

GHÉP XƯƠNG TỰ THÂN TÁI CHẾ XỬ LÝ BẰNG NITƠ LỎNG SAU CẮT BƯỚU ÁC XƯƠNG CHÀY - MỘT KỸ THUẬT HỨA HẸN

Đỗ Phước Hùng¹, Lâm Đạo Giang², Nguyễn Việt Trung², Trần Văn Vương¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trước đây, khi nói đến bướu ác tính ở chân thì cắt cụt vẫn là lựa chọn đầu tiên đối với phẫu thuật viên chỉnh hình. Tái tạo sinh học bằng cách sử dụng lại mảnh ghép xương có chứa bướu đã được xử trí qua nitơ lỏng là đơn giản, hiệu quả, dễ thực hiện, ít tổn kém và có thể bảo tồn chi, phù hợp với nhu cầu của bệnh nhân.

Mục tiêu: Theo dõi lành xương, kết quả chức năng và tái phát bướu tại chỗ, di căn sau khi sử dụng lại mảnh ghép có chứa bướu để tái tạo khuyết hồng sau cắt rộng bướu xương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo ca lâm sàng, theo dõi lành xương, tái phát và di căn bằng x-quang, đánh giá kết quả chức năng bằng thang điểm MSTS.

Kết quả: Chúng tôi giới thiệu 1 bệnh nhân bị sarcom sợi nhầy thân xương chày, được phẫu thuật cắt rộng và sử dụng lại mảnh xương có chứa bướu sau khi xử lý qua nitơ lỏng để tái tạo. Theo dõi 18 tháng bằng x-quang có dấu lành xương. Chưa thấy tái phát tại chỗ hay di căn xa. Điểm chức năng MSTS 76,7%.

Kết luận: Sử dụng lại mảnh ghép xương có chứa bướu xương ác tính được xử lý qua nitơ lỏng hứa hẹn một phương pháp phẫu thuật tái tạo khuyết hồng xương trong điều trị bướu xương ác tính.

Từ khóa: bướu xương ác tính, sử dụng lại mảnh xương ghép tự thân, nitơ lỏng

ABSTRACT

RECYCLED TUMOUR-BEARING AUTOGRAFT TREATED WITH LIQUID NITROGEN TO RECONSTRUCT BONE DEFECT AFTER RESECTION OF TIBIAL MALIGNANT BONE TUMOUR: A PROMISING PROCEDURE

Do Phuoc Hung, Lam Dao Giang, Nguyen Viet Trung, Tran Van Vuong

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No 1 - 2022: 189-194

Background: In the past, amputation still considered as a primary choice of treatment for malignant bone tumour. Biological reconstructions with recycled tumour-bearing autograft offers many advantages. This would be a simple, effective, easy to perform and lowcost procedure to preserve limb. It would meet with the requirements of patients.

Objectives: To follow up bone union, the functional outcome, local recurrence and metastases after using tumour-bearing massive frozen autograft treated with liquid nitrogen as reconstructions procedure in the treatment of tibial malignant bone tumour.

Methods: A case report

Results: We presented patient with myxofibrosarcoma of the shaft tibia. The patient underwent wide excision and reconstructed bone defect by recycled tumour-bearing autograft treated with liquid nitrogen. After the duration of 18 months, the patient has functional outcome of 76.7% with MSTS score, and radiographic result shows a bony union process. There is no sign of recurrence neither metastases.

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Tác giả liên lạc: BS. Lâm Đạo Giang

²Bệnh viện Nhân dân Gia Định
ĐT: 0913152716 Email: bsgiang77@gmail.com

Conclusion: Recycled tumour-bearing autograft treated with liquid nitrogen would be a promising procedure to reconstruct bone defect after resection of the malignant bone tumour

Keywords: malignant bone tumour, recycled bone autograft, liquid nitrogen

ĐẶT VẤN ĐỀ

Với tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán và điều trị phẫu thuật bảo tồn chi những trường hợp bướu ác xương đã trở nên phổ biến và mang lại chất lượng sống cho bệnh nhân. Các bước phẫu thuật bao gồm: cắt rộng đoạn xương có chứa bướu và tái tạo lại đoạn khuyết hổng. Thay thế đoạn xương mất có thể dùng các phương pháp sau: ghép xương tự thân^(1,2) vật xương có cuống mạch liền hoặc tự do⁽³⁾; kéo dài xương từ đoạn còn lại^(4,5); ghép xương đồng loại^(6,7) và dụng cụ nhân tạo^(8,9). Nguồn xương ghép tự thân có giới hạn, nguồn xương ghép đồng loại chưa sẵn có, sử dụng các dụng cụ nhân tạo đắt tiền và đôi khi cũng cần xương ghép là những trở ngại lớn cho việc tái tạo khuyết hổng.

Để vượt qua trải ngại trên ý tưởng tái chế và sử dụng lại đoạn xương mang bướu ác chưa bị phá huỷ nhiều đã ra đời trong thập niên 80 thế kỉ 20. Có nhiều phương pháp loại bỏ/huỷ tế bào bướu như xạ ngoài cơ thể^(2,10), tiết trùng theo phương pháp Pasteur^(11,12) và đông lạnh bằng nitơ lỏng^(13, 14, 15)

Tsuchiya H vào 2005⁽¹⁴⁾, đã mô tả phương pháp tái tạo sử dụng mảnh ghép có chứa bướu sau khi xử lý bằng nitơ lỏng ở 28 bệnh nhân, cho kết quả khả quan, thời gian theo dõi trung bình là 28,1 tháng. Phương thức này được phát triển ở các quốc gia Châu Á, có các báo cáo^(13,16,17,18).

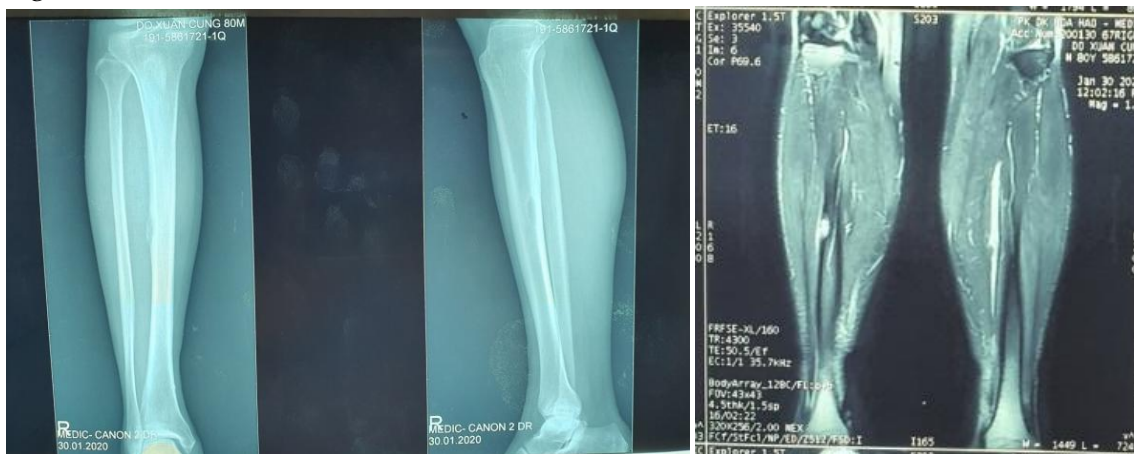
Chúng tôi áp dụng phương pháp này cho bệnh nhân sarcom sợi nhầy cẳng chân từ chối các phương pháp điều trị khác, nhằm đánh giá tính khả thi của phương pháp khi bước đầu thực hiện tại Việt Nam.

TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 80 tuổi (sinh 1940), than đau cẳng chân phải thường xuyên 2 tháng nay không liên quan chấn thương. Tiền căn cao huyết áp, tiểu đường, đã đặt stent mạch vành 4 năm.

Thăm khám lâm sàng chỉ có ấn đau 1/3 giữa xương chày phải, không sờ thấy khối bướu hay xương gồ lên dưới da. Vận động cảm giác chân bình thường.

X-quang cẳng chân ghi nhận tổn thương hủy vỏ xương 1/3 giữa xương chày (Hình 1).



Hình 1: Hình ảnh x-quang của bệnh nhân trước phẫu thuật và hình ảnh MRI cẳng chân ghi nhận: hủy vỏ xương 1/3 giữa xương chày lan ra mô mềm kế cận, có khả năng sarcoma. Nguồn: ca lâm sàng

Kết quả giải phẫu bệnh: bướu xương chày phù hợp với sarcom sợi nhầy.

Sau khi tầm soát các cơ quan khác không

thấy dấu hiệu di căn, chúng tôi quyết định lên kế hoạch phẫu thuật cắt rộng đoạn xương có chứa bướu và mô mềm xung quanh. Bệnh nhân yêu

cầu chỉ phẫu thuật một lần, bảo tồn được chi, không mang dụng cụ kết xương cứng kằng, hậu phẫu không xạ/hoá trị hỗ trợ. Sau khi cân nhắc, giải thích cận kẽ và đạt được sự đồng thuận của bệnh nhân và thân nhân chúng tôi quyết định sử dụng phương pháp ghép xương tái chế của Yamamoto N.

Chúng tôi tiến hành cắt rộng đoạn xương có

chứa bướu và mô mềm xung quanh, tham khảo hình ảnh tổ thương bướu trên MRI, đảm bảo an toàn cho bờ phẫu thuật. Đoạn xương có chứa bướu sau khi được cắt ra được lấy bỏ hết mô mềm, cạo sạch phần bướu đại thể trên xương, khoan lòng tủy đoạn xương (Hình 2). Phần xương này được xử lý theo qui trình phương pháp Yamamoto N (Hình 3).



Hình 2: Quá trình cắt bướu và xử lý Nitơ lỏng trong mổ. Nguồn: ca lâm sàng

Phương pháp đông lạnh bằng nitơ lỏng

Cắt bướu

Ngâm trong nitơ lỏng

Tái tạo



- 20 phút nitơ lỏng
- 15 phút nhiệt độ phòng
- 10 phút ngâm nước cất ở nhiệt độ phòng

Hình 2: Quy trình xử lý mảnh xương chứa bướu bằng Nitơ lỏng. Nguồn: Yamamoto N (2017)⁽¹⁹⁾



Hình 4: Hình ảnh x-quang theo dõi bệnh nhân. Nguồn: ca lâm sàng

Đoạn xương sau xử lý được ghép lại chỗ cũ và kết xương bằng đinh nội tuỷ có chốt (Hình 3F). Xương mào chậu được ghép vào 2 đầu nối của đoạn xương chứa bướu và xương lành của bệnh nhân bằng vít vít. Hình ảnh x-quang sau phẫu thuật cho thấy xương được cố định tốt (Hình 4A).

Hậu phẫu ngày thứ 7 vết thương diễn tiến tốt, chúng tôi tiến hành khâu kín vết thương và cho bệnh nhân xuất viện. Cho đến hiện tại 18 tháng chúng tôi không ghi nhận biến chứng nhiễm trùng hay hoại tử da vùng phẫu thuật hoặc gãy đoạn xương có chứa bướu.

Theo dõi 18 tháng bằng lâm sàng và x-quang mỗi tháng, chúng tôi không ghi nhận dấu hiệu bướu tái phát hay di căn xa. Dấu hiệu lành xương có cải thiện vào tháng thứ 8 (Hình 4B). 12 tháng bệnh nhân có thể đi lại không cần nạng (Hình 5).



Hình 5: Hình ảnh bệnh nhân đi lại không cần nạng.

Nguồn: ca lâm sàng

Kết quả chức năng theo thang điểm MSTs: 76,7%.

BÀN LUẬN

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính cho bướu xương ác tính. Các liệu pháp hỗ trợ trước và sau mổ giúp khả năng bảo tồn chi được tăng cao và trở thành hiện thực thường thấy.

Phương thức bảo tồn chi bằng phẫu thuật

bao gồm cắt rộng đoạn xương có chứa bướu và mô mềm bị xâm lấn xung quanh. Đoạn xương mất được thay thế bằng dụng cụ nhân tạo, ghép xương đồng loại, vạt xương mác có cuống mạch hoặc tự do, kéo dài xương, hoặc sử dụng lại mảnh xương có chứa bướu sau khi được xử lý sạch tế bào bướu. Xu thế sử dụng các dụng cụ nhân tạo đang phổ biến. Tsagkozis P (2015) dùng dụng cụ nhân tạo trên 52 bệnh nhân có bướu xương ác tính, 15 % cần phải phẫu thuật lại để chỉnh sửa dụng cụ⁽⁹⁾. Một điều quan trọng là dụng cụ nhân tạo khá đắt tiền, không phải bệnh nhân nào cũng có thể chi trả. Bus MP (2014) ghép xương đồng loại trên 87 bệnh nhân, ghi nhận 15% biến chứng liên quan mảnh ghép như không lành xương, nhiễm trùng và gãy xương ghép⁽⁶⁾, ngoài ra còn có nguy cơ mắc bệnh truyền nhiễm cũng như phản ứng miễn dịch. Hơn nữa cần phải có ngân hàng xương, vốn chưa có ở Việt Nam. Phương pháp kéo dài xương cho kết quả tốt nhưng đòi hỏi rất nhiều thời gian và nỗ lực của bệnh nhân⁽⁵⁾ và chỉ thích hợp cho tái tạo ở thân xương mà không thích hợp ở đầu xương, theo Watanabe K. Nghiên cứu của Tsuchiya H trên 13 bệnh nhân kéo dài xương thì 9 bệnh có biến chứng như nhiễm trùng sâu, gãy xương sau rút cố định, liệt thần kinh mác chung, biến dạng bàn chân ngựa⁽⁴⁾. Sử dụng lại mảnh ghép có chứa bướu sau khi xử lý tế bào bướu có tiềm năng lớn vì nó mang tính sinh học, hình dạng và kích thước phù hợp nhất với đoạn xương bị khuyết, ngoài ra có thể dính lại chỗ bám của gân và dây chằng xung quanh^(13,20,21). Tsuchiya H vào 2005⁽¹⁴⁾, đã mô tả phương pháp tái tạo sử dụng mảnh ghép có chứa bướu sau khi xử lý bằng nito lỏng ở 28 bệnh nhân, cho kết quả rất tốt với 23 bệnh nhân có kết quả chức năng tốt và rất tốt, 21 bệnh nhân đã khỏi bệnh cho đến hết thời gian theo dõi trung bình là 28,1 tháng, tuy nhiên vẫn có nhiễm trùng nhưng chỉ có 3 trường hợp, 2 trường hợp gãy xương đoạn ghép và được kiểm soát tốt. Qua ca lâm sàng đã được thực hiện, chúng tôi nhận thấy rằng tái tạo sinh học sử dụng lại mảnh

ghép có chứa bươu đã được xử lý qua nito lỏng là đơn giản, dễ thực hiện, chỉ cần những dụng cụ có sẵn trong phòng mổ, ít tốn kém, mảnh ghép có hình dạng phù hợp nhất với đoạn xương bị khuyết. Sau thời gian 18 tháng theo dõi chúng tôi thấy kết quả rất khả quan, phản ứng lành xương từ tháng thứ 13 và bệnh nhân có thể đi lại mà không cần dụng cụ hỗ trợ, với thang điểm chức năng MSTTS là 76,7%. Bệnh nhân rất hài lòng với kết quả hiện có. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Gede EWI (2017) với thang điểm chức năng là 75% và không ghi nhận biến chứng nào⁽²²⁾.

Điều quan trọng là đến thời điểm này chưa có dấu hiệu tái phát tại chỗ hay di căn. Có những nghiên cứu y sinh học cho rằng, ngoài tác dụng điều trị bươu hiện có thì đông lạnh đoạn xương có chứa bươu để giết chết tế bào ung thư và ghép trở lại cho người bệnh còn có tác dụng kích thích hệ miễn dịch cơ thể tạo kháng thể chống lại tế bào ung thư nên ngăn ngừa được tái phát và di căn xa. Hiện tượng này là do các protein mô phóng thích từ tổn thương đông lạnh có thuộc tính kháng nguyên kích thích hệ thống miễn dịch trực tiếp chống lại bươu. Do đó, mảnh ghép khối xương có chứa bươu đóng vai trò giảm tái phát tại chỗ và di căn phổi bởi chức năng miễn dịch của nó^(14, 23). Ca lâm sàng của chúng tôi được theo dõi 18 tháng sau phẫu thuật vẫn chưa thấy bươu tái phát tại chỗ hay di căn xa.

Tuy nhiên rõ ràng quá trình lành xương diễn ra khá chậm chạp. Vì vậy cần chú ý sử dụng các phương tiện kết xương có độ vững chắc lâu dài và chế độ tập luyện thích hợp trong lúc chờ đợi xương lành để tránh các biến chứng lỏng/gãy dụng cụ gây di lệch thứ phát hoặc gãy mảnh ghép.

KẾT LUẬN

Phương pháp sử dụng lại mảnh ghép xương có chứa bươu xương ác tính được xử lý qua nito lỏng rất khả thi và hứa hẹn trở thành một trong các phương pháp lựa chọn trong tái tạo khuyết hổng sau cắt bươu xương ác tính chi thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen WM, Wu PK, Chen CF, et al (2012). High-grade osteosarcoma treated with hemicortical resection and biological reconstruction. *J Surg Oncol*, 105(8):825-829.
2. Wang CS, Wu PK, Chen CF, Chen WM, Liu CL, Chen TH (2015). Boneprosthesis composite with rotating hinged-knee prosthesis in limb salvage surgery for high-grade sarcoma around the knee. *J Arthroplasty*, 30:90-94.
3. Sainsbury DC, Liu EH, Alvarez-Veronesi MC, et al (2014). Long-term outcomes following lower extremity sarcoma resection and reconstruction with vascularized fibula flaps in children. *Plast Reconstr Surg*, 134:808-820.
4. Tsuchiya H, Abdel-Wanis ME, Tomita K (2006). Biological reconstruction after excision of juxta-articular osteosarcoma around the knee: a new classification system. *Anticancer Res*, 26(1):447-453.
5. Watanabe K, Tsuchiya H, Yamamoto N, et al (2013). Over 10-year follow-up of functional outcome in patients with bone tumors reconstructed using distraction osteogenesis. *J Orthop Sci*, 18:101-109.
6. Bus MP, Dijkstra PD, van de Sande MA, et al (2014). Intercalary allograft reconstructions following resection of primary bone tumors: a nationwide multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*, 96(4):e26.
7. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M, et al (2005). Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. *J Bone Joint Surg*, 87:2449-2455.
8. Malawer M (2004). Distal femoral resection with endoprosthesis reconstruction. In: *Musculoskeletal cancer surgery*, pp.459-483. Springer, Dordrecht.
9. Tsagkozis P, Sugimoto N, Yamamoto N, et al (2015). Reconstruction with modular megaprotheses for sarcomas of the lower extremity. *Orthopedics*, 38:401-406.
10. Araki N, Myoui A, Kuratsu S, Hashimoto N, et al (1999). Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone grafts in tumor surgery. *Clin Orthop Relat Res*, 368:196-206.
11. Manabe J, Ahmed AR, Kawaguchi N, et al (2004). Pasteurized autologous bone graft in surgery for bone and soft tissue sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*, 419:258-266.
12. Sugiura H, Nishida Y, Nakashima H, Yamada Y, Tsukushi S, Yamada K (2012). Evaluation of long-term outcomes of pasteurized autografts in limb salvage surgeries for bone and soft tissue sarcomas. *Arch Orthop Trauma Surg*, 132:1685-1695.
13. Igarashi K, Yamamoto N, Shirai T, et al (2014). The long-term outcome following the use of frozen autograft treated with liquid nitrogen in the management of bone and soft-tissue sarcomas. *Bone Joint J*, 96:555-561.
14. Tsuchiya H, Wan SL, Sakayama K, Yamamoto N, Nishida H, Tomita K (2005). Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. *J Bone Joint Surg Br*, 87:218-225.
15. Tsuchiya H, Nishida H, Srisawat P, et al (2010). Pedicle frozen autograft reconstruction in malignant bone tumors. *J Orthop Sci*, 15:340-349.
16. Li J, Zhang F, Yang M, et al (2016). Extracorporeally frozen tumour-bearing bone combined with free vascularised fibula for the intercalary reconstruction of femoral defect after resection of bony sarcoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 69(6):856-863.

17. Paholpak P, Sirichativapee W, Wisanuyotin T, Kosuwon W, Jeeravipoolvarn P (2015). Clinical results of primary malignant musculoskeletal tumor treated by wide resection and recycling autograft reconstruction using liquid nitrogen. *Asia Pac J Clin Oncol*, 11(2):114-120.
18. Rahman M, Bassiony A, Shalaby H (2009). Reimplantation of the resected tumour-bearing segment after recycling using liquid nitrogen for osteosarcoma. *Int Orthop*, 33(5):1365-1370.
19. Yamamoto N, Tsuchiya H (2017). Biological Reconstruction Using Liquid Nitrogen- Treated Tumor Bearing Bone, Osteosarcoma – Biology, Behavior and Mechanisms, chapter 11, p189-196 Kanya Honoki and Kurt Richard Weiss. *Intech Open*, DOI: 10.5772/67487.
20. Takata M, et al (2011). Activity of bone morphogenetic protein-7 after treatment at various temperatures: Freezing vs. pasteurization vs. allograft. *Cryobiology*, 63:235-239.
21. Yamamoto N, Tsuchiya H, Tomita K (2003). Effects of liquid nitrogen treatment on the proliferation of osteosarcoma and the biomechanical properties of normal bone. *J Orthop Sci*, 8:374-380.
22. Gede EWI, Ida Ayu AA, Setiawan IGY, et al (2017). 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. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 25(2):1-7.
23. Nishida H, Yamamoto N, Tanzawa Y, Tsuchiya H (2011). Cryoimmunology for malignant bone and soft-tissue tumors. *Int J Clin Oncol*, 16(2):109-117.

Ngày nhận bài báo: 08/12/2021

Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 10/02/2022

Ngày bài báo được đăng: 15/03/2022