

**BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ ĐIỂM LẠI Y VĂN:
GHÉP THẬN Ở BỆNH NHÂN MẮC HỘI CHỨNG FANCONI**

Trần Minh Tuấn^{1}, Phạm Thanh Hải¹, Lê Nguyên Vũ^{1,2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả kết quả ghép thận ở bệnh nhân (BN) bệnh thận giai đoạn cuối (end-stage renal disease - ESRD) mắc hội chứng Fanconi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả ca lâm sàng, phân tích bệnh án của BN nam 17 tuổi mắc hội chứng Fanconi tiến triển đến ESRD, được ghép thận thành công từ người hiến chết não vào tháng 3/2025 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong 6 tháng đầu sau ghép, bao gồm diễn biến lâm sàng, phương pháp điều trị và theo dõi sau ghép thận. **Kết quả:** Sau ghép 6 tháng, chức năng thận ghép ổn định, không tái phát các biểu hiện của hội chứng Fanconi. **Kết luận:** Báo cáo ca lâm sàng này cho thấy tiến triển tự nhiên của hội chứng Fanconi đến ESRD và chứng minh ghép thận có thể mang lại kết quả tốt, rối loạn ống thận được phục hồi khi bệnh lý chỉ khu trú tại thận nguyên thủy.

Từ khóa: Hội chứng Fanconi; Bệnh thận mạn giai đoạn cuối; Ghép thận.

**A CASE CLINICAL REPORT AND LITERATURE REVIEW:
KIDNEY TRANSPLANTATION IN A PATIENT WITH FANCONI SYNDROME**

Abstract

Objectives: To describe the results of kidney transplantation in a patient with end-stage renal disease (ESRD) secondary to Fanconi syndrome. **Methods:** A descriptive case study was conducted by analyzing the medical records of a 17-year-old male patient diagnosed with Fanconi syndrome, progressing to ESRD. The patient underwent a successful deceased-donor kidney transplant in March 2025 at Viet Duc University Hospital. Clinical course, therapeutic management, and post-transplant follow-up were evaluated during the first 6 months.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Trần Minh Tuấn (bstuantran1978@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/11/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 21/01/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i2.1786>

Results: During the 6-month post-transplant follow-up, the graft function remained stable, with no recurrence of Fanconi syndrome manifestations. **Conclusion:** This case illustrates the natural progression of Fanconi syndrome to ESRD and confirms that kidney transplantation can yield excellent outcomes, with complete resolution of tubular dysfunction when the disease is localized to the native kidneys.

Keywords: Fanconi syndrome; End-stage renal disease; Kidney transplantation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Fanconi là rối loạn chức năng tái hấp thu tại ống lượn gần, đặc trưng bởi sự thải qua nước tiểu của phosphate, glucose, amino acid, acid uric và bicarbonate. Về lâm sàng, BN thường biểu hiện tiểu nhiều, khát nhiều, chậm phát triển thể chất, còi xương ở trẻ em hoặc nhuyễn xương ở người lớn, và tiến triển dần đến bệnh thận mạn (chronic kidney disease - CKD). Nguyên nhân có thể do di truyền như bệnh cystinosis, hội chứng Lowe, bệnh Dent... hoặc mắc phải do thuốc (ifosfamide, tetracycline quá hạn, tenofovir, adefovir, cisplatin), kim loại nặng, độc chất, bệnh huyết học (đa u tủy, light-chain tubulopathy). Hậu quả làm hạ phosphate máu, toan chuyển hóa, hạ kali máu, glucose niệu, amino acid niệu, protein niệu trọng lượng phân tử thấp và có thể dẫn tới ESRD. Ghép thận được coi là điều trị triệt để khi bệnh tiến triển đến ESRD. Trường hợp tái phát hội chứng Fanconi sau ghép hiếm gặp, chủ yếu liên quan tới thải ghép, độc tính thuốc, hoặc bệnh huyết học. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả ca lâm*

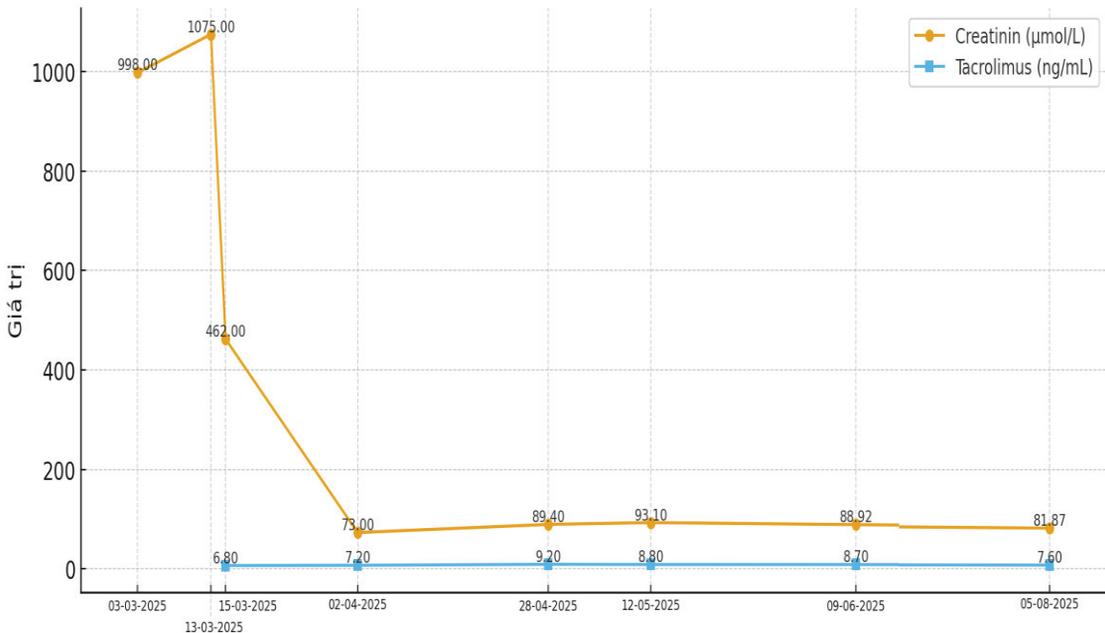
sàng được ghép thận tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 3/2025 và đang theo dõi sau ghép tới tháng 8/2025.

GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

BN N.V.A, nam, 17 tuổi, tiền sử năm 2016 phát hiện hội chứng Fanconi với các biểu hiện lâm sàng đa niệu, khát nhiều, chậm phát triển thể chất, còi xương, các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy sự rối loạn tái hấp thu tại ống lượn gần: Glucose niệu (2 - 4+, đường máu bình thường), protein niệu 24 giờ ~2 g/1,73m², hồng cầu niệu (3+), amino acid niệu (+), pH niệu 8.0, tỷ lệ tái hấp thu phosphate ở ống thận (Tubular Reabsorption of Phosphorus - TRP) là 49% (thấp), tỷ lệ tái hấp thu phosphate tối đa của ống thận trên độ lọc cầu thận (Tubular Maximum Phosphate Reabsorption/Glomerular Filtration Rate - TMP/GFR) là 0,46 mmol/L (thấp), phosphat/creatinine niệu 4,5 mmol/mmol (cao), tỷ lệ calci/creatinine niệu là 1,5 mmol/mmol (cao), acid uric/creatinine niệu là 1,005 mmol/mmol (cao), khoảng trống anion niệu là +17 mmol/L. Hậu quả của các rối loạn này gây ra tình trạng toan chuyển

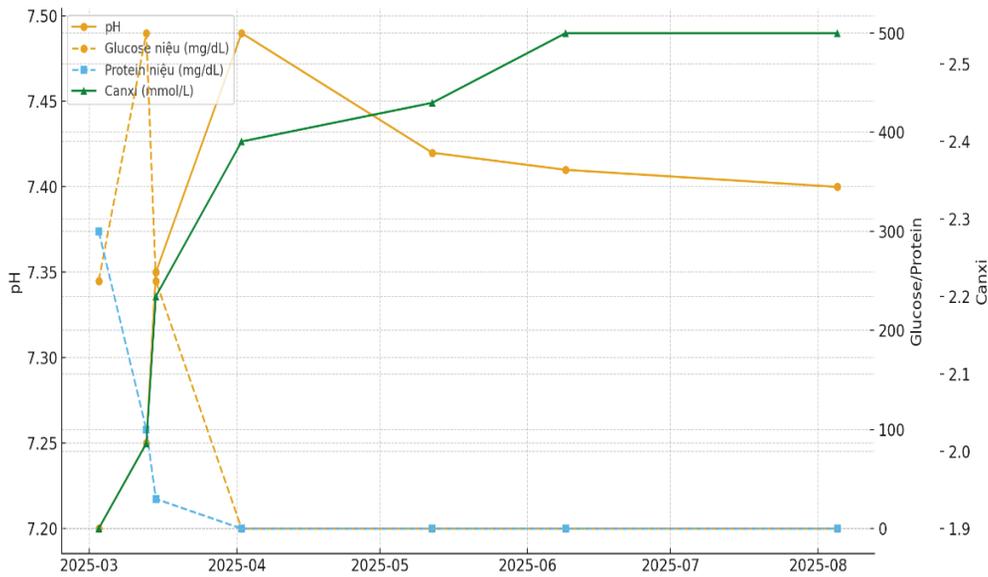
hóa (HCO_3^- 14 - 18 mmol/L), hạ phosphate máu (0,9 - 0,92 mmol/L), hạ kali từng đợt (3,0 - 3,6 mmol/L), hạ acid uric máu (129 - 163 $\mu\text{mol/L}$), hạ calci máu (2,07 - 2,2 mmol/L). Xét nghiệm panel 35 gene (gồm CTNS, OCRL, CLCN5 gene) không phát hiện biến thể gây bệnh. Chức năng thận kém dần, creatinine máu 114 $\mu\text{mol/L}$ năm 2017 tiến triển tới CKD giai đoạn V năm 2025 (với creatinine trước ghép là 998 $\mu\text{mol/L}$). BN được ghép thận từ người hiến chết não với độ tương hợp kháng nguyên bạch cầu người (Human Leukocyte Antigen - HLA) 1/6, tiền mắc cảm âm tính, độ chéo

trước ghép âm tính. Quá trình ghép thận thuận lợi, sau ghép thấy chức năng thận tiến triển tốt, nước tiểu ra đều (3.000 - 5.000 mL/24 giờ), creatinine máu giảm còn 1/2 sau ghép ngày thứ 2 và tới ngày thứ 14 là 73 $\mu\text{mol/L}$ với sự hồi phục hoàn toàn các rối loạn của ống lượn gần gồm glucose, protein, acid uric không còn phát hiện trong nước tiểu, không còn tình trạng rối loạn điện giải, hạ calci hay toan chuyển hóa. Hiện tại sau ghép thận tháng thứ 6, chức năng thận ghép ổn định, creatinine máu 81 $\mu\text{mol/L}$ và không tái phát các biểu hiện của hội chứng Fanconi.



Biểu đồ 1. Diễn biến của chức năng thận trước và sau ghép thận.

Sau ghép 2 ngày, chỉ số creatinine giảm từ 1.075 $\mu\text{mol/L}$ xuống 462 $\mu\text{mol/L}$, chức năng thận ghép ổn định với creatinine máu là 81 $\mu\text{mol/L}$.



Biểu đồ 2. Diễn biến của các chỉ số trước và sau ghép thận.

Glucose niệu giảm từ 500 mg/dL xuống 250 mg/dL và protein niệu giảm từ 100 mg/dL xuống 30 mg/dL, calci máu tăng dần, tình trạng toan chuyển hóa cải thiện tới tháng thứ 6 sau ghép.

BÀN LUẬN

Ống lượn gần tái hấp thu khoảng 2/3 lượng chất trong dịch lọc cầu thận như natri, calci, bicarbonat, phosphate, glucose, acid amin và các protein trọng lượng phân tử thấp, đóng vai trò trung tâm trong việc duy trì cân bằng điện giải và thăng bằng kiềm - toan. Hội chứng Fanconi biểu hiện bằng sự suy giảm toàn bộ các quá trình tái hấp thu này tại ống lượn gần. Nguyên nhân gây nên hội chứng này có thể do di truyền hoặc mắc phải [1, 2]. Các nguyên nhân di truyền thường được nhắc tới như bệnh Cystinosis, đây là nguyên nhân di truyền thường gặp nhất của hội chứng Fanconi ở trẻ em, do đột biến Cystinosis gene mã hóa cystinosis. Sự tích lũy cystine trong

lysosome gây stress oxy hóa, rối loạn chức năng ty thể và dẫn đến chết tế bào ống lượn gần [3]. Hội chứng Lowe (hội chứng mắt - não - thận, oculocerebrorenal) là đột biến ở gene *OCRL1*, mã hóa phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 5-phosphatase, làm rối loạn quá trình vận chuyển nội bào qua đường nội bào hóa (endocytic trafficking) và động học bộ khung tế bào (cytoskeletal dynamics), từ đó làm suy giảm tái hấp thu tại ống lượn gần. Bệnh Dent là đột biến ở *CLCN5* hoặc *OCRL* làm ảnh hưởng đến quá trình acid hóa nội bào quan (endosome) và nội bào qua trung gian thụ thể, gây protein niệu trọng lượng phân tử thấp và hội chứng Fanconi. Các hội chứng hiếm gặp khác như Galactosemia, không dung nạp

fructose di truyền, bệnh dự trữ glycogen và các bệnh lý ty thể cũng có thể gây bệnh lý ống lượn gần dẫn đến hội chứng Fanconi [1]. Các nguyên nhân mắc phải thường gặp như do thuốc ifosfamide (qua chất chuyển hóa chloroacetaldehyde gây độc ty thể), tetracycline, kháng virus tenofovir và adefovir (gây giảm DNA ty thể và ức chế các chất vận chuyển tại ống thận), cisplatin... đều có thể gây tổn thương ống lượn gần và dẫn đến hội chứng Fanconi [4, 5]. Độc tố và kim loại nặng như chì, cadmi, thủy ngân và acid aristolochic gây stress oxy hóa, rối loạn chức năng ty thể và chết tế bào ống thận. Bệnh lý huyết học như đa u tủy xương hoặc gamma đơn dòng có thể gây bệnh lý ống lượn gần do chuỗi nhẹ (light-chain proximal tubulopathy), dẫn đến hội chứng Fanconi do lắng đọng tinh thể chuỗi nhẹ trong bào tương tế bào ống thận [9]. Bất kể là do nguyên nhân bẩm sinh hay mắc phải, các tổn thương gây nên hội chứng Fanconi đều thông qua 1 trong 4 cơ chế sau: Rối loạn chức năng ty thể (nhiều dạng hội chứng Fanconi, cả di truyền (cystinosis, bệnh lý ty thể) và mắc phải (do ifosfamide, thuốc kháng virus)), đều quy về tổn thương ty thể gây mất ATP làm suy giảm hoạt động bơm Na^+/K^+ -ATPase và các chất vận chuyển đồng vận chuyển thứ phát, dẫn đến suy giảm toàn bộ các quá trình vận chuyển; rối loạn chất vận chuyển (khiếm khuyết hoặc bị ức chế các chất vận chuyển đồng vận natri-phosphate (NaPi-IIa/IIc), chất vận chuyển glucose - Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2), chất vận chuyển acid amin và chất vận chuyển

urate làm giảm tái hấp thu các chất tan quan trọng); stress oxy hóa và apoptosis (tích lũy cystine, các chất chuyển hóa độc hoặc protein sai cấu trúc làm tăng stress oxy hóa và hoạt hóa quá trình apoptosis của tế bào ống lượn gần, góp phần thúc đẩy xơ hóa kẽ - ống thận); rối loạn chức năng endosome/lysosome (gặp trong bệnh Dent và hội chứng Lowe, nơi rối loạn nội bào qua trung gian thụ thể dẫn đến protein niệu và mất protein trọng lượng phân tử thấp). Hậu quả của hội chứng Fanconi gây mất phosphate kéo dài dẫn đến rối loạn khoáng hóa xương, gây còi xương/nhuễn xương và biến dạng bộ xương, tình trạng toan chuyển hóa mạn tính gây dị hóa protein cơ, mất khoáng xương và xơ hóa kẽ thận, mất kali và nước kéo dài làm thay đổi huyết động thận và tăng stress cơ học - chuyển hóa lên ống thận và tổn thương trực tiếp tế bào ống thận (ví dụ: Tích lũy cystine trong cystinosis, độc tính ty thể do ifosfamide hoặc các nucleoside analog) dẫn đến apoptosis và xơ hóa kẽ - ống thận tiến triển. Hoạt hóa thứ phát hệ renin-angiotensin do mất muối kéo dài, góp phần gây xơ hóa cầu thận và tiến triển CKD [1, 4]. Những bất thường này, nếu kéo dài, góp phần gây chậm phát triển thể chất, bệnh xương và tiến triển bệnh thận mạn, cuối cùng dẫn đến ESRD [3]. Điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng (bổ sung kiềm, phosphate, vitamin D, điều chỉnh kali) nhưng không ngăn chặn hoàn toàn tiến triển bệnh. Ghép thận vẫn là phương pháp điều trị triệt để cho ESRD [6]. Tái phát hội chứng Fanconi sau ghép thận hiếm gặp nhưng đã được

báo cáo, liên quan đến các đợt thải ghép cấp [7, 8], độc tính thuốc trên ống thận gần (tenofovir, adefovir, ifosfamide) [5] và bệnh lý huyết học như bệnh lý ống lượn gần do chuỗi nhẹ kết tinh [9].

Ở BN của chúng tôi, hội chứng Fanconi được chẩn đoán từ nhỏ, với các đặc điểm sinh hóa điển hình. Xét nghiệm bảng gene (genetic panel testing) không phát hiện biến thể gây bệnh, phù hợp với tỷ lệ không nhỏ các trường hợp Fanconi không xác định được biến thể di truyền gây bệnh. Theo thời gian, bệnh thận mạn tiến triển dần và cuối cùng dẫn đến ESRD, đây là diễn tiến đã được mô tả trong các hội chứng Fanconi di truyền cũng như vô căn [1, 2]. Ghép thận là liệu pháp điều trị triệt để trong trường hợp này, việc không ghi nhận tái phát hội chứng Fanconi sau ghép thận cho thấy khiếm khuyết ống lượn gần chỉ khu trú ở thận nguyên thủy của BN. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong các hội chứng Fanconi di truyền hoặc vô căn không liên quan đến bệnh tích lũy hệ thống (cystinosis), ghép thận giúp điều chỉnh hoàn toàn rối loạn ống thận [6]. Ngược lại, trong các bệnh có tổn thương toàn thân (như cystinosis), các biểu hiện ngoài thận (mắt, nội tiết, thần kinh - cơ) vẫn tồn tại sau ghép, mặc dù chức năng ống thận của thận ghép trở về bình thường [1]. Một số báo cáo đã mô tả hội chứng Fanconi xuất hiện sau ghép thận: Friedman và CS (1981) và Vertuno và CS (1974) mô tả hội chứng Fanconi xuất hiện đồng thời với các đợt thải ghép, gợi

ý cơ chế tổn thương miễn dịch tại ống lượn gần [7, 8]. Tenofovir và adefovir là các thuốc thường được ghi nhận dùng nhiều nhất. Perazella và CS (2010) đã chỉ ra mối liên quan giữa sử dụng thuốc tenofovir và hội chứng Fanconi [5]. Ở BN ghép tạng, adefovir được ghi nhận liên quan đặc biệt đến rối loạn chức năng ống lượn gần và hội chứng Fanconi [10]. Ifosfamide, một thuốc alkyl hóa, cũng là nguyên nhân gây Fanconi chủ yếu ở bệnh nhi ung thư nhưng cũng được báo cáo xảy ra ở người lớn [4]. Các trường hợp mắc bệnh huyết học tái phát được Francisco và CS (2023) báo cáo thấy hội chứng Fanconi không hoàn toàn (incomplete Fanconi syndrome) xuất hiện hai tháng sau ghép thận, do bệnh lý ống lượn gần do chuỗi nhẹ kết tinh tái phát [9].

KẾT LUẬN

Ghép thận là phương pháp điều trị triệt để cho BN mắc ESRD do hội chứng Fanconi, chức năng ống thận sau ghép được phục hồi hoàn toàn. Tuy nhiên, cần theo dõi lâu dài để phát hiện sớm Fanconi mắc phải do thuốc hoặc tái phát hiếm gặp sau ghép.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các quy định của Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foreman JW. Fanconi syndrome and proximal tubule transport defects. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL, eds. *Pediatric Nephrology*. 7th ed. Springer; 2016:1289-1308.
2. Niaudet P. Fanconi syndrome. In: Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Accessed June 2023.
3. Emma F, Montini G, Parikh SM, Salviati L. Nephropathic cystinosis: An international consensus document. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29 Suppl 4:iv87-94.
4. Skinner R. Chronic ifosfamide nephrotoxicity in children. *Med Pediatr Oncol*. 2003; 41(3):190-197.
5. Perazella MA. Tenofovir-induced kidney disease: An acquired renal tubular mitochondriopathy. *Kidney Int*. 2010; 78(11):1060-1063.
6. Remuzzi G, et al. Renal transplantation in patients with metabolic disorders. *Transplant Proc*. 1995; 27(1):1351-1352.
7. Friedman AL, et al. Fanconi syndrome associated with renal allograft rejection. *Clin Nephrol*. 1981; 15(4):179-183.
8. Vertuno LL, et al. Fanconi syndrome in a renal allograft. *Arch Intern Med*. 1974; 133(4):588-592.
9. Francisco C, et al. Recurrent crystalline κ light chain proximal tubulopathy causing incomplete Fanconi syndrome post-kidney transplant. *Clin Kidney J*. 2023; 16(2):357-362.
10. Tang Z, Li T, Dai H, et al. Drug-induced Fanconi syndrome in patients with kidney allograft transplantation. *Front Immunol*. 2022; 13:979983.