Martinez, F. A. Ponikowski, P. Sabatine, M. S. Bengtsson, O. Langkilde, A. M. Sjöstrand, M. McMurray, J. J. V. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF. Circulation. 2021;143(4):298-309. Epub 2020/10/13. doi: 10.1161/circulationaha.120.050391. PubMed PMID: 33040613; PubMed Central PMCID: PMCPMC7834909.

NHẬN XÉT MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN THẢI ĐAI SILICON SAU PHẪU THUẬT BONG VÕNG MẠC KINH ĐIỂN

Bùi Văn Xuân[1], Phùng Văn Thạnh[2], Vũ Tuấn Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số yếu tố liên quan đến thải đai silicon. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên những bệnh nhân đã được chẩn đoán thải đai silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kinh điển có hoặc không phối hợp với phẫu thuật cắt dịch kính tại BV Mắt Trung ương. **Kết quả:** Trong tổng số 21 bệnh nhân (22 mắt, trong đó có 1 bệnh nhân tháo đai cả 2 mắt) nghiên cứu số mắt có bệnh toàn thân là 2 (chiếm 9,1%), và số mắt không có bệnh toàn thân là 20 (chiếm 90,9%). Về liên quan giữa thải đai và chất liệu đai: đai cứng chiếm số lượng 1 mắt (4,5%), đai mềm 21 mắt (95,5%). Liên quan giữa thải đai và tình trạng thiếu máu nhãn cầu (chiều dài đai và trục nhãn cầu): chiều dài đai trung bình là 7,35 ± 0,15 cm, và chiều dài trục nhãn cầu trung bình 23,35 ± 0,15 mm, hai mắt có chiều dài đai ngắn 5,8 cm và 6,0 cm tương ứng với chiều dài trục nhãn cầu là 24,0 và 25,0 mm. **Kết luận:** Thải đai silicon có liên quan đến một số bệnh toàn thân gây suy giảm miễn dịch, chất liệu đai và liên quan đến tình trạng thiếu máu nhãn cầu với chiều dài đai và trục nhãn cầu. Do đó, việc thăm khám đánh giá trước, trong và sau mổ, lựa chọn chất liệu mổ có ý nghĩa quan trọng góp phần làm giảm đáng kể thải đai silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kinh điển.

Từ khóa: thải đai silicon củng mạc, bong võng mạc

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN SOME FACTORS AND SILICONE REJECTION AFTER RETINAL DETACHMENT SURGERY

Purpose: evaluate the relationship between some factors and silicone rejection after retinal detachment surgery. **Materials and methods:** The study was conducted on a data file of 21 patients (22 eyes) who were diagnosed with silicone sponge rejection. **Results:** the number of eyes with the systemic disease was 2, accounting for 9.1%, while the figure for ones with the non-systemic disease was 20 (90.9%). In terms of the relationship between silicone rejection and silicone material: there was one eye (4.5%) with solid silicone rubber and 21 eyes (95.5%) with silicone sponge. In addition, the relationship between silicone rejection and ocular anterior ischemia (axial length and silicone buckle length): the average silicone buckle was 7.35 ± 0.15 cm, the average axial length was 23.35 ± 0.15 mm, 2 eyes were recognized as the short length of silicone buckle, at 5.8 and 6.0 cm. **Conclusion:** Silicone rejection may be related to immune-deficient disease, silicone materials, and ocular anterior ischemia with silicone buckle length and axial length. Thus, peri-operation plays an integral part in reducing the number of cases of silicone rejection after retinal detachment surgery.

Keywords: silicone sponge rejection, retinal detachment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bong võng mạc (BVM) là bệnh lý nặng trong nhãn khoa, một trong những nguyên nhân quan trọng gây mất thị lực. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh đang ngày càng có xu hướng gia tăng. Theo báo cáo của trung tâm dịch kính võng mạc – Bệnh viện Đại học Umea, Thụy Điển, số ca mắc BVM hàng năm đang có xu hướng gia tăng mạnh từ 180 ca/1 triệu dân năm 2011 lên 230 ca/1 triệu dân năm 2015. Tại Đan Mạch, trong giai đoạn từ năm 2000 – 2016 số ca bong võng mạc nguyên phát là 11769 ca. Tại Mỹ, BVM nguyên phát chiếm tỷ lệ 12 trên 100.000 dân trong cộng đồng, nguy cơ mắc hàng năm là 0,01% và nguy cơ một người 60 tuổi bị BVM là 0,6%. Tại khoa Dịch kính võng mạc – Bệnh viện Mắt Trung ương, thống kê trong năm 2003, tỷ lệ bệnh nhân BVM chiếm khoảng 21,2% trên tổng số bệnh nhân điều trị nội trú và khoảng 22,7% tổng số ca phẫu thuật[1].

Hiện nay điều trị BVM có nhiều phương pháp, nhưng phẫu thuật đai củng mạc vẫn là phẫu thuật kinh điển được ứng dụng phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới. Năm 1930, Gonin đã chỉ ra ba nguyên tắc để phẫu thuật thành công dựa trên bịt tất cả mọi vết rách và làm võng mạc áp trở lại bằng điện đông. Sau đó, Schepens và

[1]*Bệnh viện Mắt Trung ương*
[2]*Bệnh viện Mắt Quốc Tế Nhật Bản*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Văn Xuân
Email: buivanxuan2002@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.6.2023
Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023
Ngày duyệt bài: 21.8.2023

Arruga đã phát triển và hoàn thiện phương pháp đai củng mạc điều trị BVM có vết rách vào năm 1957.

Cùng với sự tiến bộ trong phẫu thuật đai củng mạc, các vật liệu đai độn ngày càng được phát triển mạnh mẽ nhằm hạn chế hoặc loại bỏ đi những biến chứng có thể gặp sau phẫu thuật, một trong những biến chứng phẫu thuật viên lo ngại là thải đai. Các vật liệu đai có thể kể đến: củng mạc, gelatin, cân cơ đùi, cuống rốn, collagen,… tuy nhiên chúng gây ra nhiều biến chứng: ăn mòn, xâm nhập, hoặc nhiễm trùng. Năm 1937, Jess đã sử dụng một miếng gạc trong phẫu thuật bong võng mạc. Custodis đã giới thiệu vật liệu độn đai mới polyviol năm 1953, và cũng sớm bị loại bỏ do biến chứng nhiễm trùng nặng gây ra. Ống nhỏ polyethylene được Schepens và cộng sự đưa ra trong phẫu thuật đai củng mạc năm 1957, có tác dụng duy trì được sự ổn định và bền vững trên nhãn cầu, và được sử dụng trong nhiều năm. Sau đó, loại đai này cũng không được sử dụng nữa do vấn đề nhiễm trùng và ăn mòn tổ chức.

Vì vậy, vật liệu silicon mới được ra đời để đáp ứng được tính an toàn và hiệu quả trong phẫu thuật, làm cho chúng trở thành vật liệu tiêu chuẩn dùng trong phẫu thuật đai củng mạc. Mặc dù phẫu thuật đai củng mạc bằng silicon có tỷ lệ thành công về giải phẫu võng mạc áp trở lại cao, tuy nhiên sau phẫu thuật bệnh nhân vẫn có thể gặp biến chứng liên quan đến thải đai. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã báo cáo những biến chứng của phương pháp này, trong đó hay gặp nhất là trồi đai, nhiễm trùng và đau, chiếm khoảng 1,3% - 24,4%. Năm 1980, Yoshizumi bao cáo tỷ lệ trồi đai là 17 trên 209 mắt (2,4%) xảy ra từ 6 ngày – 8,5 năm sau phẫu thuật[2]. Russo đã phân loại 31 ca nhiễm trùng củng mạc thành hai loại sớm và muộn, trong khi Nuzzi coi đau là chỉ định tháo đai đầu tiên[3]. Năm 1999, Oshima báo cáo 3 ca bị nhiễm khuẩn đai củng mạc với tụ cầu vàng kháng Methicillin MRSA[4]. Năm 2007, Lorenzano tiếp tục xác định vai trò của việc ngâm nhúng kháng sinh trước phẫu thuật. Ngoài ra, việc đặt đai củng mạc cũng có thể dẫn đến chèn ép tưới máu bán phần trước, hoặc gây bất thường dòng chảy võng mạc: tân mạch mống mắt hay thiếu máu bán phần trước là chỉ định cho việc tháo đai. Năm 2006, Lincoff[5] đã đo và thấy có giảm lưu lượng máu nhãn cầu theo nhịp POBF trên 11 mắt PT đai cứng củng mạc. Các biến chứng này có thể xảy ra sau phẫu thuật trong nhiều năm, và biến chứng lo ngại nhất là BVM tái phát sau phẫu thuật tháo đai.

Tại Việt Nam, phẫu thuật đai củng mạc điều trị BVM nguyên phát đã được thực hiện từ năm 1960, nhưng chưa có nghiên cứu nào cụ thể về vấn đề này. Chính vì vậy mà chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu *"Nhận xét một số yếu tố liên quan đến thải đai silicon".*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu trên 21 bệnh nhân (22 mắt, trong đó có 1 bệnh nhân được tháo đai 2 mắt) đã được chẩn đoán thải đai silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kinh điển có hoặc không phối hợp với phẫu thuật cắt dịch kính tại BV Mắt Trung ương.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Thiết kế quy trình nghiên cứu: Các khám nghiệm tại thời điểm nghiên cứu: đo thị lực nhìn xa không kính và có kính, đo nhãn áp, khám tình trạng bán phần trước, giãn đồng tử tối đa soi và đánh giá tình trạng dịch kính võng mạc (mức độ áp của võng mạc, tăng sinh dịch kính võng mạc), làm siêu âm B đo chiều dài nhãn cầu, khám nội, chụp X quang, xét nghiệm máu. Tiến hành tháo đai, đánh giá đai silicon, và tình trạng áp của võng mạc sau tháo đai.

Quy trình phẫu thuật: chuẩn bị bệnh nhân, gây tê cạnh nhãn cầu bằng Lidocain 2% 4ml, sát khuẩn vùng da quanh ổ mắt bằng Povidine 5%. Thường bóc tách kết mạc vùng thái dương dưới, dùng kéo cắt rời và tháo đai. Thăm khám củng mạc dưới và xung quanh vị trí đai, khâu lại kết mạc bằng chỉ 7/0, kết thúc quá trình phẫu thuật. Chụp ảnh đai củng mạc sau khi tháo, gửi bệnh phẩm đai củng mạc về khoa vi sinh: nuôi cấy vi khuẩn (với trường hợp nhiễm trùng đai).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Mối liên quan với bệnh toàn thân, tình trạng nhiễm trùng

Bệnh toàn thân	Số mắt	Tỷ lệ (%)
Có bệnh toàn thân	2	9,1
Không bệnh toàn thân	20	90,9
Tổng	**22**	**100**

Nhóm nghiên cứu nhận thấy trong tổng số 22 mắt có 2 mắt (chiếm 9,1%) có bệnh toàn thân đi kèm, và 20 mắt (chiếm 90,9%) không có bệnh toàn thân đi kèm. Trường hợp kèm bệnh toàn thân đều xảy ra trên hai bệnh nhân trẻ tuổi cùng 32 tuổi: đái tháo đường tuýp II/ teo tuyến yên và HIV. Các trường hợp còn lại không có bệnh toàn thân độ tuổi thay đổi từ 21 – 73 tuổi. Theo tác giả Ambati[6] tình trạng thải đai silicon có liên quan đến cơ địa viêm da dị ứng, nhóm nghiên cứu nhận thấy bệnh lý toàn thân như: đái tháo đường, HIV,… làm suy giảm hệ thống miễn dịch của cơ thể, từ đó có thể dẫn đến biến

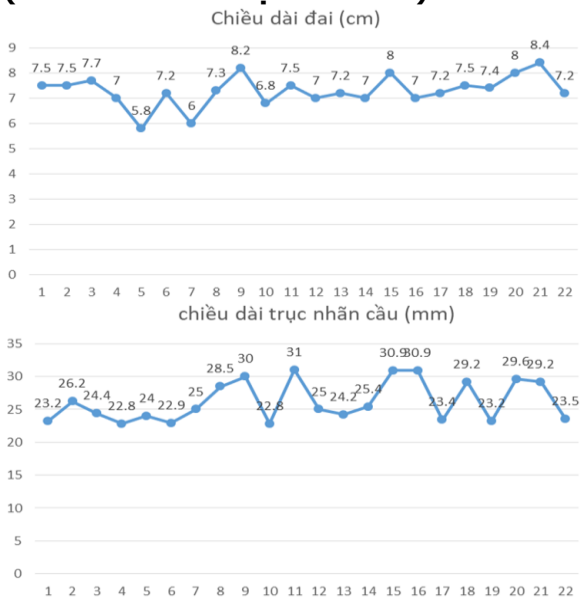
chứng thải loại đai silicon.

Mối liên quan với chất liệu đai

Chất liệu đai	Số mắt (n)	Tỷ lệ (%)
Đai mềm	21	95,5
Đai cứng	1	4,5
Tổng	**22**	**100**
Các nguyên nhân	**Số mắt (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Trồi đai	10	45,5
Nhiễm trùng	4	18,2
Thiếu máu bán phần trước	0	0
Đau nhức	6	27,3
Ăn mòn đai và xâm nhập đai	1	4,5
Nguyên nhân khác	1	4,5
Tổng	**22**	**100**

Nhóm nghiên cứu nhận thấy trong tổng số 22 mắt, có 21 mắt (chiếm 95,5%) chất liệu đai làm từ vật liệu silicon mềm và 1 mắt (4,5%) làm từ đai silicon cứng. Mặc dù vật liệu làm đai củng mạc đã đạt bước tiến bộ, cải thiện rất lớn làm giảm tỉ lệ biến chứng liên quan đến thải đai, tuy nhiên vẫn có thải đai sau phẫu thuật bong võng mạc bằng đai silicon: trồi đai 10 mắt (chiếm 45,5%), nhiễm trùng 4 mắt (18,2%), thiếu máu bán phần trước 0 mắt (0%), đau nhức 6 mắt (27,3%), ăn mòn và xâm nhập đai 1 mắt (4,5%). Nhóm nghiên cứu nhận thấy thải đai xảy ra với cả đai silicon mềm và đai silicon cứng: đai silicon cứng chiếm tỉ lệ ít do có sự cải tiến ra đời của silicon mềm và silicon mềm là lựa chọn đầu tay sử dụng cho phẫu thuật bong võng mạc kinh điển ngày nay.

Mối liên quan với tình trạng thiếu máu (chiều dài đai và trục nhãn cầu)



Nhóm nghiên cứu thấy chiều dài đai trung bình là 7,35 ± 0,15 (cm), và chiều dài trục nhãn cầu trung bình 23,35 ± 0,15 mm. Trong tổng số 22 mắt nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có 2 bệnh nhân chiều dài đai thấp hơn trị số trung bình khá nhiều: 5,8 cm và 6,0 cm, tương ứng chiều dài trục nhãn cầu là 24,0 và 25,0 mm; và 3 bệnh nhân có chiều dài trên trị số trung bình: 8,2 cm, 8,0 cm và 8,4 cm tương ứng trục nhãn cầu dài: Theo nghiên cứu về tốc độ dòng chảy của Lincoff[5], chiều dài đai củng mạc ảnh hưởng đến tốc độ tưới máu cho nhãn cầu (POF) có thể dẫn đến thiếu máu bán phần trước. Do đó, nhóm nghiên cứu nhận thấy đai quá ngắn có thể gây giảm tưới máu nhiều cho nhãn cầu, dễ dẫn đến tình trạng đau nhức mắt kéo dài hoặc hội chứng thiếu máu bán phần trước. Trên lâm sàng, hai bệnh nhân trên có triệu chứng lúc vào viện khá rầm rộ với tình trạng trồi đai rõ kèm theo nhiễm khuẩn mắt Ba bệnh nhân có chiều dài đai củng mạc dài hơn bình thường là do trục nhãn cầu dài trên mắt cận thị nên triệu chứng trên lâm sàng của bệnh nhân không biểu hiện rầm rộ như hai bệnh nhân có chiều dài đai ngắn.

IV. KẾT LUẬN

Ngày nay việc phẫu thuật bằng đai silicon ngày càng phổ biến do có tỉ lệ áp võng mạc thành công cao và ít các biến chứng nặng như trước đây. Tỉ lệ thải đai silicon sau phẫu thuật bong võng mạc thường rất thấp, tuy nhiên vẫn có thể gây nên các biến chứng nghiêm trọng đối với bệnh nhân nếu để đai silicon lâu dài trong mắt, trong đó trồi đai là nguyên nhân phổ biến nhất. Thải đai silicon có liên quan đến một số bệnh toàn thân gây suy giảm miễn dịch, chất liệu đai và liên quan đến tình trạng thiếu máu nhãn cầu với chiều dài đai và trục nhãn cầu. Do đó, việc thăm khám đánh giá trước, trong và sau mổ, lựa chọn chất liệu mổ có ý nghĩa quan trong góp phần làm giảm đáng kể thải đai silicon sau phẫu thuật bong võng mạc kinh điển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Châu PTM.** Nhận xét tình hình bệnh nhân bong võng mạc điều trị tại khoa đáy mắt Bệnh viện Mắt Trung ương năm 2003: Luận văn tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội; 2004.
2. **Yoshizumi MO.** Exposure of intrascleral implants. Ophthalmology. Nov 1980;87(11):1150-1154.
3. **Russo CE, Ruiz RS.** Silicone sponge rejection: early and late complications in retinal detachment surgery. Archives of ophthalmology. 1971; 85(6):647-650.
4. **Oshima Y, Ohji M, Inoue Y, et al.** Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections after scleral buckling procedures for retinal

detachments associated with atopic dermatitis. Ophthalmology. 1999;106(1):142-147.
5. **Lincoff H, Stopa M, Kreissig I.** Cutting the encircling band. Vol 262006.
6. **Ambati J, Arroyo JG.** Postoperative Complications of Scleral Buckling Surgery. International Ophthalmology Clinics. 2000;40(1):175-185.

THIẾT LẬP QUY TRÌNH ĐÁNH GIÁ NĂNG LỰC GÂY ĐỘC DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ CỦA TẾ BÀO GIẾT TỰ NHIÊN (NK) SAU NUÔI CẤY TĂNG SINH

Nguyễn Trọng Phúc[1], Phùng Thế Hải[1], Nguyễn Hoàng Phương[1], Nguyễn Ngọc Tuấn[1], Hoàng Trung Kiên[1], Ngô Thu Hằng[1], Cấn Văn Mão[1], Nguyễn Lĩnh Toàn[1], Đỗ Anh Tuấn[2], Lê Văn Đông[1], Đỗ Khắc Đại[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục đích thiết lập quy trình đánh giá khả năng gây độc tế bào dòng ung thư của tế bào NK sau khi đã được hoạt hoá và tăng sinh in vitro dựa trên công cụ đánh giá là hệ thống đếm tế bào dòng chảy (flow cytometry). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hai khối tế bào NK: (1) tế bào NK máu ngoại vi phân lập từ người hiến (bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc ung thư tuyến tiền liệt tại bệnh viện K trung ương - cơ sở Tân Triều) tại thời điểm trước khi nuôi cấy tăng sinh (ngày đầu tiên - D0; NK-D0) và (2) tế bào NK tại thời điểm sau khi nuôi tăng sinh bằng bộ kít nuôi tăng sinh hoạt hoá tế bào NK (kít KBM) trong 14 ngày (Ngày thứ 14 - D14; NK-D14) được sản xuất; 2 nhóm tế bào NK này được tiến hành đồng nuôi cấy với tế bào dòng ung thư tuyến tiền liệt (PC3) theo tỉ lệ 5:1 (NK:PC3) trong vòng 6h để đánh giá năng lực hai khối tế bào NK này. Dựa vào tỉ lệ tế bào PC3 sống sót sau khi đồng nuôi cấy được đánh giá bằng kỹ thuật tế bào dòng chảy, xác định được tỉ lệ PC3 bị ly giải bởi tế bào NK. **Kết quả:** Dựa trên quy trình được thiết lập, chúng tôi nhận thấy tế bào NK sau nuôi cấy tăng sinh bộc lộ khả năng giết tế bào dòng ung thư mạnh mẽ hơn so với tế bào NK vừa phân lập từ máu ngoại vi. **Kết luận:** Chúng tôi thiết lập thành công quy trình đánh giá năng lực giết tế bào ung thư của tế bào NK sau khi nuôi tăng sinh và hoạt hoá. Quy trình này là tiền đề phục vụ cho các nghiên cứu ứng dụng lâm sàng đánh giá năng lực tế bào miễn dịch sau nuôi cấy.

Từ khóa: Tế bào giết tự nhiên (NK), Tế bào dòng ung thư tuyến tiền liệt (PC3), nuôi cấy tăng sinh hoạt hoá, Đếm tế bào dòng chảy

SUMMARY

THE PROTOCOL FOR ANALYZING THE POTENCY OF POST-EXPANDED HUMAN NK CELLS IN KILLING CANCER CELL LINE IN VITRO

Objective: This study aims to establish a procedure to evaluate the cytotoxicity of NK cells after being activated and proliferated in vitro based on the evaluation tool of flow cytometry system. **Subjects and research methods:** We analyzed two sources of NK cells: (1) Peripheral blood NK cells isolated from a donor (the patient was diagnosed with prostate cancer at the central K hospital - Tan Trieu campus) at the time before proliferative culture (first day - D0; NK-D0) and (2) NK cells at the time of post-proliferative culture with the NK cell activation culture kit (KBM kit) in 14 days (Day 14 - D14; NK-D14); these two sources of NK cells were co-cultured with prostate cancer cells (PC3) in a ratio of 5:1 (NK:PC3) within 6 hours to evaluate the potency of two NK cells. The percentage of survived PC3 cells that were not lysed by NK cells was assessed by flow cytometry. **Results**: Based on the established procedure, we found that proliferative-cultured NK cells exhibited a stronger ability to kill cancer cell line (PC3) than fresh NK cells isolated from the patient. **Conclusion**: We have successfully established a procedure to evaluate the cancer cell killing ability of NK cells after proliferation and activation. This procedure is a premise for clinical application studies to evaluate the potency of immune cells after culture.

Keywords: Natural killer (NK) cells, Prostate cancer cell line (PC3), Culture for proliferation and activation, flow cytometry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp sử dụng tế bào miễn dịch trị liệu (immune cell therapy) như tế bào NK hiện nay đang được nghiên cứu, ứng dụng rộng rãi nhằm tăng cường miễn dịch cho cơ thể và hỗ trợ điều trị ung thư. Sau nuôi cấy tăng sinh tế bào trong phòng thí nghiệm, có nhiều mô hình khác nhau để đánh giá năng lực (potency) tế bào NK sau nuôi cấy trong việc gây độc dòng tế bào ung thư in vitro. Phương pháp hay được sử dụng trước đây là đồng nuôi cấy với tế bào ung thư dòng K562 và đánh giá khả năng tế bào NK giết K562 thông qua phương pháp đo chromium 51 (^{51}Cr) được giải phóng vào môi trường sau khi tế bào K562 chết và ly giải [1]. Tuy nhiên phương pháp này tồn tại hạn chế như sử dụng yếu tố đo

[1]Học viện Quân Y
[2]Bệnh viện K Trung Ương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Phúc
Email: nguyentrongphuc82@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.6.2023
Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023
Ngày duyệt bài: 21.8.2023