

PHẪU THUẬT GHÉP XƯƠNG TỰ THÂN XỬ LÝ DUNG DỊCH NITƠ LỎNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ XƯƠNG ĐẦU DƯỚI XƯƠNG CHÀY: BÁO CÁO NHÂN 1 TRƯỜNG HỢP

Đặng Minh Quang^{1,2}, Nguyễn Trần Quang Sáng^{1,2}, Trần Đức Thanh^{1,2},
Trần Văn Công¹, Trần Tuyết Thanh Hải¹,
Nguyễn Văn Khánh³, Trần Trung Dũng^{1,2}

TÓM TẮT

Tổng quan: Osteosarcoma là loại u xương ác tính nguyên phát phổ biến nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên. Kỹ thuật nito lỏng được sử dụng để điều trị khối u ở một số vị trí đặc biệt.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nam 15 tuổi, phát hiện khối u ở đầu dưới xương chày phải. Kết quả giải phẫu bệnh sinh thiết: Osteosarcoma. Tổng chiều dài khối u là 15cm với diện cắt trên cách u 3cm và diện cắt dưới cách u 2cm, trên sụn tăng trưởng, cách khớp cổ chân 1cm dựa theo đo đạc trên MRI. Sau khi loại bỏ khối u, khối u được xử lý trong nito lỏng trong 20 phút. Cuối cùng, đoạn xương được tái tạo bằng đinh nội tủy và vít xóp. Hai tháng sau phẫu thuật, trên phim xạ hình xương cho thấy có sự phát triển của xương tại 2 diện cắt. Sau 6 tháng bệnh nhân được tháo 1 vít cố định diện cắt phía dưới. Một năm sau phẫu thuật, điểm chức năng theo MSTS là 26/30, không thấy dấu hiệu tái phát tại chỗ.

Kết luận: Liệu pháp sử dụng nito lỏng khả thi cho các khối u xương ác tính lớn (osteosarcoma) ở đầu dưới xương chày.

Từ khóa: Ung thư xương, nito lỏng.

SUMMARY

LIMB SALVAGE USING LIQUID NITROGEN TREATED OSTEOSARCOMA AT THE DISTAL TIBIA: A CASE REPORT

Background: Osteosarcoma is the most common primary malignant bone tumor in children and adolescents. Cryotherapy liquid nitrogen has been used as an adjuvant treatment for tumors at special location.

Case presentation: A 15-year-old male patient has a mass appeared at distal right tibia. The pathological result: Osteosarcoma. A total length of 15cm tumor bone was completely resected at the region of above lesion 3cm and below lesion 2cm, the below line cut upper the growth plate and 1cm from ankle joint under the guidance of MRI. After removed part of the tumor tissue, tumor bone was dealt with liquid nitrogen for 20 minutes. Finally, the bone was fixed with intramedullary nail and screw for reconstruction. Two months after surgery, the SPECT/CT examination showed bone growth at both distal sides of osteotomy. After surgery 6 months, removed the one screw fixation below line cut. One years after operation, the functional score according to the rating system of the

¹Trung tâm Chấn thương chỉnh hình và Y học thể thao, Hệ thống Y tế Vinmec;

²Khoa Chấn thương chỉnh hình, Trường Đại học sức khỏe VinUni

³Khoa Giải phẫu bệnh, Hệ thống Y tế Vinmec

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Minh Quang

Email: minhquang.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/9/2022

Ngày phản biện: 30/9/2022

Ngày chấp nhận đăng: 25/10/2022

Musculoskeletal Tumour Society was 26/30, there was no sign of local recurrence.

Conclusion: Liquid nitrogen for cryotherapy may be a feasible local therapy for large lesion of osteosarcoma in distal tibia.

Keywords: Bone cancer, nitrogen liquid.

I. GIỚI THIỆU

U xương là loại u xương ác tính nguyên phát phổ biến nhất ở trẻ em và thanh thiếu niên. Kể từ khi khái niệm hóa trị liệu hỗ trợ lần đầu tiên được đề xuất vào những năm 1980, tỷ lệ sống sót sau 5 năm của bệnh nhân u xương đã tăng từ dưới 20% lên hơn 60% [1].

Vị trí đầu dưới xương chày có cấu trúc giải phẫu phức tạp gây khó khăn cho phẫu thuật bảo tồn chi, vì vậy trước đây phẫu thuật cắt cụt vẫn được coi là lựa chọn chính của điều trị u xương ác tính ở đầu dưới xương chày, đặc biệt là các khối u kích thước lớn.

Gần đây, với sự phát triển mạnh của kỹ thuật và vật liệu trong phẫu thuật ung thư xương, phẫu thuật bảo tồn chi dần thay thế phẫu thuật cắt cụt.

Phẫu thuật bảo tồn chi giúp bệnh nhân giữ lại được chi thể của mình, từ đó nâng cao chất lượng cuộc sống, cải thiện tâm lý cho người bệnh.

Nguyên tắc của phẫu thuật bảo tồn trong ung thư xương:

- Wide resection: -> Loại bỏ khối u khỏi cơ thể.

- Reconstruction: Tạo hình lại để đạt được chức năng.

Các kỹ thuật khác nhau để tái tạo khiếm khuyết xương và mô mềm sau khi cắt bỏ khối u xương ác tính như:

- Megaprosthesis.

- Ghép xương: Allograft/ autograft; cuống mạch vi phẫu thuật...

- Allograft Prosthesis Composite (APC).

- PEEK Prosthesis Composite (PPC).

Phẫu thuật bảo tồn chi trong điều trị bệnh lý ung thư bằng mảnh ghép xương tự thân sử dụng nitơ lỏng là đưa đoạn xương có chứa khối u xương ngâm trong dung dịch nitơ lỏng làm hạ nhiệt độ đột ngột khối u xuống -196 độ, tại nhiệt độ này các tế bào ung thư bị tiêu diệt hoàn toàn. Sau đó ghép đoạn xương đó trở lại người bệnh và được cố định bằng hệ thống đinh nẹp vis chuyên dụng (wide resection and retransplantation).

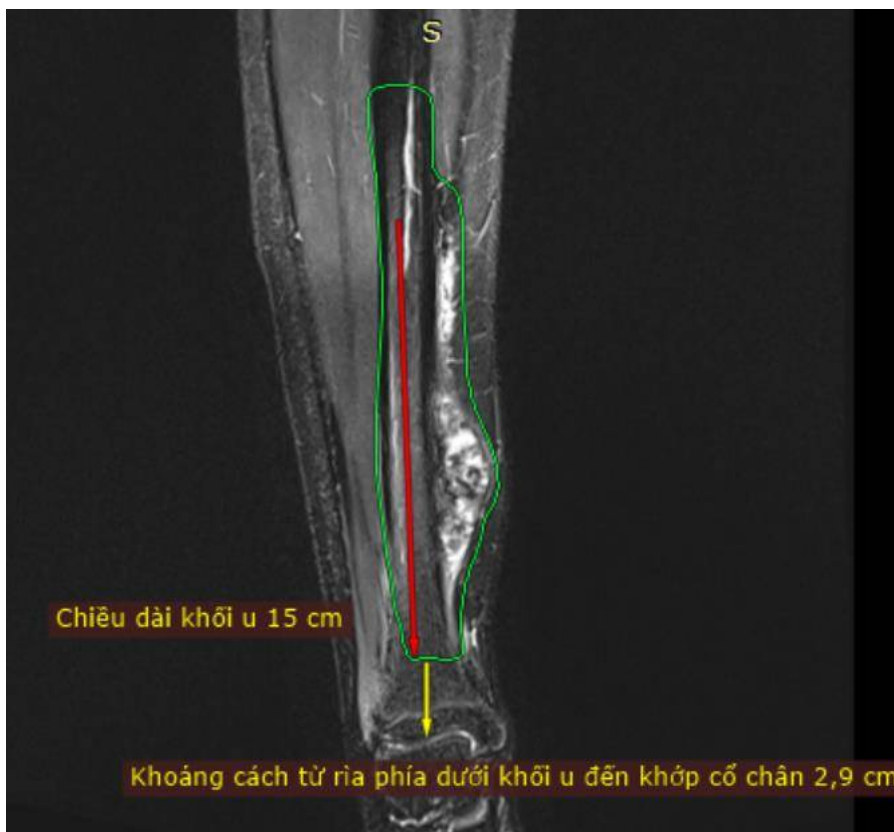
Phương pháp này cung cấp các ưu điểm như bảo tồn chất nền sụn, sự phù hợp về kích thước, hình dạng, thuận lợi cho gắn kết mô mềm như dây chằng, gân, có thể liền xương sinh lý bền vững, xương có thể tăng trưởng tự nhiên trở lại, không đòi hỏi nhu cầu về ngân hàng xương.

II. CA LÂM SÀNG

Một bệnh nhân nam 15 tuổi xuất hiện sưng đau căng chân phải. Bệnh nhân tới bệnh viện kiểm tra phát hiện khối u đầu dưới xương chày phải tháng 5/2021. Được phẫu thuật sinh thiết mở, kết quả: Osteosarcoma. Bệnh nhân được chuyển tới khoa Hóa trị, điều trị 2 đợt hóa chất phác đồ MAP tiền phẫu rồi tiến hành phẫu thuật.

Trên kết quả CT cho thấy khối u đầu dưới xương chày phải phá vỡ vỏ xương, xâm lấn phần mềm xung quanh.

Dựa trên kết quả cộng hưởng từ, ekip phẫu thuật đo đạc tính toán cho thấy khối u đầu dưới xương chày phải dài 15cm, khoảng cách từ rìa dưới khối u tới khớp cổ chân là 2.9cm.



Hình 1. Chiều dài khối u trên film cộng hưởng từ

Từ các thông số đo đạc của khối u, tính toán vị trí cắt xương đảm bảo theo nguyên tắc Wide resection của phẫu thuật các khối u xương ác tính: Diện cắt trên cách bờ trên khối u 3cm, diện cắt dưới cách bờ dưới khối u 2cm. Đặc biệt ekip cố gắng tính toán diện cắt dưới trên sụn phát triển (giúp bảo tồn sụn phát triển của bệnh nhân).



Hình 2. Tính toán diện cắt phía dưới khối u

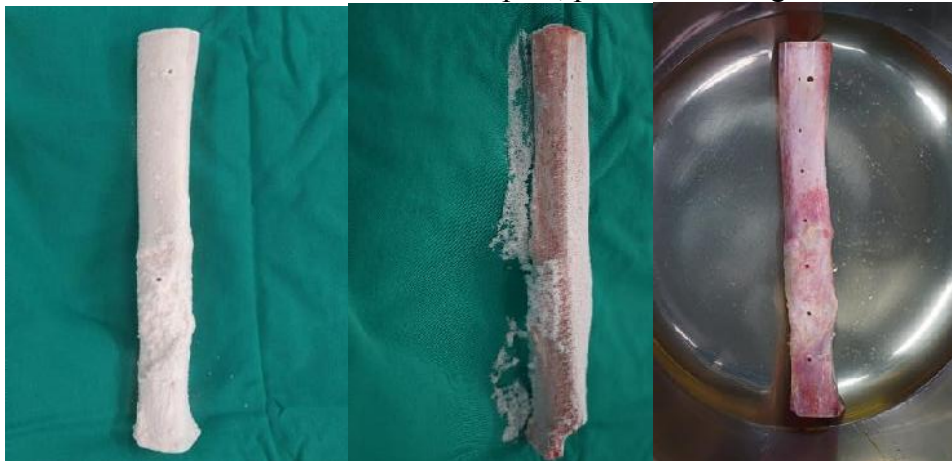
Trong quá trình phẫu thuật, khối u được cắt theo nguyên tắc wide resection “enblock”, đồng thời sinh thiết tức thì diện cắt tủy xương 2 đầu và phần mềm xung quanh đảm bảo âm tính.



Hình 3. Quá trình phẫu thuật cắt bỏ đoạn xương chứa khối u

Đoạn xương chứa khối u sau đó được loại bỏ phần mềm cùng màng xương, tổ chức u bên ngoài, làm sạch tủy xương trong ống tủy và khoan các lỗ trên đoạn xương tránh gãy xương do giãn nở khi xử lý nitơ lỏng.

Sau đó, tiến hành xử lý khối u bằng nitơ lỏng. Đặt đoạn xương chày chứa khối u vào thùng chứa nitơ lỏng, ngâm đoạn xương trong 20 phút. Rã đông ở nhiệt độ phòng trong 15 phút. Tiếp tục rửa bằng nước cất ấm trong 15 phút, pha iot 1% để ngăn nhiễm trùng.



Hình 4. Đoạn xương sau khi được xử lý bằng nitơ lỏng, rã đông ở nhiệt độ phòng

Cuối cùng, đặt đoạn xương chày vào lại cơ thể, cố định đầu trên bằng đinh nội tủy, đầu dưới bằng vít xóp, tăng cường nẹp bột sau mổ.

Lâm sàng sau mổ bệnh nhân không tê bì, không yếu liệt cơ, vận động bàn ngón chân tốt, mạch mu chân ống gót bắt rõ, căng chân

nề ít. Kiểm tra trên film XQ sau mổ thấy đoạn xương chứa u được kết hợp xương vững chắc. Bệnh nhân được tập phục hồi chức năng ngay sau đó. Bệnh nhân quay lại điều trị hóa chất và được hẹn tái khám sau 2 tháng ra viện.



Hình 7. XQ sau phẫu thuật 1 năm

Hiện tại sau 1 năm phẫu thuật, bệnh nhân đi lại không cần nạng, không đau tại vị trí phẫu thuật, không tê bì. Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng không thấy dấu hiệu tái phát hay di căn, diện cắt phía dưới liền chắc, diện cắt trên có cầu can, điểm MSTs 26/30 điểm.



Hình 8. Lâm sàng sau phẫu thuật 1 năm

III. THẢO LUẬN

Với đặc điểm giải phẫu phức tạp của đầu dưới xương chày bao gồm hệ thống dây chằng bên trong, dây chằng chày mác, khớp chày mác dưới, khớp chày sên, hệ thống mạch máu thần kinh dẫn tới mặc dù có nhiều lựa chọn sinh học và phi sinh học khác nhau, nhưng không có kỹ thuật tiêu chuẩn vàng nào để tái tạo sau khi cắt bỏ khối u ác tính ở đầu dưới xương chày.

Các phương pháp tái tạo lại sau khi cắt bỏ khối u đầu dưới xương chày bao gồm tái

tạo không sinh học như khớp kim loại và các phương pháp tái tạo sinh học: Autograft (mảnh ghép xương mác có hoặc không kèm mạch nuôi vi phẫu), allograft, mảnh xương ghép tự thân xử lý bằng nitơ lỏng. Mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm khác nhau.

Phương pháp xử lý khối u bằng kỹ thuật nitơ lỏng giúp bảo tồn chất nền, sự phù hợp về kích thước, hình dạng, thuận lợi cho gắn kết mô mềm như dây chằng, gân, có thể liền xương sinh lý bền vững, xương có thể tăng

trường tự nhiên trở lại, không đòi hỏi nhu cầu về ngân hàng xương.

Dựa trên film CT và MRI của bệnh nhân, chúng tôi đánh giá chất lượng xương còn tốt, khối u phát triển chủ yếu ở phía màng xương, cấu trúc xương bên trong còn vững chắc, đồng thời khối u cách xa mặt khớp, bảo tồn được sụn khớp, từ đó đưa ra lựa chọn phương pháp xử lý khối u bằng nitor lỏng.

Liệu pháp lạnh được sử dụng đầu tiên ở Hy Lạp thế kỷ XVII cho mục đích điều trị tổn thương da liễu. Kể từ đó, liệu pháp áp lạnh đã được đưa vào các ứng dụng khác trong phẫu thuật thần kinh, phụ khoa và cuối cùng là chỉnh hình. Trong phẫu thuật chỉnh hình, từ những năm 1960 đến 2000 nitor lỏng hiện được sử dụng cho khối u ác tính, lành tính hoặc trung gian.

Cơ chế theo nghiên cứu invitro, invivo của tác giả Yamamoto[1]: Khi đoạn xương chứa khối u được làm đông lạnh tức thì ở nhiệt độ -196 độ C, nước trong các tế bào u tinh thể hóa, trở nên sắc cạnh, làm tổn thương màng tế bào ung thư. Tuy nhiên, các tế bào mô xương vẫn còn giữ lại nước, coenzyme và các chất vô cơ, chất nền tạo xương, tạo điều kiện cho việc liền xương sinh lý sau ghép. Tiêu diệt tế bào u bằng gây thiếu máu cục bộ, nhồi máu do huyết khối của vi tuần hoàn.

Trong nghiên cứu của tác giả Gang Xu[2] trên thỏ bằng phương pháp xử lý xương thỏ với nitor lỏng, kết hợp xương và sinh thiết định kỳ mô bệnh học tại vùng ngâm xương cho thấy: Sau 12 tuần, mô sợi và chất nền xương chưa trưởng thành xâm lấn từ vùng bình thường sang vùng hoại tử. Sau 5 tháng xử lý nitor lỏng, trên mảnh ghép xương tự thân bắt đầu có sự hoạt động của nguyên bào xương và tế bào tạo xương. Sau hơn 1 năm,

tế bào tạo xương và nguyên bào xương phủ đầy mảnh ghép.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc sử dụng kỹ thuật tái tạo với khối u được xử lý bằng nitor lỏng mang lại điểm số chức năng tuyệt vời với điểm MSTS là 26/30 và không có biến chứng (nhiễm trùng hoặc gãy xương), cũng không tái phát cục bộ trong 1 năm theo dõi. So sánh với báo cáo của tác giả Eka Wiratnaya I Gede[3] về 3 trường hợp u đầu dưới xương chày được xử lý bằng nitor lỏng cho điểm số chức năng trung bình 75%, không có biến chứng tái phát sau 3 năm theo dõi. Paholpak và cộng sự[4] đã đánh giá kết quả lâm sàng của khối u xương ác tính nguyên phát tại đầu dưới xương chày được điều trị bằng cách cắt bỏ rộng rãi và tái tạo sau xử lý bằng nitor lỏng. Trong 32 tháng theo dõi, điểm chức năng trung bình là 79%, có 8% tái phát tại chỗ.

Tại thời điểm sau 4 tháng phẫu thuật, chúng tôi chụp film XQ kiểm tra đánh giá cho thấy 2 diện cắt đang bắt đầu liền xương, tiến hành tháo bớt 1 vít xóp diện cắt phía dưới, hướng dẫn bệnh nhân tập luyện đi lại tăng cường tỳ chân. Sau 1 năm, trên film chụp XQ kiểm tra, diện cắt phía dưới liền tốt, diện cắt phía trên đã có cầu can xương. Về thời gian liền xương, tương tự với các báo cáo khác như của tác giả H. Tsuchiya[5] trung bình 6,7 tháng, tác giả Takeuchi A[6] trung bình 7 tháng.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật bảo tồn chi trong điều trị bệnh lý ung thư bằng mảnh ghép xương tự thân sử dụng nitor lỏng tại đầu dưới xương chày là một lựa chọn tuyệt vời so với cắt cụt chi do mang lại kết quả kiểm soát tại chỗ và chức năng tốt mà không có tái phát và di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Eilber F, Giuliano A, Eckardt J, Patterson K, Moseley S, Goodnight J.** Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma: a randomized prospective trial. *J Clin Oncol.* 1987; 5(1):21-26.
2. **Gang Xu, Norio Yamamoto, Takayuki Nojima, Katsuhiko Hayashi, Akihiko Takeuchi, Shinji Miwa, Kentaro Igarashi, Hiroyuki Tsuchiya,**The process of bone regeneration from devitalization to revitalization after pedicle freezing with immunohistochemical and histological examination in rabbits,*Cryobiology*,Volume 92,2020,Pages 130-137,ISSN 0011-2240.
3. **Gede EWI, Ida Ayu AA, Setiawan I Gn Y, Aryana Ign W, I Ketut S, I Ketut SK, Putu A.** Outcome of bone recycling using liquid nitrogen as bone reconstruction procedure in malignant and recurrent benign aggressive bone tumour of distal tibia: A report of four cases. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2017 May-Aug;25(2):2309499017713940. doi: 10.1177/2309499017713940. PMID: 28639531.
4. **Paholpak P, Sirichativapee W, Wisanuyotin T, Kosuwon W, Jeeravipoolvarn P.** Clinical results of primary malignant musculoskeletal tumour treated by wide resection and recycling autograft reconstruction using liquid nitrogen. *Asia Pac J Clin Oncol* 2015; 11(2): 114–120.
5. **Tsuchiya H, Wan SL, Sakayama K, Yamamoto N, Nishida H, Tomita K.** Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Feb;87(2):218-25. doi: 10.1302/0301-620x.87b2.15325. PMID: 15736747.
6. **Takeuchi A, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Watanabe K, Miwa S, Tsuchiya H.** Successful correction of tibial bone deformity through multiple surgical procedures, liquid nitrogen-pretreated bone tumor autograft, three-dimensional external fixation, and internal fixation in a patient with primary osteosarcoma: a case report. *BMC Surg.* 2015 Dec 7;15:124. doi: 10.1186/s12893-015-0112-3. PMID: 26643043; PMCID: PMC4672513.