

đến chỉ định đặt NKQ trong phân tích đơn biến (OR: 9,61, 95%CI: 2,43 – 38,00,  $p = 0,001$ ). Di lệch đường giữa  $\geq 5\text{mm}$  là yếu tố có liên quan đến chỉ định đặt NKQ trong phân tích đa biến (OR: 13,65, 95%CI: 2,10 – 88,90,  $p = 0,021$ ). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Oanh khi cho rằng đề dấy đường giữa độ 2 trở lên là yếu tố liên quan chặt chẽ với chỉ định đặt NKQ với  $p < 0,001$ <sup>7</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Nhồi máu não diện rộng bán cầu là một dạng nặng của đột quỵ nhồi máu não với tỉ lệ tàn tật nặng và tử vong cao. Các yếu tố có liên quan độc lập đến chỉ định đặt NKQ ở bệnh nhân nhồi máu não diện rộng bán cầu có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  bao gồm: RL ý thức lúc khởi phát (OR: 20,83, 95%CI: 1,18 – 36,78), quay mắt quay đầu (OR: 4,41, 95%CI: 1,34 – 14,49), điểm NIHSS lúc vào viện  $\geq 20$  điểm (OR: 39,48, 95%CI: 1,63 – 95,53), di lệch đường giữa  $\geq 5\text{mm}$  (OR: 13,65, 95%CI: 2,10 – 88,90).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dohmen C, Bosche B, Graf R, et al.** Prediction of Malignant Course in MCA Infarction by PET and Microdialysis. Stroke. Published online September 1, 2003.
2. **Gupta P, Prasad K, Kumar A, Kumar P, Bhatia R, Tripathi M.** Clinical predictors and outcome of patients of acute stroke requiring ventilatory support: A prospective hospital based cohort study. Journal of the Neurological Sciences. 2014;337(1-2):14-17.
3. **Santoli F, De Jonghe B, Hayon J, et al.** Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: survival and outcome at one year. Intensive Care Med. 2001;27(7):1141-1146.
4. **Popat C.** Outcomes in patients with acute stroke requiring mechanical ventilation: Predictors of mortality and successful extubation. 2018 :19.
5. **Schielke E, Busch MA, Hildenhagen T, et al.** Functional, cognitive and emotional long-term outcome of patients with ischemic stroke requiring mechanical ventilation. J Neurol. 2005;252(6):648-654.
6. **Walcott BP, Miller JC, Kwon C-S, et al.** Outcomes in Severe Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke. Neurocrit Care. 2014;21(1):20-26.
7. **Oanh TT.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân nhồi máu não cấp trên lều tiểu não có thông khí cơ học. 2018 :27.

## LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG CHỈNH HÌNH

Dương Đình Toàn<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đình Hoà<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Ứng dụng hứa hẹn nhất của tế bào gốc xuất phát từ chính khả năng biến đổi thành nhiều loại tế bào trưởng thành khác nhau với đầy đủ chức năng. Tế bào gốc chính là nguồn tiềm năng cho việc thay thế các tế bào nhằm điều trị nhiều chứng bệnh. Trong bài viết này, tác giả giới thiệu vắn tắt một số đặc điểm về tế bào gốc, nguồn thu gom tế bào gốc, các loại tế bào gốc có thể sử dụng trong chấn thương chỉnh hình. Một số bệnh lý trong chấn thương chỉnh hình có thể điều trị bằng công nghệ tế bào gốc

**Từ khóa:** Tế bào gốc, chấn thương chỉnh hình, y học tái tạo

### SUMMARY

#### STEM CELL THERAPIES IN ORTHOPAEDIC TRAUMA

The most promising application of stem cells

comes from their ability to transform into many different types of fully functional adult cells. Stem cells are a potential source for replacing cells to treat many diseases. In this article, the author briefly introduces some characteristics of stem cells, stem cell collection sources, and types of stem cells that can be used in orthopedic. Some diseases in orthopedic can be treated with stem cell technology

**Keywords:** Stem cells, orthopedic, regenerative medicine

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tế bào gốc (stem cell) đang được cộng đồng xã hội và các nhà khoa học quan tâm đặc biệt. Với niềm hi vọng to lớn, đông đảo công chúng đang dõi theo những kết quả mà các nhà khoa học trong và ngoài nước đã đạt được trong lĩnh vực nghiên cứu, ứng dụng tế bào gốc.

Tế bào gốc là những tế bào không (hoặc chưa) chuyên hóa trong mô sống, chúng có khả năng trở thành các tế bào chuyên hóa với các chức phận sinh lí. Trong điều kiện in vivo hay in vitro, mỗi tế bào gốc có thể tự làm mới với các tính năng riêng biệt mới. Chẳng hạn các tế bào gốc tủy xương hoàn toàn chưa được chuyên hóa,

<sup>1</sup>Đại Học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Toàn

Email: duongdinhtoan@hmu.edu.com

Ngày nhận bài: 6.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2021

Ngày duyệt bài: 8.11.2021

chúng có thể được biệt hóa thành các tế bào máu chuyên hóa (chẳng hạn tế bào hồng cầu, bạch cầu..), và những kiểu tế bào mới này có các chức năng chuyên biệt, như khả năng sản xuất kháng thể, vận chuyển các chất khí... mà trước đó các tế bào gốc không hề có. Nói một cách khác tế bào gốc là tế bào có khả năng phát triển thành nhiều loại tế bào khác nhau trong cơ thể. Là một công cụ trong "hệ thống sửa chữa" của cơ thể, khi được đưa vào các bộ phận khác nhau, tế bào gốc có thể phân chia không giới hạn để lấp đầy những thiếu hụt tế bào của bộ phận đó chừng nào cơ thể còn sống.

Ứng dụng hứa hẹn nhất của tế bào gốc xuất phát từ chính khả năng biến đổi thành nhiều loại tế bào trưởng thành khác nhau với đầy đủ chức năng. Tế bào gốc chính là nguồn tiềm năng cho việc thay thế các tế bào nhằm điều trị nhiều chứng bệnh. Do đó, bất cứ căn bệnh nào gây tổn hại mô đều có thể được điều trị nhờ liệu pháp tế bào gốc, trong đó bao gồm các bệnh và những khuyết tật như bệnh Parkinson, chứng mất trí nhớ, chấn thương cột sống, đột quỵ, bong, bệnh tim, tiểu đường type 1, viêm khớp xương mạn tính, thấp khớp, bệnh loạn dưỡng cơ và bệnh gan, trong đó đặc biệt là các bệnh lý hoặc chấn thương thuộc chuyên ngành chấn thương chỉnh hình.

## II. TỔNG QUAN

Lịch sử khoa học tế bào gốc gắn liền với tiến trình nghiên cứu về tế bào gốc ở người và động vật. Dựa vào tiềm năng biệt hóa, vị trí thu nhận mà có nhiều cách phân loại khác nhau. Hiện nay, một số tác giả đã chia tế bào gốc thành năm nhóm chính gồm:

- Tế bào gốc phôi (thu nhận từ phôi giai đoạn tiền làm tổ - Blastocyst).
- Tế bào gốc nhũ nhi (thu nhận từ thai, mô cuống rốn, máu cuống rốn, nhau thai, dịch ối, màng lót dây rốn...).
- Tế bào gốc trưởng thành (thu nhận từ cơ thể trưởng thành).
- Tế bào gốc vạn năng cảm ứng (Induced Pluripotent Stem cell-iPS) có thể tạm hiểu là tế bào gốc phôi nhân tạo hay tế bào gốc nhân tạo chúng có tiềm năng như là các tế bào gốc phôi (loại tế bào gốc đã được tạo ra do có sự thao tác in vitro trên chính bộ gen đã biệt hóa chức năng của chúng).
- Tế bào gốc ung thư được coi là nguồn gốc của khối u và chúng chỉ có trong các khối u.

Từ năm nhóm phân loại lớn nói trên người ta có thể chia thành các nhóm nhỏ hay nhóm phụ

(Phan Kim Ngọc và cộng sự, 2010).

Tế bào gốc được phân chia thành 4 nguồn chính, đó là tế bào gốc phôi, tế bào gốc thai, tế bào gốc từ dây rốn và tế bào gốc từ người trưởng thành. Trong đó, việc sử dụng tế bào gốc nguồn gốc từ người trưởng thành (adult stem cells- ASCs) là khả thi nhất.

**2.1 Tế bào gốc trung mô.** Tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells- MSC) là các tế bào gốc đa năng có thể biệt hóa thành nhiều loại tế bào khác nhau như tế bào sụn, tế bào xương, tế bào mỡ, tế bào thần kinh... Trong cơ thể người trưởng thành các tế bào MSC có mặt trong nhiều mô khác nhau, chúng có khả năng tạo ra các loại tế bào đảm nhận các chức năng chuyên biệt tại mô đó. Tế bào MSC thường được thu nhận từ tủy xương, tế bào nền tủy, mô mỡ, máu, màng xương... và gần đây là cuống rốn.

Với sự khám phá mang tính chất cách mạng của PGS.TS. Phan Toàn Thắng (2004) về tế bào gốc máu cuống rốn đã giải quyết được nhiều vấn đề đang còn gây tranh cãi. Nguồn tế bào gốc này vượt trội hơn so với tế bào gốc phôi hay tế bào gốc trưởng thành bởi những ưu điểm: tính kháng nguyên tương hợp mô biểu hiện thấp, tránh được hiện tượng đào thải miễn dịch. Chúng có sức sống và phát triển mạnh mẽ khi nuôi cấy trong môi trường thích hợp, có tiềm năng biệt hóa cao và không gặp phải vấn đề về y đạo đức... Tế bào MSC máu cuống rốn đã được biệt hóa thành nhiều loại tế bào dùng trong các liệu pháp trị bệnh như biệt hóa thành tế bào xương trong ghép xương, tế bào giác mạc trong ghép giác mạc

Gần đây, một nguồn tế bào MSC được các nhà khoa học quan tâm nghiên cứu và ứng dụng trong thẩm mỹ cũng như trị bệnh là tế bào MSC thu nhận từ mô mỡ. Đây cũng là nguồn tế bào MSC dồi dào, dễ thu nhận và có nhiều ưu điểm vượt trội, việc sử dụng nguồn tế bào gốc từ mỡ tự thân sẽ đem lại hiệu quả cao, tránh được hiện tượng đào thải miễn dịch (Phan Kim Ngọc và cộng sự, 2010).

**2.2 Tế bào gốc trung mô từ mô mỡ.** Từ trước đến nay tế bào gốc thường được lấy từ máu ngoại vi, tủy xương, máu cuống rốn. Tuy nhiên tại những vị trí đó tế bào gốc có số lượng không nhiều nhất là nếu lấy từ máu ngoại vi, tế bào máu cuống rốn thì phải lấy khi trẻ vừa sinh ra và giữ lại. Việc lấy tế bào gốc tủy xương thì khiến bệnh nhân rất đau đớn. Trong khi đó mô mỡ là mô dự trữ tự nhiên trong cơ thể, là nơi dự trữ tế bào gốc, tế bào ở dạng ngủ và có số lượng tế bào gốc lớn hơn hàng ngàn lần so với tủy

xương. Một số nghiên cứu cho thấy lấy tế bào gốc nguồn gốc mô mỡ (Adipose Tissue Adult stem cells- AT-ASCs) là một biện pháp tối ưu: mô mỡ, đặc biệt mỡ bụng có rất nhiều tế bào gốc; không phải nuôi cấy phức tạp mà vẫn có thể lấy đủ số lượng tế bào gốc phục vụ điều trị. Việc lấy một lượng mỡ nhỏ ra khỏi cơ thể nhất là mỡ bụng là thủ thuật không khó, hầu như không để lại sẹo trên da bụng vì chỉ cần một vết rạch nhỏ dài 0,5cm, không gây đau đớn nhiều cho bệnh nhân. Một ưu điểm của AT-ASCs là có nhiều đặc điểm tương tự tế bào gốc nguồn gốc tủy xương. Cả hai đều có nguồn gốc từ lá phôi giữa trong thời kỳ phát triển của bào thai nên còn gọi chung là tế bào gốc nguồn gốc trung mô. AT-ASCs có thể phát triển thành các tế bào đặc hiệu nguồn gốc trung mô như tế bào mỡ, nguyên bào sợi, tế bào cơ, xương, sụn... trong những môi trường có các yếu tố tăng trưởng phù hợp. Hơn nữa, việc sử dụng tế bào gốc tự thân sẽ rất an toàn vì tế bào gốc mô mỡ tự thân là nguồn tự ghép, tránh được các phản ứng thải ghép của cơ thể (Phan Kim Ngọc và cộng sự, 2010).

### 2.3 Chấn thương chỉnh hình

#### 2.3.1 Tế bào gốc trong công nghệ xương

**Khái quát về bệnh.** Xương có khả năng tái tạo lại chính nó với mô chức năng có các đặc tính tương tự như mô ban đầu. Tuy nhiên, công nghệ mô xương cũng có nhiều ứng dụng lâm sàng, bao gồm các ứng dụng trong sự gãy vỡ xương không liền lại, những dị tật bẩm sinh đòi hỏi sự phát triển dài của xương, các khối u và sự mất xương sau khi chấn thương, hay viêm tủy xương.

Chất nền ngoại bào của xương là collagen type I và calcium phosphate. Các nguyên bào xương nằm lót chu vi và hoạt động trong thành phần chất nền. Trong cấy ghép tự thân, các đoạn xương thu nhận từ mào xương (iliac crest) và xương mác (fibular bone) thường được sử dụng trong sửa chữa gãy xương. Tuy nhiên một số bất lợi của việc thu nhận các mảnh xương tự ghép là tình trạng bệnh của vị trí cho và nguồn cung cấp bị giới hạn. (Phan Kim Ngọc và cộng sự, 2010). Rõ ràng cần thiết phải tìm thêm những phương pháp khác khả thi hơn cho công nghệ mô xương.

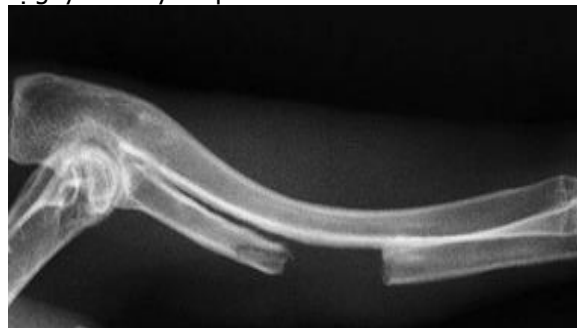
Những chấn thương của xương do tai nạn có thể tự hồi phục với sự can thiệp của y học truyền thống, tuy nhiên đối với những thương tổn do bệnh tật hay những khiếm khuyết bẩm sinh thì xương không có khả năng khôi phục lại như ban đầu, những khuyết tật lớn thường gặp ở xương thường xảy ra sau khi cắt bỏ khối u, ung thư, nhiễm trùng hoặc những tổn thương do dị ghép.

Sự không hợp nhất của nền xương vô bào có liên quan đến tình trạng thiếu chất cảm ứng xương và kích thích tạo mạch. (Thomas Schubert và cộng sự, 2011).

#### Một số bệnh thường gặp ở xương như:

Bệnh khiếm khuyết xương (Critical-Sized Bone Defects) (Hình 2.1): những khuyết tật lớn vượt qua mức cho phép thường không thể tự bù đắp trong suốt quá trình sống của mỗi cơ quan. Sáu mươi năm trước đây, ý tưởng của việc ghép xương tự thân được hình thành như một giải pháp để sửa chữa những khiếm khuyết lớn. Điều đó đã cho thấy sự cần thiết của các mô tiền thân trong hiệu quả sửa chữa. Theo như trước đây, cấy ghép xương là lấy một phần mô không tổn thương và cấy ghép chúng vào vùng cần chữa trị, tuy nhiên phương pháp này có nhiều hạn chế do mô cấy ghép không đủ đối với trường hợp khiếm khuyết lớn và gây ảnh hưởng đến vùng lấy mô. Những nhược điểm về lâm sàng dẫn đến việc tìm kiếm liệu pháp thay thế như nghiên cứu về các tế bào có thể cảm ứng để biệt hóa thành loại mô mong muốn, tức liệu pháp tế bào gốc.

Bệnh chậm hoặc không lành xương (Non/Delayed Unions) (Hình 2.2): Trong quá trình phục hồi tổn thương về xương thông thường, các tế bào gốc tiền thân trung mô (Mesenchymal progenitor cells- MPCs) chưa biệt hóa tìm tới vùng bị thương, dưới sự ảnh hưởng của sự điều tiết cytokine, chúng tăng sinh biệt hóa thành sụn và nguyên bào xương để sửa chữa các tổn thương. Trong điều kiện chữa trị thích hợp thì các thương tổn có thể lành lại, tuy nhiên ở một vài trường hợp mô xương không phát triển đủ để hàn kín hai đoạn xương gãy do nhiều nguyên nhân liên quan đến người bệnh, kỹ thuật trị liệu, sự không tương thích của mạch máu và nhiễm trùng do nhiều nguyên nhân khác nhau. Bệnh không lành xương là một biến chứng nghiêm trọng của gãy xương và xảy ra khi xương bị gãy di chuyển quá nhiều.



**Hình 2.1. Một đoạn xương thỏ bị khiếm khuyết (Lin Zhao và cộng sự, 2008).**



**Hình 2.2.** Không lành xương sau khi gãy xương cổ tay ở người trưởng thành (theo <http://www.wheelsonline.com/ortho/12587>).

Bệnh hoại tử xương (osteonecrosis – ON) còn được gọi là hoại tử vô khuẩn, hoại tử vô mạch và hoại tử thiếu máu cục bộ. ON xảy ra khi xương thiếu máu nuôi dưỡng dẫn đến xương bị chết, gây ra đau và viêm khớp. ON có thể xảy ra ở bất kỳ xương nào trên cơ thể và thông thường xảy ra ở cánh tay, đầu gối, vai và mắt cá chân. Điều trị ON là một lĩnh vực mà liệu pháp tế bào đóng vai trò quan trọng, những tế bào tủy xương được tiêm vào cơ thể tiết ra cytokine kích thích sự hình thành mạch và tạo xương. Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện để kiểm tra vai trò của tủy xương cho thấy vai trò của tủy xương trong điều trị ON (Deana S. Shenaq và cộng sự, 2010).

Hiện tượng tạo xương không hoàn toàn (Osteogenesis imperfecta - OI) (Hình 2.3) là một rối loạn di truyền gây ra sự sản xuất collagen type I không bình thường của nguyên bào xương dẫn đến chứng loãng xương, đa gãy xương, biến dạng nhiều xương nghiêm trọng và chứng còng xương làm hình dáng thấp bé (Deana S. Shenaq và cộng sự, 2010). Theo cách lý tưởng nhất, điều trị OI nên được định hướng nhằm tăng độ bền của xương bằng cách cải thiện tính toàn vẹn cấu trúc của collagen (JHP Hui và cộng sự, 2009).

• **Loại tế bào gốc sử dụng.** Tế bào là đơn vị có cấu trúc và chức năng cơ bản trong cơ thể. Tất cả những tế bào của cơ thể đều có cùng chuỗi DNA, tuy nhiên những thay đổi trong kiểu hình dẫn tới những tế bào có hình dạng và kích thước khác nhau tương ứng với mỗi chức năng. Nói chung khi một tế bào đã biệt hóa thành dòng tế bào cụ thể, nó có thể không quay lại trạng thái ban đầu. Tế bào gốc là những tế bào là tế bào chưa chuyên biệt và chưa trưởng thành về mặt hình dạng, cấu trúc và chức năng, tế bào gốc có tính tự làm mới (self-renewal) và tính tiềm năng không giới hạn (unlimited potency). Tùy vào điều kiện nuôi cấy mà tế bào gốc có thể biệt hóa thành từng dòng tế bào khác nhau, trong đó biệt hóa tạo xương là một lĩnh vực đầy tiềm năng trong kỹ thuật sửa chữa mô xương.



**Hình 2.3** Tạo xương không hoàn toàn ở người lớn (theo [http://en.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis\\_imperfecta](http://en.wikipedia.org/wiki/Osteogenesis_imperfecta)).

Tế bào gốc có nhiều loại khác nhau. Hầu hết chúng ta quen thuộc và nghe tới thuật ngữ tế bào gốc phôi, đây là những tế bào từ giai đoạn phôi thai chưa biệt hóa và như vậy chúng có thể trở thành bất cứ phần nào trên cơ thể, chúng được gọi là những tế bào đa tiềm năng và là “tiêu chuẩn vàng” của tế bào gốc. Việc sử dụng tế bào gốc phôi đa năng trong liệu pháp tái tạo là một lựa chọn hấp dẫn để thu được mô từ ba lớp mầm, bao gồm dòng trung phôi bì như xương. Tuy nhiên, những tế bào này được thu nhận từ phôi thai chưa sinh hoặc thai bỏ nên đã có rất nhiều tranh cãi về mặt đạo đức xung quanh việc sử dụng.

Tế bào gốc thai nhi là những tế bào lấy ra từ bào thai chưa sinh khi các bào thai đang phát triển và việc lấy các tế bào này không làm chết thai nhi. Đây là những tế bào vạn năng và có thể phát triển thành tất cả các mô trước khi sinh. Không giống như tế bào gốc phôi, tế bào gốc thai được lấy ra mà không hoàn toàn phá hủy phôi, cho phép thai nhi phát triển đầy đủ. Tuy nhiên những ảnh hưởng của việc lấy tế bào trong suốt quá trình phát triển của thai kì là điều chưa rõ ràng, nên sử dụng tế bào gốc thai nhi cũng gây nhiều tranh cãi về mặt đạo đức như tế bào gốc phôi. Những tế bào gốc vạn năng có thể biệt hóa tạo xương, là nguồn có giá trị cho kỹ thuật tái tạo mô xương.

Tế bào gốc máu cuống rốn được tìm thấy trong máu cuống rốn của trẻ sơ sinh, chúng mang gene di truyền của trẻ và có thể thu được một số lượng lớn hơn mà không gây đau như việc thu nhận tế bào gốc từ tủy xương. Đây là những tế bào gốc đa năng, có thể biệt hóa thành nhiều dòng tế bào khác nhau bao gồm dòng tế bào tạo xương. Tuy nhiên tế bào gốc máu cuống rốn hình thành các colony thấp hơn tế bào gốc trung mô thu nhận từ tủy xương. Cho tới thời điểm gần đây, dây rốn hầu hết đã bị bỏ đi sau khi sinh, vì vậy các cá nhân mất đi nguồn tế bào

gốc máu cuống rốn tự thân. Hiện nay, các bậc cha mẹ đã lựa chọn phương pháp lưu trữ tế bào gốc cuống rốn cho con của họ trong ngân hàng tế bào gốc để sử dụng cho các mục đích chữa bệnh trong tương lai.

Sự tương quan giữa các đặc tính của mô răng và xương làm tế bào gốc thu nhận từ răng trở thành nguồn tế bào gốc tiềm năng trong biệt hóa tạo xương. Mô răng là những mô còn lại có nguồn gốc từ mào xương sọ và những tế bào từ mào xương sọ có khả năng biệt hóa thành xương, sụn và dây chằng trong suốt quá trình phát triển của phôi. (Lauren Vernon và cộng sự).

Trong hai thập kỷ qua, khoa học đã tìm ra những ứng dụng tiềm năng và những khám phá thú vị của công nghệ tế bào gốc, đặc biệt là MSCs, dựa trên sự phát triển của mình loại tế bào này có thể phục hồi, thay thế và sửa chữa mô bị tổn thương. Những năm 1990 được xem như là thời điểm đánh dấu bước ngoặt của công nghệ mô khi MSCs được biệt hóa trong môi trường có các phần tử mang hoạt tính sinh học như xương, sụn và cơ xương. Sang đầu thế kỷ 21, liệu pháp lâm sàng sử dụng MSCs được ứng dụng nổi bật qua ba phương pháp tiếp cận. Đầu tiên, MSCs được cấy vào khung giàn scaffold ba chiều có chức năng thay thế các mô khiếm khuyết. Thứ hai, cấy ghép MSCs để thay thế các tế bào tổn thương. Thứ ba, khai thác các đặc tính của MSCs như sản xuất nhân tố cytokine để kích thích sự sửa chữa hay ức chế quá trình thoái hóa. (Wasim S. Khan và cộng sự, 2012).

MSCs có thể làm tăng khả năng ghép xương và nối liền xương trong trường hợp khiếm khuyết xương lớn, không nối liền hay tái tạo đoạn sinh trưởng ở xương của trẻ em và cải thiện chất lượng xương trong tạo xương chưa hoàn chỉnh. Ở trường hợp xương không nối liền, mặc dù ghép mào xương vẫn được coi là tiêu chuẩn nhờ vào tính chất tạo mô xương, cảm ứng xương và truyền dẫn xương của chúng. Việc gieo MSCs vào để chữa trị đã được thử nghiệm và cho hiệu quả như là một phương pháp thay thế cho phẫu thuật thông thường. Với sự đơn giản, công nghệ ghép tủy xương dưới da với mức xâm lấn cơ thể tối thiểu trong điều trị nối xương chày cho hầu hết bệnh nhân. (JHP Hui và cộng sự, 2009).

Tủy xương (bone marrow-BM) từ lâu đã được coi là nguồn chính của MSCs. Tuy nhiên những khó khăn về số lượng của vật liệu ghép, các bệnh phát sinh và khả năng tái tạo hạn chế đã thúc đẩy việc tìm ra một nguồn mới của MSCs, những báo cáo gần đây chỉ ra rằng MSC có thể được tìm thấy trong mô mỡ, có thể được thu

hoạch và xử lý dễ dàng hơn so với BM, mô mỡ được coi là nơi tiềm năng để thu nhận tế bào gốc trung mô cho kỹ thuật tạo mô xương (Thomas Schubert và cộng sự, 2011).

MSCs thu nhận từ mỡ người và từ xương được mô tả là nguồn tế bào để biệt hóa tạo xương, sửa chữa những khiếm khuyết của xương. Tổn thương về xương thường gặp ở trẻ đang phát triển là kết quả của việc hình thành cầu xương dẫn đến tình trạng biến dạng góc xương hay gãy xương. Gần đây, tế bào sụn nuôi cấy tự thân và MSCs từ tế bào gốc mỡ được sử dụng như một phương pháp nhiều thuận lợi để sửa chữa những khiếm khuyết xương kìm hãm sự phát triển. (JHP Hui và cộng sự, 2009).

Có nhiều phương pháp được sử dụng để tăng sinh MSC và biệt hóa tạo xương trong vùng nhiễm bệnh: (Jean Philippe Hauzeur, 2010).

Tiêm cục bộ tủy xương được hút.

Ban đầu nuôi cấy tủy xương được hút để tăng sinh số lượng của MSC.

Ban đầu nuôi cấy tủy xương được hút để tăng sinh MSC và biệt hóa tạo xương.

Biến đổi gene của MSC tiêm vào để làm tăng sự điều tiết của các nhân tố phát triển như BMP và VEGF.

**2.3.2. Một số ứng dụng khác trong lĩnh vực chấn thương chỉnh hình.** Ngoài ra, tế bào gốc còn được ứng dụng trong công nghệ tái tạo mô cơ, sụn khớp, thần kinh... được áp dụng điều trị tổn thương cơ, dây chằng, thoái hoá khớp gối và tổn thương cột sống.

### III. KẾT LUẬN

Việc phát hiện ra tế bào gốc đã tạo ra một cuộc cách mạng trong nghiên cứu và ứng dụng của y sinh học. Ngoài ứng dụng điều trị các bệnh lý chấn thương chỉnh hình, các phương pháp chữa trị bệnh bằng tế bào gốc đang mang lại hi vọng cho rất nhiều căn bệnh hiểm nghèo như: ung thư, vô sinh, các bệnh về tim, cấy ghép tạng và thậm chí cả căn bệnh thế kỷ HIV-AIDS. Mặc dù chưa thật sự phổ biến song ứng dụng trị bệnh từ tế bào gốc đã và đang mở ra hướng đi mới cho y học hiện đại.

Thông qua liệu pháp tế bào gốc, các căn bệnh nan y đang được thử nghiệm và trị liệu hiệu quả. Điều trị bằng cấy ghép tế bào ES người được ghi nhận thành công ở nhiều bệnh như các chấn thương cột sống, tiểu đường, Parkinson, loạn dưỡng cơ Duchenne's, bệnh tim... Cấy ghép tế bào gốc trưởng thành gặt hái nhiều thành công trong cấy ghép tế bào gốc tạo máu từ tủy xương hay máu cuống rốn.

Gần đây, các bệnh lý xương khớp cũng được điều trị rất hiệu quả nhờ công nghệ tế bào gốc. Mới đây, các bác sĩ tại bệnh viện Bạch Mai và một số bệnh viện lớn đã ứng dụng thành công quy trình tách tế bào gốc từ mô mỡ tự thân của bệnh nhân để điều trị bệnh thoái hóa khớp, các bệnh về sụn, gân, cơ và dây chằng. Đây thực sự là tin vui cho người bệnh, mở ra một triển vọng mới trong điều trị bệnh lý vốn được coi là mãn tính này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 Phan Kim Ngọc, Phạm Văn Phúc, Trương Đình. Sách Công nghệ Tế bào gốc. NXB Giáo dục Việt Nam. 2010.

- 2 Andreas Schmitt, Martijn van Griensven, Andreas B. Imhoff, Stefan Buchmann (2012). Application of Stem Cells in Orthopedics. Hindawi Publishing Corporation Stem Cells International
- 3 Application of stem cells in Orthopedics, Andreas Schmitt Martijn van Griensven,2 Andreas B. Imhoff,1 and Stefan Buchmann1, Hindawi publishing Corporation Stem cell international, 2012.
- 4 Beresford JN, Joyner CJ, Devlin C, Triffitt JT. The effects of dexamethasone and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on osteogenic differentiation of human marrow stromal cells in vitro. Arch Oral Biol. 1994; 39:941-947.
- 5 Bernhardt A, Lode A, Boxberger S, Pompe W, Gelinsky M. Mineralised collagen – an artificial, extracellular bone matrix – improves osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells. J Mater Sci Mater Med. 2008; 19:269-275.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HẬU MÔN TIỀN ĐÌNH BẰNG PHẪU THUẬT ĐƯỜNG SAU TRỰC TRÀNG MỘT THÌ

Nguyễn Thị Mai Phương<sup>1</sup>, Bùi Đức Hậu<sup>2</sup>, Vũ Tiến Tùng<sup>1,3</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị hậu môn tiền đình bằng phẫu thuật đường sau trực tràng một thì. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh bao gồm 41 trẻ nữ với dị tật hậu môn tiền đình được phẫu thuật tạo hình bằng đường sau trực tràng một thì tại bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 10 năm 2020. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm các đánh giá chi tiết phẫu thuật, các biến chứng, chức năng đại tiện sau phẫu thuật. **Kết quả:** Thời gian thực hiện phẫu thuật trung bình là 84,2 ± 17,2 phút. Thời gian hậu phẫu trung bình sau phẫu thuật là 5,6 ± 1,8 ngày. Đánh giá theo tiêu chuẩn Krickenbeck đối với trẻ trên 36 tháng tuổi ghi nhận 24 trẻ có khả năng nín nhịn đại tiện chiếm tỷ lệ 97,6%. Biến chứng nhẹ: Thừa niêm mạc hậu môn chiếm (24,4%) hẹp hậu môn (2,4%), áp xe hậu môn (2,4%), viêm đỏ da quanh hậu môn (2,4%). Không tử vong. Kết quả đại tiện chung đạt loại tốt cao: 92,7% không bị són phân hoặc són phân mức độ nhẹ trong đó có 26,8% són phân độ 1. **Kết luận:** Phẫu thuật tạo hình hậu môn bằng đường sau trực tràng điều trị dị tật hậu môn tiền đình là phương pháp khả thi và an toàn. Những biến chứng sau phẫu thuật có thể được điều trị mang lại kết quả tốt giúp nâng cao chức năng đại tiện cho trẻ.

**Từ khóa:** Hậu môn tiền đình, đường sau trực tràng, một thì

#### SUMMARY

#### RESULTS OF TREATMENT FOR RECTOVESTIBULAR FISTULA WITH ONE-STAGE RETRORECTAL SURGERY

**Objective:** To evaluate the results of treatment for rectovestibular fistula with one-stage retrorectal surgery. **Participants and Methods:** A retrospective descriptive study of 41 girls with anorectal malformations who underwent one-stage retrorectal plastic surgery at the National Children's Hospital from January 1, 2017 to October 2020. The research criteria included detailed surgical evaluation, complications, and defecation after surgery. **Results:** The average surgical time was 84.2 ± 17.2 minutes. The mean postoperative time was 5.6 ± 1.8 days. Evaluation according to Krickenbeck criteria for children over 36 months of age indicated that: 24 children were capable of holding back defecation (97.6%); Mild complications: Excess anal mucosa (24.4%) anal stenosis (2.4%), anal abscess (2.4%), perianal erythema (2.4%). No mortality. Overall result of normal defecation was high: 92.7% did not have fecal incontinence or mild fecal incontinence, of which 26.8% had grade 1 incontinence. **Conclusion:** One-stage retrorectal surgery to treat anorectal malformations is a feasible and safe method. Post-operative complications can be treated with good results to help improve the child's defecating function.

**Keywords:** Anal vestibule, posterior rectal line, one-stage

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật hậu môn trực tràng (DTHMTT) là dị tật không có lỗ hậu môn, có hoặc không có đường rò từ ống hậu môn - trực tràng ra tầng sinh môn hoặc đường tiết niệu, cơ quan sinh dục bệnh gặp

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Thái Bình

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung Ương

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Phương

Email: nguyennaiphuongntb@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 2.11.2021

Ngày duyệt bài: 12.11.2021