. Bilan lipid 4 bệnh nhân lui bệnh hoàn toàn*

	Bệnh nhân 1		**Bệnh nhân 2**		**Bệnh nhân 3**		**Bệnh nhân 4**	
	Ban đầu	**3 tháng**	**Ban đầu**	**3 tháng**	**Ban đầu**	**3 tháng**	**Ban đầu**	**3 tháng**
Cholesteroltp	304,6	241,6	318,1	244,3	955,7	259,4	528,8	418,4
Triglycerid	466,4	581,4	296,5	163,7	421,3	94,7	472,6	492,1
LDL-C	192,6	281,8	208,4	138,2	790,1	171,0	301,9	286
HDL-C	34,7	35,9	78,0	58,3	130,1	53,7	44,8	66,8

BÀN LUẬN

Nồng độ bilan lipid trong nhóm nghiên cứu tại thời điểm kháng steroid:

Tất cả bệnh nhân đều có nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-C cao hơn rõ rệt so với bình thường và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (P = 0,000)[7]. Trong đó: nồng độ cholesterol toàn phần trung bình tăng 177%, nồng độ triglycerid tăng 350%, LDL tăng 186% so với ngưỡng bất thường. Nồng độ HDL-C không giảm mà cũng có xu hướng tăng lên.

Kết quả này phù hợp với những nghiên cứu của các tác giả khác: Theo Dnyanesh, tất cả các giá trị này đều cao hơn hẳn so với bình thường và có ý nghĩa thống kê (P= 0,001). Nồng độ HDL thay đổi không có ý nghĩa so với giá trị bình thường[4]. Jameela A. Kari và cộng sự cũng cho thấy có sự tăng đáng kể nồng độ cholesterol, triglycerid và LDL máu ở nhóm hội chứng thận hư kháng steroid so với nhóm chứng cũng như nhóm hội chứng thận hư nhạy steroid. Nồng độ HDL-C trung bình trong nhóm này cũng cao hơn so với nhóm chứng[6]. Theo một nghiên cứu khác của Kurnia Dwi Astuti và cộng sự: Nồng độ cholesterol toàn phần, LDL đều tăng có ý nghĩa ở hội chứng thận hư kháng steroid. Nồng độ HDL thay đổi không có ý nghĩa[11].

Mối liên hệ giữa bilan lipid máu và thời điểm kháng steroid, giới, nồng độ albumin máu, sang thương giải phẫu bệnh.

Không có sự khác biệt đáng kể nào về nồng độ bilan lipid giữa các nhóm sang thương giải phẫu bệnh cũng như thời điểm kháng streroid.

Nồng độ triglycerid giữa hai nhóm nam và nữ khác nhau có ý nghĩa thống kê (P = 0,006). Bên cạnh đó, ít có sự khác biệt về những thành phần khác của bilan lipid giữa 2 nhóm bệnh nhân nam và nữ. Những nghiên cứu khác không cho thấy sự khác biệt về nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL hay HDL đáng kể giữa 2 nhóm nam và nữ [1,4,5,14].

Sự tương quan giữa nồng độ cholesterol toàn phần và nồng độ albumin máu là tương quan nghịch, khá chặt (R = - 0,628, P = 0,000). Theo Sreenivasa và cộng sự, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ albumin và cholesterol máu và sự tương quan này có ý nghĩa thống kê (p = 0,000) [14]. Jameela A. Kari, Joven và Dnyanesh đều cho thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ albumin và cholesterol máu[4,8,8].

Tương quan giữa nồng độ LDL-C máu và nồng độ albumin máu là tương quan nghịch và sự tương quan tuyến tính này có ý nghĩa thống kê (P = 0,01). Đồng thời có sự tương quan nghịch giữa nồng độ albumin máu và nồng độ triglycerid máu nhưng không có ý nghĩa thống kê (P = 0,07), không có mối liên hệ giữa nồng độ albumin máu và HDL-C. Jameela A. Kari cũng cho thấy tương quan nghịch giữa nồng độ triglycerid và albumin máu (P < 0,01), tương quan nghịch giữa nồng độ LDL và albumin (P < 0,004)[6]. Theo Dnyanesh và cộng sự, không có mối liên hệ tuyến tính giữa nồng độ HDL-C, VLDL máu và nồng độ albumin máu[4].

So sánh bilan lipid giữa 3 nhóm bệnh nhân với mức đáp ứng điều trị khác nhau:

Nồng độ cholesterol toàn phần, LDL, triglycerid, HDL tại thời điểm 3 tháng sau điều trị giảm đáng kể so với thời điểm khởi bệnh. Từ đó cho thấy rằng điều trị bệnh nền có ảnh hưởng đến sự thay đổi của bilan lipid máu trên bệnh nhân hội chứng thận hư.

Khi xét đến từng mức đáp ứng khác nhau cho thấy: Trong nhóm không lui bệnh, nồng độ cholesterol máu ở tất cả bệnh nhân đều bất thường và cao hơn hẳn nhóm còn lại (P < 0,05). Trong khi đó, nồng độ triglycerid, LDL-C và HDL-C cũng cao hơn nhóm có đáp ứng nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Bilan lipid cũng không về bình thường sau khi đạt được lui bệnh ở một số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu.

Theo nghiên cứu của một số tác giả khác cho thấy một số kết quả như sau: Theo Dnyanesh và

cộng sự, trên nhóm hội chứng thận hư tái phát, nồng độ cholesterol có giảm nhưng vẫn còn cao kéo dài (p= 0,001)[3]. Theo Mérouani_và cộng sự, 48% trường hợp trẻ em hội chứng thận hư có cholesterol toàn phần và LDL-C ở mức trên 95 bách phân vị theo tuổi dù đã đạt được lui bệnh. Trẻ em tái phát thường xuyên có nhiều khả năng có bất thường lipid máu trong quá trình hồi phục[12]. Jameela A. Kari và cộng sự cũng ghi nhận được nồng độ cholesterol toàn phần, HDL, LDL đều cao hơn ở nhóm hội chứng thận hư kháng steroid không lui bệnh với các thuốc ức chế miễn dịch khác so với nhóm kháng steroid nhưng sau đó lui bệnh với thuốc khác. Hơn nữa, nồng độ trung bình các chất này ở nhóm lui bệnh cũng còn cao hơn hẳn so với bình thường. Tuy nhiên kết quả này cũng không có ý nghĩa thống kê[8].

KẾT LUẬN

Cholesterol toàn phần tăng 177%, triglycerid tăng 350%, LDL tăng 186% so với ngưỡng bình thường. Không có mối tương quan giữa bilan lipid với thời điểm kháng steroid hay sang thương giải phẫu bệnh. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ albumin máu và nồng độ cholesterol toàn phần cũng như nồng độ LDL-C.

Nồng độ Cholesterol toàn phần khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm lui bệnh và nhóm không lui bệnh. Trong nhóm không lui bệnh, nồng độ cholesterol tp, LDL-C và triglycerid đều cao hơn bình thường và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Sau 3 tháng điều trị, bilan lipid vẫn còn cao rõ rệt ở nhóm không lui bệnh. Trong nhóm lui bệnh, bilan lipid giảm đi đáng kể nhưng một số trường hợp vẫn nằm trong ngưỡng bất thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adu EM (2013), "Serum lipid profile abnormalities among patients with nephrotic syndrome", *International Journal of Medicine and Biomedical Research*, **2**(1),13-17.
2. Astuti KD, Muhammad MH, Mellyana O (2015), "Correlation between lipid profile and C-reactive protein in children with nephrotic syndrome", Paediatrica Indonesiana, 55(1), 1-6.
3. Coleman JE, Watson AR (1996), "Hyperlipidaemia, diet and simvastatin therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome of childhood", *Pediatric nephrology*, Berlin, **10**(2), 171-174 .
4. Dnyanesh DK, et al (2014),"A Study of Serum Lipids in Nephrotic Syndrome in Children", *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, **13** (3),1-6.
5. Eiland LS, Luttrell PK (2010), "Use of Statins for Dyslipidemia in the Pediatric Population", *J Pediatr Pharmacol Ther*, **15**(3),160-172.
6. Eknoyan G, et al (2012), "Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis", Kidney disease outcome global improving, 2(2).
7. Holmes KW, Kwiterovich PO (2005), " Treatment of Dyslipidemia in Children and Adolescents", *Current Cardiology Reports*,**7**, 445-456.
8. Joven J, Villabona C, Vilella E, Masana L, Albertí R, Vallés M (1990), "Abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with nephrotic syndrome", *The New England Journal of Medicine*, 579-584.
9. Kari JA, et al (2012), "Lipoprotein (a) and other dyslipidemia in saudi children with nephrotic syndrome", *Journal of Health Science*, **2**(6), 57-63.
10. Kong X, Yuan H, Fan J, Li Z, Wu T, Jiang L (2013), "Lipid-lowering agents for nephrotic syndrome", *The Cochrane databate of systematic review*.
11. Krishnaswamy D, Indumati V, et al (2011), "Serum proteins, initial and follow-up lipid profile in children with nephrotic syndrome", International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology, 2(3), 59-63.
12. Mérouani A, Lévy E, Mongeau JG, Robitaille P, Lambert M, Delvin EE (2003), "Hyperlipidemic profiles during remission in childhood idiopathic nephrotic syndrome", *Clinical Biochemistry*, **36**(7),571-574.
13. Sanjad Sa, Al-Abbad A, Al-Shorafa S (1997), "Management of hyperlipidemia in children with refractory nephrotic syndrome: the effect of statin therapy", *The Journal Of Pediatrics*, **130**(3),470-474.
14. Sreenivasa B, Sunil Kumar P, Suresh Babu MT, Ragavendra K (2015), "Serum lipid profiles during onset and remission of steroid sensitive nephrotic syndrome in children", BMR Medicine, 1(1), 1-4.
15. Toto RD, et al (1993), "Mechanisms and treatment of dislipidemia of renal diseases", Current Opinion in Nephrology & Hypertension, 2(5), 784-790.

Ngày nhận bài báo: *20/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *22/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*