

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ SIÊU CẤU TRÚC THẬN THẢI GHÉP MẠN TÍNH TẠI VIỆT NAM

Lê Tài Thế^{1,2,✉}, Trần Ngọc Minh¹, Nguyễn Sỹ Lánh³

Tường Phi Vương², Thavixay Outha⁴

Nguyễn Thùy Linh⁴, Trần Ngọc Dũng⁴

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện 69, Bộ Tư lệnh Lãng

³Bệnh viện Việt Đức

⁴Học viện Quân y

Chẩn đoán thải ghép thận mạn tính hiện tại chủ yếu dựa vào mô bệnh học, tuy nhiên một số tổn thương giai đoạn sớm có thể không được phát hiện rõ ràng. Hội nghị Banff đã khuyến nghị sử dụng siêu cấu trúc để cải thiện độ chính xác chẩn đoán, nhưng tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá đặc điểm này. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 53 bệnh nhân thải ghép thận mạn tính (43 hồi cứu, 10 tiến cứu) tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Việt Đức từ 2022 - 2024. Đánh giá tổn thương theo tiêu chuẩn Banff 2019 bằng kính hiển vi quang học, hóa mô miễn dịch C4d, và kính hiển vi điện tử truyền qua để phân tích siêu cấu trúc. Thải ghép tế bào mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất (31/53, 58,5%), tiếp theo là thải ghép dịch thể mạn tính (16/53, 30,2%) và thải ghép hỗn hợp (6/53, 11,3%). Điểm tổn thương g0 và cg0 chiếm 60,3% và 79,2%. C4d dương tính ở 56,6% trường hợp. Siêu cấu trúc cho thấy các tổn thương đặc trưng: dày màng đáy mao mạch cầu thận, biến dạng nội mô hình răng cưa, mất chân podocyte trong thải ghép dịch thể; tăng sinh sợi collagen mô kẽ, dày màng đáy mao mạch quanh ống, xâm nhập tế bào viêm trong thải ghép tế bào. Phân tích siêu cấu trúc cung cấp thông tin chi tiết hơn so với mô bệnh học thông thường và có giá trị hỗ trợ chẩn đoán chính xác thải ghép thận mạn tính.

Từ khóa: Thải ghép thận mạn tính, siêu cấu trúc, tiêu chuẩn Banff, mô bệnh học thận, kính hiển vi điện tử.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót và chất lượng cuộc sống cho người bệnh.¹⁻⁴ Phương pháp này hiện nay đã được phổ biến rộng rãi khắp các nước trên thế giới. Mặc dù, kỹ thuật ghép và thuốc ức chế miễn dịch đã có nhiều tiến bộ, thải ghép thận mạn tính vẫn là nguyên nhân chính dẫn đến mất chức năng thận ghép lâu dài. Chẩn

đoán chính xác và kịp thời thải ghép thận mạn tính là yếu tố then chốt để cải thiện tiên lượng và kéo dài tuổi thọ thận ghép.

Hiện tại, chẩn đoán thải ghép thận mạn tính chủ yếu dựa vào mô bệnh học trên kính hiển vi quang học theo tiêu chuẩn Banff.⁵ Tuy nhiên, một số tổn thương ở giai đoạn sớm có thể không được phát hiện rõ ràng trên mô bệnh học thông thường. Từ năm 2015, Hội nghị Banff đã khuyến nghị sử dụng kính hiển vi điện tử để phân tích siêu cấu trúc, đặc biệt trong chẩn đoán thải ghép dịch thể giai đoạn sớm.⁵ Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nông Bích Hồng và cộng sự (2021) đã mô tả một số đặc điểm mô bệnh học của thận thải ghép, nhưng chưa có nghiên

Tác giả liên hệ: Lê Tài Thế

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: 01230047@daihocyhanoi.edu.vn

Ngày nhận: 06/05/2025

Ngày được chấp nhận: 02/07/2025

cứu nào đánh giá đặc điểm siêu cấu trúc.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu chính là phân tích đặc điểm mô bệnh học của thận thải ghép mạn tính theo tiêu chuẩn Banff 2019 và mô tả lần đầu tiên hình ảnh siêu cấu trúc tổn thương thận thải ghép mạn tính tại Việt Nam. Mục tiêu cụ thể bao gồm: (1) Xác định tỷ lệ các loại thải ghép thận mạn tính, (2) Phân tích các điểm tổn thương mô bệnh học theo thang điểm Banff, và (3) mô tả đặc điểm siêu cấu trúc đặc trưng của từng loại thải ghép.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu bao gồm 53 bệnh nhân được chẩn đoán thải ghép thận mạn tính, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Nhóm hồi cứu (n = 43): Bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thải ghép thận mạn tính, có lưu trữ đầy đủ hồ sơ bệnh án, tiêu bản mô bệnh học và khối nền paraffin chất lượng tốt.

- Nhóm tiến cứu (n = 10): Bệnh nhân sau ghép thận nhập viện theo dõi năm 2024, được sinh thiết thận với mẫu đạt yêu cầu (1 - 2 lõi bao gồm cả vùng vỏ và tủy thận, mỗi lõi có > 10 cầu thận), có mẫu sinh thiết tươi cho phân tích siêu cấu trúc và kết quả mô bệnh học chẩn đoán thải ghép thận mạn tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân thải ghép cấp hoặc rối loạn chức năng thận do nguyên nhân khác ngoài thải ghép.

- Hồ sơ bệnh án thiếu thông tin hoặc chất lượng tiêu bản và khối nền không đảm bảo.

- Mẫu sinh thiết không đủ chất lượng hoặc không đủ mô cho phân tích siêu cấu trúc.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp

hồi cứu và tiến cứu, được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh lý của Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024. Nghiên cứu nhằm phân tích đặc điểm mô bệnh học và siêu cấu trúc của thận thải ghép mạn tính theo tiêu chuẩn Banff 2019.

Phương pháp lấy mẫu

Sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện cho cả hai nhóm nghiên cứu.

Phương pháp thu thập và xử lý mẫu

Thu thập mẫu sinh thiết: Sinh thiết thận được thực hiện theo quy trình chuẩn của bệnh viện. Mỗi mẫu sinh thiết gồm 1 - 2 lõi được chia thành ba phần.

Xử lý mẫu

- Phần 1: Cố định formalin, đúc khối nền paraffin, nhuộm HE, PAS và Masson.

- Phần 2: Nhuộm hóa mô miễn dịch với dấu ấn C4d, quan sát trên kính hiển vi quang học

- Phần 3: Cố định glutaraldehyde 2,5%, osmic 1%, đúc khối nhựa epoxy, cắt lát siêu mỏng và nhuộm uranyl acetate và chì citrate cho phân tích siêu cấu trúc trên kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM).⁶

Xử lý mẫu hồi cứu: Với khối nền paraffin, tiến hành pha khối, lựa chọn vùng có đủ cầu thận, mạch máu, ống thận và mô kẽ, khử nền bằng xylen và xử lý theo quy trình chuẩn bị mẫu siêu cấu trúc.⁶ Quy trình này thống nhất với quy trình của các tác giả trước đây đã nghiên cứu như Nai San Wang năm 1987, Rodica Lighezan et al. năm 2009.^{7,8}

Cỡ mẫu

Đây là nghiên cứu mô tả nhằm phân tích đặc điểm mô bệnh học và siêu cấu trúc, do đó cỡ mẫu được xác định dựa trên tính khả thi và số lượng bệnh nhân thải ghép thận mạn tính có sẵn tại hai trung tâm trong thời gian nghiên cứu. Với 53 trường hợp, nghiên cứu đủ để mô tả các đặc điểm chính và so sánh giữa các loại thải ghép khác nhau.

Đánh giá mô bệnh học và siêu cấu trúc

Đánh giá tổn thương thận ghép trên kính hiển vi quang học theo bốn thành phần chính: cầu thận (g-cg), mạch máu (v-cv-ah), ống thận (i-ci), và mô kẽ (t-ct). Đánh giá mức độ biểu lộ C4d bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch. Chấm điểm tổn thương và chẩn đoán phân loại thải ghép theo tiêu chuẩn Banff 2019.⁵

Quan sát và mô tả hình ảnh siêu cấu trúc trên kính TEM Jeol 1400 (Nhật Bản).⁶ Tất cả hình ảnh được đánh giá độc lập bởi nhóm chuyên gia Giải phẫu bệnh lý của Bệnh viện Quân y 103 và thống nhất chẩn đoán cuối cùng.

Phân tích thống kê

Dữ liệu được phân tích bằng thống kê mô tả. Tất cả các biến trong nghiên cứu là biến định tính và được trình bày dưới dạng tần số (n) và tỷ lệ phần trăm (%). Phân tích được thực hiện bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt (số NCS2024/GCN-HMUIRB, ngày 15/5/2024). Tất cả thông tin bệnh nhân được bảo mật và sử dụng chỉ cho mục đích nghiên cứu. Đối với nhóm tiến cứu, bệnh nhân hoặc người nhà đã được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm người bệnh nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 53 bệnh nhân được chẩn đoán thải ghép thận mạn tính, trong đó 43 bệnh nhân thuộc nhóm hồi cứu và 10 bệnh nhân thuộc nhóm tiến cứu. Những đặc điểm chung về nhân khẩu học và thời gian sinh thiết sau ghép nhằm bổ sung thêm về đặc điểm tổn thương mô bệnh học cũng như đánh giá mức độ tiến triển bệnh lý sau ghép.

Đặc điểm nhân khẩu học: Nam giới chiếm 43/53 trường hợp (81,1%), nữ giới chiếm 10/53 trường hợp (18,9%). Về phân bố tuổi, nhóm 20-40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 31/53 trường hợp (59,3%), tiếp theo là nhóm 40 - 60 tuổi với 19/53 trường hợp (37,0%), nhóm trên 60 tuổi có 2/53 trường hợp (3,7%), và không có trường hợp nào dưới 20 tuổi.

Thời gian sinh thiết sau ghép: Thời gian từ lúc ghép thận đến khi sinh thiết được phân bố như sau: dưới 6 tháng có 13/53 trường hợp (24,1%), từ 6 - 12 tháng có 7/53 trường hợp (12,9%), và trên 12 tháng có 33/53 trường hợp (73,0%).

2. Phân loại thải ghép thận mạn tính theo tiêu chuẩn Banff 2019

Trong 53 trường hợp, Tỷ lệ phân loại thải ghép thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Phân loại thải ghép thận mạn tính theo tiêu chuẩn Banff 2019 (n = 53)		
Phân loại thải ghép	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thải ghép dịch thể	16	16/53 (30,2%)
Thải ghép tế bào	31	31/53 (58,5%)
Thải ghép hỗn hợp	6	6/53 (11,3%)
Tổng	53	100

Kết quả phân loại cho thấy thải ghép tế bào (TGTB) là loại thường gặp nhất với 31/53 trường hợp (58,5%), tiếp theo là thải ghép dịch thể (TGDT) với 16/53 trường hợp (30,2%), và thải ghép hỗn hợp (TGHH) với 6/53 trường hợp (11,3%).

3. Phân tích kết quả định lượng các điểm tổn thương thái ghép thận mạn tính

Thái ghép dịch thể mạn tính là loại thái ghép qua trung gian kháng thể mạn tính gồm các loại là thái ghép dịch thể mạn tính hoạt động và thái ghép dịch thể mạn tính không hoạt động. Chúng tôi tiến hành tổng hợp, phân tích các điểm tổn thương trên tổng số nhóm người bệnh nghiên cứu dựa theo tiêu chuẩn Banff 2019 đối với các

thành phần là cầu thận – g, bệnh cầu thận ghép – cg, kết hợp mức độ biểu lộ dấu ấn miễn dịch C4d trên mao mạch quanh ống thận, mao mạch cầu thận. Kết quả cho thấy điểm tổn thương của g, cg và C4d được thể hiện lần lượt dưới đây ở bảng 2, bảng 3 và bảng 4. Các mức độ đánh giá điểm tổn thương c, cg, và C4d dùng để chẩn đoán thái ghép dịch thể và để xem xét chẩn đoán thể bệnh hoạt động hay không hoạt động.

Bảng 2. Điểm tổn thương viêm mao mạch cầu thận (g) theo tiêu chuẩn Banff 2019 (n = 53)

Điểm tổn thương Banff - g	Số lượng	Tỷ lệ (%)
0	32	60,3
1	17	32,1
2	4	7,6
3	0	0
Tổng	53	100%

Phân tích điểm tổn thương viêm mao mạch cầu thận cho thấy điểm g0 chiếm tỷ lệ cao nhất với 32/53 trường hợp (60,3%), tiếp theo là g1

với 17/53 trường hợp (32,1%), g2 với 4/53 trường hợp (7,6%), và không có trường hợp nào ở mức g3.

Bảng 3. Điểm tổn thương bệnh cầu thận mạn - cg

Điểm tổn thương Banff - cg	Số lượng	Tỷ lệ (%)
0	42	79,2
1	8	15,1
2	3	5,7
3	0	0
Tổng	53	100%

Trong bảng 3 quan sát thấy biểu hiện bệnh cầu thận mạn cg0 chiếm gần 79,2%; loại cg1 chiếm hơn 15%, mức cg2 chiếm 5,7%. Chứng tỏ rằng hình ảnh dày mao mạch cầu thận trên

tiêu bản ở nhóm người bệnh nghiên cứu chiếm số ít. Tổng số chỉ khoảng hơn 20%. Còn lại không quan sát thấy hình ảnh dày màng đáy mao mạch cầu thận.

Bảng 4. Mức độ lắng đọng miễn dịch C4d ở các mao mạch

Lắng đọng miễn dịch C4d	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Âm tính	23	43,4
Dương tính	30	56,6
Tổng	53	100

Tỷ lệ biểu lộ dấu ấn miễn dịch của C4d gặp cả âm tính và dương tính với tỷ lệ lần lượt là 43,4% và 56,6%. Chứng tỏ rằng số lượng thải ghép qua trung gian kháng thể với mức độ đáp ứng miễn dịch đặc hiệu dương tính với C4d

tương đối cao hơn so với nhóm âm tính.

Đánh giá tổn thương thải ghép tế bào dựa trên các tiêu chí cho ống thận và mô kẽ gồm: t, ct, i, ci, v và cv. Kết quả phân tích điểm tổn thương có trong bảng 5:

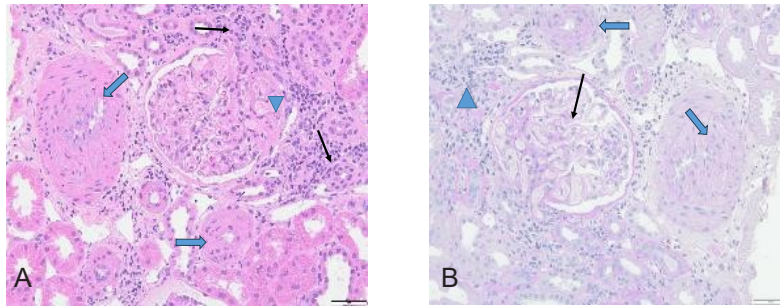
Bảng 5. Điểm tổn thương Banff cho ống thận, mô kẽ và mạch máu

Điểm tổn thương Banff	Số lượng, tỷ lệ điểm tổn thương			
	0	1	2	3
t	17 (32,2%)	14 (26,4%)	20 (37,7%)	2 (3,7%)
ct	20 (37,7%)	24 (45,3%)	8 (15,1%)	1 (1,9%)
i	3 (5,6%)	18 (33,9%)	30 (56,6%)	2 (3,7%)
ci	22 (41,5%)	27 (50,9%)	4 (7,6%)	0
v	31 (58,5%)	19 (35,8%)	3 (5,7%)	0
cv	37 (69,8%)	11 (20,8%)	5 (9,4%)	0

Kết quả trong bảng 5 cho thấy sự phân bố tổn thương ở ống thận không viêm chiếm 32,2%, biểu hiện viêm các mức độ là khoảng hơn 67,8%; Xơ hóa ống thận chiếm hơn 60%, còn tỷ lệ không có xơ hóa ống thận chiếm 37,7%; Với mô kẽ, tỷ lệ không viêm chiếm số ít 5,6%, không có xơ hóa chiếm 41,5%, còn lại tỷ lệ có biểu hiện xơ hóa mô kẽ các mức độ chiếm 58,5%; Hình ảnh viêm mạch máu mô thận là chủ yếu chiếm 41,5%, kèm theo xơ dày mạch máu chiếm khoảng 30%.

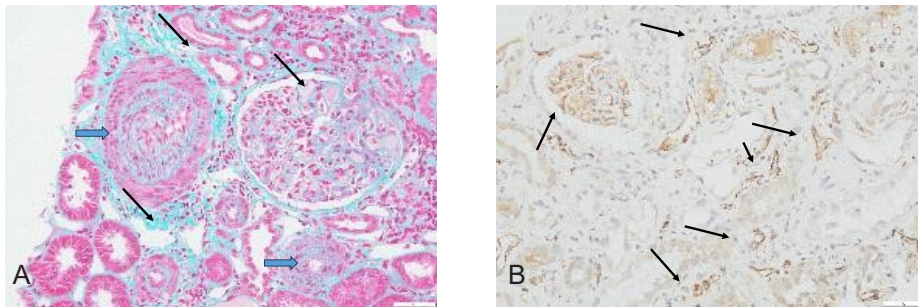
Trong mỗi loại thải ghép cả TGDT và TGTB mạn tính đều được chẩn đoán giai đoạn là mạn tính hoạt động, mạn tính không hoạt động tùy theo các kỹ thuật nhuộm tiêu bản với các thuốc nhuộm và marker khác nhau. Từ đó, đưa đến kết luận cụ thể về phạm loại theo Banff. Trong khuôn khổ báo cáo này, chúng tôi chỉ phân tích một số đặc điểm về đánh giá tổn thương vi thể chung của thải ghép thận mạn tính cho cả TGDT và TGTB mạn tính.

4. Hình ảnh vi thể, siêu cấu trúc tổn thương thái ghép dịch thể mạn tính



Hình 1. Tổn thương thái ghép dịch thể mạn hoạt động trên HVQH

(A); Hình ảnh xơ hóa cầu thận toàn bộ (▼); viêm mô kẽ (→), xơ dày hẹp lòng mạch (⇨)-HE x 40;
(B)- Hình ảnh đường đôi mao mạch cầu thận (↓) ; viêm, xơ hoá mô kẽ (▲); viêm xơ hoá hẹp lòng mạch (⇨), PAS x 40



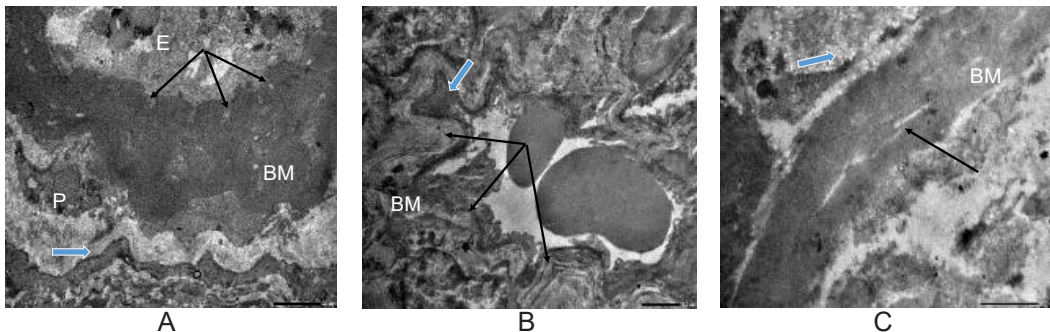
Hình 2. Hình ảnh tổn thương thái ghép dịch thể trên HVQH

(A) – Masson x 40, (B) – HMMD, C4d (+) x 40

(A) Hình ảnh xơ hóa cầu thận mạn; xơ hóa dày hẹp lòng mạch; viêm xơ hóa mô kẽ; (B) C4d +

Nhóm NB được chẩn đoán TGDĐT đều thấy nổi bật các hình ảnh của tổn thương tăng sinh lớp nội mô, dày màng đáy; nội mô hình răng

cưa; xoá, mất chân tế bào có chân; nhiều lớp mao mạch quanh ống thận.



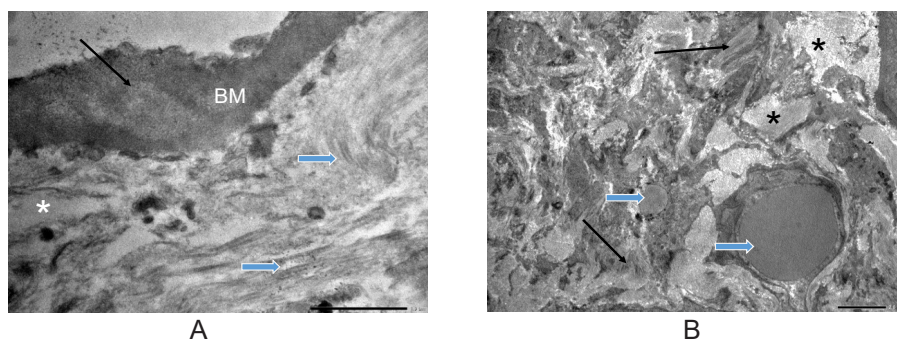
Hình 3. Siêu cấu trúc thận trúc thái ghép dịch thể, TEM x 8000

(A) – Lớp nội mô tăng sinh, bám dính màng đáy (E), Sợi xơ mô kẽ (mũi tên to); tế bào Podocyte (P) sưng phồng, mất khe lọc (mũi tên nhỏ); (B) – Màng đáy mao mạch cầu thận nhiều lớp (mũi tên nhỏ), mất chân tế bào có chân, lớp nội mô tăng sinh hình răng cưa (mũi tên nhỏ); (C) – Màng đáy mao mạch quanh ống thận dày với hình ảnh nhiều lớp (mũi tên nhỏ), tăng sinh sợi xơ mô kẽ (mũi tên to)

5. Hình ảnh tổn thương siêu cấu thái ghép tế bào mận tít

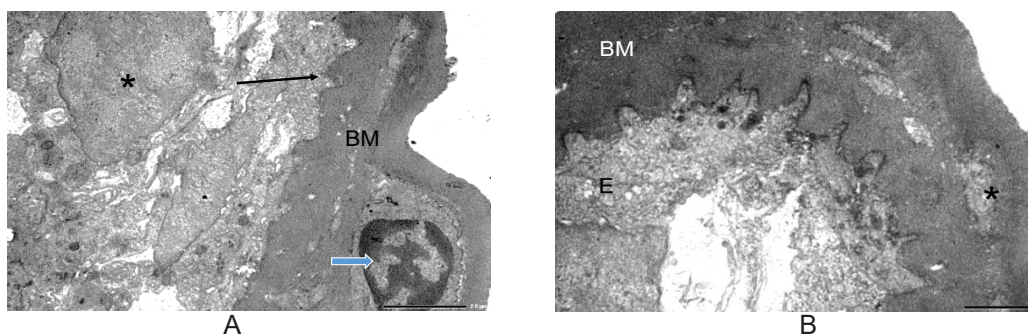
Ở nhóm người bệnh chẩn đoán thái ghép tế bào, hình ảnh siêu cấu trúc thấy rõ một số đặc điểm sau, màng đáy ống thận dày, tế bào biểu mô ống thận thoái hoá, mất vi nhung mao,

tăng lysosom, có hình ảnh xâm nhập tế bào lympho T vào biểu mô ống thận; và lòng mao mạch quanh ống gây hẹp lòng mạch và sưng phù nề lớp nội mô. Tăng sinh sợi collagen mô kẽ, xuất hiện các tế bào viêm là lymphocyte và đại thực bào.



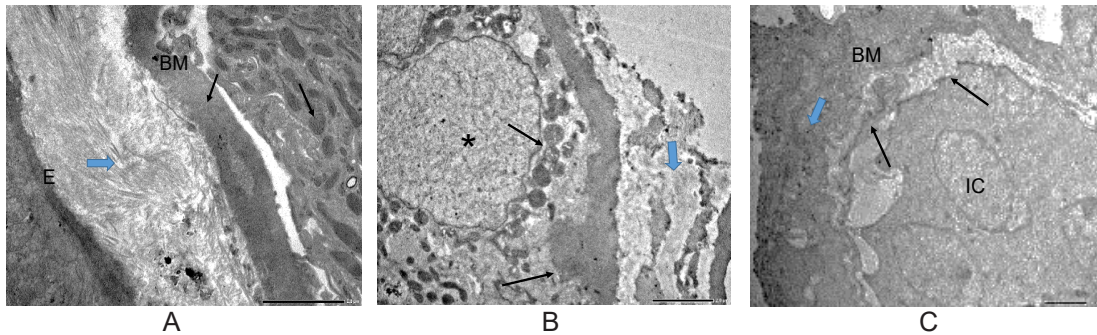
Hình 4. Siêu cấu trúc tổn thương mô kẽ trong thái ghép tế bào mận tít, TEM x 10.000

(A) – Nhiều bó sợi collagen tăng sinh vô định hướng (mũi tên to); Màng đáy mao mạch quanh ống dày, không đều nhau, nhiều chỗ bắt màu không đồng nhất (mũi tên nhỏ); thoái hoá mô kẽ (*); (B) – Viêm xơ mô kẽ, nhiều đám sợi xơ collagen (mũi tên nhỏ), xuất hiện Tế bào lympho và đại thực bào mô kẽ (mũi tên to); hình ảnh ổ thoái hoá mô kẽ (*)



Hình 5. Siêu cấu trúc thái ghép tế bào thận ghép, TEM x 10.000

(A) – Dày màng đáy ống thận, hình ảnh chia tách màng đáy đôi và hình ảnh răng cưa, nếp gấp (mũi tên nhỏ), xâm nhập tế bào viêm màng đáy (mũi tên to). Xâm nhập đại thực bào và lympho bào (*) nội mô ống thận; (B) – Dày màng đáy mao mạch quanh ống thận, hình ảnh các nếp gấp dạng hình răng cưa (mũi tên nhỏ); tổ chức xơ xâm nhập màng đáy (*); Lớp nội mô mao mạch tăng sinh gây hẹp lòng mạch (E)



Hình 6. Siêu cấu trúc thận thải ghép tế bào, TEM x 8000

(A) – Màng đáy ống thận dày, hình ảnh xơ hoá tăng sinh sợi collagen mô kẽ (mũi tên to), các nhiều lysosome trong lớp nội mô ống thận (mũi tên bé); (B) – Màng đáy ống thận dày, biến dạng (mũi tên nhỏ dài), đại thực bào xâm nhập nội mô ống thận (*), tăng số lượng lysosome (mũi tên nhỏ ngắn), tăng sinh sợi xơ collagen mô kẽ (mũi tên to); (C) – Màng đáy mao mạch quanh ống thận nhiều lớp (mũi tên to), lớp nội mô tăng sinh (mũi tên nhỏ), xuất hiện tế bào viêm trong lòng mạch (IC)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã phân tích thành công đặc điểm mô bệnh học và siêu cấu trúc của thận thải ghép mạn tính, với thải ghép tế bào mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%). Hình ảnh siêu cấu trúc cung cấp thông tin chi tiết về tổn thương, hỗ trợ chẩn đoán chính xác hơn so với mô bệnh học thông thường.

Chẩn đoán rối loạn chức năng thận ghép thường dựa vào các dấu hiệu như creatinine huyết thanh tăng, protein niệu tăng và tăng huyết áp. Các nguyên nhân phổ biến bao gồm tổn thương thải ghép thận, bệnh thận tái phát hoặc viêm cầu thận de novo và vi mạch huyết khối, trong đó chẩn đoán chắc chắn đòi hỏi phải kiểm tra mô bệnh học từ sinh thiết thận ghép.⁹ Theo Sergi Codina (2021), tổn thương mảnh ghép mãn tính hầu như luôn có xơ hóa, phát triển ở nhiều bệnh nhân trong năm đầu tiên sau ghép.¹ Hiện nay, TGDT được cho là nguyên nhân chính gây thất bại ghép muộn và xơ hóa thận ghép.

Tỷ lệ thải ghép mạn tính ở nam giới cao hơn nữ giới (81,1% vs 18,9%) phù hợp với nghiên cứu của Nông Bích Hồng (2021) và các nghiên cứu quốc tế khác.⁴ Nhóm tuổi 20 - 40 chiếm

tỷ lệ cao nhất (59,3%), đây là lứa tuổi có tỷ lệ ghép thận cao nhất và các yếu tố rủi ro về lối sống. Thời gian sinh thiết chủ yếu sau 12 tháng ghép (73%) phù hợp với các báo cáo trong hội nghị về mô bệnh học thận ghép, tuy nhiên vẫn có thể gặp thải ghép mạn tính hoạt động sớm hơn do tình trạng ức chế miễn dịch không đầy đủ.

Kết quả phân loại cho thấy ba loại thải ghép: TGDT, TGTB và TGHH (sự kết hợp của cả hai cơ chế). Trong cùng một bệnh nhân có thể xuất hiện cả hai loại TGDT và TGTB và cùng tiến triển mạn tính, với tỷ lệ thay đổi tùy theo phác đồ điều trị và thời điểm nghiên cứu của các tác giả khác nhau cũng như có địa người bệnh.

Cơ chế phát triển TGDT mạn tính bao gồm bốn bước: (1) sản xuất DSA de novo, (2) tương tác của DSA de novo với nội mô vi mạch, dẫn đến dương tính với C4d, (3) thay đổi mô bệnh đặc hiệu, chẳng hạn như bệnh cầu thận cấy ghép và màng đáy mao mạch quanh ống nhiều lớp kèm theo viêm vi mạch, và (4) tăng creatinine máu. Bằng chứng mô học của TGDT mạn tính bao gồm: (1) loại Bệnh cầu thận ghép, (2) loại màng đáy mao mạch quanh ống thận

nhiều lớp và (3) xơ hóa nội mạc động mạch thuộc loại khởi phát mới. Đặc điểm đặc trưng nhất của TGDT mạn tính là bệnh cầu thận ghép, được định nghĩa là sự nhân đôi hoặc nhiều lớp màng đáy cầu thận trong trường hợp không có bệnh cầu thận đặc hiệu hoặc tái phát hoặc bằng chứng của vi mạch huyết khối.

TGTB mạn tính cũng là một nguyên nhân đáng kể gây tổn thương thận ghép mạn tính. Mô bệnh học của TGTB mạn tính được xác định bởi bệnh động mạch ghép xơ cứng. Tổn thương này được đặc trưng bởi sự mở rộng nội mạc mạch do sự tích tụ collagen I và III, viêm nội mạc mạch do các tế bào viêm đơn nhân. Các tế bào nội mô thường mở rộng bao phủ một vòng tế bào cơ trơn hình thành tân nội mạc mạch.¹⁰

Kết quả nghiên cứu cho thấy đầy đủ các hình ảnh tổn thương TGDT, TGTB và TGGH với các mức độ khác nhau, phù hợp với các báo cáo trước đây. Tỷ lệ cao về điểm tổn thương cầu thận g0 và cg0 (60,3% và 79,2%) thể hiện nhóm thải ghép mạn tính không hoạt động, có đáp ứng miễn dịch C4d dương tính nhưng không có tổn thương viêm trên hiển vi quang học. Điều này cho thấy cần kỹ thuật bổ trợ như hóa mô miễn dịch hoặc hiển vi điện tử để chẩn đoán chính xác. Chẩn đoán TGTB cần phân tích tổng thể các tổn thương ống thận, mô kẽ và mạch máu thận theo tiêu chuẩn Banff.

Từ Hội nghị Banff 2013 và chính thức từ năm 2015, các báo cáo đều nhấn mạnh tầm quan trọng phân tích siêu cấu trúc thận sau ghép trên TEM để chẩn đoán tổn thương. Ở Việt Nam, đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá đặc điểm siêu cấu trúc thải ghép thận.

Phân tích hình ảnh siêu cấu trúc TGDT cho thấy: dày màng đáy mao mạch cầu thận, biến dạng nội mô hình răng cưa, mất chân tế bào podocyte, giãn rộng và chia tách màng đáy, tế bào nội mô sưng phồng (Hình 3).

Đối với TGTB, các tổn thương tập trung ở

mô kẽ, ống thận, mao mạch quanh ống thận: dày màng đáy, tăng sinh sợi collagen, tạo nếp gấp hình răng cưa và hẹp lòng mạch (Hình 4, 5, 6). Các kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ivanyi (2001), Shore và Moss (2002), Haas và cộng sự (2011), Bröcker và cộng sự (2013), de Kort (2015), và Gibson (2021).¹¹⁻¹⁶

Theo báo cáo Hội nghị Banff 2015-2019, siêu cấu trúc đánh giá TGDT mạn tính hiệu quả nhất, đặc biệt tổn thương thải ghép giai đoạn sớm cg1a - chỉ có thể quan sát trên siêu cấu trúc.⁵ Điều này giúp chăm sóc, điều trị và theo dõi hiệu quả hơn, tránh diễn biến thầm lặng của thải ghép mạn tính.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa định lượng các đặc điểm siêu cấu trúc và đo chiều dày màng đáy, do đó chưa phân tích mối tương quan với mức độ tổn thương mô bệnh học. Nghiên cứu tiếp theo sẽ phân tích định lượng hình thái tổn thương thận thải ghép nhằm cung cấp cơ sở dữ liệu cho các ứng dụng Digital Pathology và trí tuệ nhân tạo trong chẩn đoán, phục vụ công tác chẩn đoán sớm tổn thương thải ghép và bệnh lý thận ghép mạn tính ở các trung tâm ghép của Việt Nam trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thành công phân tích đặc điểm mô bệnh học và lần đầu tiên mô tả siêu cấu trúc thận thải ghép mạn tính tại Việt Nam. Thải ghép tế bào mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), với các tổn thương siêu cấu trúc đặc trưng khác biệt giữa các loại thải ghép.

Phân tích đặc điểm siêu cấu trúc cung cấp thông tin chi tiết hơn so với mô bệnh học thông thường, đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán sớm thải ghép dịch thể. Kết quả này có ý nghĩa quan trọng cho việc cải thiện chẩn đoán và can thiệp kịp thời trong thực hành lâm sàng ghép thận.

Nghiên cứu tiếp theo sẽ tiến hành phân tích, đánh giá định lượng trên hình ảnh siêu cấu trúc để đánh giá mối tương quan với đặc điểm mô

bệnh học, hoá mô miễn dịch và xét nghiệm cận lâm sàng, nhằm bổ sung thêm thông tin về đặc điểm bệnh lý thận ghép, chẩn đoán sớm tổn thương thải ghép và bệnh lý thận ghép mạn tính ở các trung tâm ghép và phục vụ công tác giảng dạy ở các Trường Đại học Y ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Codina S, Manonelles A, Tormo M, et al. Chronic Kidney Allograft Disease: New Concepts and Opportunities. *Front Med*. 2021;8:660334. doi:10.3389/fmed.2021.660334
2. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Leeaphorn N, et al. Recent Advances and Clinical Outcomes of Kidney Transplantation. *J Clin Med*. 2020;9(4):1193. doi:10.3390/jcm9041193
3. Peabody J, Billings P, Valdenor C, et al. Variation in Assessing Renal Allograft Rejection: A National Assessment of Nephrology Practice. *Int J Nephrol*. 2019;2019:1-6. doi:10.1155/2019/5303284
4. Nông Bích Hồng, Nguyễn Thúy Hương, Nguyễn Sỹ Lánh, và cs. Tỷ lệ các loại thải ghép trên mẫu sinh thiết thận thải ghép tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2015 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;521:216-220.
5. Loupy A, Haas M, Roufosse C, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant*. 2020;20(9):2318-2331. doi:10.1111/ajt.15898
6. Lê Tài Thế, Trần Ngọc Minh, Trần Danh Nhân, và cs. Tổng quan về nghiên cứu siêu cấu trúc mô y sinh học trên kính hiển vi điện tử truyền qua. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2025;189(4).
7. Wang NS, Minassian H. The formaldehyde-fixed and paraffin-embedded tissues for diagnostic transmission electron microscopy: A retrospective and prospective study. *Hum Pathol*. 1987;18(7):715-727. doi:10.1016/S0046-8177(87)80243-5
8. Lighezan R, Baderca F, Alexa A, et al. The value of the reprocessing method of paraffin-embedded biopsies for transmission electron microscopy.
9. Bashir S, Hussain M, Ali Khan A, et al. Renal Transplant Pathology: Demographic Features and Histopathological Analysis of the Causes of Graft Dysfunction. Anglan F, ed. *Int J Nephrol*. 2020;2020:1-7. doi:10.1155/2020/7289701
10. Katsuma A, Yamakawa T, Nakada Y, et al. Histopathological findings in transplanted kidneys. *Ren Replace Ther*. 2017;3(1):6. doi:10.1186/s41100-016-0089-0
11. Ivanyi B, Kemeny E, Szederkenyi E, et al. The Value of Electron Microscopy in the Diagnosis of Chronic Renal Allograft Rejection. *Mod Pathol*. 2001;14(12):1200-1208. doi:10.1038/modpathol.3880461
12. Shore I, Moss J. Electron microscopy in diagnostic renal pathology. *Curr Diagn Pathol*. 2002;8(4):207-215. doi:10.1054/cdip.2002.0123
13. Haas M, Mirocha J. Early Ultrastructural Changes in Renal Allografts: Correlation With Antibody-Mediated Rejection and Transplant Glomerulopathy. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2123-2131. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03647.x
14. Brocker V, Pfaffenbach A, Habicht A, et al. Beyond C4d: the ultrastructural appearances of endothelium in ABO-incompatible renal allografts. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(12):3101-3109. doi:10.1093/ndt/gft373
15. De Kort H, Moran L, Roufosse C. The role of electron microscopy in renal allograft biopsy evaluation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2015;20(3):333-342. doi:10.1097/MOT.000000000000183
16. Gibson IW. Transplant Glomerulopathy: Importance of Ultrastructural Examination. *Glomerular Dis*. 2021;1(2):68-81. doi:10.1159/000513522

Summary

HISTOPATHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF CHRONIC RENAL ALLOGRAFT REJECTION IN VIETNAM

Diagnosis of chronic renal allograft rejection currently relies primarily on histopathology, but some early-stage lesions may not be clearly detected. The Banff Conference has recommended using ultrastructural analysis to improve diagnostic accuracy. This cross-sectional descriptive study included 53 patients with chronic renal allograft rejection (43 retrospective, 10 prospective) at the Military Hospital 103 and Viet Duc Hospital from 2022 to 2024. Lesions were evaluated according to Banff 2019 criteria using light microscopy, C4d immunohistochemistry, and transmission electron microscopy for ultrastructural analysis. Chronic T cell-mediated rejection was most common (31/53, 58.5%), followed by chronic antibody-mediated rejection (16/53, 30.2%) and mixed rejection (6/53, 11.3%). Lesion scores g0 and cg0 accounted for 60.3% and 79.2% respectively. C4d was positive in 56.6% of cases. Ultrastructural analysis revealed characteristic lesions: glomerular capillary basement membrane thickening, endothelial serrated appearance, podocyte foot process effacement (ABMR); interstitial collagen fiber proliferation, peritubular capillary basement membrane thickening, inflammatory cell infiltration (TCMR). Ultrastructural analysis provides more detailed information than conventional histopathology and has value in supporting accurate diagnosis of chronic renal allograft rejection.

Keywords: Chronic renal allograft rejection, ultrastructure, Banff criteria, renal histopathology, electron microscopy.