

# TẨM TẾ BÀO GỐC MÀNG ỒI NGƯỜI CÓ TÁC DỤNG LÀM NHANH LIỀN VẾT THƯƠNG TRÊN THỎ GÂY BỎNG NHIỆT THỰC NGHIỆM

PHẠM VĂN TRẦN, HUỖNH QUANG THUẬN  
Học viện quân y

## TÓM TẮT

Mục tiêu của đề tài là nghiên cứu tác dụng của tẩm tế bào gốc màng ối (TBG) lên quá trình liền vết bỏng do nhiệt trên thỏ thực nghiệm.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 thỏ chia làm 3 nhóm: Nhóm điều trị bằng ghép TBG lên vết bỏng, nhóm điều trị bằng thuốc mỡ silverin và nhóm điều trị đơn thuần bằng NaCl 0.9% (nước muối sinh lý - NMSL).

**Kết quả:** Ngày thứ 14 và 21 sau điều trị, diện tích vết bỏng nhóm đắp tẩm TBG đã thu hẹp rõ rệt so với nhóm rửa bằng NMSL ( $p < 0,05$ ). Đến thời điểm kết thúc thí nghiệm, ngày thứ 28, sự khác biệt về diện tích giữa nhóm NMSL so với các nhóm còn lại là rất rõ ( $p < 0,05$ ). Nhóm đắp tẩm TBG, 16/20 (80%) vết bỏng đã liền sẹo, số vết bỏng còn lại đến ngày thứ 34 khỏi hoàn toàn. Tỷ lệ nhiễm vi khuẩn tại vết bỏng ngày thứ 7 sau điều trị ở nhóm được điều trị bằng đắp TBG giảm còn 30% so với 20% ở nhóm silverin và 10% ở nhóm rửa bằng NMSL.

**Kết luận:** Tẩm tế bào gốc màng ối có tác dụng che phủ vết thương bỏng tốt, làm khô sạch vết bỏng, hạn chế nhiễm khuẩn, góp phần thúc đẩy quá trình liền vết thương bỏng như thu hẹp nhanh diện bỏng, giảm phù viêm.

**Từ khóa:** Màng ối, tế bào gốc, bỏng nhiệt.

## SUMMARY

The aim of this project is to study the effect of amniotic stem cell membranes (ASCM) on the thermal injury in rabbits.

**Subjects and methods:** The study was conducted on 30 rabbits divided into 3 groups: treated with ASCM, silverin and NaCl 0.9%.

**Results:** After 14 and 21 days of treatment, burned surface area of the group treated with ASCM decreased significantly compared to which treated with silverin and NaCl 0.9% ( $p < 0,05$ ). By the end of the experiment, on day 28, the difference in size between two groups (ASCM and silverin) than other group is very clear ( $p < 0,05$ ). In the group treated with ASCM, 16/20 (80%) had healing burns, the remaining fully recovered after 34 days. Infection rate in burn wounds after 7 days of treatment in the group treated with ASCM decreased by up to 30% compared with 20% in the silverin group and 10% in NaCl 0.9% group.

**Conclusion:** The ASCM have effect to cover burn wounds, cleaned burns, limited contamination, contributing to the healing process of burns as fast shrinking of burns, reduced swelling inflammation.

**Keywords:** Amniotic membrane, stem cells, thermal burns.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Màng ối là một nguồn cung cấp tế bào gốc lý tưởng. Sử dụng tế bào gốc màng ối không gặp phải những vấn đề về đạo đức, xã hội. Các tế bào gốc phân lập từ màng ối có tính sinh miễn dịch thấp, không có khả năng ung thư hóa và có khả năng biệt hóa thành nhiều loại tế bào khác nhau [1].

Thông thường, cấy ghép tế bào được thực hiện bằng tiêm tế bào. Tuy nhiên, trực tiếp tiêm tế bào phân tách khó kiểm soát kích thước của vị trí ghép và chức năng của các tế bào biệt hóa, do đó nó không đủ để thay thế khuyết tật bẩm sinh. Để khắc phục vấn đề này, các tẩm tế bào đã được ứng dụng. Màng ối là một giá đỡ với mô hình cấu trúc tương tự như chất gian bào trong tổ chức, cơ quan. Tế bào biểu mô màng ối tiết ra các thành phần ngoại bào collagen type III và IV và các glycoprotein khác như (laminins, nidogen, and fibronectin) tạo nên màng nền của màng ối. Lớp xốp trên màng ối là các proteoglycan ưa nước và glycoprotein chứa các mạng lưới gồm chủ yếu là collagen type III [2]. Perlecan, một heparan sulphate proteoglycan (467 kDa) là thành phần chủ yếu của màng nền. Perlecan tạo nên sự gắn các yếu tố sinh trưởng với protein ngoại bào và các phân tử bám dính [3].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sản xuất và sử dụng tẩm tế bào gốc màng ối. Tẩm tế bào gốc màng ối chính là sự kết hợp hài hòa giữa tẩm màng ối đông khô được làm ướt trở lại và tế bào gốc được phân lập từ màng ối. Tẩm màng ối sau khi được xử lý sẽ trở nên không còn tế bào sống (acellular membrane) nhưng giữ nguyên được cấu trúc của màng ối. Tẩm màng ối có vai trò như một giá thể sinh học làm giá đỡ để giúp cho tế bào gốc bám dính tốt vào vị trí vết thương, vết bỏng. Mặt khác, tế bào gốc màng ối được phân lập và bảo quản trong điều kiện đặc biệt có khả năng sống cao và có thể biệt hóa thành nhiều loại tế bào khác nhau; tính sinh miễn dịch yếu và không đòi hỏi phải lấy từ phôi của người để phân lập. Chúng tôi sử dụng tẩm tế bào gốc để điều trị vết bỏng trên thỏ thực nghiệm nhằm đánh giá tác dụng của tẩm tế bào gốc màng ối trong điều trị bỏng. Từ đó tiến tới sử dụng sản phẩm này trong điều trị bỏng trên người.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 thỏ khỏe mạnh, không phân biệt giới tính, mỗi thỏ có trọng lượng từ 2,0 – 2,5 kg. Thỏ sau khi gây bỏng cùng diện tích và độ sâu bỏng theo phương pháp của Nguyễn Thị Ty (1989) [4] được chia ngẫu nhiên thành 03 nhóm như sau:

Nhóm 1: Nhâm ①i①u tr① t①i ch①c v①t b①ng che phủ vết thương b①ng t①m t① b①o g①c: 10 th① = 20 v①t b①ng.



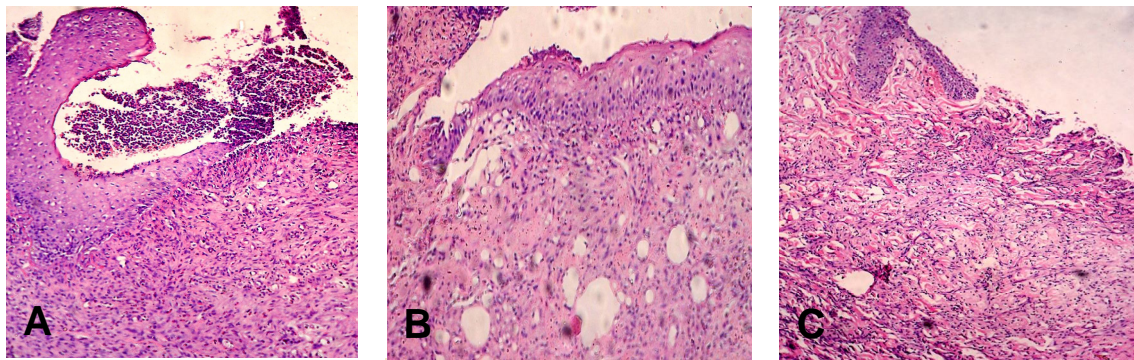
Nhóm thổi bóng được đắp TBG có tốc độ liền vết thương bóng nhanh hơn rõ rệt so với nhóm rửa bằng NMSL từ ngày 14 đến 28.

### 3. Hình thái cấu trúc mô vùng vết thương che phủ bằng tẩm tổ bọ géc mùng èi.

#### 3.1. Tổn thương vi thể vết bóng ngày thứ 7 sau điều trị.

Để hệ thống các tiêu chuẩn kiểm tra cho thấy hình ảnh mô bệnh học ở 02 nhóm điều trị bằng Silverin và tẩm

tế bào gốc các tổn thương có giảm so với ngày thứ 3 sau điều trị. Về trung tâm vết bóng bong biểu mô chưa liền, các tế bào biểu mô phát triển từ bờ tổn thương vẫn còn tình trạng phù nề, xung huyết mạch máu, xâm nhập nhiều tổ bọ vi mô chủ yếu là tổ bọ bạch cầu đa nhân trung tính. Sự biệt lập từng sinh các sợi tạo keo và tế bào sợi chiếm ưu thế ở nhóm điều trị bằng tẩm tổ bọ géc mùng èi Silverin cao hơn nhóm điều trị bằng NMSL.

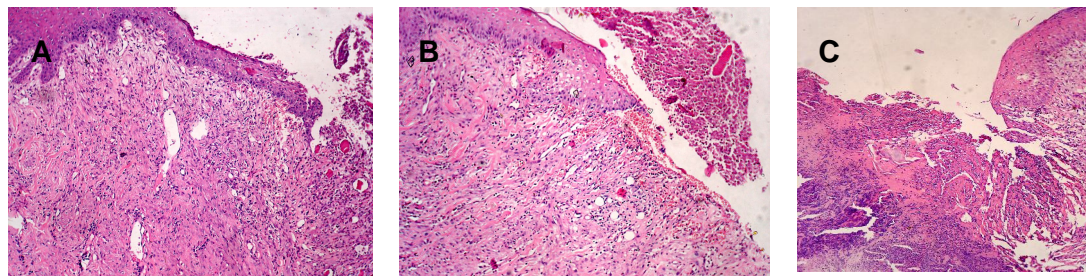


Hình 2. Tổn thương vi thể vết bóng ở vùng rìa tổn thương, ngày thứ 7 sau bóng

(A) nhóm đắp tổ bọ géc, lớp biểu mô tổ bọ phát triển từng sinh, biểu mô hạ phát triển bề mặt vết bóng trung tâm tổn thương, chân bì nhiều tế bào viêm xâm nhập, cấu trúc các lớp đều đặn; (B) nhóm điều trị bằng kem silverin, biểu mô hóa phát triển từ bờ tổn thương, nhiều tế bào viêm xâm nhập, cấu trúc chân bì đều đặn; (C) nhóm rửa vết bóng bằng NMSL, hình ảnh biểu mô hóa tăng cường, cấu trúc chân bì không đều, nhiều tế bào viêm, phù nề gian bào.

#### 3.2. Tổn thương vi thể vết bóng ngày thứ 14 sau điều trị.

Ở ngày thứ 14 sau điều trị tổn thương vi thể cho thấy tình trạng phù nề, xung huyết giảm rõ rệt ở nhóm đắp tẩm TBG và kem Silverin. Trong khi đó nhóm NMSL mặc dù có giảm nhưng vẫn còn hình ảnh bong biểu mô vùng trung tâm vết bóng, các tế bào biểu mô phát triển nhiều từ bờ tổn thương, chân bì phù nề xung huyết mạnh, xâm nhập nhiều tổ bọ vi mô, mạch máu cũng cấu trúc không rõ ràng. Các tổ bọ vi mô giảm rõ rệt ở hai nhóm điều trị bằng Silverin và tẩm tổ bọ géc mùng èi từng sinh sợi tạo keo, các tổ bọ sợi từng sinh, cấu trúc rõ ràng, mạch máu cũng xung huyết và xâm nhập tổ bọ vi mô (Hình 3).



Hình 3. Hình ảnh mô học tại chỗ tổn thương bóng ngày thứ 14 sau bóng. (A) nhóm đắp TBG, (B) nhóm dùng kem Silverin và (C) nhóm dùng NMSL

**4. Thay đổi vi khuẩn học tại vết thương ghép tế bào mỡ bụng chuột.**

Bảng 3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vi khuẩn tại vết thương thối rữa sau 7 ngày trị liệu

Chẩn vi khuẩn tại vết thương	Nhóm TBG (n=20)		Nhóm Silverin (n=20)		Nhóm NMSL (n=20)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Mỡ xanh	4	20	5	25	4	20
Tổ chức vụn	10	50	10	50	12	60
Liên kết khuẩn	0	0	1	5	2	10
Kháng khuẩn vi khuẩn	6	30	4	20	2	10
Céng	20	100	20	100	20	100

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3 cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn tại vết thương ngày thứ 7 sau điều trị ở nhóm được điều trị bằng TBG giảm đến 30% so với 20% ở nhóm silverin và 10% ở nhóm rửa bằng NMSL. Các chủng vi khuẩn chủ yếu tại vết thương vẫn là tổ chức vụn và trực khuẩn mỡ xanh và liên kết khuẩn. Không có sự khác biệt về tỷ lệ vi khuẩn nhiễm khuẩn vi khuẩn tại vết thương ở các nhóm nghiên cứu.

**Kết luận**

Qua nghiên cứu thực nghiệm che phủ vết thương bằng mỡ bụng chuột ghép tế bào mỡ bụng chuột thối rữa thực nghiệm, kết quả tác dụng như sau:

- Tế bào gốc có tác dụng che phủ vết thương bằng mỡ, có khả năng bám vết thương, hút thấm dịch

lưu giữ sạch vết thương hạn chế nhiễm khuẩn, giảm thiểu nguy cơ biến chứng như thu hẹp nhanh di động, giảm viêm, nhanh liền vết thương và lành sẹo.

**Tài liệu tham khảo**

1. Parolini, O., et al., (2008) Concise review: isolation and characterization of cells from human term placenta: outcome of the first international Workshop on Placenta Derived Stem Cells. *Stem Cells*, 26(2): p. 300-11.
2. Chrzanoska-Wodnicka, M. and K. Burridge, (1996) Rho-stimulated contractility drives the formation of stress fibers and focal adhesions. *J Cell Biol*, 133(6): p. 1403-15.
3. Murdoch, A.D., et al.(1992). Primary structure of the human heparan sulfate proteoglycan from basement membrane (HSPG2/perlecan). A chimeric molecule with multiple domains homologous to the low density lipoprotein receptor, laminin, neural cell adhesion molecules, and epidermal growth factor. *J Biol Chem*, 267(12): p. 8544-57.
4. Nguyễn Thị T. (1989). Tác dụng điều trị vết thương bằng thực nghiệm của tinh dầu tràm (Aetheroleum Cajeputi) và bước đầu ứng dụng lâm sàng. Luận án phó TSKH – Y dược. Hà Nội.
5. Nguyễn Việt Trung, Phạm Văn Tr. (2013). Nghiên cứu ứng dụng mỡ bụng chuột ghép tế bào mỡ bụng chuột thối rữa thực nghiệm. Tạp chí y dược học quân sự, vol 37.