



## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG HỘI CHỨNG THẬN HƯ LIÊN QUAN VIÊM GAN VIRUS B TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Việt Phương Nam<sup>1</sup>, Đỗ Thu Hằng<sup>2</sup>, Trần Tuấn Tú<sup>1,3\*</sup>

1 Bộ môn Nội, Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên

2 Khoa sơ sinh cấp cứu nhi, Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện  
Trung ương Thái Nguyên

3 Khoa Nội Thận - Tiết niệu và lọc máu, Bệnh viện Trung ương  
Thái Nguyên

\* Tác giả liên hệ: trantuanu@tump.edu.vn

### Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

### Ngày nhận bài:

06/12/2024

### Ngày chấp nhận đăng bài:

06/06/2025

### Ngày xuất bản:

27/06/2025

DOI: 10.66517/jstmp.2025.2.1

### Bản quyền:

@ 2025 Thuộc Tạp chí Khoa  
học và Công nghệ Y Dược

### Xung đột quyền tác giả:

Tác giả tuyên bố không có bất kỳ  
xung đột nào về quyền tác giả

### Địa chỉ liên hệ:

Số 284, đường Lương Ngọc  
Quyến, TP. Thái Nguyên,  
tỉnh Thái Nguyên

Email: tapchi@tnmc.edu.vn

### TÓM TẮT

Viêm gan virus B là một bệnh truyền nhiễm do virus viêm gan B gây ra. Ngoài các tổn thương tại gan, bệnh còn gây tổn thương tại các cơ quan khác. Đối với thận, viêm gan virus B thường gây tổn thương cầu thận và có thể dẫn đến hội chứng thận hư. Việc chẩn đoán và điều trị các bệnh cầu thận do viêm gan virus B vẫn gặp nhiều khó khăn. Trong bài viết này, chúng tôi trình bày trường hợp một bệnh nhân nữ 31 tuổi có hội chứng thận hư liên quan đến viêm gan virus B, được điều trị thành công tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

**Từ khóa:** Hội chứng thận hư; Viêm gan virus B; Bệnh cầu thận màng

### A CASE STUDY OF SUCCESSFUL TREATMENT OF NEPHROTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH HEPATITIS B VIRUS AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Nguyen Viet Phuong Nam<sup>1</sup>, Do Thu Hang<sup>2</sup>, Tran Tuan Tu<sup>1,3\*</sup>

1 Department of Internal Medicine, Thai Nguyen University of  
Medicine and Pharmacy

2 Neonatal Emergency Department, Pediatrics Center, Thai  
Nguyen National Hospital

3 Department of Nephrology, Urology, and Hemodialysis, Thai  
Nguyen National Hospital

\* Author contact: trantuanu@tump.edu.vn

### ABSTRACT

Hepatitis B is an infectious disease caused by the hepatitis B virus. In addition to liver damage, the disease can also affect other

organs. For the kidneys, hepatitis B virus often causes glomerular damage and can lead to nephrotic syndrome. Diagnosing and treating glomerular diseases associate with hepatitis B virus remain challenging. In this article, we present the case of a 31 years old female patient with nephrotic syndrome related to hepatitis B virus, successfully treated at Thai Nguyen National Hospital.

**Keywords:** Nephrotic syndrome; Hepatitis B; Membranous nephropathy

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tổn thương thận liên quan đến viêm gan B (VGB) có nhiều mức độ khác nhau. Trong đó, các tổn thương bệnh thận thường gặp bao gồm: bệnh cầu thận màng, viêm cầu thận tăng sinh màng và viêm đa nút động mạch. Cơ chế bệnh sinh của các bệnh này được cho là do sự lắng đọng của các phức hợp miễn dịch, kích hoạt các quá trình viêm tại chỗ. Ngoài ra, sự hiện diện của HBV DNA và HBV RNA trong các tế bào cầu thận và ống thận, cùng với sự nhân lên của virus, cũng góp phần thúc đẩy quá trình này<sup>1</sup>. Lượng bệnh nhân mắc các bệnh thận liên quan viêm gan virus B tỷ lệ thuận với tỷ lệ lưu hành virus viêm gan B, trong đó Việt Nam là một quốc gia thuộc nhóm cao trên thế giới. Hiện nay, chẩn đoán bệnh cầu thận do HBV cần phát hiện các biểu hiện huyết thanh của nhiễm VGB và virus đang nhân lên trong máu, phát hiện các kháng nguyên protein liên quan đến VGB trong các lắng đọng miễn dịch cầu thận, và loại trừ các nguyên nhân khác gây ra bệnh cầu thận<sup>2</sup>. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện nay, việc chẩn đoán bệnh thận liên quan đến VGB, gặp rất nhiều khó khăn, do sinh thiết thận cũng như xét nghiệm miễn dịch còn hạn chế. Dẫn đến, trong thực hành lâm sàng còn nhiều lúng túng khi cân nhắc trong việc lựa chọn thuốc kháng virus và có sử dụng các liệu pháp ức chế miễn dịch hay không.

Do đó, nhân một trường hợp bệnh nhân (BN) có hội chứng thận hư liên quan đến viêm gan virus B được phát hiện và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Chúng tôi trình bày tóm tắt ca lâm sàng và rút ra những kinh nghiệm bước đầu trong điều trị và quản lý BN.

## **GIỚI THIỆU CA BỆNH**

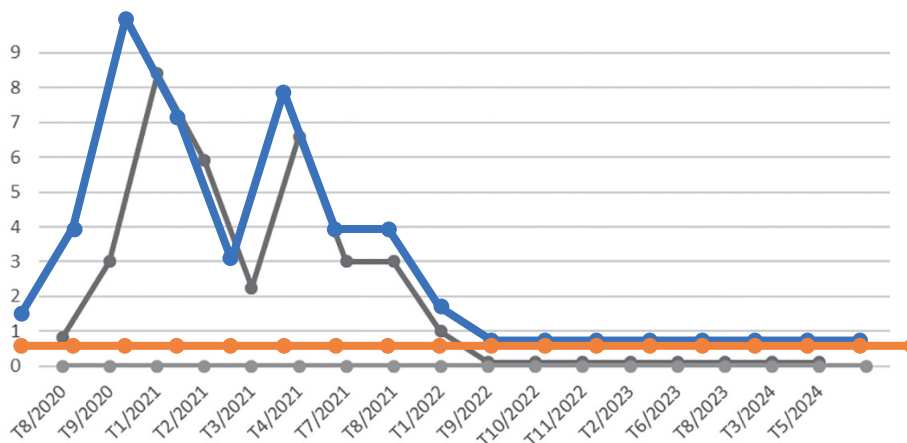
Bệnh nhân nữ, 31 tuổi, được chẩn đoán mắc VGB năm 2018, sau đó bệnh nhân không điều trị. Tháng 8/2020, BN xuất hiện các triệu chứng: Phù 2 chân, nước tiểu màu vàng có nhiều bọt trắng, số lượng bình thường, không mệt mỏi, không có dấu hiệu thiếu

máu. Bệnh nhân khám tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, kết quả các xét nghiệm: RBC: 4 G/l, HGB: 128 g/l, HCT: 39,4%, Albumin: 26,9 g/l, Cholesterol: 8,85 mmol/l, AST/ALT: 33/31 U/L, ure máu: 3,62 mmol/l, creatinin máu: 55,53  $\mu$ mol/l, protein niệu 24h: 0,81 g/l, HBV-DNA:  $7,3 \times 10^8$  copies, được chẩn đoán: Hội chứng thận hư - Viêm gan virus B - Tăng huyết áp - Rối loạn chuyển hóa lipid máu.

Bệnh nhân được sử dụng các thuốc: Thuốc kháng virus Tenofovir 300 mg x 1 viên/ngày từ tháng 9/2020 đến tháng 7/2021 sau đổi sang Alfavir 25 mg x 1 viên/ngày đến tháng 6/2022<sup>3</sup>; Kiểm soát protein niệu: Coversyl 5 mg x  $\frac{1}{2}$  viên/ngày từ tháng 10/2020 đến tháng 8/2021 đổi sang 1 viên/ngày trong 2 tháng, gặp tác dụng không mong muốn ho khan, được chuyển sang Telmisartan 40 mg x  $\frac{1}{2}$  viên/ngày đến tháng 9/2022. Ngoài ra, BN còn được sử dụng Rosuvastatin 10 mg x 1 viên/ngày; Silymarin 140 mg và Omega 3 từ tháng 3/2021 đến tháng 9/2023.

Sau 2 năm điều trị và theo dõi, tình trạng BN ổn định với các xét nghiệm: ure máu, 2,8 mmol/l; creatinin máu, 65  $\mu$ mol/l; AST, 21,7 U/L; ALT, 13,5 U/L; protein, 73 g/l; albumin, 44,1 g/l; cholesterol, 6,2 mmol/l; protein niệu 24h âm tính; HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện. Sau đó, BN được dừng thuốc kháng virus. Trong quá trình theo dõi sau đó bệnh nhân ổn định, không phù, số lượng và màu sắc nước tiểu bình thường, các xét nghiệm chức năng gan thận bình thường, protein niệu 24h âm tính, hồng cầu niệu âm tính, HBV-DNA dưới ngưỡng phát hiện.

Hiện tại sau điều trị 4 năm, tình trạng bệnh nhân ổn định, không phù, số lượng và màu sắc nước tiểu bình thường: ure, 4,9 mmol/l; creatinin, 60  $\mu$ mol/l ; AST, 17 U/L; ALT, 12 U/L; siêu âm gan, thận bình thường; protein niệu 24h âm tính; hồng cầu niệu âm tính; HBsAg âm tính. Bệnh nhân đã dừng tất cả các loại thuốc.



Hình 1. Sự thay đổi protein niệu theo thời gian

## BÀN LUẬN

Ngoài các tổn thương tại gan, có khoảng 20% BN VGB có các triệu chứng tại cơ quan khác<sup>4</sup>. Đối với thận, VGB thường liên quan đến các tổn thương thứ phát ở cầu thận, cũng liên quan đến việc làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh thận mạn tính. Trong đó bệnh nhân có thể protein niệu từ mức nhẹ đến mức thận hư. Sinh thiết thận giúp chẩn đoán chính xác thể bệnh, cũng như chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý cầu thận nguyên phát khác. Tuy nhiên tại Việt Nam, việc điều trị các bệnh cầu thận liên quan HBV chủ yếu phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của các bác sĩ do hạn chế về việc thực hiện sinh thiết thận cũng như làm giải phẫu bệnh. Trong quá trình lựa chọn phác đồ điều trị, nếu sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch như điều trị bệnh cầu thận nguyên phát, có nguy cơ làm bùng phát các đợt tiến triển của VGB, dẫn đến trầm trọng hơn tình trạng của bệnh nhân.

Về chẩn đoán của bệnh nhân, mặc dù chưa được sinh thiết thận. Tuy nhiên với hoàn cảnh phù hợp, trên một bệnh nhân viêm gan B mạn tính, cùng với thời điểm, sau một thời gian theo dõi bệnh nhân có tổn thương thận cấp tính, nồng độ virus viêm gan B rất cao trong máu. Ngoài ra sau một thời gian dài theo dõi (4 năm), với phác đồ điều trị chỉ bằng thuốc kháng virus Tenofovir (Tenofovir disoproxil fumarat) sau đó chuyển sang Alfavir (Tenofovir alafenamide) phối hợp với các thuốc hỗ trợ khác (ACEI sau chuyển ARB, Statin, Omega 3, bảo vệ tế bào gan), không có sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch khác: Corticoid, Cyclosporin A.... tình trạng bệnh nhân ổn định. Do đó, chúng tôi nghĩ nhiều đến đây là một trường hợp hội chứng thận hư liên quan viêm gan virus B.

Về việc lựa chọn liệu pháp kháng virus VGB cho bệnh nhân, hầu hết các liệu pháp kháng virus hiện nay đều có nghiên cứu chứng minh tác dụng cho các bệnh thận liên quan VGB. Đối với PegIFN, thường được khuyến cáo sử dụng ở đối tượng trẻ em, tuy nhiên không nên sử dụng ở các trường hợp viêm cầu thận tiến triển nhanh. Ngoài ra việc tiếp cận điều trị bằng PegIFN ở Việt Nam còn hạn chế. Đối với người trưởng thành và nhóm bệnh nhân có chống chỉ định sử dụng PegIFN, nhóm thuốc nucleoside/nucleotide (NAs) được khuyến dùng. Trong đó, entecavir và tenofovir được khuyến dùng hơn, đặc biệt tenofovir alafenamide được khuyến dùng hơn cả, do ít gây độc trên thận và không cần giảm liều ở những bệnh nhân eGFR > 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup> <sup>2,5</sup>. Ngoài ra việc chuyển từ tenofovir disoproxil fumarat sang tenofovir alafenamide trong quá trình điều

trị không làm giảm hiệu quả kháng virus mà còn cải thiện về chức năng thận<sup>6</sup>. Các thuốc khác như lamivudine không được ưu tiên do hiện nay tỷ lệ kháng thuốc cao sau một năm điều trị và hoạt tính kháng virus hạn chế<sup>7</sup>. Trong quá trình điều trị, nếu sử dụng PegIFN không hiệu quả thì nên chuyển sang sử dụng nhóm nucleoside/nucleotide và ngược lại. Các thuốc ức chế miễn dịch chỉ nên được cân nhắc trong các trường hợp viêm cầu thận tiến triển nhanh và viêm đa nút động mạch có các triệu chứng nặng. Ngoài ra có thể cân nhắc sử dụng ở những trường hợp bệnh nhân dương tính với kháng thể kháng thụ thể phospholipase A2 (Anti-PLA2R)<sup>8</sup>. Tuy nhiên các thuốc ức chế miễn dịch luôn phải được sử dụng đồng thời với thuốc kháng virus. Về thời gian điều trị, đối với PegIFN là 48 tuần, còn với nhóm NAs thời gian điều trị phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân, có thể dùng kéo dài không xác định thời gian, nhất là ở những bệnh nhân phải sử dụng các liệu pháp ức chế miễn dịch kèm theo.

Đối với bệnh nhân của chúng tôi, việc lựa chọn Tenofovir disoproxil fumarat ban đầu, sau đó chuyển sang Tenofovir alafenamide, không gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của bệnh nhân. Trong quá trình điều trị các thuốc kháng virus, bệnh nhân không ghi nhận tình trạng tổn thương thận cũng như các tác dụng phụ của Tenofovir gây ra. Tuy nhiên, đáp ứng về lâm sàng của bệnh nhân khá chậm. Sau khoảng 3 - 4 tháng, triệu chứng phù mới cải thiện. Tải lượng virus giảm dần, sau khoảng 1 năm tải lượng virus ở dưới mức phát hiện. Sau khoảng 2 năm, protein niệu của bệnh nhân về mức bình thường. Khi so sánh kết quả điều trị với các bệnh nhân Viêm Gan C có hội chứng thận hư, chúng tôi nhận thấy kết quả lâm sàng bệnh nhân thường cải thiện nhanh hơn, khoảng sau 02 - 03 tuần điều trị thuốc kháng virus viêm gan C. Kết quả điều trị bệnh nhân trên đáp ứng tốt, có thể do bệnh nhân trẻ tuổi, không có các bệnh lý nền, tuân thủ điều trị tốt, phát hiện ở giai đoạn sớm và được tiếp cận chẩn đoán, điều trị hợp lý.

## **KẾT LUẬN**

Các tổn thương thận trên bệnh nhân viêm gan B thường dễ bị bỏ sót. Do đó, cần tầm soát có tổn thương thận ở bệnh nhân viêm gan B một cách thường quy. Điều trị cần được cá thể hóa, ưu tiên dùng các thuốc NAs như tenofovir và entecavir. Quản lý và giám sát bệnh nhân mắc bệnh thận liên quan đến viêm gan B đòi hỏi sự phối hợp đa chuyên khoa, tập trung vào kiểm soát virus, bảo tồn chức năng thận và phòng ngừa biến chứng.

## ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Thông tin của BN được bảo mật và chỉ sử dụng trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shah, A. S. & Amarapurkar, D. N. Spectrum of hepatitis B and renal involvement. *Liver Int* **38**, 23-32 (2018). <https://doi.org:10.1111/liv.13498>
2. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* **100**, S1-s276 (2021). <https://doi.org:10.1016/j.kint.2021.05.021>
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT B (Ban hành kèm theo Quyết định số: 3310/QĐ-BYT ngày 29 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế. (2019).
4. Mazzero, C. *et al.* Extrahepatic Manifestations of Chronic HBV Infection and the Role of Antiviral Therapy. *J Clin Med* **11** (2022). <https://doi.org:10.3390/jcm11216247>
5. Buti, M. *et al.* Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* **1**, 196-206 (2016). [https://doi.org:10.1016/s2468-1253\(16\)30107-8](https://doi.org:10.1016/s2468-1253(16)30107-8)
6. Lampertico, P. *et al.* Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in virologically suppressed patients with chronic hepatitis B: a randomised, double-blind, phase 3, multicentre non-inferiority study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* **5**, 441-453 (2020). [https://doi.org:10.1016/s2468-1253\(19\)30421-2](https://doi.org:10.1016/s2468-1253(19)30421-2)
7. Hann, H. W., Gregory, V. L., Dixon, J. S. & Barker, K. F. A review of the one-year incidence of resistance to lamivudine in the treatment of chronic hepatitis B : Lamivudine resistance. *Hepatol Int* **2**, 440-456 (2008). <https://doi.org:10.1007/s12072-008-9105-y>
8. Berchtold, L. *et al.* Efficacy and Safety of Rituximab in Hepatitis B Virus-Associated PLA2R-Positive Membranous Nephropathy. *Kidney Int Rep* **3**, 486-491 (2018). <https://doi.org:10.1016/j.ekir.2017.09.009>