

SINH THIẾT THẬN

ThS.BS. Lê Nguyễn Xuân Điền

Hiệu đính: ThS.BS. Huỳnh Ngọc Phương Thảo

Sau khi học xong bài này, sinh viên có khả năng:

1. Áp dụng được chỉ định, chống chỉ định sinh thiết thận
2. Nêu được các bước tiến hành trước, trong, sau khi tiến hành sinh thiết thận
3. Phân tích được một số hình ảnh cơ bản của mẫu sinh thiết

I. Giới thiệu

Sinh thiết thận là thành phần nền tảng trong chẩn đoán và điều trị bệnh thận. Cuối những năm thập niên 1950, sinh thiết thận phát triển mạnh mẽ và trở thành nền tảng cho chẩn đoán và xác định các hội chứng lâm sàng. Người ta đã phát hiện ra các đặc điểm sinh bệnh học chính của các bệnh lý thận, nhờ đó giúp có hướng tiếp cận chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân. Điều này đúng cho cả sinh thiết thận tự thân cũng như sinh thiết thận ghép. Thêm vào đó, người ta còn tiếp tục học được nhiều điều từ các mẫu sinh thiết thận. Mẫu sinh thiết không chỉ đơn thuần là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán bệnh mà nó còn cho phép phát triển các đặc điểm sinh thiết mới, từ đó cải thiện hiểu biết của chúng ta về cơ chế bệnh sinh.

Ngày nay, kỹ thuật sinh thiết thận được cải tiến rất nhiều nhằm cải thiện khả năng lấy được mô thận và làm giảm tối đa nguy cơ của thủ thuật. Kỹ thuật sinh thiết được cải tiến có thể kể đến là sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm trực tiếp.

II. Chỉ định, chống chỉ định sinh thiết thận

✓ Chỉ định

Chỉ định sinh thiết thận có thể khác nhau giữa các trung tâm. Nhìn chung, các chỉ định sinh thiết thận được đồng thuận giữa các trung tâm được liệt kê trong bảng 1

Bảng 1: Chỉ định sinh thiết thận

Chỉ định sinh thiết thận
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tiểu protein có ý nghĩa ($> 1\text{g}/24\text{ giờ}$ hay tỉ lệ protein/creatinine $> 100\text{mg}/\text{mmol}$ hay $> 1\text{g}/\text{g}$) ✓ Tiểu máu vi thể kèm theo tiểu protein bất kỳ mức độ ✓ Suy thận không rõ nguyên nhân (thận nguyên thủy hoặc thận ghép) ✓ Bệnh lý hệ thống có biểu hiện trên thận

Hội chứng thận hư

Việc khám lâm sàng thường quy và các xét nghiệm ở bệnh nhân hội chứng thận hư thường giúp người bác sĩ biết được người bệnh có các bệnh lý hệ thống hay không. Tuy nhiên, ở người trưởng thành và thanh thiếu niên sau tuổi dậy thì, khi không có các bệnh lý hệ thống thì không có cách nào đáng tin cậy để có thể xác định được bệnh học cầu thận. Do đó, sinh thiết thận nên được thực hiện. Ở trẻ em từ 1 tuổi đến lúc dậy thì, sang thương tối thiểu là sang thương thường gặp nhất. Sinh thiết thận trên đối tượng này chỉ thực hiện ở các trường hợp có các biểu hiện không điển hình như tiểu máu vi thể, giảm nồng độ bổ thể, suy thận và không/kém đáp ứng với corticoid.

Tổn thương thận cấp

Phần lớn bệnh nhân tổn thương thận cấp hay tổn thương thận cấp trên nền bệnh thận mạn có thể xác định được nguyên nhân mà không cần phải sinh thiết. Tắc nghẽn, giảm tưới máu thận và hoại tử ống thận cấp thường có thể xác định được nhờ các xét nghiệm. Tuy nhiên, một phần nhỏ các trường hợp không thể xác định được nguyên nhân chính xác và cần phải làm sinh thiết thận sớm để có thể khởi động điều trị trước khi thận tổn thương không hồi phục. Điều này đặc biệt hợp lý với những bệnh nhân tổn thương thận cấp đi kèm với cặn lắng nước tiểu hoạt động hoặc nghi ngờ do thuốc hoặc viêm thận mô kẽ cấp do nhiễm trùng.

Bệnh lý hệ thống kèm theo giảm chức năng thận

- + Bệnh nhân đái tháo đường và suy chức năng thận thường không cần phải sinh thiết nếu bệnh cảnh lâm sàng phù hợp với bệnh thận do đái tháo

đường (như tiểu protein đơn độc, đái tháo đường lâu năm, bằng chứng của biến chứng mạch máu nhỏ khác). Tuy nhiên, sinh thiết thận nên được đặt ra ở những bệnh nhân có bệnh cảnh không điển hình như tiểu protein kèm tiểu máu có nguồn gốc cầu thận, không có bệnh lý vồng mạc hay bệnh thận kinh do đái tháo đường, thời gian đái tháo đường dưới 5 năm, giảm chức năng thận bất thường hay bệnh thận cấp tính và có bất thường miễn dịch học.

- + Xét nghiệm huyết thanh ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) và kháng thể kháng màng đáy cầu thận (anti-GBM antibody) cho phép chẩn đoán viêm mạch máu nhỏ thận hay bệnh Goodpasture mà không cần các công cụ xâm lấn. Tuy nhiên, vẫn nên thực hiện sinh thiết để xác định chẩn đoán và cung cấp thêm các thông tin như tình trạng viêm hoạt động hay xơ hóa mạn tính và nhờ đó đánh giá khả năng phục hồi của bệnh. Thông tin quan trọng này giúp nhà lâm sàng quyết định khởi đầu hay tiếp tục thuốc ức chế miễn dịch, đặc biệt ở những bệnh nhân dung nạp thuốc ức chế miễn dịch kém.
- + Viêm thận lupus thường có thể chẩn đoán nhờ vào các tự kháng thể, tình trạng tiểu protein, chức năng thận và bất thường cặn lắng nước tiểu. Một số chuyên gia cho rằng các thông tin này có thể giúp đánh giá mức độ nặng của tổn thương thận và giúp quyết định khởi đầu điều trị ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, một sinh thiết thận có thể làm rõ tổn thương bệnh học, mức độ hoạt tính và mức độ nặng của xơ hóa mạn tính. Các thông tin này là hướng dẫn mạnh nhất cho việc điều trị bệnh nhân
- + Chẩn đoán bệnh thận do virus (ví dụ như bệnh thận màng do viêm gan siêu vi B) dựa vào sự hiện diện của tổn thương cầu thận nghi ngờ kèm theo bằng chứng nhiễm siêu vi hoạt động. Mẫu sinh thiết thận có thể giúp xác định các protein hay DNA hay RNA đặc hiệu của virus nhờ vào kỹ thuật bệnh học miễn dịch và bệnh học phân tử, nhờ đó khẳng định chẩn đoán.
- + Các bệnh lý hệ thống khác, như thoái biến dạng bột, sarcoidosis, và đa u tủy có thể được chẩn đoán nhờ vào sinh thiết thận. Tuy nhiên, những chẩn

đoán này có thể xác định nhờ vào các xét nghiệm khác. Do đó, chỉ khi chẩn đoán không rõ ràng hoặc nếu việc ảnh hưởng trên thận có thể thay đổi điều trị mới tiến hành sinh thiết.

Suy chức năng thận ghép

Suy chức năng thận ghép khi không phải do tắc nghẽn niệu quản, nhiễm trùng tiểu, hẹp động mạch thận hoặc do độc tính của thuốc ức chế calcineurin thì cần phải sinh thiết để xác định nguyên nhân. Trong giai đoạn sớm sau ghép, sinh thiết rất hữu ích trong việc chẩn đoán phân biệt thải ghép cấp với hoại tử ống thận cấp và bệnh thận do BK virus. Ở giai đoạn muộn, sinh thiết thận có thể phân biệt thải ghép cấp muộn với bệnh thận ghép mạn tính, viêm cầu thận tái phát hay mới, và độc tính của thuốc ức chế calcineurin. Thận ghép thường được đặt trong hố chậu giúp tạo thuận lợi cho sinh thiết thận ghép và lặp lại sinh thiết khi cần. Một số đơn vị ghép thận thông qua chính sách sinh thiết theo kế hoạch để xác định thải ghép cấp dưới lâm sàng và sẹo ở thận. Từ đó, giúp chọn lựa thuốc ức chế miễn dịch thích hợp.

Tiểu protein không đạt ngưỡng thận hư

Tất cả các tổn thương gây hội chứng thận hư đều có thể gây tiểu protein không đạt ngưỡng thận hư, ngoại trừ sang thương tối thiểu. Tuy nhiên, lợi ích của việc điều trị đặc hiệu bằng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch khác trên những bệnh nhân này không vượt trội hơn so với tác dụng phụ của chúng. Ở những bệnh nhân tiểu protein trên 1g/ngày, điều trị bảo tồn bằng kiểm soát chặt huyết áp, sử dụng ức chế men chuyển/ức chế thụ thể (đơn độc hay phối hợp) để giảm tiểu protein và giảm nguy cơ suy thận tiến triển. Sinh thiết thận trong các trường hợp này không làm thay đổi điều trị ngay, tuy nhiên, nó có thể cung cấp các thông tin để tiên lượng bệnh, giúp có thêm các biện pháp điều trị khác và cung cấp các thông tin quan trọng về nguy cơ bệnh tái phát sau ghép thận.

Tiểu máu vi thể đơn độc

Bệnh nhân tiểu máu đơn độc nên được đánh giá các tổn thương cấu trúc như sỏi thận hay bệnh lý ác tính hệ niệu nếu bệnh nhân trên 40 tuổi. Nếu không có tổn thương cấu trúc, khả năng tiểu máu này có nguồn gốc cầu thận. Trong các nghiên cứu sinh thiết thận, tổn thương cầu thận hiện diện khoảng 75% các mẫu sinh

thiết. Trong tất cả các nghiên cứu này, bệnh thận IgA là tổn thương thường gặp nhất, sau đó là bệnh thận màng đáy mỏng. Nếu không có tiểu protein ngưỡng thận hư, suy thận, hay tăng huyết áp, tiên lượng của bệnh nhân thường tốt. Sinh thiết nên thực hiện nếu bệnh nhân muốn biết rõ tình trạng bệnh của mình, tránh việc lặp lại các khảo sát niệu học hay cung cấp các thông tin đặc biệt như đánh giá khả năng hiến thận, tiểu máu có tính gia đình hay cho mục đích bảo hiểm hay lao động.

Bệnh thận mạn không rõ nguyên nhân

Sinh thiết thận nên thực hiện ở những bệnh nhân suy thận mạn không tìm được nguyên nhân và kích thước thận bình thường, vì những trường hợp này rất khó xác định nguyên nhân nếu chỉ dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng. Ở những trường hợp này, sinh thiết thận có thể giúp xác định bệnh hơn phân nửa số trường hợp. Tuy nhiên, nếu cả hai thận nhỏ (< 9cm trên siêu âm), nguy cơ của sinh thiết sẽ cao và các thông tin chẩn đoán sẽ bị hạn chế do xơ hóa cầu thận và ống thận.

Bệnh thận có tính gia đình

Sinh thiết thận giúp ích cho việc tầm soát các bệnh nhân có tiền sử gia đình bệnh thận. Một sinh thiết thận trên một thành viên trong gia đình có thể đảm bảo chẩn đoán cho toàn bộ gia đình và tránh lặp lại các khảo sát.

✓ Chống chỉ định

Các chống chỉ định sinh thiết thận qua da được liệt kê trong bảng 2.

Bảng 2: Chống chỉ định sinh thiết thận

Chống chỉ định tuyệt đối	Chống chỉ định tương đối
Tăng huyết áp không kiểm soát	Thận độc nhất
Bệnh xuất huyết	Dùng thuốc kháng tiểu cầu/kháng đông
Bệnh nang thận lan tỏa	Bất thường giải phẫu
Thận ứ nước	Thận teo
Bệnh nhân không hợp tác	Nhiễm trùng tiểu/da hoạt động
	Béo phì

Có vài chống chỉ định tuyệt đối và tương đối của sinh thiết thận qua da. Có thể xem xét bỏ qua chống chỉ định tương đối nếu việc sinh thiết quan trọng, người làm sinh thiết có nhiều kinh nghiệm và có các phương tiện hỗ trợ.

Những bước quan trọng cần thực hiện trước sinh thiết bao gồm phải kiểm soát được huyết áp, bệnh nhân không có bệnh lý gây xuất huyết hay nhiễm trùng đường tiết niệu, và hình ảnh thận phù hợp cho sinh thiết (như không tắc nghẽn, không có bệnh nang thận lan tỏa hay các khối u thận).

III. Các phương pháp sinh thiết thận

Có nhiều kỹ thuật sinh thiết thận như sinh thiết thận mở, sinh thiết thận qua nội soi ổ bụng, sinh thiết thận qua da hay sinh thiết thận qua đường tĩnh mạch cảnh. Mỗi phương pháp đều có lợi ích và nguy cơ khác nhau.

Bảng 3: Thuận lợi – Bất lợi của các phương pháp sinh thiết thận khác so với sinh thiết thận qua da

Phương pháp	Thuận lợi	Bất lợi
Sinh thiết qua tĩnh mạch cảnh	Có thể dùng trong trường hợp có bệnh lý huyết học và bệnh nhân thông khí nhân tạo hay nên cần sinh thiết thận và gan phổi hợp	Nguy cơ thủng vỏ bao thận
Sinh thiết thận qua mổ hở	Phẫu trường rộng nên dễ lấy đủ mẫu Đảm bảo cầm máu	Cần gây mê hoặc dây tê tủy sống. Thời gian hồi phục dài hơn
Sinh thiết qua nội soi ổ bụng	Phẫu trường rộng, dễ lấy đủ mẫu Đảm bảo cầm máu	Cần gây mê hoặc dây tê tủy sống. Thời gian hồi phục dài hơn

IV. Các bước thực hiện trước, trong, sau sinh thiết thận – Dụng cụ sinh thiết thận

Các bước chuẩn bị trước sinh thiết

- + Đánh giá trước sinh thiết giúp đảm bảo sự an toàn và thành công của thủ thuật. Phải đảm bảo rằng bệnh nhân có hai thận kích thước bình thường, nước tiểu vô trùng, kiểm soát huyết áp tốt và không có xuất huyết. Hỏi bệnh sử toàn diện có thể giúp xác định các bằng chứng của xuất huyết như chảy máu sau mổ kéo dài trước đây, xuất huyết tự nhiên, tiền sử gia đình có bệnh lý xuất huyết, sử dụng các thuốc làm tăng nguy cơ xuất huyết gồm thuốc kháng kết tập tiểu cầu và warfarin.
- + Siêu âm giúp đánh giá kích thước thận và xác định các bất thường giải phẫu, như thận độc nhất, thận đa nang hay đơn nang, thận lạc chỗ, thận móng ngựa, thận nhỏ và thận ứ nước.
- + Giá trị của thời gian máu chảy (bleeding time) ở những bệnh nhân tiến hành sinh thiết còn tranh cãi. Giá trị tiên đoán của thời gian máu chảy cho xuất huyết sau sinh thiết chưa bao giờ được kiểm định trong các nghiên cứu tiến cứu. Tuy nhiên, các nghiên cứu hồi cứu cho thấy nguy cơ chảy máu tăng gấp 3 đến 5 lần ở những bệnh nhân có thời gian chảy máu kéo dài. Các nghiên cứu tiến cứu những bệnh nhân sinh thiết gan qua da cho thấy nguy cơ biến chứng chảy máu tăng gấp 5 lần ở những bệnh nhân không điều chỉnh thời gian chảy máu. Một đồng thuận kết luận rằng thời gian chảy máu tương quan kém với xuất huyết sau phẫu thuật, nhưng có tương quan với tình trạng xuất huyết ở những bệnh nhân tăng ure máu.

Dụng cụ sinh thiết thận

- + Súng sinh thiết tự động
- + Kim liên – Kim gắn rời

Các bước thực hiện sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm

- + Giải thích thủ thuật và cho bệnh nhân ký cam kết
- + Tiền mê bằng Atropin 0,25mg 1 ống tiêm bắp, Diazepam 5mg 1 viên uống 30 phút trước thủ thuật
- + Bệnh nhân nằm sấp trên gối đệm cao 10cm
- + Bác sĩ siêu âm và bác sĩ sinh thiết chọn điểm sinh thiết, thường ở cực dưới thận trái

- + Gây tê da, mô dưới da, dọc đường đi của kim và vỏ thận bằng lidocain 2%
- + Sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm lấy 2 mẫu bệnh phẩm. Cố định bệnh phẩm trong dung dịch Formal 10% đệm trung tính.
- + Sau đó, gửi mẫu đến khoa giải phẫu bệnh

Theo dõi sau sinh thiết thận

- + Sau sinh thiết thận, bệnh nhân nằm nghỉ tại giường trong 24 giờ.
- + Theo dõi mạch, huyết áp, tình trạng tiểu máu, đau bụng nếu có

V. Biện chứng của sinh thiết thận

Các biến chứng do sinh thiết thận gồm chảy máu, dò động tĩnh mạch và nhiễm trùng huyết lan rộng. Nhìn chung, các biến chứng khác nhau tùy từng trung tâm và người làm sinh thiết. Tỷ lệ biến chứng vào khoảng 3,5 – 13%, với phần lớn là các biến chứng nhẹ (khoảng 3 – 9%).

- ✓ Chảy máu biểu hiện bằng tiểu máu đại thể và có thể tiến triển khối máu tụ quanh thận. Khối máu tụ này có thể nhỏ và tự giới hạn hoặc có thể to cần phải can thiệp như truyền máu, thủ thuật thuyên tắc mạch hay hiếm hơn là phải phẫu thuật.
- ✓ Sinh thiết thận cũng có nguy cơ hình thành dò động tĩnh mạch, mà dò động tĩnh mạch này có thể không triệu chứng và tự hết hoặc có thể dẫn đến hội chứng ăn cắp máu rõ rệt, làm cho phần thận được tưới máu này bị thiếu máu cục bộ.
- ✓ Cuối cùng là nguy cơ nhiễm trùng sau thủ thuật, với biểu hiện là nhiễm trùng tại chỗ hay lan tỏa.
- ✓ Tử vong do thủ thuật thường là hậu quả của tình trạng xuất huyết nhưng không được chẩn đoán (với biểu hiện là hình thành khối máu tụ lớn) và chiếm tỷ lệ khoảng 0,2% các trường hợp trong các nghiên cứu về sinh thiết thận với số mẫu lớn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác thì cho rằng đây là biến chứng cực kỳ hiếm gặp. Xuất huyết rất thường gặp. Khoảng một nửa bệnh nhân có giảm hemoglobin sau sinh thiết và khoảng một phần ba số bệnh nhân có khối máu tụ. Tuy nhiên, xuất huyết nặng cần can thiệp chỉ chiếm tỷ lệ thấp (khoảng 7%).

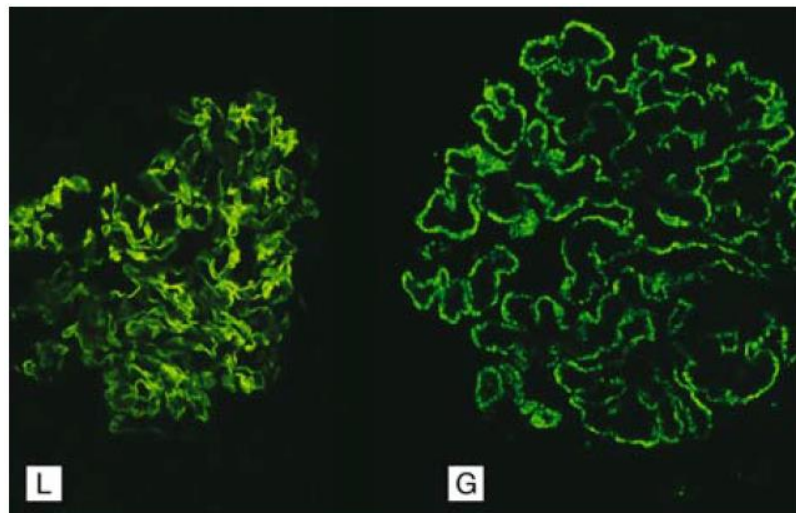
Biến chứng sau sinh thiết thường gặp ở sinh thiết thận nguyên thủy (native kidney) hơn là thận ghép (transplanted kidney) và ở những bệnh nhân có suy chức năng thận nặng, thời gian máu chảy kéo dài hay nồng độ hemoglobin thấp. Một nghiên cứu tiền cứu đã xác định các yếu tố nguy cơ của biến chứng chảy máu là giới nữ, trẻ tuổi và thời gian aPTT kéo dài. Trong khi đó, một số nghiên cứu hồi cứu thì thấy rằng huyết áp tăng trên 160/100 mmHg hay nồng độ creatinine trên 2 mg/dl làm nguy cơ chảy máu sau sinh thiết tăng gấp đôi. Nhìn chung, hiện không có một phương tiện nào có thể xác định được một người có nguy cơ xảy ra biến chứng sau sinh thiết thận.

VI. Một số hình ảnh cơ bản sinh thiết thận

1. Các phương pháp đọc một mẫu sinh thiết thận

- + Những phương pháp đọc mẫu giải phẫu bệnh gồm kính hiển vi quang học, miễn dịch huỳnh quang và kính hiển vi điện tử. Đối với kính hiển vi quang học, việc xác định các tổn thương cầu thận bắt buộc phải dùng các thuốc nhuộm hóa mô khác nhau và mẫu mô phải được cắt mỏng hơn so với các mẫu mô khác. Để xác định cấu trúc cầu thận và bệnh học của nó, cần phải nhuộm chuyên biệt các thành phần của chất nền ngoại bào (như màng đáy, chất nền trung mô). Nhuộm hematoxylin và eosin (nhuộm HE) về cơ bản không giúp phân biệt chất nền ngoại bào và bào tương rõ ràng. Nhuộm periodic acid-Schiff (PAS), nhuộm periodic acid-methenamine silver (nhuộm Jones, nhuộm bạc), và nhuộm Masson trichrome đều có thể xác định chính xác các thành phần ngoại bào. Thuốc nhuộm PAS sẽ nhuộm màng đáy cầu thận, chất nền trung mô và màng đáy ống thận thành màu đỏ, trong khi thuốc nhuộm bạc (nhuộm Jones) cho các thành phần này có màu đen, nhờ đó, cho thấy sự tương phản rõ ràng giữa các cấu trúc bắt và không bắt màu thuốc nhuộm. Thuốc nhuộm Masson trichrome nhuộm chất nền ngoại bào cầu thận và màng đáy ống thận màu xanh dương, nhờ đó phân biệt được với các tế bào và các chất liệu bất thường tích tụ trong từng bệnh cảnh cụ thể. Nhuộm Congo đỏ, elastic mô và các thuốc nhuộm khác được thực hiện khi cần. Khả năng chẩn đoán bệnh càng tốt khi mẫu mô cắt càng mỏng.

- + Cần phải nhuộm hóa mô miễn dịch để đánh giá mô thận, nhất là trong trường hợp chẩn đoán bệnh lý cầu thận.
- + Phần lớn các phòng xét nghiệm dùng miễn dịch huỳnh quang để xác định và định vị các globulin miễn dịch, bổ thể, fibrin và các chất miễn dịch khác trong mô thận. Các kháng thể gắn huỳnh quang được sử dụng gồm: IgA, IgA, IgM, C1q, C3, albumin, fibrin, kappa và lamda (chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch). Đối với sinh thiết thận ghép, người ta sử dụng kháng thể của C4d. Nhuộm huỳnh quang dương được mô tả là dạng hạt hay dạng đường (hình 1). Bất kể cơ chế bệnh học miễn dịch của lắng đọng dạng hạt là gì, thì cũng luôn có hình ảnh dưới kính hiển vi điện tử tương ứng do lắng đọng dạng hạt, đó là các lắng đọng khối đặc electron (electron-dense). Lắng đọng dạng hạt có thể thấy trên kính hiển vi nền sáng thông qua nhuộm Masson trichrome, khi đó, các lắng đọng dạng hạt sẽ hiện diện dưới dạng cấu trúc đồng nhất màu fuchsinophilic sáng (màu cam, đỏ cam). Đối với lắng đọng dạng đường, không có hình ảnh tương ứng của kính hiển vi điện tử.

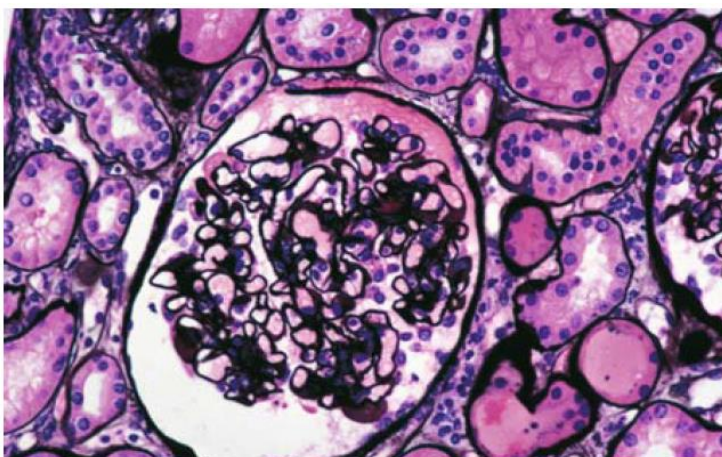


- Hình 1: Lắng đọng IgG dạng đường (L, linear) và dạng hạt (G, granular) thành mao mạch cầu thận với phương pháp nhuộm miễn dịch huỳnh quang
- + Kính hiển vi điện tử thường được dùng trong nghiên cứu các mẫu mô thận. đối với một số bệnh cầu thận và ống thận mô kẽ, phương pháp này là bắt buộc và giúp xác định các lắng đọng, các lắng đọng rất nhỏ và xác định sự biến đổi của tế bào và cấu trúc màng đáy. Miễn dịch huỳnh quang và

kính hiển vi điện tử thường cần thiết và hữu ích cho việc chẩn đoán các tổn thương ống thận, mô kẽ và mạch máu.

2. Cấu trúc thận bình thường

Mỗi thận chứa khoảng một triệu nephron, mỗi nephron gồm một cầu thận và các ống thận liên kết với nó. Cầu thận là tập hợp các mao mạch nối với nhau dạng hình cầu trong một khoang (gọi là khoang Bowman) được lót bởi tế bào biểu mô thành dẹt (hình 2). Khoang Bowman được nối tiếp với các ống thận. Lỗ ra ống thận gần của khoang Bowman thường nằm ở cực đối diện với rốn thận (nơi tiểu động mạch đến vào cầu thận và tiểu động mạch đi ra khỏi cầu thận). Bên ngoài mao mạch cầu thận được bao phủ bởi các tế bào biểu mô tạng hay còn gọi là tế bào chân giả (podocyte). Mỗi tế bào chân giả có thân lớn chứa nhân và nhiều tương bào. Vùng tương bào này chia nhỏ hình thành các cuống giống như các ngón tay nhỏ đan vào các ngón tay nhỏ khác của tế bào chân giả khác và bao lấy mao mạch cầu thận. Các cuống này được gọi là các chân vì cấu trúc của nó trên kính hiển vi điện tử. Khoảng giữa các chân kề nhau được gọi là khe lọc. Các chân giả liền kề nhau gắn với nhau bởi một màng mỏng gọi là màng khe – lỗ (slit-pore diaphragm). Các tế bào chân giả này bao quanh màng đáy mao mạch cầu thận.



Hình 2: Cầu thận bình thường được bao quanh bởi ống thận và mô kẽ (nhuộm bạc)

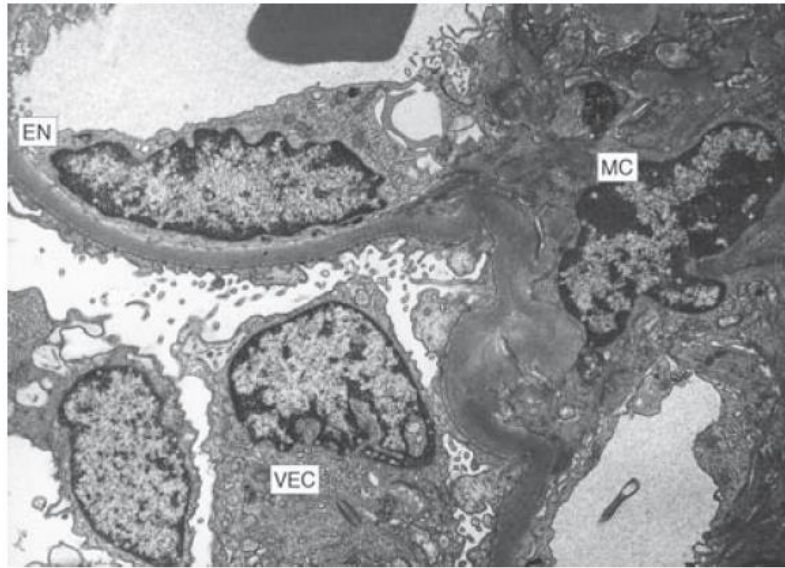
Màng đáy mao mạch cầu thận gồm có 3 lớp: lớp giữa dày (gọi là lamina densa), lớp ngoài cùng mỏng hơn nằm ngay dưới tế bào chân giả (lamina rara externa) và lớp trong cùng là các tế bào nội mô (lamina rara interna) (Hình 3). Proteoglycan của màng đáy cầu thận tích điện âm. Tương tự, bề mặt của tế bào

biểu mô và nội mô mao mạch tích điện âm do sialoglycoprotein phủ bên ngoài tế bào. Các thành phần tích điện âm này hình thành nên hàng rào chọn lọc điện thế đối với các thành phần lọc qua mao mạch cầu thận. Ngoài ra, các tế bào nội mô mao mạch của màng đáy chỉ cho phép lọc nước và các chất có kích thước nhỏ, được gọi là hàng rào chọn lọc kích thước.

Giữa các quai mao mạch trong cầu thận là vùng gian mạch (mesangium). Vùng gian mạch có hai thành phần là chất nền gian mạch và các tế bào gian mạch. Chất nền gian mạch có nhiều cấu trúc, thành phần và có đặc tính bắt màu thuốc nhuộm giống màng đáy. Tế bào gian mạch có 2 loại gồm các tế bào cơ trơn biến đổi (chiếm 95% số tế bào) và tế bào xuất phát từ tủy xương (khoảng 5% số tế bào). Các tế bào gian mạch có nhiều chức năng như co thắt, sản xuất chất nền, tiết các chất trung gian viêm và hoạt tính khác, thực bào (hình 4).

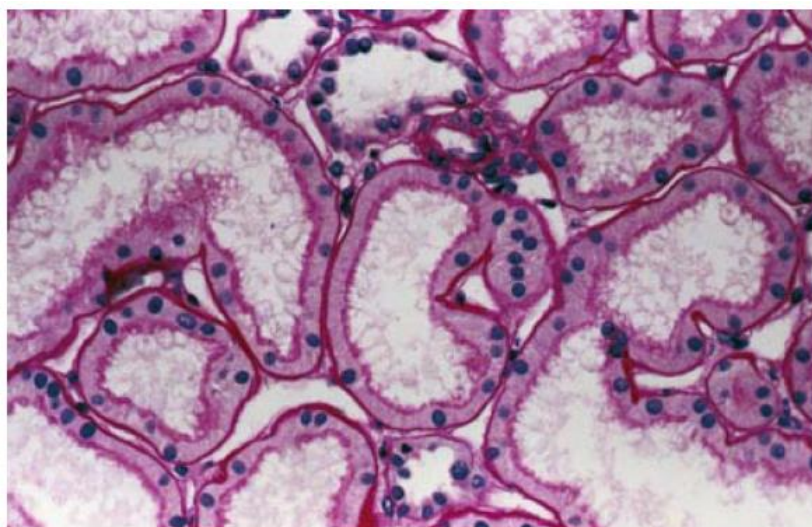


Hình 3: Một đoạn thành mao mạch cầu thận dưới kính hiển vi điện tử. Các chân giả của tế bào chân giả (hình mũi tên) bao lấy màng đáy và bào tương của tế bào nội mô (đầu mũi tên) lót mặt trong lòng mao mạch.



Hình 4: Một đoạn cầu thận gồm các loại tế bào khác nhau dưới kính hiển vi điện tử: tế bào nội mô mao mạch (EN, endothelial cell), tế bào biểu mô tạng hay tế bào chân giả (VEC, visceral epithelial cell), và tế bào gian mạch (MC, mesangial cell).

Phần còn lại của nephron gồm ống lượn gần, quai Henle và ống xa. Các tế bào ống gần có bề mặt hình thành các vi nhung mao san sát nhau được gọi là bờ bàn chải. Ở ống xa, các tế bào ống thận lớn hơn nhưng ít vi nhung mao hơn. Mỗi ống được bao bọc bởi màng đáy. Các màng đáy ống thận kề cận nhau gần như tương tác trực tiếp với nhau và được tách biệt với nhau bởi một vùng mô liên kết nhỏ gọi là mô kẽ. Vùng mô kẽ này có chứa các mao mạch quanh ống (hình 5).



Hình 5: Các ống thận, mô kẽ và mô mạch bình thường vùng vỏ thận: phần lớn là ống thận gần (nhuộm PAS)

3. Một số thuật ngữ mô tả tổn thương cầu thận

Bảng 4: Một số thuật ngữ mô tả tổn thương cầu thận

Thuật ngữ	Định nghĩa
Xơ chai (sclerosis)	Tổn thương do tăng chất nền gian mạch và/hoặc xẹp và lắng đọng màng đáy – tổn thương xơ hóa được nhuộm bởi eosin, PAS và bạc
Hyalin hóa (Hyalinosis)	Tổn thương không có cấu trúc tế bào, mà chỉ chứa glycoprotein và lipid – tổn thương hyalin hóa được nhuộm bởi eosin và PAS, nhưng không nhuộm với bạc.
Xơ hóa (Fibrosis)	Tổn thương chứa các sợi collagen. Có thể phân biệt với xơ chai nhờ việc không bắt màu nhuộm với PAS hay bạc
Hoại tử (Necrosis)	Tổn thương có tình trạng phân rã nhân và/hoặc vỡ màng đáy, thường kèm theo có chất giàu fibrin.
Tăng sinh ngoài mao mạch hay liệt tế bào	Tăng sinh hơn 2 lớp tế bào ngoài mao mạch và tế bào hiện diện >50% ở tổn thương
Tăng sinh tế bào sợi ngoài mao mạch hay liệt sợi tế bào	Tổn thương ngoài mao mạch chứa tế bào và chất nền ngoại bào, với tế bào không quá 50% và chất nền không quá 90%
Xơ hóa ngoài mao mạch hay liệt xơ	Hơn 10% chu vi khoang Bowman được phủ bởi tổn thương có >90% là chất nền
Tổn thương khu trú (Focal)	< 50 số cầu thận bị ảnh hưởng
Tổn thương lan tỏa (Diffuse)	≥ 50% số cầu thận bị ảnh hưởng
Tổn thương cầu thận từng vùng (Segmental)	Một phần búi mao mạch bị ảnh hưởng

Tổn thương cầu thận toàn bộ (Global)	Toàn bộ búi mao mạch bị ảnh hưởng
--------------------------------------	-----------------------------------

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Ngọc Phương Thảo và cộng sự (2013). Sinh thiết thận tại bệnh viện Gia Định. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 17 (6), tr. 65-73
2. P.S. Topham and Y. Chen (2015). Renal Biopsy. In: R.J. Johnson et al. Comprehensive Clinical Nephrology.
3. A.H. Cohen (2006). Renal anatomy and basic concepts and methods in renal pathology. In: A.B. Fogo et al. Fundamentals of renal pathology.
4. A.B. Fogo (2006). Minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. In: A.B. Fogo et al. Fundamentals of renal pathology.
5. J.C. Jannette (2006). Diabetic Nephropathy. In: A.B. Fogo et al. Fundamentals of renal pathology.