

ĐIỀU TRỊ THƯƠNG TỔN DA GIỐNG VẢY NẾN TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT BẰNG TIÊM TÍNH MẠCH TẾ BÀO GỐC TỪ MÔ MỠ CÙNG LOÀI

Trần Thị Thuý Phượng^{1,2}, Lê Thái Vân Thanh¹,
Vũ Bích Ngọc^{2,3,4}, Văn Thế Trung¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ (ADSC) là tế bào gốc trưởng thành, dễ thu thập từ người trưởng thành. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tế bào gốc trung mô từ mô mỡ có khả năng điều hoà miễn dịch, nên có hiệu quả trong các bệnh lý về bất thường miễn dịch. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá hiệu quả điều trị của ADSC dùng đường tiêm tĩnh mạch trong việc cải thiện các tổn thương da giống vảy nến trên mô hình chuột. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến hành trên 5 nhóm chuột Balb/c, với 30 con chuột trong mỗi nhóm: Nhóm chuột bình thường, Nhóm chuột tạo mô hình vảy nến bằng bôi IMQ (IMQ), Nhóm chuột mô hình điều trị bằng tiêm PBS (IMQ+PBS IV), Nhóm chuột mô hình điều trị bằng corticosteroid bôi (IMQ+TCS), Nhóm chuột mô hình điều trị bằng tiêm tĩnh mạch ADSC (IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV). Chuột được đánh giá lâm sàng, độ nặng thương tổn vảy nến, các thay đổi mô bệnh học trên da và biểu hiện IL-17A và IL-23 trên da chuột vào ngày 6. **Kết quả:** Nhóm điều trị bằng ADSC có độ nặng thương tổn giống vảy nến thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chỉ được tạo mô hình và nhóm điều trị với PBS. Các đặc điểm mô học đặc trưng cho vảy nến, độ dày thượng bì, cũng như sự biểu hiện IL-17A và IL-23 trên da cũng được cải thiện rõ rệt hơn ở nhóm điều trị ADSC 2. Các đặc điểm này cũng được cải thiện đáng kể ở nhóm IMQ+TCS tuy nhiên chuột nhóm này xuất hiện các hồng ban giãn mạch vùng da lưng. **Kết luận:** Tiêm ADSC đường tĩnh mạch có thể cải thiện các tổn thương da giống vảy nến trên mô hình chuột mà không để lại tác dụng phụ như bôi steroid tại chỗ.

Từ khóa: Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ, vảy nến

SUMMARY

EFFICACY OF INTRAVENOUS INJECTION OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS IN AMELIORATING PSORIASIS-LIKE INFLAMMATION IN A MOUSE MODEL

Introduction: Mesenchymal stem cells (MSCs) are adult stem cells that can be isolated from various sources, with adipose tissue being a plentiful and easily accessible source from adults. Numerous studies have demonstrated that adipose-derived stem cells

(ADSCs) possess immunomodulatory properties, making them effective in treating immune-related disorders. Our study evaluates the therapeutic efficacy of intravenously administered ADSCs in improving psoriasis-like skin lesions in a mouse model. **Methods:** The study was conducted on five groups of Balb/c mice, with 30 mice in each group: normal mice, IMQ-induced psoriasis model mice (IMQ), psoriasis model mice treated with PBS injection (IMQ+PBS IV), psoriasis model mice treated with topical corticosteroids (IMQ+TCS), and psoriasis model mice treated with intravenous ADSC injection (IMQ+ADSC 2.5 x 10⁶IV). Evaluations included the modified Psoriasis Severity and Activity Index (PASI) for mice, histopathological analysis, and the measurement of key cytokines IL-17A and IL-23 expression levels within the psoriatic lesions on day 6. **Results:** The ADSC-treated group showed a statistically significant reduction in psoriasis severity compared to IMQ group and the IMQ+PBS IV group. Histopathological features characteristic of psoriasis, epidermal thickness, and expression of IL-17A and IL-23 in the skin were markedly improved in the IMQ+ADSC 2.5x10⁶ IV group. These features were also significantly improved in the IMQ+TCS group; however, mice in this group developed erythema and telangiectasia in the dorsal skin. **Conclusion:** Intravenous administration of ADSCs can improve psoriasis-like skin lesions in a mouse model without the side effects associated with topical steroid application.

Key words: adipose-derived stem cells, psoriasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vảy nến là một bệnh da do viêm mạn tính, phổ biến. Bệnh gây tổn thương ở da, móng, gây phá hủy khớp và liên quan đến nhiều bệnh đồng mắc, tác động xấu đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và hiện vẫn chưa có phương pháp điều trị hiệu quả lâu dài. Bất thường tế bào T thông qua con đường tế bào Th17 được cho là đóng vai trò chính trong sinh bệnh học vảy nến.⁸

Tế bào gốc trung mô có thể được phân lập từ tủy xương, máu cuống rốn, mô mỡ... Những tế bào này đã được chứng minh có khả năng ức chế tăng sinh, biệt hóa tế bào T CD4+, ức chế trưởng thành tế bào tua gai và tạo điều kiện biệt hóa tế bào T điều hòa (Treg). Vì thế, MSC đã được ứng dụng để điều trị nhiều bệnh lý miễn dịch trong đó có vảy nến do tính điều hoà miễn dịch của chúng.⁶

Trong số các nguồn thu MSC, mô mỡ là nơi có nguồn tế bào gốc dồi dào, việc thu nhận mô mỡ dễ dàng, ít xâm lấn cho người bệnh, cũng

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Viện Tế bào gốc, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP.HCM

³Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP.HCM

⁴Đại học Quốc gia TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Văn Thế Trung

Email: trungvan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2024

Ngày duyệt bài: 18.7.2024

như sẵn có khi sử dụng trong ghép đồng loài. Ngoài ra, tế bào gốc từ mô mỡ có tốc độ tăng sinh cao và ổn định về mặt di truyền, và có khả năng tiết ra một lượng lớn các cytokine, yếu tố tăng trưởng ưu việt hơn các nguồn mô khác.⁷ Do đó, tế bào gốc trung mô từ mô mỡ đã trở thành một trong những lựa chọn được quan tâm trong các liệu pháp trị liệu tế bào nói chung hay điều trị vảy nến nói riêng hiện nay.

Theo hiểu biết của chúng tôi, hiện nay trên thế giới chỉ có số ít các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ trong điều trị vảy nến; tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài "Điều trị thương tổn da giống vảy nến trên mô hình chuột bằng tiêm tĩnh mạch tế bào gốc từ mô mỡ cùng loài" nhằm đánh giá hiệu quả của MSC từ mô mỡ lên sự cải thiện các thương tổn vảy nến ở chuột.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chuột BALB/c đực và cái, 8 tuần tuổi được cung cấp bởi Viện Tế bào gốc, Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh. Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ được phân lập và định danh tại Viện Tế bào gốc- trường Đại học Khoa học tự nhiên TP.HCM theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Trị liệu Tế bào Quốc tế (International Society Cell & Gene Therapy) thiết lập vào năm 2006.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền lâm sàng, can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng

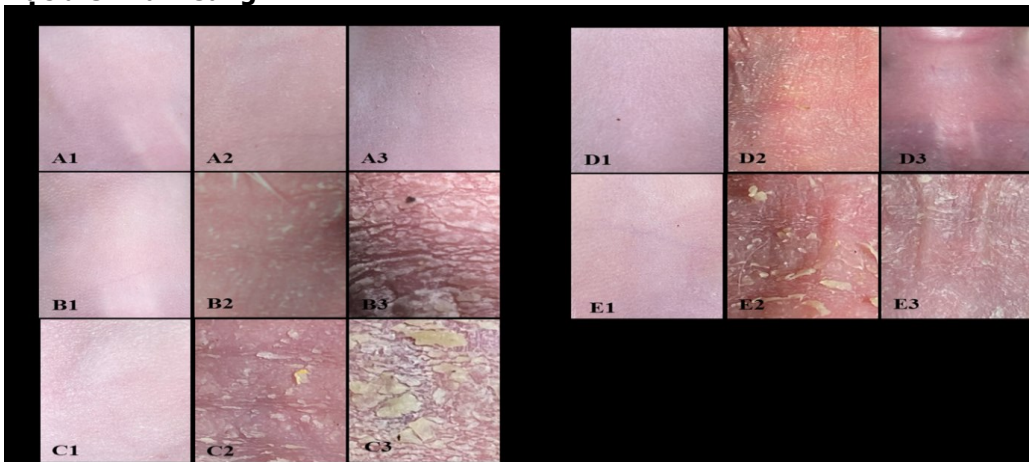
Cỡ mẫu: Nghiên cứu trên 5 nhóm chuột, mỗi nhóm 30 chuột gồm nhóm bình thường: chuột khoẻ mạnh, không can thiệp; nhóm IMQ: chuột được tạo mô hình vảy nến bằng bôi IMQ

trong 6 ngày; nhóm IMQ+TCS: chuột bôi IMQ trong 6 ngày + bôi corticosteroid từ ngày 3 đến ngày 6; nhóm IMQ+PBS IV: chuột bôi IMQ trong 6 ngày + điều trị bằng tiêm tĩnh mạch đuôi 200 µL PBS vào ngày 3; nhóm IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV: chuột bôi IMQ trong 6 ngày + điều trị bằng tiêm tĩnh mạch đuôi tế bào gốc từ mô mỡ chuột với liều 2,5 x 10⁶ tế bào/con/lần pha trong 200 µL PBS vào ngày 3.

Các biến số chính cần thu thập vào ngày 6 của thí nghiệm gồm: (1) Điểm số độ nặng (điểm): xác định thông qua đánh giá thương tổn da lưng chuột dựa trên thang điểm tương tự thang điểm PASI về hồng ban, tróc vảy, độ dày da. Hồng ban, tróc vảy và độ dày da được đánh giá độc lập dựa trên thang điểm từ 0 tới 4: 0, không có thương tổn; 1, nhẹ; 2, trung bình; 3, nặng; 4, rất nặng. Tổng điểm của 3 đặc điểm này được tính là độ nặng của thương tổn (dao động từ 0 – 12). (2) Độ dày thượng bì (µm): độ dày thượng bì được xác định bằng khoảng cách từ lớp tế bào sừng đầu tiên tới lớp tế bào đáy trên mẫu da sinh thiết nhuộm Hematoxylin – Eosin (H&E) (3) Đặc điểm mô học: hiện tượng áp sừng, tăng sản thượng bì dạng vảy nến, vi áp xe Munro, thâm nhiễm tế bào viêm trong lớp bì (4) Mức độ biểu hiện các cytokine IL-17A, IL-23 trong da trên mẫu nhuộm miễn dịch huỳnh quang (Immunoflorescence – IF): được đánh giá định tính bằng hình ảnh phát quang trên mẫu nhuộm (5) Mức độ biểu hiện mRNA của IL-17A, IL-23 trong mẫu da: được đánh giá định lượng so với mRNA của gen GAPDH thông qua công thức Livak.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

❖ **Đặc điểm lâm sàng**



Hình 1. Thay đổi đặc điểm lâm sàng da lưng chuột theo thời gian

Da chuột bình thường hồng nhẹ, trơn láng, trong suốt thời gian theo dõi (Hình 1A1-A3). Sau khi bôi IMQ, chuột ở các nhóm đều xuất hiện biểu hiện các mảng hồng ban, tróc vảy nhẹ màu trắng và độ dày da tăng lên vào ngày 3 (Hình 1B2-E2). Biểu hiện này ngày càng tăng và đạt biểu hiện điển hình của thương tổn vảy nến với mảng hồng ban màu đỏ tươi, không tẩm nhuận, bề mặt có nhiều vảy trắng, khô, dễ tróc thành mảng, da dày vào ngày 6 ở nhóm IMQ và IMQ+PBS IV (Hình 1B3-C3).

Nhóm điều trị với tiêm ADSC đường tĩnh mạch giảm biểu hiện hồng ban tróc vảy so với nhóm IMQ và IMQ+PBS IV. Da lưng chuột biểu hiện mảng hồng ban đỏ nhẹ, tróc vảy nhẹ, mịn, trắng rải rác ở nhóm IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV (Hình 1E3).

Nhóm điều trị với điều trị chuẩn là corticosteroid thoa cũng giảm đáng kể biểu hiện lâm sàng giống vảy nến so với các nhóm IMQ và IMQ+PBS IV. Da chuột nhóm IMQ+TCS vào ngày 6 hầu như không còn vảy và hồng ban tuy nhiên da mỏng và có nhiều mao mạch giãn (Hình 1D3).

❖ **Điểm độ nặng vảy nến**

Bảng 1: Điểm số độ nặng thương tổn vảy nến các nhóm chuột vào ngày 6

	Nhóm	Điểm số (điểm)
Hồng ban	IMQ	3,3±0,5
	IMQ+PBS IV	3,6±0,5
	IMQ+TCS	0,9±0,3 ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	1,9±0,3 ^a
Vảy	IMQ	3,8±0,4
	IMQ+PBS IV	3,6±0,5
	IMQ+TCS	0,9±0,3 ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	2,2±0,4 ^a
Đầy da	IMQ	3,4±0,5
	IMQ+PBS IV	3,5±0,5
	IMQ+TCS	0,2±0,4 ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	2,1±0,3 ^a
PASI	IMQ	10,6±0,8
	IMQ+PBS IV	10,7±1,1
	IMQ+TCS	2,0±0,5 ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	6,2±0,6 ^a

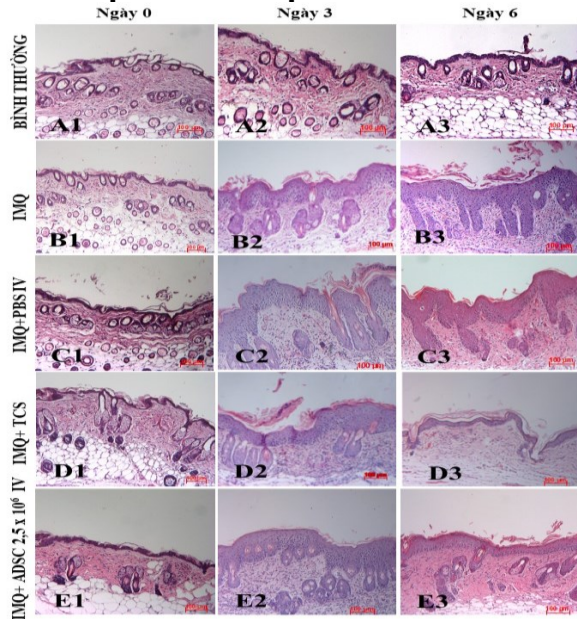
^a, Khác biệt so với nhóm IMQ và IMQ+PBS, p<0,05. ^b, Khác biệt so với nhóm IMQ, p<0,05.

Ở nhóm chuột bình thường, điểm số PASI và các điểm số thành phần duy trì ở mức 0 trong suốt thời gian nghiên cứu.

Vào ngày 6, nhóm IMQ và nhóm IMQ+PBS IV đạt chỉ số PASI cao nhất trong các nhóm chuột thí nghiệm. Điểm số PASI và các điểm thành phần của nhóm điều trị với ADSC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mô hình (p<0,05) và nhóm điều trị bằng dung môi (p<0,05). Điểm số PASI của nhóm điều trị corticosteroid tại chỗ thấp hơn các nhóm điều trị

bằng các phương pháp khác có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

❖ **Đặc điểm mô học**



Hình 3.15 Thay đổi đặc điểm mô học vùng da lưng ở các nhóm chuột theo thời gian

Thanh tỷ lệ: 100 μm

Trên mẫu da chuột nhuộm H&E, chuột bình thường có lớp thượng bì gồm 3-4 hàng tế bào, các tế bào sừng không có nhân. Lớp bì chứa rất ít tế bào viêm và không có mạch máu hiện diện vùng nhú bì (Hình 2 A1-A3, B1-E1). Các đặc điểm mô học này của chuột bình thường được duy trì trong suốt thời gian thí nghiệm (Hình 2 A1-A3).

Ngày 3 của thí nghiệm, lớp thượng bì của da chuột ở tất cả các nhóm có bôi IMQ dày lên, một vài vị trí xuất hiện các tế bào sừng còn nhân và hiện tượng tăng sản thượng bì với mào thượng bì kéo dài. Lớp bì đã bắt đầu tăng thâm nhiễm các tế bào viêm và xuất hiện các mạch máu ở đỉnh nhú bì (Hình 2 B2-E2).

Sau 6 ngày bôi IMQ, ở cả 2 nhóm IMQ và IMQ+PBS IV có biểu hiện tăng sản thượng bì dạng vảy nến rõ rệt với mào thượng bì kéo dài vào lớp bì, hiện tượng á sừng xuất hiện hầu như trên toàn bộ lớp sừng, có nhiều đám bạch cầu đa nhân trung tính tập trung trong lớp sừng tạo hình ảnh vi áp xe Munro. Trong lớp bì, có thâm nhiễm tế bào viêm mức độ nhiều, tăng sinh mạch máu ở đỉnh nhú bì (hình 2 B3-C3).

Nhóm IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV sau 6 ngày bôi có biểu hiện tăng sừng nhẹ và không có hiện tượng á sừng, các tế bào sừng không còn nhân, không có các vùng vi áp xe Munro, giảm rõ rệt hiện tượng tăng sản thượng bì với các mào

thượng bì dẫn dài vào trong lớp bì ở nhóm chuột này. Mật độ thâm nhiễm tế bào viêm và giãn mạch máu ở lớp bì ít hơn đáng kể so với nhóm IMQ và IMQ+PBS IV (Hình 2 E3). Nhóm IMQ+TCS cũng không có hiện tượng á sừng, không có các vùng vi áp xe Munro, giảm rõ rệt hiện tượng tăng sản thượng bì và giảm mức độ thâm nhiễm các tế bào viêm ở lớp bì so với nhóm IMQ và IMQ+PBS IV. Tuy nhiên lớp bì xuất hiện thêm nhiều mạch máu giãn (Hình 2 D3).

Độ dày thượng bì trên mô học

Bảng 2: Độ dày thượng bì trên mô học thương tổn vảy nến các nhóm chuột vào ngày 6

Nhóm	Ngày	Độ dày thượng bì (µm)
Bình thường		26,3±2,5

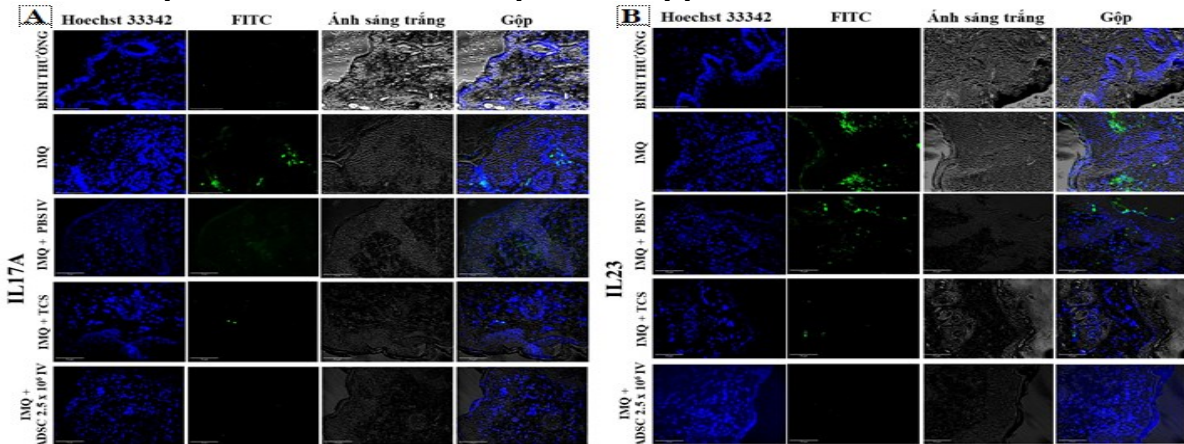
IMQ	170,5±29,8 ^b
IMQ+PBS IV	169,7±25,7 ^b
IMQ+TCS	50,6±6,4 ^a
IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	90,1±10,3 ^a

^a, Khác biệt so với nhóm IMQ và IMQ+PBS IV với p<0,05.

^b, Khác biệt so với nhóm bình thường với p<0,05

Vào ngày 6, độ dày thượng bì ở nhóm IMQ và nhóm IMQ+PBS IV cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột bình thường (p<0,05). Độ dày thượng bì ở nhóm IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với độ dày thượng bì ở nhóm IMQ+PBS IV và nhóm IMQ (p<0,05). Nhóm IMQ+TCS cũng có độ dày thượng bì thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV (p<0,05) (bảng 2).

❖ Biểu hiện IL-17A và IL-23 biểu hiện ở mức độ protein



Hình 3. Thâm nhiễm IL-17A và IL-23 ở da lưng chuột nghiên cứu vào ngày 6 (n = 5).

Thanh tỷ lệ 75 µm

Mẫu nhuộm IF của da chuột bình thường vào ngày 6, các cytokine IL-17A và IL-23 đều biểu hiện mức độ yếu ở thượng bì và bì. Ngược lại, vào ngày 6, ở nhóm IMQ và IMQ+PBS IV, hai cytokine này tăng biểu hiện ở cả thượng bì và bì với ưu thế ở lớp bì. Với nhóm IMQ+TCS và IMQ+ADSC 2,5 x 10⁶ IV, IL-17A và IL-23 biểu hiện thấp ở lớp bì và không biểu hiện ở lớp thượng bì. Mức độ biểu hiện của IL-17A (Hình 3A) và IL-23 (Hình 3B) ở các nhóm này đều thấp hơn ở nhóm IMQ và nhóm IMQ+PBS IV.

❖ IL-17 và IL-23 biểu hiện ở mức độ mRNA. Vào ngày 6, biểu hiện mRNA của IL-17A và IL-23 ở nhóm IMQ và nhóm IMQ+PBS IV cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chuột bình thường (p<0,05). Ngược lại, ở các nhóm điều trị với các tác nhân khác nhau (TCS và ADSC tiêm tĩnh mạch), biểu hiện gen của IL-17A và IL-23 giảm có ý nghĩa thống kê so với biểu hiện ở

nhóm IMQ và IMQ+PBS IV (p<0,05) (Bảng 3).

Bảng 3: Mức độ biểu hiện mRNA IL-17A và IL-23 trên da chuột vào ngày 6

Interleukin	Ngày	
	Nhóm	2 ^{-ΔΔCt}
IL-17A	Bình thường	1
	IMQ	96,2±45,9 ^b
	IMQ+PBS IV	43,1±28,9 ^b
	IMQ+TCS	0,4±0,3 ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	3,1±2,6 ^a
IL-23	Bình thường	1
	IMQ	106,7±53,9 ^b
	IMQ+PBS IV	31,3 (24,5–86,5) ^b
	IMQ+TCS	0,5(0,2–2,4) ^a
	IMQ+ADSC 2,5 x 10 ⁶ IV	0,2(0,1–1,0) ^a

^a, Khác biệt so với nhóm IMQ và IMQ+PBS IV, p<0,05.

^b, Khác biệt so với nhóm bình thường, p<0,05

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiêm ADSC tĩnh mạch có khả năng cải thiện độ nặng thương tổn vảy nến trên lâm sàng. Các bất thường như tăng sản thượng bì dạng vảy nến, vi áp xe Munro, thâm nhiễm tế bào viêm và tăng sinh mạch máu đỉnh nhú bì đều giảm. Mức độ biểu hiện của IL-23 và IL-17 tại thương tổn da chুক্ত cũng giảm tương ứng với các đặc điểm lâm sàng và mô học. Tác động của ADSC tiêm đường tĩnh mạch có thể được giải thích bằng sự di cư đến mô tổn thương của MSC.

Hiệu quả cải thiện thương tổn vảy nến tương tự cũng được báo cáo khi tiêm tĩnh mạch các MSC từ các nguồn gốc khác nhau.^{3,6} Hiệu quả đạt được từ các nghiên cứu này cũng tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi là MSC giúp cải thiện bất thường về lâm sàng, mô học và rối loạn các cytokine trên da của chুক্ত vảy nến. Tuy nhiên các nghiên cứu này sử dụng MSC từ các nguồn gốc khác mô mỡ và cùng với các ưu điểm của ADSC như đã phân tích ở trên, các nghiên cứu nhằm đánh giá tác động của ADSC trong điều trị vảy nến như nghiên cứu của chúng tôi là rất cần thiết. Các nghiên cứu này còn khác nghiên cứu của chúng tôi ở thời gian can thiệp điều trị. Với mốc thời gian là ngày 0 hay ngày 1 của thí nghiệm, các nghiên cứu này hầu như đánh giá sự ngăn ngừa hình thành thương tổn vảy nến mới còn nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sự cải thiện thương tổn vảy nến sẵn có.

Tiêm truyền MSC đường tĩnh mạch là đường dùng thường được sử dụng nhất khi MSC được ứng dụng trong điều trị các tình trạng bệnh lý khác nhau trên người.^{4,10} ADSC tiêm truyền đường tĩnh mạch cũng được ưa dùng hơn ở bệnh nhân vảy nến với sang thương vảy nến lan rộng và cần tác động hệ thống. Một số báo cáo trường hợp đã báo cáo về việc sử dụng ADSC đường tĩnh mạch cho các bệnh nhân vảy nến.^{2,9} Sử dụng liệu pháp tế bào trong vảy nến còn được coi là lựa chọn cho những trường hợp vảy nến kháng trị, trong đó trị liệu tế bào bằng MSC là trị liệu đang được thu hút và ít nguy cơ.⁵ MSC cũng mang đến hiệu quả lui bệnh kéo dài.^{3,9,2}

Cho đến nay, trong tất cả các báo cáo về sử dụng MSC đường tĩnh mạch để điều trị vảy nến trên người, không có tác dụng phụ đáng kể nào được ghi nhận.^{3,9,2,1} Điều này ủng hộ việc sử dụng ADSC đường tĩnh mạch an toàn trên bệnh nhân vảy nến.

V. KẾT LUẬN

Tiêm ADSC tĩnh mạch có hiệu quả cải thiện

thương tổn da giống vảy nến ở chুক্ত. Đây là nghiên cứu tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn về ứng dụng điều trị vảy nến bằng tế bào gốc trung mô trên mô hình nghiên cứu và trên người.

Tài trợ: Kinh phí cho nghiên cứu được tài trợ một phần bởi nguồn kinh phí từ Viện Tế bào gốc, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp.HCM

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến Viện trưởng Viện Tế bào gốc, Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp.HCM vì đã tạo điều kiện hỗ trợ cho nhóm nghiên cứu hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Barmada A, Sharan J, Band N, et al.** Review of the Published Literature Confirms the Safety of Intravenous Infusion of Mesenchymal Stem Cells. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2023;18(6):779-786. doi:10.2174/1574888x17666220823092202
- De Jesus MM, Santiago JS, Trinidad CV, et al.** Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Psoriasis Vulgaris and Psoriatic Arthritis: A Case Report. *Cell Transplant.* Nov 2016;25(11):2063-2069. doi:10.3727/096368916x691998
- Chen M, Peng J, Xie Q, et al.** Mesenchymal Stem Cells Alleviate Moderate-to-Severe Psoriasis by Reducing the Production of Type I Interferon (IFN-I) by Plasmacytoid Dendritic Cells (pDCs). *Stem Cells Int.* 2019;2019:6961052. doi:10.1155/2019/6961052
- Gu J, Huang L, Zhang C, et al.** Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. *Stem Cell Res Ther.* Feb 3 2020;11(1):43. doi:10.1186/s13287-019-1545-x
- Lwin SM, Snowden JA, Griffiths CEM.** The promise and challenges of cell therapy for psoriasis. *Br J Dermatol.* Nov 2021;185(5):887-898. doi:10.1111/bjd.20517
- Lu X, Wang H, Wang H, et al.** Indirubin combined with umbilical cord mesenchymal stem cells to relieve psoriasis-like skin lesions in BALB/c mice. *Frontiers in Immunology.* 2022;13:1033498.
- Torres Crigna A, Uhlig S, Elvers-Hornung S, Klüter H, Bieback K.** Human Adipose Tissue-Derived Stromal Cells Suppress Human, but Not Murine Lymphocyte Proliferation, via Indoleamine 2,3-Dioxygenase Activity. *Cells.* Nov 5 2020;9(11)doi:10.3390/cells9112419
- Van de Kerkhof P. IL. Psoriasis. In: Jean L. Bologna JVSaLC, ed. Dermatology.** 5th ed. Elsevier Saunders; 2024:139-163:chap 8.
- Yoon W, Jang S, Kook K.** Use of Adipose Derived Stem Cells (ASCs) in Treating Autoimmune Skin Diseases: Pilot Study. *Cytotherapy.* 2016;18(6):S132-S133. doi:10.1016/j.jcyt.2016.03.259
- Zhang J, Lv S, Liu X, Song B, Shi L.** Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Treatment for Crohn's Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Gut Liver.* Jan 15 2018;12(1):73-78. doi:10.5009/gnl17035

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA KỸ THUẬT KHOAN CẮT HẸP ĐỘNG MẠCH VÀNH VÔI HÓA NẶNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KIÊN GIANG

Huỳnh Trung Cang¹, Võ Thành Nhân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hẹp động mạch vành nặng có canxi hóa nặng là một trong những thách thức cho các bác sĩ tim mạch can thiệp trong việc tối ưu quá điều trị và ảnh hưởng kết quả lâu dài cho bệnh nhân. **Mục tiêu:** Đánh giá sự thành công của thủ thuật can thiệp mạch vành canxi hóa nặng cần dùng mũi khoan kim cương và biến chứng của kỹ thuật can thiệp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 42 bệnh nhân có hẹp động mạch vành nặng kèm vôi hóa nặng được can thiệp với mũi khoan kim cương tại bệnh viện Đa khoa Kiên Giang thời gian từ tháng 01/2023 đến 04/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình 72,7 tuổi, nam chiếm 52,4%, bệnh đau thắt ngực ổn định chiếm 61,9%, đau thắt ngực không ổn định chiếm 21,4%, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên chiếm 7,2% và hội chứng suy tim chiếm 9,5%. Khoan ở động mạch liên thất trước chiếm 90,5%, hình ảnh học xác định mức độ canxi hóa nặng bằng IVUS/OCT chiếm 31,0%. Đường kính mũi khoan 1,25 mm chiếm 85,7%, đường kính mũi khoan 1,5mm chiếm 14,3%. Thành công về thủ thuật chiếm 100%, thành công về lâm sàng 100%. Không có biến chứng thủng mạch vành, không có biến chứng tử vong. Biến chứng kẹt mũi khoan 1 trường hợp chiếm 2,4%. **Kết luận:** Can thiệp mạch vành bị hẹp có canxi hóa nặng bằng mũi khoan kim cương tại Bệnh viện đa khoa Kiên Giang có hiệu quả cao và biến chứng thấp.

Từ khóa: động mạch vành, IVUS, OCT, PCI, TIMI chiến lược can thiệp mạch vành.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF ROTATIONAL ATHERECTOMY TECHNIQUE IN HEAVILY CALCIFIED CORONARY ARTERY STENOSIS AT KIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Background: Heavy calcified coronary artery stenosis was challenging for interventional cardiologists performing percutaneous coronary intervention (PCI) optimizations and this affected the long-term outcome of patients. **Objective:** To evaluate the success of PCI procedure in heavily calcified coronary artery stenosis. This needed rotational atherectomy and it caused procedural complications. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 42 patients with heavily calcified coronary artery diseases that underwent rotational atherectomy at Kien Giang General Hospital

from January 2023 to April 2024. **Results:** average age was 72.7 years old, 52.4% of patients was male, 61.9% had stable angina, 7.2% had unstable angina, 7.2% had non ST elevation myocardial infarction and 9.5% had heart failure. Rotational atherectomy was performed in 90.5% of Left Anterior Descending (LAD) and 31.3% of the calcified coronary artery diseases were classified by IVUS/OCT imaging. The most common burr diameter of rotational atherectomy was 1.25 mm in 85.7% of cases, but in 14.3% of cases, a burr diameter of 1.5mm was used. Procedural and clinical success was 100%. There were no complications such as coronary perforation or cardiac death. Entrapped burr only occurred in 2.4% of cases. **Conclusion:** 42 cases of heavily calcified coronary artery stenosis were performed with rotational atherectomy at Kien Giang general hospital. There was a high success rate and a low complication rate.

Keywords: Coronary artery, IVUS, OCT, PCI, TIMI, Rotablator.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê có 1/5 bệnh nhân can thiệp mạch vành có biểu hiện của canxi hóa từ trung bình đến nặng. Hẹp động mạch vành có canxi hóa nặng làm cản trở sự đẩy dụng cụ can thiệp, làm stent bung không đủ, áp không hết, làm tăng biến chứng khi đặt stent như rớt stent, bóc tách, huyết khối trong stent và cuối cùng tái hẹp trong stent...[6]. Khoan cắt mảng canxi mạch vành bằng mũi khoan kim cương giúp làm bào mòn mảng canxi thành những hạt có kích thước < 10 μ m, làm lòng mạch lớn hơn có khả năng giãn khi nong bóng [7]. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng dùng mũi khoan kim cương can thiệp tổn thương động mạch vành canxi hóa nặng có tỷ lệ thành công cao và biến chứng thấp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện Đa khoa Kiên Giang. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Đánh giá kết quả thủ thuật can thiệp mạch vành canxi hóa nặng cần dùng mũi khoan kim cương và biến chứng của kỹ thuật can thiệp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân có bệnh động mạch vành gây hẹp ý nghĩa $\geq 70\%$ đường kính đo bằng chụp mạch cản quang có triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim mà không đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu; hoặc bệnh nhân có bằng chứng thiếu máu cục bộ cơ tim bằng đo FFR và có canxi mạch vành nặng đàn hồi bằng hình ảnh học IVUS/OCT hoặc trên chụp mạch vành cản quang tại bệnh

¹Bệnh viện đa khoa Kiên Giang

²Bệnh viện Vinmec thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Trung Cang

Email: bshuynhtrungcang@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2024

Ngày duyệt bài: 17.7.2024