

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ CAO TẠI BỆNH VIỆN TWQĐ 108

Trần Huy Hùng<sup>1</sup>, Ngô Chí Công<sup>1</sup>, Đinh Gia Khánh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chấn thương cột sống cổ là chấn thương thường gặp, có thể để lại hậu quả nặng nề. Cột sống cổ cao có độ linh hoạt và ảnh hưởng rất lớn đến nhiều chức năng sống. Tuy nhiên, các đặc điểm của chấn thương cột sống cổ cao còn nghèo nàn, chẩn đoán khó khăn, dễ bỏ sót tổn thương. **Đối tượng và phương pháp;** Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 33 bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương cột sống cổ cao tại Khoa cấp cứu - Bệnh viện TWQĐ 108 trong thời gian từ 04/2018 – 04/2021. **Kết quả:** Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông (63.6%) và chủ yếu gặp ở nam giới (84.8%), đa số trong lứa tuổi lao động ( $34.2 \pm 15.3$ ). Tất cả các bệnh nhân đều có đau cổ, hạn chế vận động chiếm đa số (87.8%). Các triệu chứng thực thể hay gặp là rối loạn cảm giác (39.3%), liệt vận động (36.3%). VAS trung bình là  $5.54 \pm 1.6$ . Tỷ lệ hình thái tổn thương hay gặp nhất là gãy C2 (66.67%). **Kết luận;** Chấn thương cột sống cổ cao chủ yếu gặp ở nam giới, trong lứa tuổi lao động, nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông. Đặc điểm lâm sàng chính là đau và hạn chế vận động vùng cổ, rối loạn cảm giác. Tổn thương thường gặp nhất là gãy C2. **Keyword:** Chấn thương cột sống cổ, cột sống cổ cao.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTIC OF UPPER CERVICAL TRAUMA PATIENTS IN 108 HOSPITAL

**Background:** Cervical spinal trauma is frequently trauma, has severe consequent. Upper cervical is flexible and has many effect to some lives-function. However, characteristics of upper cervical trauma are miserable, difficult diagnose and easy to lost injuries. **Subject and methods:** Studied design by cross-sectional descriptive, retrospective and prospective of 33 patients had diagnosed upper cervical trauma in Emergency Department - 108 Hospital, from April 2018 to April 2021. **Results:** Main cause is traffic accident (63.6%), male and labor-age is majority 84.8% and  $34.2 \pm 15.3$ , respectively. All patients has neck pain (100%), neck difficult motion is majority (87.8%). The most physical symptom of patients is dysesthesia, motion paralysis with percentage are 39.3% and 36.3%, respectively. Average VAS is  $5.54 \pm 1.6$ . The most type of injuries is C2 fractures (66.67%). **Conclusion:** Upper cervical trauma is majority in male, labor-age and main cause is traffic

accident. The main clinical characteristics is neck pain, neck difficult motion and dysesthesia. The most type of injuries is C2 fractures.

**Keyword:** Cervical trauma, upper cervical.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cột sống cổ là điểm tiếp nối giữa đầu và cơ thể người, vừa mềm dẻo, vừa vững chắc và bảo vệ tủy sống ở bên trong. Cột sống cổ cao bao gồm C0 (lõm cầu chẩm), C1 (đốt đội), C2 (đốt trục) và hệ thống dây chằng. Chấn thương cột sống cổ cao là những chấn thương vùng C0-C2 hay còn gọi là vùng bản lề cổ chẩm [1].

Chấn thương cột sống cổ là chấn thương thường gặp, chiếm khoảng 6% trong tất cả chấn thương cột sống, 40% trường hợp có tổn thương thần kinh, có thể để lại hậu quả nặng nề như tổn thương thần kinh không hồi phục, thậm chí tử vong. Theo thống kê ở Mỹ hàng năm có hơn 11000 người bị chấn thương cột sống, tử vong trước khi vào viện là 4800 người. Tần suất gặp chấn thương cột sống ở Mỹ là 53.4 người/1 triệu dân, ở pháp là 20 người/ 1 triệu dân. Nguyên nhân do tai nạn giao thông, tai nạn lao động và hay gặp ở các nước đang phát triển [2]. Cột sống cổ cao rất linh hoạt về mặt chức năng, được liên hệ với nhau bởi hệ thống dây chằng và diện khớp phức tạp do vậy các hình thái tổn thương cũng đa dạng và phức tạp [3]. Triệu chứng lâm sàng chấn thương cột sống cổ cao thường nghèo nàn, dễ bỏ sót và nhầm lẫn với triệu chứng cột sống cổ thấp làm chậm các chỉ định điều trị, dẫn đến những di chứng nặng nề về sau cho bệnh nhân. Tỷ lệ bỏ sót tổn thương cột sống cổ cao là 60-70%, một con số đáng báo động [1].

Vì vậy, với những đặc điểm trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này đánh giá và mô tả lại những đặc điểm của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ cao.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương cột sống cổ cao tại Khoa cấp cứu - Bệnh viện TWQĐ 108, trong thời gian từ 04/2018 tới 04/2021.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu** Mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu

- **Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

<sup>1</sup>Bệnh viện TWQĐ 108.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Hùng

Email: hungth.ss108@gmail.com

Ngày nhận bài; 13/5/2021

Ngày phản biện khoa học 7/6/2021

Ngày duyệt bài: 21/6/2021

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Đặc điểm chung

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ cao

Nguyên nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tai nạn giao thông	21	63.6
Tai nạn lao động	10	30.3
Nguyên nhân khác	2	6.1
Gới tính	Số lượng	Tỷ lệ
Nam	28	84.8
Nữ	5	15.2
Tuổi trung bình: 34.2 ± 15.3		

Trong 33 bệnh nhân nghiên cứu, nhỏ tuổi nhất là 16 tuổi, cao tuổi nhất là 62 tuổi, độ tuổi trung bình là 34.2 ± 15.3; là độ tuổi lao động chính trong xã hội. Có 28 bệnh nhân nam, 5 bệnh nhân nữ. Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông (21 trường hợp), chiếm 63.6%. Kết quả trên là tương đương với nhiều nhóm tác giả khác [2]. Nhìn chung tỷ lệ chấn thương cột sống cổ ở nam cao hơn nữ là do đặc thù nam giới lao động trong những ngành nghề nhiều rủi ro hơn, nặng nhọc hơn; còn khi tham gia giao thông thì nam giới có xu hướng kém cẩn thận và mạo hiểm hơn nữ giới. Điều này là khác biệt so với nghiên cứu ở các nước phát triển, nguyên nhân do tai nạn giao thông là khá thấp [2], cho thấy ý thức tham gia giao thông và nền tảng cơ sở hạ tầng ở nước ta còn thấp. Qua đó, cũng góp phần đưa ra các lưu ý cho các bác sĩ lâm sàng khi thăm khám và chẩn đoán chấn thương cột sống tránh bỏ sót tổn thương này.

**3.2. Đặc điểm lâm sàng.** Tất cả bệnh nhân đều có đau cổ, 33 bệnh nhân (100%), kèm theo triệu chứng hạn chế vận động cổ là 29/33 (87.8%), co cứng cổ là 22/33 (66.7%). Các triệu chứng thực thể hay gặp nhất là rối loạn cảm giác, 13 trường hợp (39.3%); liệt vận động là 12 trường hợp (36.3%), rối loạn cơ tròn là 5 trường hợp (15.1%), tổn thương phổi hợp là 8 trường hợp (24.2%). Điểm VAS trung bình là 5.54 ± 1.6, cao nhất là 7 điểm, thấp nhất là 2 điểm (Bảng 2).

Kết quả trên là cũng khá tương đồng với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác [2], [3],[4],[5]. Qua nghiên cứu chúng tôi thấy triệu chứng đau cổ và hạn chế vận động cổ là chủ yếu. Mặc dù điểm VAS trung bình không quá cao, cho thấy chấn thương cột sống cổ cao không quá đau. Tuy nhiên, qua đó chúng tôi khuyến cáo khi thăm khám bệnh nhân sau chấn thương có biểu hiện đau hoặc hạn chế vận động cột sống cổ, dù không quá dữ dội cần khám kỹ càng tránh bỏ sót chấn thương cột sống cổ cao.

Tỷ lệ rối loạn cảm giác nhiều nhưng không phải là dấu hiệu quan trọng vì triệu chứng này dễ nhầm lẫn với các tổn thương không phải do chấn thương cột sống cổ, phụ thuộc vào cảm giác chủ quan của người bệnh.

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân chấn thương cột sống cổ

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng cơ năng		
Đau cổ	33	100
Co cứng cổ	22	66.67
Hạn chế vận động cổ	29	87.8
VAS trung bình: 5.54 ± 1.6		
Triệu chứng thực thể		
Rối loạn cảm giác	13	39.3
Rối loạn cơ tròn	5	15.1
Liệt vận động	12	36.3
Tổn thương phổi hợp	8	24.2

#### 3. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3.** Đặc điểm cận lâm sàng

Hình thái tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gãy C1	3	9.09
Gãy C2	22	66.66
Trật C1-C2	8	24.24

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gãy C2 là cao nhất, 22 trường hợp (66.66%). Sau đó là đến gãy C1 (3 trường hợp), trật C1-C2 (8 trường hợp), không có trường hợp nào gãy C0. Kết quả này là tương đồng với Vũ Văn Cường [5], Nguyễn Trọng Hiếu [2]. Tác giả Nguyễn Viết Lực và cs [3], có kết quả tỷ lệ gãy trật C1-C2 là nhiều nhất (61.3%), và theo như nhóm tác giả giải thích có thể do nhóm đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu là nhóm bệnh nhân có chỉ định nẹp cổ chằm, không có phương án khác.

Tất cả những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chụp phim X-Quang và CLVT (cắt lớp vi tính) cột sống cổ. Dựa trên kết quả hình ảnh, chúng tôi thấy rằng phim X-Quang quy ước rẻ tiền, có thể thực hiện được hầu như ở tất cả các tuyến nhưng độ chính xác khá thấp, dễ bỏ sót nhiều tổn thương so với phim CLVT. Do đó những chấn thương cột sống cổ, chúng tôi khuyến cáo ngoài việc khám xét kỹ các triệu chứng lâm sàng thì nên chỉ định chụp CLVT cột sống cổ để tránh bỏ sót và đánh giá chính xác tổn thương cột sống cổ.

### IV. KẾT LUẬN

Chấn thương cột sống cổ cao chủ yếu gặp ở nam giới (84.8%), trong lứa tuổi lao động (34.2±15.3) và nguyên nhân chủ yếu do tai nạn

giao thông (63.6%). Đặc điểm lâm sàng chính là đau (100%) và hạn chế vận động cổ (87.8%), rối loạn cảm giác(39.3%). Tổn thương thường gặp nhất là gãy C2 (66.7%), không có trường hợp nào gãy lồi cầu chẩm (C0).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Herkowitz, H.N., et al.**, Rothman-Simeone The Spine E-Book: Expert Consult. Vol. 1. 2011: Elsevier Health Sciences.
2. **Nguyễn Trọng Hiếu và cs.**, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chấn thương cột sống cổ C1-C2,

Tạp chí Y học thực hành, số 9/2011, tr.77 – 79.

3. **Nguyễn Việt Lực, Nguyễn Lê Bảo Tiên, và cs.**, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ cao, Tạp chí Y học Việt Nam, số 2 – 2021, tr 207 -209.
4. **Hà Kim Trung**, Nghiên cứu chẩn đoán và phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có tổn thương thần kinh tại Bệnh viện Việt Đức, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2005.
5. **Vũ Văn Cường**, Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật harms cải tiến trong điều trị chấn thương mắt vùng C1-C2. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 2018.

## ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH CHỈNH SỬA GEN BCL11A TRÊN THỰC NGHIỆM CỦA PROTEIN CAS9 TÁI TỔ HỢP, ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH HỒNG CẦU LIÊM

Đỗ Như Bình\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thiết kế phức hợp rCas9/sgRNA để chỉnh sửa gen BCL11A tách dòng vào plasmid pJET1.2 trong điều kiện in vitro nhằm đánh giá hoạt tính protein Cas9 tái tổ hợp và định hướng ứng dụng điều trị bệnh hồng cầu liềm. **Đối tượng và phương pháp:** Khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A bằng phản ứng PCR, phân tích so sánh trình tự với DNA của người Việt Nam. Thiết kế chuỗi đơn RNA dẫn đường (sgRNA) và tạo phức hợp rCas9/sgRNA. Thử nghiệm hoạt tính phức hợp trên gen BCL11A đã được tách dòng vào plasmid pJET1.2 trong điều kiện in vitro. **Kết quả:** Phức hợp rCas9/sgRNA tổng hợp được đã cắt vùng enhancer của gen BCL11A trên in vitro thành 2 sản phẩm có kích thước khoảng 240bp. Giải trình tự gen sản phẩm PCR cho thấy phức hợp rCas9/sgRNA đã cắt vùng gen enhancer GATAA của BCL11A tại vị trí cách vùng PAM 3 cặp nucleotide theo đúng tính toán lý thuyết. **Kết luận:** Protein Cas9 tái tổ hợp có hoạt tính tương tự protein Cas9 tự nhiên và phức hợp rCas9/sgRNA cần được tiếp tục nghiên cứu để ứng dụng trong chỉnh sửa gen BCL11A điều trị bệnh hồng cầu liềm trên lâm sàng.

**Từ khóa:** Hệ thống CRISPR/Cas9, bệnh hồng cầu liềm, chỉnh sửa gen

#### SUMMARY

##### EVALUATION OF RECOMBINANT CAS9 PROTEIN IN-VITRO EDITING OF BCL11A GENE FOR CURING SICKLE CELL DISEASE

**Objective:** To design a rCas9/sgRNA complex for editing of BCL11A gene in in-vitro and evaluation of

recombinant Cas9 protein activity for orientational applying in the treatment of sickle cell disease. **Materials and methods:** Amplification of the enhancer region of the BCL11A gene by PCR, sequencing and comparing with Vietnamese DNA. Design a single-strand guide RNA (sgRNA) and create an rCas9/sgRNA complex. Evaluate the activity rCas9/sgRNA complex on the BCL11A gene cloned into the pJET1.2 plasmid under in vitro condition. **Results:** The synthesized rCas9/sgRNA complex has cleaved the enhancer region of BCL11A gene in in-vitro into two products with the size of approximately 240bp. The gene sequencing showed that the rCas9/sgRNA complex cut exactly the GATAA enhancer region of BCL11A gene at a position of 3 nucleotides away from the PAM region according to theoretical calculations. **Conclusion:** Recombinant Cas9 protein had a similar activity as natural Cas9 protein and rCas9/sgRNA complex needs to be further studied for application in BCL11A gene editing to treat sickle cell disease in clinical practice.

**Keywords:** CRISPR/Cas9 system; sickle cell disease; gene editing

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Công nghệ chỉnh sửa gen sử dụng CRISPR/Cas9 là một trong những tiến bộ vượt bậc trong lĩnh vực sinh học phân tử, đã và đang được ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực từ sinh học, nông nghiệp, y học. [1],[3]. Trong lĩnh vực y học, các nhà khoa học đã ứng dụng công nghệ CRISPR để chữa các bệnh di truyền [5],[6]. Hệ thống CRISPR/Cas9 bao gồm 2 thành phần: enzyme Cas9 nuclease và RNA dẫn đường (sgRNA). Nhờ đoạn trình tự bổ sung của RNA dẫn đường với trình tự đích mà phức hợp này có thể tìm thấy vị trí cần chỉnh sửa trên hệ gen. Để có thể hoạt động, hệ thống CRISPR còn yêu cầu

\*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Như Bình

Email: nhubinh.do@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 25/5/2021

Ngày duyệt bài: 17/6/2021