

Tổng quan

Cập nhật các phương pháp đánh giá tổn thương thận ghép và chẩn đoán mô bệnh học theo Banff 2024

Lê Tài Thế^{1,4*}, Phạm Hữu Phong¹, Phan Huy Hào¹, Trần Ngọc Dũng²,
Nguyễn Thuỳ Linh², Nguyễn Sỹ Lành³, Trần Ngọc Minh⁴

¹Viện 69, Bộ Tư lệnh Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Bệnh viện Việt Đức

⁴Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Tài Thế; Email: bsthelt07@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 03/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 29/05/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.6

Tóm tắt

Bảo tồn lâu dài chức năng thận ghép là mục tiêu chính của cả bác sĩ thận học và người nhận thận. Bởi vì sau ghép cả người bệnh và thận ghép có thể gặp nhiều nguy cơ dẫn đến các biến đổi và có thể bị tổn thương dẫn đến làm mất thận ghép. Để thực hiện tốt nhất mục tiêu này, cần đảm bảo đánh giá đầy đủ chức năng thận ghép và theo dõi chặt chẽ sức khỏe người bệnh. Chẩn đoán đúng tình trạng chức năng thận ghép cần sử dụng các phương pháp kết hợp giữa lâm sàng, cận lâm sàng, toàn thân và tại chỗ là yêu cầu cần thiết để đảm bảo kịp thời chính xác. Hội nghị Banff lần thứ XVII năm 2024 diễn ra tại Paris (Banff 2024) đã đưa ra những thông tin cập nhật và bổ sung thêm nhiều điểm mới trong chẩn đoán và phát triển phương pháp đánh giá chức năng thận ghép nhằm tăng tính chính xác cho các bác sĩ. Bài tổng quan này cung cấp thông tin cơ bản đầy đủ các phương pháp đánh giá chức năng thận ghép và cập nhật mới quan trọng trong chẩn đoán mô bệnh học tổn thương thận ghép theo Banff 2024.

Từ khóa: ghép thận; rối loạn chức năng thận ghép; tổn thương thận ghép; tổn thương ghép mạn tính; thải ghép thận.

Updated methods assessing transplanted renal injury and histopathological diagnosis according to Banff 2024

Le Tai The^{1,4*}, Pham Huu Phong¹, Phan Huy Hao¹, Tran Ngoc Dung², Nguyen Thuy Linh²,
Nguyen Sy Lanh³, Tran Ngoc Minh⁴

¹Institute 69, Ho Chi Minh Mausoleum Command

²Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

³Viet Duc University Hospital

⁴Hanoi Medical University Hospital, Hanoi Medical University

Abstract

Long-term preservation of transplanted kidney function is a primary goal for both nephrologists and kidney recipients. Because after transplantation, both the patient and the transplanted kidney can face many risks leading to complications and potential damage, which may result in the loss of the transplanted kidney. To best achieve this goal, a thorough assessment of transplanted kidney function and close monitoring of the patient's health are essential. Accurate diagnosis of the functional status of a transplanted kidney requires a combination of clinical, paraclinical, systemic, and local approaches to ensure timely and precise results. The 17th Banff Conference in Paris in 2024 (Banff 2024) provided updated information and added many new points in the diagnosis and development of methods for assessing kidney transplant function, aiming to increase accuracy for physicians. This overview provides basic comprehensive information of methods for assessing transplanted kidney function and updates important news on the histopathological diagnosis of transplanted kidney injury according to Banff 2024.

Keywords: Kidney transplantation; transplanted kidney dysfunction; transplanted renal injury; chronic allograft injury; anti-body mediated reject (ABMR).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận (GT) là phẫu thuật cấy ghép quả thận “khỏe mạnh” của người cho vào cơ thể người bệnh để thay thế chức năng hoạt động cho thận cũ đã suy yếu nhằm khôi phục chức năng lọc máu và duy trì cân bằng nội môi cho cơ thể. Phẫu thuật ghép thận là một trong những thành tựu quan trọng trong sự phát triển không ngừng của y học thế giới, là phương pháp điều trị được lựa chọn tối ưu nhất cho bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống tốt hơn [1]. Cho đến nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tốt nhất và càng ngày số bệnh nhân (BN) được ghép thận càng tăng lên. Tuy vậy, BN ghép thận luôn có thể gặp phải nhiều nguy cơ gây tổn thương thận ghép và cơ thể.

Tổn thương thận ghép (TTTG) đang là vấn đề được quan tâm rộng rãi trên toàn thế giới. Việc đánh giá chức năng thận ghép (CNTG) một cách chính xác và kịp thời ở BN ghép thận là rất quan trọng, giúp bác sĩ nhận biết và can thiệp sớm, tối ưu cá thể hóa điều trị, bảo tồn chức năng thận ghép duy trì ổn định đời sống thận ghép lâu dài. Các phương pháp đánh giá CNTG gồm phương pháp trực tiếp và gián tiếp, xâm lấn và không xâm lấn. Thông thường khi kiểm tra định kỳ BN chỉ làm các xét nghiệm (XN) gián tiếp từ máu và nước tiểu với chỉ số đánh giá hàm lượng creatinine máu, mức lọc cầu thận ước tính (eGFR), đo lượng protein niệu và có thể tiến hành XN kháng thể đặc hiệu người hiến (DSA) [2]. Tuy nhiên, việc đánh giá các nguy cơ cá nhân hoá vẫn còn nhiều hạn chế, kiểm tra hàm lượng creatinine trong máu không nhạy và không đặc hiệu cho việc phát hiện tổn thương. Phương pháp xâm lấn đánh giá mô bệnh học (MBH) được khẳng định là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán TTTG thì bắt buộc phải sinh thiết vào mô thận ghép và kết quả cũng tùy thuộc vào người phân tích. Hiện nay, việc sử dụng các dấu ấn tin cậy cho XN không xâm lấn đã được nghiên cứu đánh giá tại một số nước. Một số công nghệ mới như sinh học phân tử, công nghệ gen, công nghệ proteomics, công nghệ phổ, công nghệ hình ảnh hiện đại sẽ là những kỹ thuật quan trọng để đánh giá chuyên sâu thận ghép. Tiêu chí đánh giá MBH thận ghép theo Hội nghị Banff mở ra lần đầu tiên vào năm 1991 đã trở thành tiêu chí thống nhất chẩn đoán chung trên toàn thế giới. Kể từ đó, thường niên hai năm một lần Hội nghị này được tổ chức để bổ sung, cập nhật và làm rõ các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lý thận ghép. Hội nghị Banff lần thứ XVII diễn ra ngày 16 đến 20 tháng 9 năm 2024 tại Paris, Pháp đã có nhiều thông tin cập nhật mới và quan điểm tiến bộ. Vừa khẳng định giá

trị của bộ tiêu chuẩn chẩn đoán Banff 2022, vừa đưa ra những nhận định và quan điểm tư duy mới đầy đủ phù hợp xu thế thời đại hơn. Việc cập nhật các thông tin từ Banff 2024 vừa mới được công bố chính thức vào đầu năm 2026 trên tạp chí American Journal of Transplantation chính là mở ra những xu hướng chẩn đoán toàn diện, chính xác và hiệu quả hơn. Đây sẽ là điều rất quan trọng nhằm góp phần giúp chuẩn hóa quy trình chẩn đoán mô bệnh học và quản lý bệnh nhân sau ghép thận tại Việt Nam theo kịp xu hướng thế giới.

Có một vấn đề vẫn đang tồn tại, thực tế hiện nay còn có nhiều bác sĩ, nhân viên y tế và người nhà BN cũng chưa nắm đầy đủ được kiến thức và kỹ thuật trong lĩnh vực chăm sóc, quản lý theo dõi người bệnh ghép thận để duy trì chức năng thận ghép, nâng cao chất lượng và đời sống cho người bệnh. Do đó bài viết tổng quan này nhằm cung cấp thông tin tổng quát và cập nhật, phân tích làm rõ một số vai trò, giá trị của các phương pháp đánh giá CNTG, giúp các bác sĩ lâm sàng thận học mới, bác sĩ giải phẫu bệnh, sinh viên y khoa và cộng đồng có thêm hiểu biết cơ bản ban đầu, nâng cao kiến thức y khoa, góp phần chăm sóc, tư vấn, quản lý người bệnh ghép thận.

2. PHƯƠNG PHÁP

Bài tổng quan này được tổng hợp từ nhiều nguồn tài liệu đã được công bố trên các tạp chí uy tín trong và ngoài nước như Pub Med, Scopus, Google Scholar, Y học Việt Nam, Nghiên cứu y học. Các tài liệu xuất bản từ những năm 2010 đến nay đều có nội dung liên quan đến các vấn đề quản lý theo dõi người bệnh sau ghép thận, chẩn đoán và điều trị bệnh thận sau ghép. Các từ khóa sử dụng để nghiên cứu thông tin dữ liệu gồm cả tiếng Việt và tiếng Anh: Ghép thận, sinh thiết thận ghép, rối loạn chức năng thận ghép, tổn thương thận ghép, Banff classification, kidney transplantation, kidney allograft failure, acute rejection, chronic rejection, interstitial fibrosis and tubular atrophy, chronic allograft nephropathy, chronic allograft injury.

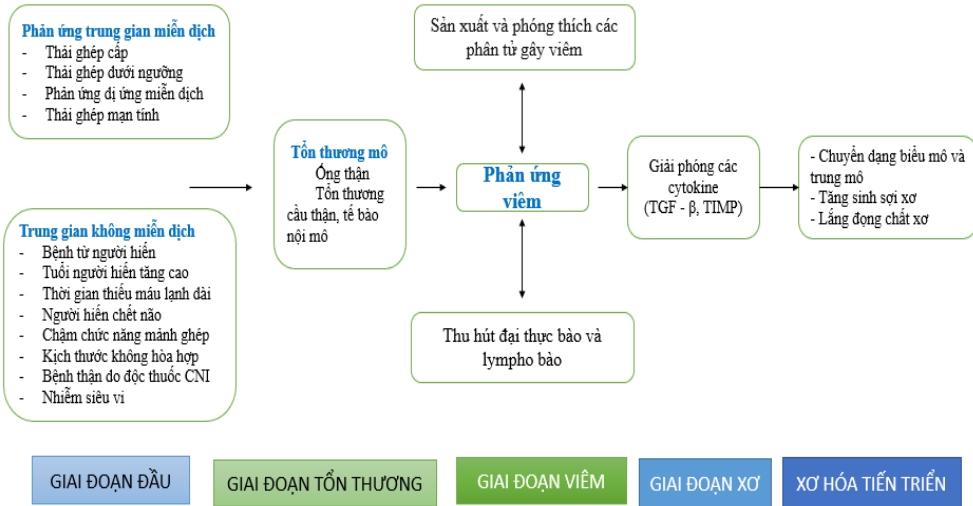
3. NỘI DUNG TỔNG QUAN

3.1. Quá trình theo dõi, đánh giá chức năng thận ghép

Việc theo dõi, quản lý người bệnh có vai trò rất quan trọng, góp phần đáng kể trong việc nâng cao sức khỏe người bệnh, đảm bảo sự ổn định của mảnh ghép, ngăn ngừa các biến chứng và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh. Giai đoạn này tập trung vào việc duy trì CNTG, kiểm soát các rối loạn chuyển hóa do thuốc ức chế miễn dịch và quản lý các biến

chứng lâu dài như thải ghép mạn, nhiễm trùng tái phát, bệnh tim mạch và ung thư... Người bệnh (NB) sau ghép luôn phải diễn ra quá trình thải ghép và chống thải ghép. Vì thế, NB luôn luôn phải duy trì một lượng thuốc ức chế miễn dịch nhằm chống thải ghép thận mới. Thuốc ỨCMD nhóm ức chế calcineurin (CNI) mặc dù đóng vai trò quan trọng

trong việc giảm tỷ lệ đào thải, nhưng cũng là nguyên nhân gây ra những thay đổi mô ghép mạn tính, và nếu dùng liều cao hơn có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng do làm giảm khả năng miễn dịch của cơ thể. Đồng thời, thận ghép và người nhận có thể có nhiều nguy cơ, nguyên nhân và biến chứng khác gây tổn thương thận ghép (Hình 1).

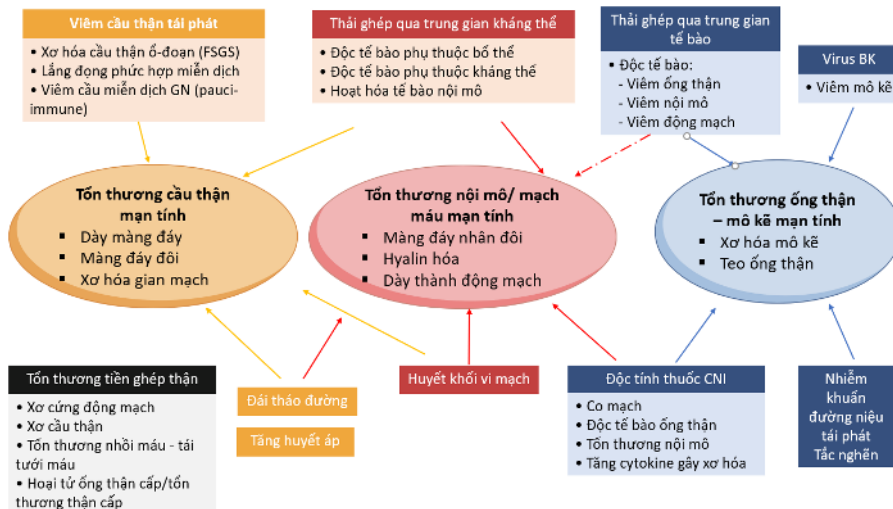


Hình 1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh tổn thương thận ghép [3]

(TGF-β= transforming growth factor-beta; TIMP= tissue inhibitor of metalloproteinases)

Ghép thận có thể gặp nhiều tác nhân gây tổn thương. Mặc dù có các cơ chế bảo vệ thận ghép khỏi từng tác nhân này, nhưng tổn thương mô thường xuất hiện vào cuối của quá trình. Khi mô bị tổn thương, các cơ chế sửa chữa của thận ghép sẽ bắt đầu hoạt động. Để ngăn chặn tác nhân gây tổn thương, đại thực bào và các tế bào khác sẽ kích hoạt

phản ứng viêm. Sau đó, tổn thương gây ra mất tế bào sẽ được bù đắp. Các yếu tố như thể loại và thời gian của tổn thương hoặc tuổi của người hiến sẽ xác định liệu quá trình sửa chữa có xu hướng đi tới tái tạo hay sẹo, xơ hóa [4]. Các nguyên nhân và vị trí gây tổn thương trên mô thận ghép được miêu tả trong Hình 2.



Hình 2. Sơ đồ các vị trí có thể bị tổn thương dẫn đến sự thất bại muộn của ghép thận [5]
(CNI = Calcineurin inhibitor, chất ức chế miễn dịch nhóm calcineurin)

Quá trình quản lý, theo dõi và đánh giá thận ghép cần đòi hỏi một cách tiếp cận toàn diện, kết hợp giữa lâm sàng, cận lâm sàng và người bệnh. Sự phối hợp chặt chẽ giữa các bác sĩ và BN giúp tối ưu hóa kết quả điều trị, giảm thiểu nguy cơ mất mảnh ghép và đảm bảo chất lượng sống bền vững sau ghép thận. Do vậy, bác sĩ lâm sàng cần phải tìm ra sự cân bằng phù hợp các liệu pháp và phải có phương pháp tiếp cận cá nhân hóa, kết hợp sử dụng nhiều XN chuyên sâu để có chẩn đoán chính xác nhất [6].

Từ năm 2006, Bộ Y tế đã ban hành quy trình hướng dẫn theo dõi người bệnh ngoại trú sau ghép như sau:

- Ghép dưới 15 ngày: cần tái khám mỗi ngày, làm

XN ít nhất là creatinin và ure máu.

- Ghép từ 15 ngày đến 3 tháng: khám mỗi tuần, làm các XN thường quy.

- Ghép từ sau 3 tháng đến 6 tháng: khám 2 tuần /1 lần, làm các XN thường quy.

- Ghép từ 6 tháng đến 2 năm: khám tháng/1 lần, làm các XN thường quy.

- Ghép từ 2 năm trở đi: khám 2-3 tháng/1 lần tùy trường hợp, làm các XN thường quy.

Bệnh viện Quân y (BVQY) 103 là cơ sở tiến hành ghép thận đầu tiên ở Việt Nam vào năm 1992 và có số lượng ca ghép thành công nhiều nhất trong cả nước đã đưa ra thời gian duy trì lịch trình tái khám trong công tác quản lý BN sau ghép thận như trong Bảng 1.

Bảng 1. Tần suất XN theo dõi sau ghép tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2026

Thời gian sau ghép	Tần suất XN	Chỉ định XN
Trong tuần đầu tiên	1 - 2 lần/tuần	Ure, creatinin máu
Trong tháng đầu sau ra viện	1 tuần/lần	XN thường quy
Tháng thứ 2 - 3 sau ghép	2 tuần/lần	XN thường quy
Tháng thứ 4 - 12 sau ghép	1 tháng/lần	XN thường quy
Từ năm thứ 2 sau ghép	2 - 3 tháng/lần	XN thường quy
Khi có bất thường	Bất kỳ khi nào	XN thường quy + XN chuyên sâu khi cần

XN = xét nghiệm

3.2. Các phương pháp đánh giá tổn thương thận ghép

Hiện nay, để đánh giá và chẩn đoán tổn thương thận sau ghép thì các bác sĩ cần kết hợp khám lâm sàng, khai thác thông tin tại nhà và chỉ định XN phù hợp. Đa số NB thường không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt và triệu chứng thường không đặc hiệu như đau mỏi, mệt tăng, lượng nước tiểu giảm, sốt nhẹ có thể sẽ nghĩ đến các vấn đề bệnh lý khác hoặc bỏ qua. Vì vậy, về cơ bản khi đánh giá định kỳ, theo dõi thường xuyên thận ghép sẽ dựa trên các XN cận lâm sàng.

3.2.1. Xét nghiệm không xâm lấn

XN không xâm lấn mô thận ghép luôn là ưu tiên trong quá trình theo dõi NB sau ghép. Các XN này được tiến hành gián tiếp qua nước tiểu, chẩn đoán hình ảnh và các kỹ thuật XN máu ngoại vi.

- Xét nghiệm nước tiểu

- + **Tổng phân tích nước tiểu (urinalysis):** là XN thường quy bán định lượng sử dụng que thử nước tiểu (dipstick) để đánh giá 10 chỉ số: độ pH, tỷ trọng, protein niệu, hồng cầu niệu, glucose niệu, ketone niệu, bilirubin niệu, urobilinogen niệu, nitrite niệu, bạch cầu niệu.

- + **Định lượng các thành phần protein niệu:** Đánh giá chỉ số hàm lượng protein niệu 24 h hoặc tỉ lệ protein/creatinin trong nước tiểu bằng kỹ thuật định lượng protein niệu 24 giờ. Kết quả bình thường

< 150 mg/24 giờ. Lượng protein 24 h > 150 mg/24 giờ là bất thường.

- + **Cấy nước tiểu** khi cần kiểm tra và phát hiện nhiễm trùng đường tiểu.

- + **Định lượng virus qua mẫu nước tiểu:** Có thể qua nước tiểu để định lượng virus bằng kỹ thuật PCR để xác định tình trạng nhiễm siêu vi đường tiết niệu.

- + **Xét nghiệm một số dấu ấn sinh học (biomarker):** Một số gen mRNA, microRNA và RNA, exosomal cũng được đánh giá để phát hiện hoặc dự đoán sự thải ghép cấp tính [2]. Các chất chỉ điểm trong nước tiểu, đặc biệt là chemokine (chemokines): C-X-C motif ligand 9 và 10 (CXCL9 và CXCL10), và các dấu ấn biểu lộ gen như mRNA, microRNA, and exosomal RNA cũng được nghiên cứu xem như những biomarker tiềm năng cho dự đoán tổn thương viêm ống kẽ thận ghép, thải ghép thận cấp [2, 7].

- Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh

- Chụp X - quang tim phổi đánh giá tình trạng tim và phổi, nhất là phổi để kiểm soát tình trạng viêm phổi phế quản sau ghép.

- Siêu âm thận ghép, siêu âm Doppler thận ghép kiểm tra về tưới máu thận, phát hiện tắc mạch, hẹp động mạch thận. Siêu âm Elastography là một kỹ thuật siêu âm không xâm lấn mới để đo mức độ xơ hóa mô bằng cách phân tích phản ứng của mô khi tác dụng lực bên ngoài.

- Chụp cắt lớp vi tính (CT scan) và chụp cộng hưởng từ (MRI) có thể cung cấp thông tin về hình thái thận ghép, xơ vữa hẹp mạch máu thận, u thận ghép.

- Xạ hình thận có thể đánh giá tái tưới máu và khả năng bài tiết nước tiểu.

- Xét nghiệm máu:

- **Xác định công thức máu:** Theo dõi số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu nhằm phát hiện bất thường dòng tế bào máu, tình trạng thiếu máu, giảm số lượng hồng cầu hoặc đánh giá số lượng bạch cầu trong theo dõi nhiễm trùng và một số bệnh xuất huyết.

- **XN sinh hoá máu:** Xác định hàm lượng creatinin, ure, BUN, điện giải đồ, triglycerid, SGOT, SGPT, axit uric, glucose, protid, albumin.

Trong các chỉ số sinh hoá trên, hàm lượng creatinin là chỉ số quan trọng phổ biến nhất để đánh giá chức năng lọc của thận. BUN (Blood Urea Nitrogen) hỗ trợ đánh giá chức năng thận. Qua đó xác định mức lọc cầu thận ước tính (eGFR-Estimated Glomerular Filtration Rate). Chỉ số hàm lượng chất điện giải như natri, kali, clorua, canxi dùng để theo dõi rối loạn điện giải do thuốc hoặc suy chức năng lọc của thận. Hàm lượng cholesterol toàn phần, LDL, HDL, triglycerid để đánh giá tình trạng chuyển hóa

lipit trong cơ thể. Đo lượng glucose lúc đói để phát hiện bất thường trong chuyển hóa đường, theo dõi bệnh tiểu đường sau ghép (NODAT) và tác dụng phụ của thuốc UCMD, cũng như chế độ ăn uống sinh hoạt của người bệnh. Chỉ số GOT, GPT dùng để theo dõi chức năng gan, làm cơ sở để dùng thuốc ức chế miễn dịch tránh tổn thương gan.

- **Tốc độ lọc cầu thận (GFR):** Trong các phương pháp đánh giá chức năng thận ghép, GFR là một chỉ số quan trọng và thường được tính từ nồng độ huyết thanh của các chất lọc nội sinh như creatinine hoặc cystatin C. GFR được xem là chỉ số tổng thể tốt nhất của chức năng thận. Trong thực hành lâm sàng, đánh giá mức lọc cầu thận dựa trên kết quả của giá trị tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) theo các công thức CKD-EPI, Cockcroft-Gault, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) và công thức Nankivell. Thông dụng hiện nay ở Việt Nam dùng công thức CKD-EPI (creatinine) 2021: $eGFR = 142 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1)^{1.200} \times 0.9938^{tuổi}$ x Hệ số giới. Trong đó, Scr = nồng độ creatinin máu; hằng số $\kappa = 0,7$ (nữ); $0,9$ (nam); $\alpha = -0,241$ (nữ), $-0,302$ (nam); hệ số giới với nam = 1, nữ = 1,012.

Kết quả của eGFR có thể giúp phát hiện sớm, cảnh báo suy giảm chức năng thận ghép, phân tầng mức độ tổn thương, hỗ trợ điều chỉnh liều thuốc, theo dõi hiệu quả điều trị và giúp tiên lượng sự sống còn của thận ghép (Bảng 2).

Bảng 2. Ý nghĩa chỉ số eGFR đánh giá chức năng thận ghép

eGFR	Giai đoạn (G)	Ý nghĩa đối với chức năng thận ghép
≥ 60	G1, G2	Chức năng tốt - ổn định
45 - 59	G3a	Giảm nhẹ chức năng, theo dõi tình trạng độc tính CNI
30 - 44	G3b	Nghĩ đến tổn thương ống, kẽ, thải ghép mạn tính
15 - 29	G4	Suy thận ghép mạn tính
< 15	G5	Suy thận ghép mạn tính giai đoạn cuối, mất thận ghép

CNI = chất ức chế miễn dịch nhóm calcineurin

- **XN nồng độ thuốc điều trị UCMD:** Một số loại như Tacrolimus, Cyclosporin, Sirolimus, Mycophenolate có thể gây độc tính thận ghép. Do đó theo dõi nồng độ thuốc trong máu để điều chỉnh liều phù hợp, tránh độc tính và thải ghép. Ngoài ra nồng độ thuốc UCMD còn giúp cá thể hoá phác đồ điều trị, theo dõi tiến trình ca bệnh và ngăn ngừa nguy cơ phát triển bệnh lý thận ghép.

- **XN xác định tình trạng nhiễm siêu vi:** Vì BN ghép thận có nguy cơ cao hơn bị nhiễm siêu vi do phải sử dụng thuốc UCMD nên cần thiết phải XN sự có mặt của vi sinh vật. XN chẩn đoán virus bằng nuôi cấy máu, công nghệ gen (PCR). Các virus như BK virus nephropathy (BKVN), Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV) và Herpes simplex virus

(HSV) là những loại virus thường gặp sau ghép thận. Trong đó, BK viremia có tỷ lệ bắt gặp nhiều nhất khoảng 10 - 30% ở BN sau ghép trong 6 tháng đầu tiên và BKVN được cho là nguyên nhân quan trọng gây mất thận ghép. BK virus là một loại virus nhỏ, không có vỏ bọc, hình khối, vòng kín, DNA sợi đôi và là thành viên của họ Polyomaviridae [8].

- **XN kháng thể đặc hiệu người hiến (Donor Specific Antibody - DSA):** Đây là một XN quan trọng trong đánh giá và theo dõi BN ghép thận, DSA là kháng thể đặc hiệu chống lại kháng nguyên HLA của người cho giúp phát hiện nguy cơ và giai đoạn thải ghép qua trung gian kháng thể bằng cách định lượng MFI trong máu.

Chỉ định làm XN DSA huyết thanh: Trước khi ghép

thận (XN định kỳ trong giai đoạn chuẩn bị); Khi có dấu hiệu nghi ngờ thải ghép; Suy giảm CNTG không rõ nguyên nhân (tăng creatinine, protein niệu...);

Ý nghĩa lâm sàng của XN DSA trong bảng 3 dưới đây:

Bảng 3. Ý nghĩa của xét nghiệm DSA trong đánh giá CNTG

Ý nghĩa lâm sàng	
Trước ghép thận	Sau ghép thận
- Đánh giá nguy cơ thải ghép kháng thể - Quyết định có tiến hành ghép hay không - Hướng dẫn điều trị giải miễn cảm trước ghép	- Theo dõi sự xuất hiện de novo DSA - Phát hiện sớm TGDT - Điều chỉnh thuốc ức chế miễn dịch, can thiệp xử lý kịp thời
DSA: Donor Specific Antibody - Kháng thể đặc hiệu người hiến; TGDT: thải ghép dịch thể	

- Xác định một số marker chỉ dấu ung thư của thận và các bộ phận khác khi có nghi ngờ. Sau ghép thận một số trung tâm vẫn ghi nhận nhiều trường hợp mắc ung thư ở da, tủy, thận, phổi, đại tràng. Do đó, có thể xét nghiệm một số marker như CEA, AFP, CA125, PSA,...

Một vài năm trở lại đây, các nghiên cứu ứng dụng công nghệ không xâm lấn mới từ máu và/hoặc nước tiểu của NB có thể giúp việc chẩn đoán sớm được chính xác hơn như công nghệ sinh học phân tử, công nghệ biểu hiện gen, công nghệ proteomics, công nghệ phổ đang mở ra nhiều tiềm năng và đã được áp dụng ở một số trung tâm. Chỉ tiêu biểu hiện gen đã được gợi ý sử dụng trong Hội nghị Banff 2022 và đến Banff 2024 đã chính thức được áp dụng. Một số dấu ấn sinh học đang được nghiên cứu nhằm giúp phát hiện sớm TTTG, tổn thương ống thận cấp gồm: NGAL (Neutrophil-gelatinase-associated lipocalin), KIM-1 (Kidney-injury molecule-1), IL-18 (Interleukin-18) và L-FABP (L-Fatty-acid-binding-protein) và cystatin C [10, 11].

Dấu ấn NGAL là một glycoprotein gồm một chuỗi polypeptide với 178 axit amin liên kết cộng hóa trị với gelatinase, được tổng hợp và tiết ra khi tổn thương thận cấp kèm theo điều kiện thiếu oxy gây ra sự phá vỡ các tế bào nội mô của ống lượn gần thận ghép, dẫn đến tăng nồng độ NGAL trong nước tiểu. Dấu ấn KIM-1 là một glycoprotein xuyên màng loại I có liên quan đến tổn thương tế bào ống lượn gần. Sự hiện diện của KIM-1 trong nước tiểu rất đặc hiệu cho tổn thương thận vì nó không được phát hiện trong nước tiểu bình thường và nó đã được chứng minh nhạy cảm hơn nhiều so với creatinine [10]. Cystatin C là một phân tử nội sinh mới, có tiềm năng được sử dụng như một chỉ số chức năng thận. Đây là một protein 13-kDa tham gia vào quá trình chuyển hóa các cysteine proteinase. Nó không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác, giới tính hoặc chủng tộc và được sản xuất bởi hầu hết các tế bào. Cystatin C được lọc hoàn toàn

Nghi ngờ tổn thương do cơ chế miễn dịch; Khuyến cáo theo dõi định kỳ sau ghép (6 tháng - 1 năm/lần) nếu có điều kiện làm.

bởi các cầu thận và không được tái hấp thu trở lại vào dòng máu và không được ống thận bài tiết.

Thêm ba xét nghiệm chỉ số sinh học khác trong máu đã được nghiên cứu đánh giá cho tổn thương thận sau ghép gồm: xét nghiệm đáp ứng thận - tạng đặc (Kidney Solid Organ Response Test - kSORT), phân tích biểu hiện gen ở máu ngoại vi (Peripheral Blood Gene Expression Profiling - GEP) như TruGraf và xét nghiệm DNA tự do từ người hiến (Donor Derived Cellfree DNA - ddcfDNA) [7]. Hơn nữa, một vài nghiên cứu gần đây báo cáo rằng chỉ số xét nghiệm dd-cfDNA có thể là một xét nghiệm không xâm lấn hữu ích để đánh giá tiến triển từ BK viremia sang BKN [8,12].

Các biomarker kể trên là những dấu ấn rất có tiềm năng trong các xét nghiệm không xâm lấn và sẽ là những chỉ tiêu rất hữu ích nhằm nâng cao tính chính xác khi cần phát hiện sớm các tổn thương, nhất là các tổn thương cấp tính. Đồng thời có thể sử dụng một vài marker để dự báo nguy cơ có thể dẫn đến các tổn thương sau ghép, gia tăng giá trị tiên lượng bệnh. Tuy nhiên, để ứng dụng các biomarker này rộng rãi hơn thì vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu khác nữa với quy mô lớn để tăng tính hiệu quả, tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm.

Một số trung tâm ghép thận lớn ở Việt Nam hiện nay như Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, Bệnh viện Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh có thể triển khai nghiên cứu, thử nghiệm để đánh giá tiềm năng hiệu quả của một số marker như dd-cfDNA, KIM-1, NGAL, IL-18, TruGraf, kSORT trong máu và micro-RNA, CXCL9 và CXCL10 trong nước tiểu.

3.2.2. Xét nghiệm xâm lấn

Phương pháp này tập trung chủ yếu vào việc chẩn đoán MBH từ mẫu sinh thiết (ST) thận ghép để xác định chính xác tổn thương và tìm hiểu nguyên nhân. Đây được coi là “tiêu chuẩn vàng” chẩn đoán bệnh lý thận ghép. Hiện nay chỉ định ST đang áp dụng tại các

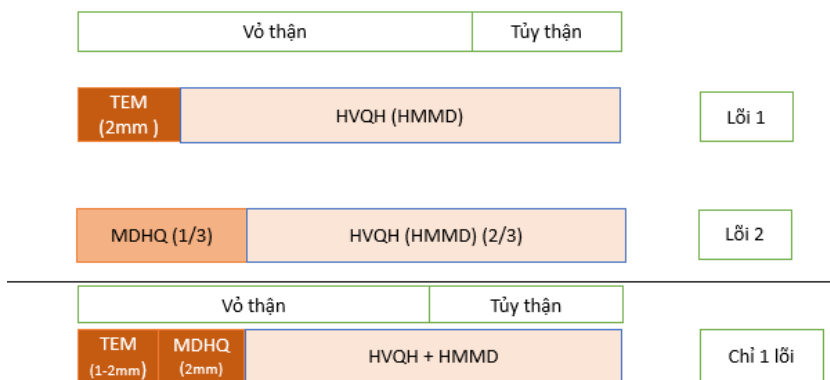
khoa điều trị theo dõi sau ghép thận gồm ở một số trung tâm ghép tạng như sau:

- + Nghi ngờ, theo dõi tình trạng thải ghép;
- + Tăng creatinin máu không rõ nguyên nhân (Tăng $\geq 20 - 30\%$ so với nền).
- + Theo dõi biến chứng sau ghép: ngộ độc thuốc chống thải ghép.
- + Protein niệu kéo dài sau ghép.
- + Khi chức năng thận ghép bị trì hoãn hoặc không trở về mức mong đợi.
- + Theo dõi đáp ứng điều trị
- + Chẩn đoán tiểu máu và tiểu đạm
- + Sinh thiết thận ghép theo protocol

Sau khi ST, mẫu mô thận ghép sẽ được xử lý theo các yêu cầu chẩn đoán và thường sử dụng 3 loại kỹ thuật chẩn đoán MBH là: (i) kỹ thuật nhuộm tiêu bản vi thể, nhuộm đặc biệt; (ii) nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) hoặc miễn dịch huỳnh quang (MDHQ) và (iii) kỹ thuật siêu cấu trúc (SCT). Tùy thuộc vào yêu cầu, mẫu sẽ được xử lý theo quy trình riêng.

Quá trình lấy mẫu và xử lý ban đầu là rất quan trọng. Trước hết cần đảm bảo mẫu ST phải đủ số lượng và chất lượng, nên lấy đủ 2 lõi thận và mỗi lõi phải có đủ 7-10 cầu thận và 02 mạch máu trung bình. Sau khi lấy ra khỏi kim, mẫu nên được để trên

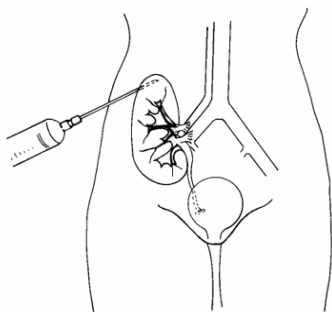
tấm gạc vô trùng tẩm nước muối sinh lý ở nhiệt độ thường và đưa vào lọ đựng mẫu bệnh phẩm (bảo quản lọ đựng mẫu trong thùng lạnh 4°C khi vận chuyển mẫu đến khoa giải phẫu bệnh), sử dụng dao mổ để chia mẫu theo chiều ngang, mẫu đầu tiên cắt 1 - 2 mm ở đầu lõi vùng vỏ và cố định trong dung dịch glutaraldehyde 2,5% để quan sát SCT bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (Transmission Electron Microscopy - TEM), phần lõi còn lại từ phía vỏ dùng cho quan sát bằng kính hiển vi quang học (HVQH) và/hoặc hoá mô miễn dịch (HMMD). Với lõi thứ hai, một phần ba (1/3) từ phía vỏ được lấy cho nghiên cứu miễn dịch huỳnh quang (MDHQ) và hai phần ba (2/3) còn lại dùng cho quan sát bằng kính HVQH (gồm cả HMMD). Nếu chỉ lấy được 1 lõi, chia mẫu thành 3 phần, đầu tiên cắt 1 - 2 mm phía vỏ thận lấy cho TEM, 2 mm tiếp theo dùng cho MDHQ, phần còn lại dùng cho HVQH (gồm cả HMMD). Trong trường hợp cần sinh thiết lặp lại, mẫu chỉ cần dùng cho nghiên cứu trên kính HVQH. Nếu mẫu nhỏ, có thể bỏ qua nghiên cứu HMMD/MDHQ và nếu mẫu vật rất nhỏ, tốt hơn là xử lý toàn bộ mẫu cho kính TEM (Hình 5). Cần chú ý phần mẫu cho TEM cần có ít nhất 1 - 2 cầu thận và mô xung quanh, phần mẫu cho MDHQ cần ít nhất 4 - 5 cầu thận và cần để mẫu đông lạnh nhanh.



Hình 3. Hình ảnh minh họa pha mẫu sinh thiết thận [13]

Kỹ thuật STTG cũng tương tự như kỹ thuật sinh thiết thận thường, tuy nhiên do vị trí thận ghép nằm ở hố chậu và không giống so với cấu tạo vị trí giải phẫu thông thường mà phụ thuộc và từng cá thể người bệnh ghép thận. Vì thế, hiện nay việc sử dụng siêu âm

thời gian thực trợ giúp thực hành sinh thiết là điều cần thiết nhằm thu thập được mẫu hiệu quả nhất, an toàn nhất. Thông thường, các bác sĩ sử dụng kim/súng sinh thiết cỡ 16 G là lựa chọn tốt nhất cho cả người bệnh và mục đích chẩn đoán mô bệnh học [14].

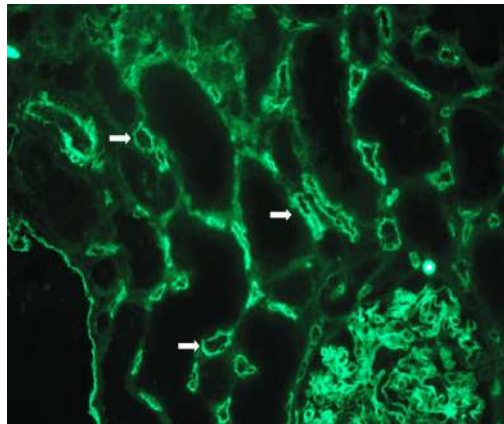
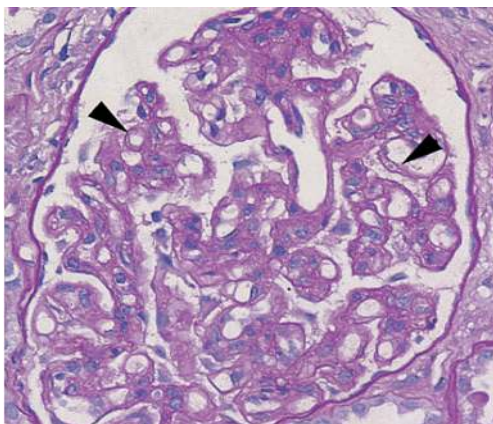


Hình 4. Hình minh họa kỹ thuật đưa kim sinh thiết vào cực trên thận ghép (P)

Với quy trình cho kính HVQH, mô được cố định trong formalin 10%, đúc trong khối paraffin, nhuộm tiêu bản với các thuốc nhuộm như: hematoxylin và eosin (H&E), periodic acid-schiff (PAS), periodic acid-methenamine silver (PAMS), Masson's trichrome và một số loại thuốc nhuộm đặc biệt khác như đỏ congo, elastin, gomori... để đánh giá hình ảnh cấu trúc cầu thận, mô kẽ, ống thận, mạch máu ở cấp độ vi thể.

Kỹ thuật hóa mô miễn dịch (Immunohistochemistry - IHC/HMMD) thực hiện trên mẫu đúc paraffin cùng với mẫu cho kính HVQH với các marker gồm C4d, CD3, CD20, CD68, CD45, Ki-67, SV40, CMV... Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang (Immunofluorescence - IF/MDHQ) thực hiện tốt nhất trên các lát cắt đông lạnh chưa cố định. Mẫu mô nên được đưa

đến phòng thí nghiệm khi còn tươi trên gác thấm nước muối sinh lý lạnh hoặc trong dung dịch cố định Michel. Dùng máy cắt lạnh cắt mẫu dày 2 - 4 μ m. Các kháng thể là các globulin miễn dịch (chủ yếu là IgG, IgM và IgA), các thành phần bổ thể (chủ yếu là C3c, C1q và C4c), fibrinogen và chuỗi nhẹ kappa và lambda. Dấu ấn C4d rất cần thiết trong sinh thiết thận ghép để xác định thải ghép qua trung gian kháng thể đã được công nhận trên toàn thế giới. Mức độ biểu lộ C4d trên tiêu bản phản ánh mức độ thải ghép. Dấu ấn SV40 cho phép bộc lộ sự có mặt của BK virus và trước khi chẩn đoán kết luận thải ghép thận cần thiết phải có kết quả nhuộm SV40 âm tính. Đây được xem là tiêu chuẩn xét nghiệm loại trừ bắt buộc nhằm tránh nhầm lẫn các tổn thương mô bệnh học.



Hình 5. Thải ghép qua trung gian kháng thể mạn hoạt động.

A- Hình ảnh đường viện đôi, PAS x 40; B - Dương tính C4d dạng vòng lan tỏa ở các mao mạch quanh ống thận (mũi tên trắng), IHC x 40 [15]

Mẫu mô thận ghép để soi kính TEM cần cố định ngay trong dung dịch glutaraldehyde 2,5% hoặc paraformaldehyde 3% có đệm cacodylat (0,1 M, pH 7,2 - 7,4) hoặc đệm photphat. Việc cố định ban đầu cũng có thể dùng formalin trung tính 8% có đệm khi không có sẵn glutaraldehyde. Đặt mẫu ngay vào chất cố định sẽ mang lại kết quả tốt nhất. Mô có thể được xử lý lại từ khối paraffin hoặc khối đông lạnh để quan

sát trên kính TEM. Sau khi cố định lần 1, mẫu được cố định lần 2 trong dung dịch osmic 1%, đúc khối block trong nhựa epoxy, sau đó cắt siêu mỏng với kích thước 50 - 70 nm. Các lát cắt siêu mỏng được vớt lên lưới đồng và nhuộm với kim loại nặng gồm uranyl citrate và chì citrate. Soi tiêu bản đánh giá siêu cấu trúc trên kính TEM.

Sử dụng kính TEM đánh giá SCT là kỹ thuật cho

phép quan sát các hình ảnh siêu vi thể ở kích thước nanomet, cung cấp bằng chứng trực quan, trực tiếp về tổn thương thận thường cũng như thận sau ghép. Hiệu quả hỗ trợ, bổ sung chẩn đoán của kỹ thuật SCT đã được nhiều nhà khoa học thận học và giải phẫu bệnh khẳng định, giúp tăng sự chính xác của chẩn đoán, tiên lượng bệnh và định hướng điều trị. Đối với thận ghép, các biến đổi sớm cấu trúc mô chỉ có thể quan sát thấy trên kính TEM mà không có thiết bị nào

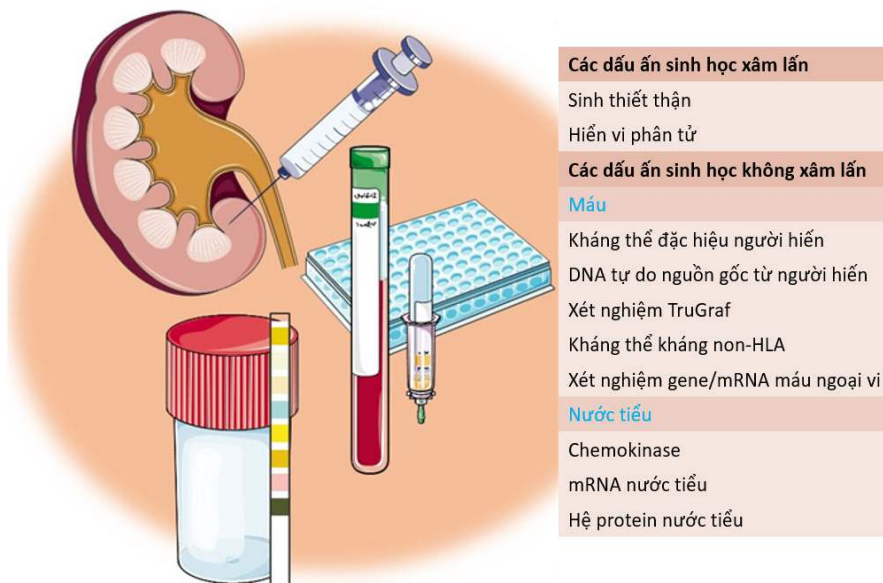
khác thấy được. Đặc biệt có thể giúp tăng sự chính xác của chẩn đoán MBH và phát hiện sớm tổn thương ở giai đoạn *cg1a*, là giai đoạn sớm, không quan sát thấy tổn thương trên HVQH và MDHQ, với tiêu chuẩn chẩn đoán gồm phì đại tăng kích thước tế bào nội mô, giãn nhẹ dưới nội mô sáng điện tử và có thể gặp tổn thương sớm với hình ảnh tân sinh màng đáy cầu thận “neo - densa” dưới nội mô xuất hiện ở trên 3 vòng mao mạch cầu thận chỉ quan sát thấy trên TEM [16].



Hình 6. Hình ảnh siêu cấu trúc thận ghép giai đoạn *cg1a* [17]

Ngoài ra, với mảnh STTG, có thể sử dụng thêm các xét nghiệm khác để bổ trợ chẩn đoán và tăng độ chính xác cho kết quả như sinh học phân tử gồm kỹ thuật PCR, real time PCR phát hiện tình trạng nhiễm vi khuẩn, virus; bộc lộ giải trình tự gen đánh giá tình trạng đột biến khi nghi ngờ tái phát bệnh nguyên phát; kỹ thuật phân tích biểu hiện gen (transcriptomic) như Microarray (Gene Expression

Profiling) với chỉ số Endat. NK cell transcripts, và IFN - γ pathway genes, NanoString/ Molecular Microscope Diagnostic System (MMDx); kỹ thuật phân tích ARN, phân tích protein tại chỗ bằng scRNA - seq (Single-cell RNA sequencing), mass cytometry, proteomics qua đó tìm biomarker cho thải ghép thận hoặc tổn thương do CNI.



Hình 7. Các chỉ định xét nghiệm đánh giá chức năng thận ghép [18]

3.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán Banff và những thông tin cập nhật Banff 2024

Từ năm 1991, sau Hội nghị Banff của 28 nhà khoa học thuộc các lĩnh vực thận học, giải phẫu bệnh, dược học, miễn dịch học, ngoại khoa đã họp thống nhất về chẩn đoán bệnh lý tạng ghép, trong đó có tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh lý thận ghép. Hội nghị Banff cũng thống nhất tổ chức 2 năm một lần để cập nhật, bổ sung thông tin chẩn đoán và thống nhất các chiến lược trong dự đoán, tiên lượng, điều trị... Theo tiêu chuẩn Banff, chẩn đoán bệnh lý thận ghép gồm các chỉ tiêu sau: viêm cầu thận (*g*), bệnh lý cầu thận ghép (*cg*), tăng sinh gian mạch (*mm*), viêm ống thận (*t*), teo ống thận (*ct*), viêm mô kẽ (*i*), xơ mô kẽ (*ci*), viêm động mạch (*v*), xơ hoá nội mạc mạch (*cv*), viêm mao mạch quanh ống thận (*ptc*), hyalin hoá

động mạch/thoái hoá thành tiểu động mạch (*ah*), tổng thâm nhiễm viêm vùng vỏ (*ti*), viêm xơ hoá mô kẽ (*i-IFTA*), viêm teo ống thận (*t-IFTA*); thâm nhiễm virus (*pvl*). Bên cạnh đó, các dấu ấn biểu lộ phản ứng miễn dịch cần thiết hỗ trợ chẩn đoán gồm các nhóm sau: (1) thải ghép (CD3, CD20, C3d, C4d), (2) xác định tình trạng thâm nhiễm tế bào viêm (CD68, CD45), (3) nhóm xác định nhiễm virus (SV40, CMV), (4) nhóm cho bệnh lý nguyên phát tái xuất hiện/tái phát gồm (IgM, IgA, IgG, C1q, Fibronectin, Kappa, lambda), (5) xác định mức độ hoạt động đang tiến triển của tổn thương (Ki-67) (Bảng 4). Vì thế, trong thực hành lâm sàng, tiêu chuẩn Banff giúp hướng dẫn các chiến lược UCMD, điều hướng theo dõi đáp ứng điều trị, hỗ trợ dự đoán tiên lượng và chuẩn hóa các tiêu chí đánh giá kết quả trong thử nghiệm lâm sàng.

Bảng 4. Tiêu chí chấm điểm chẩn đoán MBH theo Banff 2024

Chỉ tiêu đánh giá			Thang điểm		
Tổn thương	Ký hiệu	0	1	2	3
Viêm mô kẽ	<i>i</i>	Không viêm hoặc viêm < 10% mô kẽ vùng vỏ không xơ	Viêm 10 - 25% mô kẽ vùng vỏ không xơ	Viêm 26 - 50% mô kẽ vùng vỏ không xơ	Viêm > 50% mô kẽ vùng vỏ không xơ
Viêm ống thận	<i>t</i>	Không viêm	Có 1 - 4 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận	Có 5 - 10 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận	Có > 10 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận
Viêm động mạch	<i>v</i>	Không viêm	Viêm < 25% diện tích lòng mạch ở ít nhất 1 động mạch cắt ngang	Viêm ≥ 25% diện tích lòng mạch ở ít nhất 1 động mạch cắt ngang	Viêm xuyên mạch và/hoặc biến đổi fibrin và hoại tử cơ trơn lớp áo giữa động mạch
Viêm cầu thận	<i>g</i>	Không viêm	Viêm < 25% số cầu thận	Viêm 25 - 75% số cầu thận	Viêm > 75% số cầu thận
Viêm mao mạch quanh ống thận	<i>ptc</i>	Có < 3 BC N/mao mạch quanh ống thận cắt ngang	Có ≥ 1 BC N trong ≥ 10% số mao mạch quanh ống thận với 3 - 4 BC N/mao mạch quanh ống thận tổn thương nặng nhất	Có ≥ 1 BC N trong ≥ 10% số mao mạch quanh ống thận với 5 - 10 BC N/mao mạch quanh ống thận tổn thương nặng nhất	Có ≥ 1 BC N trong ≥ 10% số mao mạch quanh ống thận với > 10 BC N/mao mạch quanh ống thận tổn thương nặng nhất
C4d	<i>C4d</i>	Không	Dương tính < 10% số mao mạch quanh ống thận cả vùng vỏ và/hoặc vùng tủy	Dương tính 10 - 50% số mao mạch quanh ống thận cả vùng vỏ và/hoặc vùng tủy	Dương tính > 50% số mao mạch quanh ống thận cả vùng vỏ và/hoặc vùng tủy
Xơ mô kẽ	<i>ci</i>	Xơ ≤ 5% mô kẽ vùng vỏ	Xơ 6 - 25% mô kẽ vùng vỏ	Xơ 26 - 50% mô kẽ vùng vỏ	Xơ > 50% mô kẽ vùng vỏ

Teo ống thận	ct	Không	Teo $\leq 25\%$ số ống thận vùng vỏ	Teo 26 - 50% số ống thận vùng vỏ	Teo $> 50\%$ số ống thận vùng vỏ
Dày nội mạc động mạch xơ	cv	Không	Dày nội mạch động mạch xơ gây hẹp $\leq 25\%$ diện tích lòng mạch	Dày nội mạch động mạch xơ gây hẹp 26-50% diện tích lòng mạch	Dày nội mạch động mạch xơ gây hẹp $> 50\%$ diện tích lòng mạch
Màng đáy đôi ở cầu thận	cg	Không	1a: thấy trên hiển vi điện tử TEM 1b: Màng đáy đôi $\leq 25\%$ quai mạch cầu thận trên HVQH	Màng đáy đôi 26 - 50% quai mạch ngoại vi cầu thận trên hầu hết cầu thận không xơ	Màng đáy đôi $> 50\%$ quai mạch ngoại vi cầu thận trên hầu hết cầu thận không xơ
Mở rộng chất nền gian mạch	mm	Không	$\leq 25\%$ số cầu thận không xơ	26 - 50% số cầu thận không xơ	$> 50\%$ số cầu thận không xơ
Hyalin hóa tiểu động mạch	ah	Không	Nhẹ đến vừa ≥ 1 tiểu động mạch	Vừa đến nặng > 1 tiểu động mạch	Nặng trên nhiều tiểu động mạch
Viêm toàn bộ	ti	Viêm $< 10\%$ toàn bộ mô kẽ vùng vỏ	Viêm 10 - 25% toàn bộ mô kẽ vùng vỏ	Viêm 26 - 50% toàn bộ mô kẽ vùng vỏ	Viêm $> 50\%$ toàn bộ mô kẽ vùng vỏ
Viêm mô kẽ vùng vỏ xơ hóa và teo ống	i-IFTA	$< 10\%$	10 - 25%	26 - 50%	$> 50\%$
Viêm ống thận ở vùng vỏ xơ hóa	t-IFTA	Không	Có 1-4 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận	Có 5 - 10 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận	Có > 10 TB viêm đơn nhân/ống thận cắt ngang hoặc 10 TB biểu mô ống thận
Nhiễm Polyomavirus	pvl	SV40 (+) $\leq 1\%$ tổng số ống thận	SV40 (+) $> 1\%$ tổng số ống thận	SV40 (+) $\leq 10\%$ tổng số ống thận	SV40 (+) $> 10\%$ tổng số ống thận

BC N: Bạch cầu trung tính Neutrophil; TB: Tế bào; HVQH: Hiển vi quang học, TEM: kỹ thuật hiển vi điện tử truyền qua (Transmission Electron Microscopy).

Từ năm 2001, các nhà khoa học đã tiến hành nghiên cứu siêu cấu trúc của thận sau ghép. Đến năm 2013 trở về đây, các Hội nghị Banff đều khẳng định vai trò của đánh giá tổn thương trên TEM, chính thức đưa vào đánh giá từ năm 2015 và khuyến nghị dùng kết quả SCT mô thận ghép với các tổn thương màng đáy tiểu cầu thận, màng đáy mao mạch quanh ống thận, mô kẽ và ống thận. Banff 2019 tiếp tục khẳng định đưa tiêu chuẩn đánh giá SCT cho bệnh lý thải ghép qua trung gian kháng thể mạn tính để hỗ trợ chẩn đoán mức độ tổn thương dựa trên 2 tiêu chí bệnh cầu thận ghép (cg) và sự nhiều lớp mao mạch quanh ống thận (ptcml). Yêu cầu khi phân tích tổn thương là đếm số lớp màng đáy trong 3 mao mạch bị ảnh hưởng nặng nhất, đối với mỗi mao mạch chọn

đoạn có nhiều lớp nhất dọc theo chu vi. Đánh giá thải ghép dịch thể mạn tính khi (ptcml 1, với 1 mao mạch ≥ 7 lớp + 2 mao mạch ≥ 5 lớp) [16].

Cuộc họp Banff gần nhất tổ chức tại Paris, Pháp năm 2024 đã tiếp tục khẳng định vai trò toàn cầu về việc thống nhất các tiêu chuẩn chẩn đoán MBH cho bệnh lý thận ghép. Hội nghị không thay đổi các tiêu chuẩn chẩn đoán chính so với Hội nghị Banff 2022 và vẫn đưa tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận ghép mạn tính sớm trên siêu cấu trúc là ở giai đoạn cg1a bằng kính hiển vi điện tử truyền qua, đồng thời Hội nghị này có bổ sung và làm rõ các tiêu chí hỗ trợ nhằm giúp tăng độ chính xác khi diễn giải STTG. Trong đó, nhấn mạnh việc tích hợp dữ liệu siêu cấu trúc này vào khung suy luận chẩn đoán (reasoning

framework) và áp dụng sơ đồ flowchart để phân tích các tổn thương trên sinh thiết thay vì chỉ dựa vào điểm số MBH như trước gồm 2 sơ đồ là viêm ống thận - kể để chuẩn hóa quy trình phân biệt giữa hiện tượng thải ghép qua trung gian tế bào T (TGTB) và các tổn thương giả TCMR, và sơ đồ tổn thương viêm nội mạc động mạch nhằm giải quyết các trường hợp tổn thương v đơn độc. Theo suy luận từ Hội nghị Banff 2024, thải ghép được xem như một sự “liên tục sinh học” (biological continuum) với nhiều kiểu hình chồng lấp thay vì các thực thể hoàn toàn tách biệt, đáp ứng miễn dịch trong ghép thận phức tạp hơn nhiều, nghĩa là trong một sinh thiết có thể chứa đồng thời đặc điểm của TGTB và TGD, có những trường hợp chỉ biểu hiện một phần tiêu chuẩn của và, có nhiều cơ chế miễn dịch khác như NK cell, miễn dịch bẩm sinh, non-HLA antibodies, missing-self recognition... cũng có thể tạo ra tổn thương giống TGD hoặc TGTB hoặc TGTB. Banff 2024 nhận thấy một tổn thương mô học không đồng nghĩa với một cơ chế bệnh sinh duy nhất, cùng một hình ảnh viêm nhưng có thể do các nguyên nhân khác nhau, cho nên rất dễ bỏ sót hoặc nhận định, chẩn đoán sai. Tư duy mới đồng thuận là khi phát hiện có tổn thương cần trước tiên suy luận nguyên nhân, cân nhắc các chẩn đoán phân biệt trước, sau đó mới đi đến kết luận. Đồng thời Banff 2024 bổ sung đánh giá định lượng chỉ số hoạt động và mức độ tổn thương mạn tính. Tuy nhiên, các tổn thương mô học thường không đặc hiệu cho cơ chế miễn dịch gây bệnh. Ngoài ra Hội nghị Banff 2024 tiếp tục đánh giá cao các xét nghiệm biểu hiện gen trên sinh thiết nhằm phát hiện thải ghép dưới ngưỡng, hỗ trợ phân biệt TGTB và TGD, dự báo nguy cơ tiến triển và mất mảnh ghép, nhưng các xét nghiệm này cần chuẩn hóa thêm và cần nghiên cứu đánh giá độ đặc hiệu, độ đặc hiệu của các xét nghiệm. Banff 2024 cũng nhấn mạnh vai trò của các XN bổ trợ (Ancillary tests) như huyết thanh học, hóa mô miễn dịch, hiển vi điện tử và sinh học phân tử với marker đặc hiệu DNAJB9, kết hợp trí tuệ nhân tạo để tăng độ chính xác và khả năng chẩn đoán tin cậy. Nhấn mạnh sự phát triển của các chẩn đoán phân tử, công nghệ gen (molecular diagnostics, gene expression profiling, transcriptome analysis), siêu cấu trúc và trí tuệ nhân tạo trong đánh giá, theo dõi tổn thương thận ghép, thải ghép thận cấp và mạn tính. Cần lưu ý chính là trong báo cáo Banff 2024 đã rất quan tâm dành hẳn một phần để đề cập đến bệnh học số và trí tuệ nhân tạo và học máy (machine learning) nhằm tự động nhận diện tổn thương theo Banff, định lượng viêm vi mạch, giảm sai khác đáng kể giữa chẩn đoán của các nhà giải phẫu bệnh và có thể kết hợp chẩn đoán hình ảnh với dữ

liệu phân tử và lâm sàng [19]. Một điều đáng chú ý khác nữa là Banff 2024 đã thừa nhận tổn thương thải ghép kháng thể có thể xuất hiện cho dù xét nghiệm C4d âm tính và đề cập đến các nhóm người bệnh với các biểu hiện như MVI (+), DSA (-) và C4d (-) rất đáng quan tâm đánh giá vì có thể thuộc nhóm do nhiều cơ chế miễn dịch khác nhau gây ra, có tiên lượng xấu hơn so với mô thận ghép bình thường. Một câu hỏi được đưa ra là tại sao đến Banff 2024 mới thật sự đề cao vai trò của các xét nghiệm bổ trợ Ancillary Tests? Có thể lý giải các lý do sau: (1) - Trong giới hạn của mắt thường, quan sát tổn thương viêm vi mạch ($g > 0$, $ptc > 0$) hay viêm ống thận ($t > 0$) trên kính hiển vi quang học trông rất giống nhau bất kể nguyên nhân. Ancillary tests (như transcriptomics hay nhuộm virus) giúp hiểu sâu về các nguyên nhân thực sự. (2) - Giúp hướng tới chẩn đoán xác suất (Probabilistic Classification): Thay vì chỉ kết luận Nhị phân (Có/Không thải ghép), việc kết hợp (Mô bệnh học + Transcriptomics + DSA) giúp đưa ra một “bản đồ xác suất” (Ví dụ: 90% khả năng là TGD, 10% là tổn thương do độc tố CNI); (3) - Cá thể hóa điều trị, giúp phát hiện sớm tình trạng thải ghép ở cấp độ phân tử ngay cả khi mô học chưa biểu hiện rõ, ở giai đoạn dưới ngưỡng lâm sàng (Subclinical rejection), từ đó can thiệp sớm trước khi chức năng thận bị suy giảm hẳn.

Ở Việt Nam hiện nay kết quả mô bệnh học vẫn là “tiêu chuẩn vàng” quyết định chính tình trạng tổn thương thận ghép, tuy nhiên sinh thiết theo protocol chưa được áp dụng, sinh thiết chỉ thực hiện khi có chỉ định rõ ràng nên nhiều trường hợp đã không được chẩn đoán chính xác kịp thời; đồng thời chỉ định phân tích siêu cấu trúc vẫn chưa được thực hiện do thiết bị kính TEM không có sẵn ở các trung tâm ghép, ít phổ biến do là kỹ thuật chuyên sâu, mức kinh phí đầu tư lớn và cần có chuyên gia am hiểu được đào tạo đầy đủ. Tuy nhiên, trong thời gian tới, cùng với chiến lược đẩy mạnh khoa học công nghệ, đầu tư phát huy tiềm năng thiết bị hiện đại, chuyên sâu rộng rãi hơn của Nhà nước thì có thể triển khai thực hiện được nhiều xét nghiệm trong lĩnh vực sinh học phân tử, hiển vi điện tử, phổ raman và công nghệ trí tuệ nhân tạo để tăng sự chính xác trong chẩn đoán tổn thương thận sau ghép.

4. KẾT LUẬN

Đánh giá chức năng thận ghép là công việc rất quan trọng, đòi hỏi phải được quản lý, theo dõi chặt chẽ và kết hợp tốt giữa người bệnh, gia đình và các trung tâm ghép. Bài tổng quan đã nêu đầy đủ các XN cận lâm sàng không xâm lấn và xâm lấn, gồm cả XN thường quy và cập nhật XN mới đang nghiên cứu,

thử nghiệm và áp dụng hiện nay. Tiến hành XN cần được chỉ định theo đúng hướng dẫn và tình hình thực tiễn để đạt hiệu quả nhất, phát hiện sớm, kịp thời xử lý khi có bất thường nhằm bảo tồn tốt nhất chức năng thận ghép, kéo dài tuổi thọ thận ghép và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Hội nghị Banff 2024 đã đồng thuận chung tiêu chuẩn chẩn đoán giữ nguyên như Banff 2022 và 2019, thay đổi tư duy, nhận định về thải ghép thận là phổ biến, áp dụng các phương pháp chẩn đoán tổng hợp, kết hợp mô bệnh học, siêu cấu trúc, sinh học phân tử, trí tuệ nhân tạo làm tăng độ chính xác chẩn đoán và sớm phát hiện tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gunabushanam V, Matas A, Humar A. Kidney Transplantation. In: Humar A, Sturdevant ML, editors. Atlas of Organ Transplant, London, Springer London 2015, p. 109-154. doi: 10.1007/978-1-4471-4775-6_5.
2. Westphal SG, Mannon RB. Biomarkers of Rejection in Kidney Transplantation. Am J Kidney Dis 2025 Mar; 85(3):364 - 374. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.07.018.
3. Pittappilly M, Sharshir M, Paramesh A. Chronic Allograft Nephropathy—A Narrative Review of Its Pathogenesis, Diagnosis, and Evolving Management Strategies. Biomedicine 2025 Apr 9;13(4):929. doi: 10.3390/biomedicine13040929.
4. Codina S, Manonelles A, Tormo M, Cruzado JM. Chronic Kidney Allograft Disease: New Concepts and Opportunities. Front Med 2021 Jul 14;8:660334. doi:10.3389/fmed.2021.660334.
5. Langewisch E, Mannon RB. Chronic Allograft Injury. Clin J Am Soc Nephrol 2021 Nov;16(11):1723–9. doi: 10.2215/CJN.15590920.
6. Han SH, Lubetzky ML. Immune monitoring of allograft status in kidney transplant recipients. Front Nephrol 2023;3. doi: 10.3389/fneph.2023.1293907.
7. Bloom RD, Augustine JJ. Beyond the Biopsy: Monitoring Immune Status in Kidney Recipients. Clin J Am Soc Nephrol 2021 Sep;16(9):1413–22. doi:10.2215/CJN.14840920.
8. Kant S, Dasgupta A, Bagnasco S, Brennan DC. BK Virus Nephropathy in Kidney Transplantation: A State-of-the-Art Review. Viruses 2022 Jul 25;14(8):1616. doi:10.3390/v14081616.
9. Cornell LD. Histopathologic Features of Antibody Mediated Rejection: The Banff Classification and Beyond. Front Immunol 2021 Sep 27;12:718122. doi: 10.3389/fimmu.2021.718122.
10. Elmedany SM, Naga SS, Elsharkawy R, Elnaggar AI. Novel urinary biomarkers and the early detection of acute kidney injury after open cardiac surgeries. J Crit Care 2017 Aug;40:171-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.03.029.
11. Han W. Biomarkers for early detection of acute kidney injury. Curr Biomark Find 2012;77. doi: 10.2147/CBF.S27898.
12. Kant S, Brennan DC. Donor-Derived Cell-Free DNA in Kidney Transplantation: Origins, Present and a Look to the Future. Medicina (Kaunas) 2021 May 12;57(5):482. doi: 10.3390/medicina57050482.
13. Department of Pathology, University of California San Francisco. Preparation of Renal Biopsy Specimens for Light, Immunofluorescence and Electron Microscopy [Internet]. San Francisco (CA): University of California San Francisco; 2019 [updated 2019 Mar 24]. Available from: https://pathology.ucsf.edu/sites/pathology.ucsf.edu/files/2019-04/Tissue_Handling_and_Shipping_Instructions.pdf
14. Mubarak M, Kazi JI, editors. Topics in Renal Biopsy and Pathology. Rijeka: IntechOpen; 2012.
15. Tatapudi VS, Lonze BE. Diagnosis, treatment, and outcomes of antibody-mediated rejection in kidney transplantation. In: Tsoulfas G, editor. Organ Donation and Transplantation: Current Status and Future Challenges. Rijeka: IntechOpen; 2018. doi:10.5772/intechopen.75770.
16. Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M, Adam B, Afrouzian M, 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 Sep;20(9):2318–2331. doi: 10.1111/ajt.15898.
17. Gibson IW. Transplant Glomerulopathy: Importance of Ultrastructural Examination. Glomerular Dis 2021 Mar 30;1(2):68–81. doi:10.1159/000513522.
18. Krishnamoorthy S, Kyeso Y. Challenges of Diagnosing Antibody-Mediated Rejection: The Role of Invasive and Non-Invasive Biomarkers. Medicina (Kaunas) 2021 May 3;57(5):439. doi:10.3390/medicina57050439.
19. Naesens M, Roufosse C, Cornell LD, Haas M, Mannon RB, Afrouzian M, et al. The Banff 2024 Kidney Meeting Report: Rejection as a spectrum of phenotypes and focus on differential diagnostic reasoning. Am J Transplant 2026 May;26(5):922-936. doi:10.1016/j.ajt.2026.01.018.