

gặp nhất là ung thư biểu mô vảy. Tình trạng di căn hạch bẹn là một trong các yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư âm hộ, trong đó, kích thước khối u, mức độ giai đoạn u theo T và độ mô học là những yếu tố liên quan mật thiết đến tình trạng di căn hạch bẹn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meads C, Sutton AJ, Rosenthal AN, Matysiak S, Kowalska M, Zapalska A, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2014;110:2837–2846.
2. Hacker, N.F., Eifel, P.J., van d, V., 2012. Cancer of the vulva. Int. J. Gynaecol. Obstet. 119 (Suppl, 2), S90–S96 (October)..
3. Nguyễn Thị Huyền (2003), Nghiên cứu di căn hạch và đánh giá kết quả điều trị của ung thư biểu mô vảy âm hộ tại viện K, Luận văn bác sĩ nội trú, trường đại học Y Hà Nội.
4. Woelber L, Eulenburg C, Choschzick M, Kruell A., Petersen C., Gieseck F., et al. (2012a) Prognostic role of lymph node metastases in vulvar cancer and implications for adjuvant treatment. Int J Gynecol Cancer 22: 503–508.
5. Hán Thị Thanh Tâm (2000), Góp phần nghiên cứu về ung thư âm hộ, Luận án thạc sĩ y học, trường đại học y Hà Nội..
6. Nguyễn Việt Đạt, Trần Đăng Ngọc Linh, Lê Phúc Thịnh, Nguyễn Chân Hùng (2005), Ung thư âm hộ: dịch tễ học – chẩn đoán – điều trị, Đặc san ung thư học, hội phòng chống ung thư Việt Nam, tr 128 – 135.
7. Trịnh Quang Diên (2000), Đối chiếu mô bệnh học – lâm sàng 120 trường hợp ung thư âm hộ tại bệnh viện K Hà nội, Tạp chí thông tin y dược, tr 195 – 199.
8. Ibrahim Alkatout, Melanie Schubert, Nele Garbrecht, et al. (2015). Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. Int J Womens Health. 2015; 7: 305–313.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP MÀNG ỒI ĐIỀU TRỊ LOÉT GIÁC MẠC KHÓ HÀN GẮN TỪ 2009 – 2018 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Đình Ngân\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** đánh giá kết quả ghép màng ối điều trị các trường hợp loét giác mạc khó hàn gắn tại bệnh viện Quân Y 103 trong 10 năm (2009 – 2018). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả can thiệp lâm sàng, so sánh dọc trước và sau điều trị trên 117 mắt (113 bệnh nhân) loét giác mạc khó hàn gắn tại Bệnh viện Quân Y 103 từ năm 2009 đến 2018. **Kết quả:** Nguyên nhân gây loét giác mạc có trên 1/3 trường hợp là do virus Herpes. Thời gian loét khó hàn gắn đa số khoảng 2 tháng (73/117 mắt), chỉ có 11 mắt loét kéo dài trên 2 tháng. Tỷ lệ thành công ghép màng ối nói chung là 81% (95/117 mắt), trong đó ghép màng ối thay thế (inlay) là 83,5% (91/109) và ghép phủ màng ối là 50% (4/8 mắt). Tất cả các mắt loét giác mạc do thủng hoặc đã thủng (11 mắt) đều được ghép màng ối thay thế thành công. Tỷ lệ thất bại cao nhất ở nhóm ghép màng ối thay thế là 50% ở các bệnh nhân Stevens Johnson. **Kết luận** Ghép màng ối thay thế là phương pháp có hiệu quả trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn. Cần có những nghiên cứu thêm về ghép phủ màng ối điều trị nhóm bệnh lý này.

**Từ khóa:** loét giác mạc khó hàn gắn, ghép màng ối thay thế, ghép màng ối phủ

### SUMMARY

\*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Ngân

Email: ngan.ophtal@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2020

Ngày duyệt bài: 28.2.2020

### ASSESSMENT OF AMNIOTIC MEMBRANE TRANSPLANTATION IN TREATMENT CORNEAL PERSISTENT EPITHELIAL DEFECT FROM 2009 TO 2018 AT MILITARY HOSPITAL 103

**Objective:** to evaluate the results of amniotic membrane transplantation (AMT) in treatment of corneal persistent epithelial defect patients at Military Hospital 103 for 10 years (2009 – 2018). **Patients and method:** A retrospective study that described the clinical intervention with longitudinal comparison (before and after treatment) on 117 eyes (113 patients) with corneal persistent epithelial defect from 2009 to 2018 at Military Hospital 103. **Results:** Herpes virus was the cause of corneal ulcer in more than one-third of cases. The duration of corneal persistent epithelial defect was about 2 months (73/117 eyes). There were 11 eyes that epithelial defect lasted longer than 2 months. The success rate of AMT was 81% (95/117 eyes) in general, in which the success rate of inlay AMT was 83.5% (91/109) and overlay AMT was 50% (4 / 8 eyes). All perforated and descemetocoe eyes (11 eyes) were successfully treated with inlay AMT. The highest failure rate in inlay AMT was 50% in Stevens Johnson syndrome. **Conclusion:** Inlay AMT was an effective treatment for corneal persistent epithelial defect. Further studies are needed on overlay AMT in treating these diseases.

**Keywords:** persistent epithelial defect, inlay AMT, overlay AMT

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét giác mạc khó hàn gắn là tình trạng ổ loét không biểu mô hoá sau khi đã điều trị tích cực loại trừ nguyên nhân gây bệnh. Đây là hậu quả của

nhiều tình trạng tổn thương khác nhau của giác mạc như viêm loét giác mạc nhiễm trùng, dị ứng miễn dịch, chấn thương, sau phẫu thuật, khô mắt... Ổ loét tồn tại kéo dài, tổn thương sâu dần trong nhu mô có thể gây loét thủng, là bệnh lý nan giải đối với các thầy thuốc nhãn khoa [1],[2].

Ghép màng ổi là phương pháp mới được ứng dụng trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn trong 20 năm gần đây cho kết quả đáng khích lệ [5], [6], [4]. Màng ổi là lớp trong cùng của màng rau, tiếp xúc với buổi ổi và dịch ổi, với đặc tính sinh học giống màng đáy của kết giác mạc đồng thời chứa các yếu tố tăng trưởng liên biểu mô nhưng lại không bị thải ghép nên được sử dụng rộng rãi trong nhãn khoa thời gian gần đây [7], [9]. Ghép màng ổi trên bề mặt nhãn cầu có 2 cách thức cơ bản: ghép thay thế (inlay) sử dụng màng ổi như chất nền mới trên ổ loét để biểu mô phát triển lên trên, ghép phủ (overlay) sử dụng màng ổi như kính tiếp xúc sinh học phủ trên ổ loét để biểu mô phát triển phía dưới, trong một số trường hợp có thể phối hợp cả hai phương pháp này trên cùng một bệnh nhân [5],[9]. Đến nay tại Việt Nam chỉ có một số nghiên cứu sử dụng ghép màng ổi trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn với thời gian theo dõi ngắn, chất lượng màng ổi chưa quy chuẩn và chỉ ở nhóm loét khó hàn gắn không có tổn thương tế bào gốc vùng rìa. Tại khoa Mắt bệnh viện Quân Y 103, chúng tôi đã bắt đầu sử dụng ghép màng ổi điều trị các bệnh lý bề mặt nhãn cầu từ năm 2005 và trong loét giác mạc khó hàn gắn từ năm 2007. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *đánh giá kết quả ghép màng ổi điều trị các trường hợp loét giác mạc khó hàn gắn tại bệnh viện Quân Y 103 trong 10 năm (2009 – 2018).*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Các bệnh nhân loét giác mạc khó hàn gắn được ghép màng ổi điều trị tại khoa Mắt bệnh viện Quân Y 103 từ 1/2009 đến 12/2018.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được ghép màng ổi với ổ loét thọ mãn

- Nuôi cấy chất nạo ổ loét cho kết quả âm tính với vi khuẩn, nấm (với các trường hợp loét nhiễm trùng).

- Đã được điều trị nội khoa hết các dấu hiệu viêm cấp trên bề mặt nhãn cầu nhưng ổ loét có dấu hiệu khó hàn gắn với gờ cuộn biểu mô bờ ổ loét và không có biểu hiện biểu mô hoá trong vòng 2 tuần.

- Điều trị bằng các phương pháp nội khoa (dùng thuốc gây độc biểu mô, sử dụng các thuốc

tăng liên biểu mô, đặt kính tiếp xúc...) nhưng không hiệu quả

### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Loét thủng giác mạc đường kính > 2mm

- Quặm, hở mi, biến dạng mi kèm theo

- Bệnh nhân không có hồ sơ theo dõi được sau phẫu thuật, không đồng ý tham gia nghiên cứu

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả can thiệp lâm sàng, so sánh dọc trước và sau điều trị

**2.2.2. Phương tiện nghiên cứu.** Hồ sơ bệnh án và sổ theo dõi ngoại trú của bệnh nhân. Hình ảnh chụp tổn thương qua sinh hiển vi đèn khe và video phẫu thuật

Màng ổi được Ngân hàng Mắt – Bệnh viện Mắt Trung ương sản xuất, đáp ứng tiêu chuẩn cơ sở, được bảo quản trong dung dịch DMEM và Glycerin (tỷ lệ 1/1) ở nhiệt độ -70°C. Sử dụng trong vòng 6 tháng sau khi sản xuất.

### 2.2.3. Quy trình phẫu thuật

- Phẫu thuật ghép màng ổi thay thế (inlay):

Ổ loét khó hàn gắn được gọt sạch hoại tử ở đáy, lấy bỏ bờ biểu mô phủ, cuộn tới tổ chức giác mạc lành. Các trường hợp loét do thủng thì làm sạch bờ ổ loét là chính, có thể dùng spatula tách phần nhu mô giác mạc kém chất lượng quanh phần lõi màng Descemet để cắt bỏ. Tuỳ mức độ khuyết nhu mô giác mạc mà đặt 1 hoặc 2 lớp màng ổi với mặt biểu mô quay lên trên với kích thước bằng diện ổ loét giác mạc đã làm sạch. Khâu cố định bằng chỉ 10/0 nylon mũi rời. Đặt kính tiếp xúc khi kết thúc phẫu thuật.

Các trường hợp ổ loét thủng nhỏ ( $\leq 2\text{mm}$ ) phải làm sạch biểu mô bám trên mặt mỏng mắt ket vào lỗ thủng sau khi đã làm sạch bờ ổ loét. Sau khi ghép màng ổi, rạch giác mạc rìa vào tiền phòng, dùng kim đầu tù 27G tách nhẹ nhàng mỏng mắt dính vào mặt sau giác mạc tại lỗ thủng. Bơm khí tái tạo tiền phòng.

- Phẫu thuật ghép màng ổi phủ (overlay):

Các bước làm sạch ổ loét khó hàn gắn giống phẫu thuật trên, nhưng hạn chế tối đa việc lấy bỏ nhu mô giác mạc. Đặt màng ổi với mặt biểu mô quay xuống dưới (áp vào bề mặt nhãn cầu) với kích thước lớn hơn vùng khuyết biểu mô trên giác mạc (thông thường màng ổi có diện tích lớn hơn toàn bộ giác mạc). Khâu cố định màng ổi bằng chỉ 10/0 mũi rời hoặc mũi vắt, thường là khâu vào vị trí vùng rìa giác mạc.

- Sau phẫu thuật bệnh nhân được sử dụng thuốc kháng sinh tra mắt, tăng liên biểu mô, cắt chỉ khi biểu mô hoàn toàn trên màng ổi (ghép inlay) hoặc khi màng ổi tiêu đi lộ giác mạc phía dưới (overlay)

2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân và ổ loét: tuổi giới, nguyên nhân gây loét giác mạc, thời gian loét khó hàn gắn, kích thước và độ sâu của ổ loét, các điều trị loét khó hàn gắn trước đây

- Kết quả ghép màng ối:

+ Ghép màng ối được coi là thành công nếu giác mạc liên biểu mô hoàn toàn sau điều trị, được chia thành các mức:

Tốt: giác mạc biểu mô hóa hoàn toàn trong vòng 2 tuần phẫu thuật

Khá: giác mạc biểu mô hóa hoàn toàn từ lớn hơn 2 tuần đến 4 tuần sau phẫu thuật

Kém: giác mạc biểu mô hóa hạn toàn trong thời gian lớn hơn 4 tuần sau phẫu thuật hoặc cần phẫu thuật bổ sung ghép màng ối tiếp tục

Thất bại: giác mạc không biểu mô hoàn toàn, cần sử dụng phương pháp điều trị khác

+ Tình trạng diện ghép: ở thời điểm liên biểu mô, sau ghép 1 tháng, gồm các mức

Tốt: Biểu mô bề mặt nhẵn bóng, phẳng. GM trong, quan sát rõ các chi tiết trong tiền phòng. Không có tân mạch tại diện ghép

Khá: Biểu mô bề mặt xù xì nhưng không có khuyết biểu mô. GM đục nhẹ, vẫn quan sát rõ bờ đồng tử. Có tân mạch tại diện ghép, ở nhu mô nông, không cương tụ

Kém: Biểu mô bề mặt xù xì, có khuyết hoặc bong biểu mô tái diễn. GM đục nặng, không quan sát được chi tiết trong tiền phòng. Tân mạch tại diện ghép nhiều, cương tụ, có tân mạch sâu.

**2.3. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu được thông qua hội đồng đề cương của Bộ môn Mắt – Học Viện Quân Y. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được mời khám lại, ký cam kết tham gia nghiên cứu và cung cấp hồ sơ theo dõi ngoại trú.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm bệnh nhân.** Trong thời gian từ 1/2009 đến 12/2018, chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật ghép màng ối cho 117 trường hợp loét giác mạc khó hàn gắn của 113 bệnh nhân (có 71 nam và 44 nữ). Các bệnh nhân có tuổi từ 17 đến 89 tuổi (trung bình 64,6 ± 21,3 tuổi), trong đó 95/113 bệnh nhân trên 40 tuổi. Trong nghiên cứu có 113 bệnh nhân mắc bệnh 1 mắt, chỉ có 4 bệnh nhân mắc bệnh 2 mắt.

**3.2. Đặc điểm ổ loét khó hàn gắn**

Nguyên nhân gây loét giác mạc trong nhóm nghiên cứu được mô tả ở bảng 3.1. Cả hai bệnh nhân loét giác mạc 2 mắt đều trong nhóm bóng mắt, 1 bệnh nhân bóng mắt do acid, 1 bóng mắt do base. Có 8 mắt khi vào điều trị đã có biểu hiện khó hàn gắn sau loét nhiễm trùng, chúng tôi không xác định được nguyên nhân gây loét

giác mạc ban đầu.

**Bảng 3.1. Nguyên nhân gây loét giác mạc**

Nguyên nhân		Số lượng	Tỷ lệ %	Tổng
Nhiễm trùng	Virus Herpes	42	35,9	53
	Vi khuẩn	8	6,8	
	Nấm	3	2,6	
Chấn thương	Chấn thương	2	1,7	11
	Phẫu thuật	3	2,6	
	Xạ trị	6	5,1	
Bóng mắt	Nhiệt	5	4,3	35
	Acid	19	16,2	
	Base	11	9,4	
Nguyên nhân khác	HC Stevens Johnson	4	3,4	10
	HS Sjogren	3	2,6	
	Mắt cảm giác GM	3	2,6	
Chưa xác định rõ		8	6,8	8

Thời gian khó hàn gắn là thời gian từ khi mắt có biểu hiện khó hàn gắn đến khi mắt được ghép màng ối, bao gồm cả thời gian điều trị nội khoa trước phẫu thuật. Trong 117 mắt, có 33 mắt loét kéo dài từ 2 đến dưới 4 tuần, 61 mắt loét kéo dài từ 4 đến dưới 6 tuần, 12 mắt loét kéo dài từ 6 đến dưới 8 tuần, chỉ có 11 mắt loét kéo dài trên 8 tuần (2 tháng).

Mức độ tổn thương của ổ loét giác mạc được mô tả thông qua độ rộng và độ sâu của ổ loét. Độ rộng được tính theo phần trăm diện tích giác mạc căn cứ vào hình ảnh chụp ổ tổn thương được chụp ảnh trước khi phẫu thuật. Độ sâu được tính theo độ dày giác mạc.

**Bảng 3.2. Diện tích và độ sâu ổ loét**

Diện tích Độ sâu	< 30%	30% - 60%	≥ 60%	Tổng
	< 1/3 CDGM	19	10	
1/3- < 2/3 CDGM	28	16	13	57
≥ 2/3 CDGM	10	2	2	14
Đọa thủng, thủng	4	7	0	11
<b>Tổng</b>	<b>61</b>	<b>35</b>	<b>21</b>	<b>117</b>

Trong 11 mắt loét dọa thủng, thủng có 7 mắt loét thủng có đường kính ≤ 2mm, 4 mắt loét dọa thủng. Các phương pháp điều trị nội khoa trước khi phẫu thuật được xác định trên 2 nhóm chính: loét giác mạc có nguồn gốc nhiễm trùng (53 mắt – nhóm 1) và loét giác mạc không có nguồn gốc nhiễm trùng (gồm các nguyên nhân còn lại 64 mắt – nhóm 2). Các phương pháp đã sử dụng là: dùng các thuốc gây độc biểu mô giác mạc (117/117 mắt), sử dụng các thuốc tăng liên biểu mô (117/117 mắt), sử dụng huyết thanh tự thân (12/53 mắt nhóm 1, 49/64 mắt nhóm 2), đặt kính tiếp xúc mềm (1/53 mắt nhóm 1, 41/64 mắt nhóm 2).

**3.3. Kết quả phẫu thuật ghép màng ối**

Đa số các bệnh nhân được điều trị theo phương pháp ghép màng ối thay thế 93,2% (109/117 mắt), chỉ có 8 mắt được ghép màng ối phủ. Tỷ lệ thành công ghép màng ối theo cả hai phương pháp điều trị loét khó hàn gắn là 81% (95/117 mắt), trong đó ghép màng ối thay thế (inlay) là 83,5% (91/109) và ghép phủ màng ối là 50% (4/8 mắt).

Đánh giá kết quả trong nhóm ghép màng ối

thay thế của từng nguyên nhân gây loét được mô tả trong bảng 3.3. So sánh tỷ lệ thành công giữa các nhóm thì bong mắt 77,1% (27/35 mắt) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với niêm trùng 90,6% (48/53 mắt). Nếu đánh giá theo cơ chế loét khó hàn gắn thì có tỷ lệ thành công ở nhóm không có tổn thương vùng rìa giác mạc 95,5% (64/67 mắt), ở nhóm có tổn thương vùng rìa giác mạc là 64,3% (27/42 mắt), khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.3. Kết quả phẫu thuật ghép màng ối thay thế điều trị loét khó hàn gắn**

Nguyên nhân gây loét giác mạc	Thành công				Thất bại	Tổng
	Tốt	Khá	Kém	Tổng		
Nhiễm trùng	42	6	0	48	5	53
Chấn thương	3	4	2	9	0	9
Bong mắt	8	15	4	27	8	35
Nguyên nhân khác	0	1	1	2	2	4
Chưa xác định rõ NN	3	1	1	5	3	8
<b>Tổng</b>	<b>56</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>91</b>	<b>18</b>	<b>109</b>

Tất cả 11 mắt loét thủng và dọa thủng (8 mắt thủng, 4 mắt dọa thủng) đều được ghép thay thế và đều cho kết quả thành công. Phân tích cụ thể nhóm bệnh nhân này được mô tả ở

**Bảng 3.4. Đặc điểm và kết quả màng ối ở các mắt loét giác mạc thủng và dọa thủng**

Đặc điểm Tình trạng loét	Số lớp màng ối			Thời gian liền		Tình trạng diện ghép		Tổng
	1	2	3	Tốt	Khá	Tốt	Khá	
Thủng $\leq 2$ mm	1	5	2	5	3	6	2	8
Dọa thủng	2	2	0	1	3	3	1	4
<b>Tổng</b>	<b>3</b>	<b>72</b>		<b>6</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>12</b>

Nhóm ghép màng ối phủ (8 mắt) gồm 3 mắt của hai bệnh nhân Sjogren, 3 mắt của hai bệnh nhân giảm cảm giác mạc (do phẫu thuật sọ não), 2 mắt của bệnh nhân sau xạ trị. Trong 4 mắt phẫu thuật thành công, có 2 mắt của bệnh nhân Sjogren với thời gian liền là 3 tuần và 3,5 tuần, và 2 mắt của bệnh nhân giảm cảm giác giác mạc với thời gian liền biểu mô lần lượt là 3,5 tuần và 4 tuần. Tình trạng ổ tổn thương đã liền biểu mô của ghép phủ đều tạo sẹo mỏng trên giác mạc, biểu mô xù xì nhưng không có tân mạch. Tình trạng diện ghép của của ghép màng ối thay thế được mô tả ở bảng 3.4.

**Bảng 3.5. Tình trạng diện ghép của nhóm ghép màng ối thay thế**

Nguyên nhân gây loét giác mạc	Thời điểm liền biểu mô			Sau 1 tháng			Tổng
	Tốt	Khá	Kém	Tốt	Khá	Kém	
Nhiễm trùng	27	21	1	42	3	1	48
Chấn thương	4	5	0	7	2	0	9
Bong mắt	2	18	7	5	11	11	27
Nguyên nhân khác	0	1	1	0	1	1	2
Chưa xác định rõ NN	3	1	0	2	2	0	5
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>46</b>	<b>9</b>	<b>56</b>	<b>19</b>	<b>13</b>	<b>91</b>

**IV. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu của chúng tôi tổng hợp số liệu 10 năm nhưng đặc điểm bệnh nhân cũng khá tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu có 60,6% là nam giới, 39,4% là nữ giới với độ tuổi trung bình là 64,6 tuổi. Saw VP (2007) đánh giá hiệu quả của ghép màng ối trên 233 ca được áp dụng đầu tiên tại Anh cũng thấy có 60% bệnh nhân là nam giới và độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 51,6 tuổi. Nguyễn Đình Ngân (2011) đánh giá đặc

điểm bệnh nhân loét giác mạc khó hàn gắn tại Bệnh viện mắt Trung ương cũng thấy tỷ lệ nam/nữ là 2/1 và độ tuổi trung bình là 51,1 tuổi [1].

Nguyên nhân loét giác mạc trong nghiên cứu có gần một nửa là nguyên nhân nhiễm trùng (53/117) trong đó đa số liên quan đến nhiễm virus Herpes (42/53 mắt), chiếm hơn 1/3 mắt loét khó hàn gắn. Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy tình trạng khó hàn gắn sau loét do Herpes là khá thường gặp, do cơ chế tổn thương thần kinh cảm giác gây ức chế tổng hợp

tế bào biểu mô cũng như việc dùng kéo dài các thuốc tra mắt gây độc biểu mô giác mạc như: thuốc chống viêm NSAIDs, thuốc kháng virus Acyclovir, các thuốc chứa chất bảo quản gây độc biểu mô [3], [1]... Ngoài ra, do việc xác định loét giác mạc do virus Herpes đôi khi rất khó khăn vì bệnh nhân vào viện thường có bội nhiễm ổ loét do các nguyên nhân nhiễm trùng khác và đôi khi được tập trung điều trị các tác nhân nhiễm trùng này cũng làm ổ loét dai dẳng hơn [1]. Các nhóm nguyên nhân khác như bỏng mắt, hội chứng Stevens Johnson chỉ chiếm tỷ lệ ít, nhưng sẽ khó điều trị hơn vì cơ chế loét khó hàn gắn phức tạp, phối hợp nhiều cơ chế, đặc biệt có tổn thương tế bào gốc vùng rìa và tình trạng viêm của bề mặt nhãn cầu [3].

Ghép màng ối thay thế tận dụng được ưu điểm của màng ối giống với màng đáy giác mạc cũng như các yếu tố phát triển bên trong màng ối sẽ giúp kích thích tế bào biểu mô bề mặt nhãn cầu phát triển trên nó. Ngoài ra phần màng ối ghép vào sẽ bù trừ phần nào phần nhu mô đã mất trong ổ loét giác mạc. Do vậy, trong các nghiên cứu ghép màng ối thay thế được sử dụng chủ yếu trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn có khuyết nhu mô. Đây cũng là lý do đa số mắt trong nghiên cứu (93,2 %) được ghép màng ối thay thế, đặc biệt là 11 mắt loét dọa thủng và dọa thủng. Tỷ lệ thành công tính chung cho nhóm phương pháp này trong nghiên cứu là khá cao 83,5% (91/109) mặc dù các bệnh nhân đều đã thất bại với điều trị nội khoa trước đây. Tính theo nguyên nhân loét giác mạc, thành công cao nhất là nhóm chấn thương (9/9 mắt, 100%), sau đó đến nhóm nguyên nhân nhiễm trùng (48/53 mắt, 90,6%) (bảng 3.3). Tỷ lệ thành công thấp nhất là ở nhóm nguyên nhân khác (gồm 4 mắt bị hội chứng Stevens Johnson) chỉ có 50% (2/4 mắt). Kết quả tương đương tương với một số nghiên cứu trước đây, Nguyễn Hữu Lê (2002) báo cáo kết quả sử dụng ghép màng ối thay thế điều trị 36 mắt loét giác mạc khó hàn gắn sau nhiễm trùng với tỷ lệ thành công là 91,7% [2]. Prabhasawat P (2001) ghép màng ối thay thế trên 28 mắt loét khó hàn gắn được chia làm 3 nhóm: chỉ khuyết biểu mô lâu liền (10 mắt), kèm theo khuyết nhu mô (13 mắt) và loét thủng (5 mắt) thấy tỷ lệ thành công lần lượt là 80%, 84,6%, 80% và tính chung là 82,1% [8]. Tuy nhiên có tới 29% loét tái phát trong thời gian theo dõi (50 % số trường hợp này có căn nguyên loét là các bệnh lý miễn dịch như Stevens Johnson, Pemphigoid...). Vì vậy các tác giả cho rằng ghép màng ối là phương pháp có hiệu quả trong loét giác mạc khó hàn gắn, tuy

nhiên cần chú ý các trường hợp có nguy cơ thất bại cao khi kèm theo tổn thương vùng rìa cũng như viêm mạn tính bề mặt nhãn cầu như hội chứng Stevens Johnson, Pemphigoid, bỏng mắt do hóa chất [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho nhận xét tương tự, ghép màng ối ở nhóm không có tổn thương vùng rìa giác mạc thành công cao hơn, có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với nhóm có tổn thương vùng rìa giác mạc.

Đánh giá tình trạng diện ghép màng ối ở thời điểm khi liền khi liền biểu mô và sau 1 tháng, chúng tôi tỷ lệ diện ghép ở mức độ tốt tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), từ 39,6% (36/91 mắt) lên 61,5% (56/91 mắt) (bảng 3.5). Trong đó sự biến đổi rõ ràng nhất ở nhóm loét giác mạc do nhiễm trùng, tình trạng diện ghép ở cả 3 mức độ thời điểm 1 tháng cải thiện có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Chỉ có nhóm bỏng mắt tình trạng diện ghép có xu hướng xấu đi theo thời gian, thời điểm liền biểu mô cho có 18,5% (5/27 mắt) ở mức độ kém, nhưng sau 1 tháng đã có 40,7% (11/27 mắt) ở mức độ này ( $p < 0,05$ ). Điều này cũng phù hợp với tiến triển của bệnh, vì đa số các trường hợp bỏng này là do hóa chất, tổn thương tế bào gốc vùng rìa nhiều, nên liền biểu mô trên màng ối đa số là biểu mô kết mạc. Các tế bào biểu mô này dần sẽ kéo theo xơ mạch xâm nhập vào giác mạc gây đục diện ghép. Tuy nhiên với mục tiêu là bảo tồn bề mặt nhãn cầu thì ghép màng ối đã đạt được, còn để phục hồi chức năng thị giác thì cần các phẫu thuật sau này như ghép giác mạc, ghép tẩm biểu mô giác mạc rìa nuôi cấy [5].

Ghép phủ trong loét giác mạc khó hàn gắn dựa trên nguyên lý các yếu tố phát triển bên trong màng ối (như yếu tố phát triển biểu mô, yếu tố phát triển nguyên bào sợi ưa base, yếu tố phát triển tế bào sừng, yếu tố chuyển dạng  $\alpha$ ,  $\beta$ ...) sẽ thúc đẩy sự phân chia của tế bào biểu mô giác mạc và lúc này màng ối đóng vai trò như lớp "kính tiếp xúc", cho phép quá trình biểu mô xảy ra phía dưới nó [7]. Tuy nhiên để phương pháp này có hiệu quả cần màng ối có chứa nhiều yếu tố phát triển (không bị lưu trữ quá lâu), tế bào biểu mô giác mạc có khả năng tăng sinh và đáy ổ loét không khuyết nhu mô quá nhiều [6]. Do vậy đến nay chỉ có một số nghiên cứu sử dụng phương pháp này điều trị loét giác mạc khó hàn gắn và tỷ lệ thành công cũng không cao. Nghiên cứu đa trung tâm tất cả các trường hợp ghép màng ối tại Anh (192 bệnh nhân, 233 mắt) trong 5 năm từ 1998 đến 2002 với thời gian theo dõi tối thiểu là ba tháng cho thấy: với nhóm loét giác mạc khó hàn gắn (88 bệnh nhân) tỷ lệ thành công với ghép màng ối là

khá thấp (31%). Đa số các trường hợp này đều được ghép màng ối phủ (76/88 mắt). Tại Việt Nam đến nay chưa có công bố về ghép màng ối phủ điều trị loét giác mạc khó hàn gắn, trong nghiên cứu của chúng tôi số mắt được thực hiện phương pháp này rất thấp, chỉ có 8 mắt loét khó hàn gắn không có khuyết nhu mô. Mặc dù tỷ lệ thành công khá thấp 40% (4/8 mắt) nhưng các mắt thất bại đều là các mắt có tổn thương viêm bề mặt nhãn cầu mạnh (hội chứng Sjogren) và khả năng tăng sinh tế bào biểu mô kém (mắt cảm giác giác mạc). Mặt khác, màng ối lưu trữ đông lạnh sẽ giảm chất lượng của các yếu tố phát triển trong nó theo thời gian nhưng trong nghiên cứu chúng tôi chưa đánh giá được các mắt thất bại được ghép màng ối được lưu trữ trong thời gian bao lâu. Vì vậy việc sử dụng ghép màng ối phủ trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn cần có các nghiên cứu sâu hơn.

## V. KẾT LUẬN

Ghép màng ối là phương pháp có hiệu quả trong điều trị loét giác mạc khó hàn gắn. Nghiên cứu 117 trường hợp loét giác mạc khó hàn gắn của 113 bệnh nhân được ghép màng ối từ năm 2009 đến 2018 tại bệnh viện Quân Y 103 cho thấy tỷ lệ thành công là 81% (95/117 mắt), trong đó đa số là ghép màng ối thay thế (inlay) là 83,5% (91/109). Cần có những nghiên cứu thêm về ghép phủ màng ối điều trị loét giác mạc khó hàn gắn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Ngân, Hoàng Thị Minh Châu (2013). "Nghiên cứu đặc điểm loét giác mạc khó hàn gắn được điều trị tại Khoa Kết Giác mạc Bệnh viện mắt Trung ương năm 2011". Tạp chí Y Dược học Quân sự. 6:137-145.
2. Nguyễn Hữu Lê (2002). "Nghiên cứu phương pháp ghép màng ối điều trị loét giác mạc khó hàn gắn", Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hn.
3. Dahlgren MA, Dhalwal A., Huang A.J. (2008). "Persistent epithelial defect", in Albert & Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology (Albert D.M., Miller J.W., Azar D.T., Bodi B.A. ed., 3<sup>rd</sup> edition), chapter 55: 49 -759, Elsevier -Health Sciences Division.
4. Letko E., Foste C.S. et al (2001). "Amniotic Membrane Inlay and Overlay Grafting for Corneal Epithelial Defects and Stromal Ulcers", Arch Ophthalmol, 119: 659-663.
5. Liu J, Sheha H, Fu Y, Liang L, Tseng S (2010). Update on amniotic membrane transplantation. Expert Rev Ophthalmol. 5(5): 645-661.
6. Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membrane transplantation (2014). Different modalities of its use in ophthalmology. World J Transplant; 4(2): 111-121.
7. Meller D, Pauklin M, Thomasen H, Westekemper H, Steuhl KP. (2011). Amniotic membrane transplantation in the human eye. Dtsch Arztebl Int. 108(14): 243-8.
8. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W (2001). Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. Br J Ophthalmol. 85:1455-1463.
9. Rahman I, Said DG, Maharajan VS, Dua HS (2009). Amniotic membrane in ophthalmology: indications and limitations. Eye (London) 23, 1954-1961.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐỒNG THỜI DÂY CHẰNG CHÉO TRƯỚC VÀ DÂY CHẰNG BÊN TRONG TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Bảo Lục\*, Văn Huy Hoạt\*, Võ Thành Toàn\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật đồng thời dây chằng chéo trước (DCCT) và dây chằng bên trong (DCBT) tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu khảo sát trên hồ sơ bệnh án của 30 bệnh nhân (BN) phát hiện có đứt DCCT và DCBT được phẫu thuật tại Bệnh viện Thống Nhất từ 01/2010 đến 12/2019. **Kết quả:** Tất cả BN được theo dõi và đánh giá sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng bằng thang điểm Lysholm trên lâm sàng, 63,4% BN đạt rất

tốt và 23,3% đạt tốt, không có kết quả xấu. **Kết luận:** Phẫu thuật DCCT và DCBT đồng thời cho kết quả điều trị phục hồi khớp gối sau mổ tốt.

**Từ khóa:** tổn thương dây chằng chéo trước, dây chằng bên trong.

### SUMMARY

#### THE RESULTS OF TREATMENT COMBINATION OF ANTERIOR CRUCIATE AND MEDIAL COLLATERAL LIGAMENT INJURIES AT THONG NHAT HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of treatment combination of anterior cruciate ligament (ACL) and medial collateral ligament (MCL) injuries at Orthopedic Surgery Department – Thong Nhat Hospital. **Subjects and research methods:** A retrospective research study was conducted using medical records of 30 patients with ACL and MCL tore who were treated for

\*Bệnh viện Thống Nhất

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2.01.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2020

Ngày duyệt bài: 28.2.2020