

# NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH SỬ DỤNG DA ĐỒNG LOẠI BẢO QUẢN BẰNG GLYCEROL 85% ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG BỎNG SÂU

Chu Anh Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Hải An<sup>1</sup>, Lê Quốc Chiêu<sup>1</sup>,  
Nguyễn Nam Giang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Saint Paul

## TÓM TẮT

Da đồng loại bảo quản bằng Glycerol (GPA: Glycerol preserved allograft) đã được nghiên cứu sử dụng từ những năm 1980. Tuy nhiên, việc mở rộng áp dụng GPA còn có nhiều khó khăn liên quan đến văn hóa, nguồn lực, khoa học kỹ thuật, đặc biệt ở các nước đang phát triển.

Hiện nay, tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia đã nghiên cứu thu hồi, bảo quản da đồng loại bằng Glycerol 85%. Nhằm ứng dụng rộng rãi GPA trong lâm sàng, chúng tôi đã xây dựng quy trình sử dụng GPA trong điều trị vết bỏng sâu và ứng dụng trong điều trị cho 30 người bệnh bỏng nặng; kết quả cho thấy: Tắm da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% bám dính tốt trên nền ghép, có tác dụng che phủ, bảo vệ, ảnh hưởng tốt đến quá trình liền vết thương bỏng sâu.

**Từ khóa:** da đồng loại, da đồng loại bảo quản bằng Glycerol.

## SUMMARY

Glycerol preserved allograft (GPA) has been studied and used since the 1980s. However, the expansion of the application of GPA still has many difficulties related to culture, resources, science and technology, especially in developing countries.

Currently, the National Burn Hospital (Vietnam) has studied the recovery and preservation of allograft skin in 85% Glycerol. To widely apply GPA in clinical, we have built a procedure to use GPA in the treatment of deep burns and apply in the treatment of 30 patients with severe burns; the results show that: GPA adhesion well on the foundation grafting, has the effect of covering, protecting, and affecting the healing process of deep burns.

**Keywords:** allograft skin, Glycerol preserved allograft (GPA).

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương bỏng, đặc biệt với bỏng sâu là nguồn gốc gây ra các rối loạn tại chỗ

và toàn thân tạo nên bệnh bỏng. Nguyên lý cơ bản trong điều trị bệnh nhân bỏng sâu là phẫu thuật cắt bỏ hoại tử, che phủ sớm vết bỏng, giúp cơ thể hồi phục nhanh, hạn chế các biến chứng do bệnh bỏng gây ra. Che phủ sớm vết bỏng sẽ hạn chế, ngăn chặn vòng xoắn bệnh lý gây ra tình trạng

---

Chịu trách nhiệm chính: Chu Anh Tuấn,  
Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác  
Email: drchuanhtuan@gmail.com

nhiễm khuẩn, nhiễm độc, suy mòn, thậm chí tử vong, giúp cơ thể phục hồi. Tuy nhiên, đối với bệnh nhân bỏng sâu, việc ghép da tự thân không phải luôn thực hiện được ngay do tình trạng vết bỏng, do tình trạng bệnh nhân không cho phép tiến hành phẫu thuật lấy da tự thân diện rộng, do nguồn cho da tự thân bị hạn chế [3].

Việc sử dụng các vật liệu thay thế da để che phủ tạm thời như các màng sinh học, các vật liệu sinh tổng hợp,... là rất cần thiết để chuẩn bị cho việc phủ kín hoàn toàn vết bỏng. Da đồng loại được đánh giá là vật liệu tốt hơn hẳn các màng sinh học khác và được xem là vật liệu thay thế da tạm thời lý tưởng nhất. Da đồng loại không chỉ giúp cứu sống các bệnh nhân bỏng sâu diện rộng mà còn góp phần cải thiện đáng kể chất lượng điều trị, cải thiện chất lượng sẹo, hạn chế các di chứng nặng nề do bỏng để lại, cũng như hỗ trợ tích cực trong việc ứng dụng các kỹ thuật điều trị mới, hiện đại như ghép nguyên bào sợi, tế bào sừng nuôi cấy hay công nghệ tế bào gốc,... Nhu cầu da đồng loại trong điều trị vết thương bỏng là rất lớn, chỉ tính riêng Bệnh viện Bỏng Quốc gia, hàng năm nhu cầu cần hàng ngàn đơn vị da đồng loại [1], [2].

Da đồng loại có thể được sử dụng ở dạng tươi, dạng đã xử lý và bảo quản để sử dụng lâu dài. Các phương pháp bảo quản chính gồm bảo quản lạnh sâu, đông khô hoặc bảo quản bằng Glycerol 85%, mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm riêng. Glycerol 85% đã được nhiều ngân hàng mô trên thế giới như Ngân hàng mô Châu Âu sử dụng trong bảo quản da đồng loại, dị loại; kỹ thuật đơn giản, có thể thực hiện tại các bệnh viện tuyến dưới, thuận tiện khi vận chuyển, giảm giá thành bảo quản,... giúp các bệnh viện có thể chủ

động đáp ứng nhu cầu điều trị cho bệnh nhân bỏng, nhất là trong tình trạng chiến tranh hoặc bùng nổ hàng loạt [1].

Hiện nay, tại Ngân hàng Mô / Bệnh viện Bỏng Quốc gia đã tiến hành bảo quản da đồng loại bằng Glycerol 85%. Để có cơ sở ứng dụng rộng rãi sản phẩm trong điều trị người bệnh bỏng sâu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

- *Xây dựng quy trình sử dụng tẩm da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trong điều trị vết thương bỏng sâu.*

- *Đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ vết bỏng sâu của da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85%.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 30 bệnh nhân (BN) bỏng nặng, có diện bỏng chung  $\geq 30\%$  diện tích cơ thể (DTCT), có diện tích bỏng sâu từ 10% DTCT, tuổi từ 18 - 65 tuổi, được điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu - Bệnh viện Bỏng Quốc gia, trong thời gian từ tháng 11/2017 đến 10/2018.

- Tác nhân: Bỏng nhiệt ướt, nhiệt khô và bỏng điện.

- Không bị các bệnh mạn tính nặng hoặc chấn thương kết hợp.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân người già > 65 tuổi, trẻ em dưới 16 tuổi.

- Bệnh nhân có chấn thương nặng kết hợp hoặc các bệnh mạn tính nặng kèm theo.

- Bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật hoặc gây mê.

- Bệnh nhân không tự nguyện tham gia nghiên cứu, không đồng ý sử dụng da

đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85%.

**\* Những tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu:**

- Bệnh nhân được thông tin đầy đủ về nghiên cứu; tự nguyện tham gia và có quyền chấm dứt tham gia nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào.

- Quyền lợi của bệnh nhân: Được chi trả toàn bộ chi phí điều trị và xét nghiệm liên quan đến nghiên cứu.



Ảnh 2.1. Da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% đóng gói dạng tube



Ảnh 2.2. Da đồng loại bảo quản lạnh sâu đóng gói dạng tube

**2.1.1. Chất liệu nghiên cứu**

Bao gồm: Da đồng loại bảo quản bằng glycerol 85%; da đồng loại bảo quản lạnh sâu.

Sản phẩm do Ngân hàng Mô, Bệnh viện Bỏng Quốc gia cung cấp, đạt TCCS.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Mô hình nghiên cứu**

**Bước 1:** Xây dựng quy trình sử dụng lý thuyết (Dựa trên tham khảo tài liệu trong, ngoài nước và thực tế triển khai bước đầu tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia).

**Bước 2:** Tiến hành thử nghiệm lâm sàng

Tiến hành đánh giá hiệu quả của ghép tẩm da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trên vết thương bỏng sâu ở các bệnh nhân tình nguyện theo đúng quy định của Bộ Y tế về quy tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

**Bước 3:** Từ kết quả đánh giá, khảo sát trên labo và trên lâm sàng, chúng tôi sẽ bổ sung, sửa đổi hay điều chỉnh lại các quy trình lý thuyết đã xây dựng để đưa ra quy trình chính thức.

**2.2.2. Thiết kế nghiên cứu**

- **Mẫu nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, so sánh từng cặp trên cùng bệnh nhân.

Trên mỗi bệnh nhân nghiên cứu, lựa chọn 2 vùng tổn thương bỏng sâu có diện tích và điều kiện tương đương:

+ Vùng A (vùng nghiên cứu): Được cắt hoại tử, ghép da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85%.

+ Vùng B (vùng đối chứng): Được cắt hoại tử, ghép da đồng loại bảo quản lạnh sâu.

Bệnh nhân được thay băng, theo dõi hàng ngày; sau 14 ngày, khi điều kiện toàn thân và tại chỗ cho phép sẽ tiến hành phẫu thuật ghép da tự thân thay thế.

### 2.2.3. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng

#### \* Chuẩn bị trước phẫu thuật

Bệnh nhân vào viện, được chẩn đoán, làm các xét nghiệm và điều trị theo quy trình thường quy tại Bệnh viện Bông Quốc gia. Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ về các biện pháp tiến hành.

\* *Phương pháp chuẩn bị da đồng loại trước khi ghép lên vết thương [1], [9]:*

- Da đồng loại bảo quản bằng glycerol 85% được lấy ra khỏi tub bảo quản và ngâm, rửa nhiều lần bằng nước muối sinh lý 0,9% vô trùng, để loại bỏ sạch Glycerol trong vòng 30 - 60 phút, trước khi ghép lên vết thương.

- Da đồng loại bảo quản lạnh sâu: Được rã đông từ từ bằng cách lấy mẫu da ra khỏi tủ lạnh âm sâu hoặc tank Nitơ lỏng và cho vào bể nước ấm 37°C. Sau đó loại bỏ môi trường bảo quản và rửa hai lần bằng nước muối sinh lý 0,9%.

\* *Xác định diện tích hai vùng nghiên cứu:* Tính theo cm<sup>2</sup>.

#### \* Phương pháp phẫu thuật

- **Kỹ thuật cắt hoại tử tạo nền ghép:** Theo phương pháp thường quy.

- **Kỹ thuật ghép da đồng loại bảo quản Glycerol 85% và da đồng loại bảo quản lạnh sâu [1], [2], [3]:** Ngay sau khi xử lý tại Labo bảo quản mô, da đồng loại được mang trực tiếp tới phòng phẫu thuật, rạch các lỗ thoát dịch, đặt các mảnh da đồng loại trên nền ghép đã chuẩn bị, dàn đều mảnh da ghép, tránh không bị lộn mép da và đảm bảo các mảnh da áp sát lên bề mặt nền ghép. Đặt gạc Povidin 3%, gạc Vaselin, sau đó là 4 - 6 lớp gạc khô kiểu lợp ngói, băng ép vừa phải.

- **Chăm sóc sau phẫu thuật ghép da đồng loại:**

+ Theo dõi hậu phẫu theo quy trình thường quy

+ Tiến hành thay băng sau phẫu thuật 24h, phát hiện và lấy bỏ máu tụ hoặc bóng khí dưới các mảnh da, chỉnh sửa lại các mảnh ghép (nếu cần), ép dẫn lưu dịch phía dưới các mảnh ghép, đặt gạc thuốc, gạc khô và băng ép, kê cao chi thể, tránh tỳ đè vào vùng ghép da đồng loại.

+ Thay băng hàng ngày theo quy trình chung, lấy bỏ những mảnh da mủn nát, bám kém, đổi màu. Những ngày sau nếu mảnh da bám tốt chỉ cần bóc các lớp gạc phía ngoài, ép nhẹ sau đó băng ép và theo dõi.

- **Kỹ thuật ghép da tự thân:** Theo quy trình thường quy thực hiện tại Bệnh viện Bông Quốc gia. Thay băng kiểm tra các mảnh da sau phẫu thuật 24h, nếu mảnh da ghép bám tốt, những ngày sau có thay băng cách ngày cho đến khi khỏi.

### 2.2.4. Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- Diễn biến các mảnh da đồng loại đã ghép:

+ Khả năng bám dính của mảnh ghép.

+ Màu sắc mảnh da ghép đồng loại.

+ Tình trạng máu tụ, bóng khí dưới mảnh ghép.

- Thời gian bám dính và tồn tại của mảnh da ghép tại các thời điểm sau phẫu thuật: 24h, 5 ngày, 7 ngày, 14 ngày và 21 ngày (nếu có).

- Diễn biến của nền ghép:

+ Quá trình hình thành mô hạt sau khi ghép: Đặc điểm và tính chất của mô hạt sau khi ghép da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% và bảo quản lạnh sâu.

+ Tình trạng nền vết thương sau khi bong mảnh ghép da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% và bảo quản lạnh sâu.

- Kết quả ghép da tự thân: Được đánh giá theo các mức sau: **Tốt:** Da ghép bám sống trên 90%; **Khá:** Da ghép bám sống từ 70 - 90%; **Trung bình:** Da ghép bám sống từ 50 - dưới 70%; **Kém:** Da ghép bám sống dưới 50%.

### 2.2.5. Xử lý số liệu

- Số liệu thu được sẽ được đánh giá và so sánh giữa theo nhóm.

- Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê bằng chương trình SPSS 16.0. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)**

TT	Đặc điểm	Giá trị trung bình	Min - Max
1	Tuổi (năm)	36,00 ± 8,72	18 - 65
2	Diện tích bỏng chung (%)	46,07 ± 9,71	24 - 74
3	Diện tích bỏng sâu (%)	28,34 ± 8,56	14-51
4	Thời gian vào viện sau bỏng (giờ)	39,75 ± 3,12	1 - 405
	Thời gian từ khi bị bỏng đến khi được phẫu thuật cắt hoại tử (ngày)	7,65 ± 4,57	2 - 24
5	Giới tính	Nam	22/30 (73,3%)
		Nữ	8/30 (26,7%)
6	Tỷ lệ tử vong (*)	4/30 (13,3%)	

(\*): Có 04 bệnh nhân tử vong trong quá trình điều trị, trong đó 01 bệnh nhân tử vong ngày thứ 8 sau phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại; còn lại 03 bệnh nhân tử vong sau khi đã kết thúc nghiên cứu.

**Nhận xét:** Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều bị bỏng sâu diện rộng, với diện tích bỏng trung bình 46,07 ± 9,71% diện tích cơ thể (DTCT), diện tích bỏng sâu trung bình 28,34 ± 8,56 DTCT. Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số (73,3%).

**Bảng 3.2. Diện tích ghép da đồng loại bảo quản**

Diện tích nền ghép (cm <sup>2</sup> )	Vùng A (n=30)	Vùng B (n = 30)	p
$\bar{X} \pm SD$	459,3 ± 75,14	465,1 ± 79,23	> 0,05
Min - Max	300 - 500	300 - 500	

**Nhận xét:** Trên nền cắt hoại tử, diện tích ghép da đồng loại bảo quản ở hai vùng nghiên cứu là tương đương nhau, khoảng 3% DTCT ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.3. Thời điểm phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại (n = 30)**

Thời điểm phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại sau bỏng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
1 - 3 ngày	8	26,7
4 - 7 ngày	10	33,3
8 - 15 ngày	10	33,3
> 15 ngày	2	6,7
Tổng cộng	30	100
Trung bình (ngày)	7,67 ± 5,85 (2 - 24)	

**Nhận xét:** Thời điểm phẫu thuật cắt Đa số bệnh nhân được phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại trung bình là 7,67 ± 5,85 ngày sau bỏng (2 - 24 ngày). hoại tử, ghép da đồng loại trong 15 ngày đầu sau bỏng, chiếm tỷ lệ 93,3%.

### 3.2. Diễn biến lâm sàng tại chỗ vùng ghép da đồng loại

**Bảng 3.4. Diễn biến các mảnh da ghép sau phẫu thuật ghép da 24h**

Diễn biến các mảnh da ghép		Vùng A (n = 30)		Vùng B (n = 30)	
		n	%	n	%
Màu sắc	Tươi	0	0,0	26	86,7
	Sẫm màu	7	23,3	1	3,3
	Bợt màu	23	76,7	3	10
Máu tụ, bóng khí dưới mảnh da		2	6,7	0	0,0
Mảnh da xô lệch, cuộn mép		3	10,0	2	6,7
Bám dính vào nền ghép		30	100,0	30	100,0

**Nhận xét:**

- Sau ghép 24h: Phần lớn (76,7%) mảnh da ghép đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% sắc da bợt màu, trong khi đó, mảnh da bảo quản lạnh sâu chủ yếu có sắc da tươi (86,7%).
- Da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% có khả năng bám dính tốt (100%) trên nền ghép là nền cắt hoại tử, tương đương da đồng loại bảo quản lạnh sâu.

**Bảng 3.5. Tỷ lệ (%) bám dính trên nền ghép của mảnh ghép da đồng loại**

Thời điểm sau phẫu thuật	Vùng A	Vùng B	p
Ngày thứ 5 (n= 30)	88,32 ± 11,25 (70,0 - 98,0)	85,75 ± 16,73 (70,0 - 98,0)	0,56
Ngày thứ 7 (n = 30)	83,64 ± 16,85 (70,0 - 95,0)	82,16 ± 14,47 (70,0 - 95,0)	0,82
Ngày thứ 14 (n = 8) (*)	38,33 ± 26,39	40,00 ± 26,08	0,91
Ngày thứ 23 (n = 1)	50,0	40,0	

**Ghi chú:** (\*) - Chỉ tính trên số bệnh nhân, da ghép đồng loại còn bám dính trên nền ghép (08).

*Nhận xét:* Tỷ lệ diện tích da đồng loại còn bám dính lên nền ghép ở hai vùng là tương đương nhau và giảm dần theo thời gian.

**Bảng 3.6. Tình trạng nền ghép sau phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại vào ngày thứ 14**

Diễn biến	Vùng A (n = 28)		Vùng B (n = 28)	
	n	%	n	%
Mô hạt sạch, hồng phẳng	23	82,1	24	85,7
Mô hạt nhọt nhọt, có giả mạc trắng, nhiều dịch tiết	05	17,9	06	14,3
<b>Cộng</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

*Ghi chú:* Chỉ tính trên số bệnh nhân được ghép da tự thân ngày thứ 14 sau phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại.

*Nhận xét:* Ngày thứ 14 sau phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại, ở cả hai vùng đều đã hình thành mô hạt, trong đó tỷ lệ mô hạt đẹp chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 82,1% và 85,7%, tương đương nhau ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.7. Kết quả ghép da tự thân**

Kết quả	Vùng A (n = 29) (*)		Vùng B (n = 29) (*)		p
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	
Tốt	22	75,9	21	72,4	> 0,05
Khá	7	24,1	7	24,1	
Trung bình	00	0,0	1	3,5	
Kém	00	0,0	00	0,0	

(\*): 01 bệnh nhân tử vong ngày thứ 8 sau ghép da đồng loại.

*Nhận xét:* Kết quả ghép da tự thân ở vùng nghiên cứu và vùng đối chứng đạt tốt và khá chiếm 96,5 - 100%, tương đương nhau ( $p > 0,05$ ).

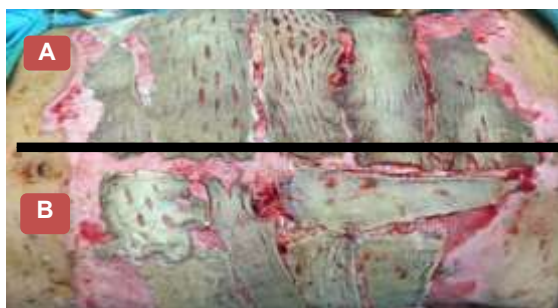
### HÌNH ẢNH MINH HỌA



Ảnh 3.1. Tồn thương bỏng sâu vùng ngực, bụng: hoại tử độ IV, màu vàng nâu, bám chắc



Ảnh 3.2. Vùng tổn thương đã được cắt bỏ sạch hoại tử, nền rớm máu



Ảnh 3.3. Mảnh da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% (A) và bảo quản lạnh sâu (B) bám dính nền vết thương ngày thứ nhất



Ảnh 3.4. Hình ảnh mảnh da đồng loại bám dính trên nền ghép ngày thứ 7 sau phẫu thuật: Mảnh da đồng loại bảo quản Glycerol 85% sẫm màu hơn



Ảnh 3.5. Hình ảnh da ghép đồng loại bám dính và TCH đồ đẹp dưới mảnh da ghép đồng loại, ngày thứ 14 sau phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại

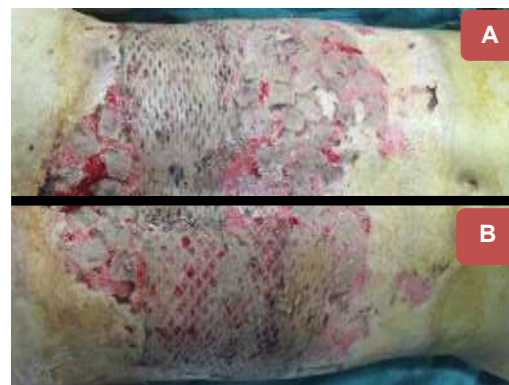


Ảnh 3.6. Nền tổ chức hạt sạch, hồng và tương đối bằng phẳng sau khi bóc bỏ da đồng loại, chuẩn bị ghép da tự thân ngày thứ 14





Ảnh 3.7. Da tự thân bám sống trên nền ghép ngày thứ nhất



Ảnh 3.8. Hình ảnh da ghép tự thân bám sống gần hoàn toàn ngày thứ 5 sau PT

Bệnh nhân Mai Đình C.; 52 tuổi; SBA: 4854

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Xây dựng quy trình sử dụng da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trong điều trị tại chỗ vết bỏng sâu

Từ năm 1980, Ngân hàng da Châu Âu đã nghiên cứu sử dụng Glycerol 85% trong bảo quản da đồng loại. Các nghiên cứu của Ngân hàng da Châu Âu đã khẳng định hiệu quả lâm sàng của da đồng loại bảo quản trong glycerol 85% (GPA: *Glycerol preserved allograft*). Sau khi loại bỏ Glycerol, da đồng loại được sử dụng trong che phủ vết bỏng nông, vết thương bỏng sâu sau cắt hoại tử và trong phẫu thuật ghép da mắt lưới (kiểu sandwich).

Theo Kreis và cộng sự (1993), da đồng loại là một lớp phủ hiệu quả giúp tăng độ giãn rộng của mảnh da ghép tự thân lên 6 - 9 lần [7]. Các tế bào trong da đồng loại bảo quản Glycerol đã chết nhưng hình thái tế bào vẫn được bảo quản tốt, cấu trúc da vẫn nguyên vẹn so với da tươi mới, ngoại trừ sự co rút của tế bào sừng (Richters CD và cộng sự - 1996) [12]. Mặc dù chưa có các nghiên cứu so sánh được công bố, tuy nhiên, kết quả sử dụng trên lâm sàng cho

thấy, da đồng loại bảo quản trong Glycerol 85% bảo tồn các chức năng da tương tự như da đồng loại bảo quản lạnh sâu. Từ năm 1991, GPA trở thành “*tiêu chuẩn vàng*” trong che phủ tạm thời vết thương bỏng [4].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% được thu hồi, xử lý và bảo quản từ các nguồn cho da khác nhau như sau phẫu thuật thẩm mỹ, các chi thể cắt cụt, trên cơ sở *Luật Hiến, lấy, ghép mô, bộ phận cơ thể người và hiến, lấy xác* và Bệnh viện Bỏng Quốc gia là đơn vị tiên phong trong lĩnh vực này. Trên cơ sở tham khảo các quy trình kỹ thuật sử dụng da đồng loại trong điều trị vết thương bỏng [1], [2], [3], [9], cũng như từ thực tế kết quả nghiên cứu, chúng tôi đã hoàn thành xây dựng quy trình sử dụng da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trong điều trị vết bỏng sâu và ứng dụng trong điều trị người bệnh. Trong đó, điều rất quan trọng là Glycerol cần được loại bỏ khỏi da trước khi sử dụng lâm sàng. Không loại bỏ Glycerol có thể dẫn đến nồng độ cao khi sử dụng trên vết thương hở, ảnh hưởng đến vết thương.

Điều này, đạt được bằng cách rửa da nhiều lần trong dung dịch nước muối sinh lý và ít nhất 30 - 60 phút là cần thiết để loại bỏ hầu hết Glycerol [9].

#### **4.2. Diễn biến và khả năng bám dính của các mảnh da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trên nền ghép**

Sự sống sót của bệnh nhân bỏng nặng phụ thuộc khả năng che phủ vết thương. Thời gian bám sống của da đồng loại kéo dài tạo điều kiện cơ thể phục hồi và đủ nguồn cung cấp da tự thân. Khả năng bám sống của da đồng loại phụ thuộc vào loại hình bảo quản, trong đó dạng tươi lâu nhất. Theo Michel H.E Hermans (2011), khả năng bám dính của da đồng loại bảo quản bằng Glycerol và da đồng loại bảo quản lạnh sâu là tương đương nhau; không có bằng chứng nào cho thấy sự khác biệt về phương pháp bảo quản ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân bỏng [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù không dùng thuốc ức chế miễn dịch, các mảnh da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% cũng tồn tại trên nền ghép tương đương như da đồng loại bảo quản lạnh sâu: 100% mảnh da ghép bám dính trên nền ghép sau 5 ngày ghép da đồng loại, sau 7 ngày vẫn còn 83,64% (da đồng loại bảo quản là 82,16%); ngày thứ 14: Vẫn còn 8 trường hợp da đồng loại bám dính trên nền ghép với tỷ lệ lần lượt là 38,33% và 40,00% (đối với da đồng loại bảo quản lạnh sâu); đến ngày thứ 23, vẫn còn 01 bệnh nhân da ghép đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% và bảo quản lạnh sâu bám dính (sau đó được chủ động bóc bỏ). So với da bảo quản lạnh sâu, da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% có thời gian bám dính không thua kém nhưng màu sắc mảnh da ghép sẫm màu hơn. Lý do da bảo quản bằng Glycerol không có khả năng tuần

hoàn hóa mảnh ghép, do vậy thường chỉ bám dính vào nền ghép. Kết quả nghiên cứu này là phù hợp với nghiên cứu của tác giả Khoo TL, Halim AS và cộng sự (2010): GPA bám dính trung bình vào vết thương là 8,4 ngày. Tác giả khuyến cáo, việc sử dụng GPA có chọn lọc ở những bệnh nhân bỏng lớn đảm bảo lợi ích tối ưu trong việc kiểm soát bỏng [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Đối với da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% khả năng bám dính và che phủ tốt nhất từ 4 đến 7 ngày đầu, sau đó các mảnh da đồng loại sẽ bong dần và mảnh da tồn tại lâu nhất là sau khoảng 23 ngày.

Nghiên cứu của Đinh Văn Hân và cộng sự (2012) cũng cho thấy: Sau 24h sau ghép, da đồng loại bảo quản Glycerol 85% bám tốt, sắc da bợt màu. Ngày thứ 5 sau ghép, cơ bản da ghép bám tốt, sắc da không thay đổi, không có dấu hiệu biểu mô hóa từ mảnh da đồng loại. Ngày thứ 10 sau ghép: Có 6/9 bệnh nhân bong lớp biểu bì, chỉ còn lại trung bì, nền tổn thương sạch, tổ chức hạt đỏ đẹp. Ngày thứ 15 sau ghép: có 9/9 bệnh nhân thải ghép, 6/9 bệnh nhân đã được ghép da tự thân [1].

Lợi thế chính của GPA là khả năng che phủ và bám dính vào nền vết thương, do GPA có tính kháng nguyên thấp hơn so với da đồng loại tươi và bảo quản lạnh sâu, điều này đã được nhiều tác giả nghiên cứu, khẳng định [4], [14]. GPA gây phản ứng miễn dịch thải loại mảnh da ghép thấp hơn và chậm hơn khoảng 6 ngày so với da đồng loại bảo quản lạnh sâu vì các tế bào đuôi gai bao gồm các tế bào Langerhans đã bị bất hoạt không có khả năng di cư kích hoạt các tế bào T của cơ thể người ghép (Richters CD và cộng sự - 2005) [13].

Theo chúng tôi, việc giảm tính kháng nguyên của GPA đã giúp giảm quá trình

viêm, dẫn đến làm chậm quá trình đào thải mảnh ghép, cũng như đảm bảo cho da ghép tự thân bám sống tốt hơn [14]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này của chúng tôi, do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn hạn chế, chỉ định chưa đa dạng, do đó chưa đánh giá hết được đặc tính vượt trội này của GPA trên nền ghép.

### **4.3. Tác dụng che phủ, bảo vệ của da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85%**

Da đồng loại được đánh giá như một màng sinh học với đầy đủ các tính năng ưu việt nhất. Ghép da đồng loại có các tác dụng rõ rệt như hạn chế mất nước, điện giải và protein qua vết thương, giảm đau, tạo môi trường ẩm kích thích quá trình liền vết thương, ngăn chặn ô nhiễm và phát triển của vi khuẩn trên bề mặt vết thương, giảm đau, giảm mất nhiệt qua vết thương và làm giảm kích thích tăng chuyển hóa sau bỏng, kích thích quá trình biểu mô hóa, tạo nền ghép đẹp thuận lợi cho quá trình ghép da tự thân [5].

Hiệu quả của ghép da đồng loại ở những bệnh nhân bị bỏng sâu không chỉ cải thiện kết quả ghép mà còn tăng tốc độ hình thành mô hạt [8]. Theo A. Z Mat Saad và cộng sự (2009), một trong những tính chất đặc biệt của GPA so với các chế phẩm da đồng loại khác là khả năng thúc đẩy quá trình tân mạch, dẫn đến việc vết thương được chuẩn bị tốt hơn với việc sử dụng GPA [11], [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nền ghép được che phủ bằng da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trên lâm sàng sau 14 ngày, phần lớn đã có tổ chức hạt phẳng, đẹp (82,1%), tương đương với nền ghép da đồng loại bảo quản lạnh sâu (85,7%). Chúng tôi chủ động ghép da tự thân sau 14 ngày phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da đồng loại, khi đó có 21/29 bệnh

nhân da đồng loại đã bị bong hoàn toàn, còn lại 8 bệnh nhân da đồng loại còn bám dính, phải bóc bỏ để ghép da tự thân. Kết quả tỷ lệ bám sống của da tự thân đạt khá, tốt đạt 100% (kết quả da ghép tự thân ở vùng đối chứng: 96,5%).

Trong nghiên cứu này, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều là những bệnh nhân bỏng nặng, bỏng rộng, diện bỏng sâu lớn, quá trình hình thành tổ chức hạt, biểu mô hóa phụ thuộc rất nhiều yếu tố toàn thân và tại chỗ của người bệnh, kết quả đạt được như trên là điều đáng khích lệ. Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của các tác giả Đinh Văn Hân [1], AZ Mat Saad [14]: Khi ghép da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% cho bệnh nhân bỏng nặng, đạt kết quả tốt về khả năng che phủ bảo vệ và an toàn cho người bệnh.

Theo Kreis R.W và cộng sự (1989), việc các tế bào da đồng loại bị chết khi bảo quản bằng Glycerol không làm giảm chức năng che phủ của tấm da. Năm 2020, Vloemans AF và cộng sự đã tiến hành hai nghiên cứu về việc sử dụng da đồng loại trong điều trị bỏng nông trong khoảng 20 năm, cho thấy hiệu quả sử dụng GPA và da đồng loại bảo quản lạnh sâu trên bỏng trung bì không có sự khác biệt ( $p = 0,089$ ); GPA có tác dụng vượt trội hơn so với da đồng loại bảo quản lạnh sâu trong ghép da kiểu sandwich kết hợp ghép da tự thân điều trị bỏng sâu [16].

Cũng theo Vloemans AF và cộng sự (2002) nghiên cứu tại Trung tâm Bỏng Beverwijk (Hà Lan), da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% được nghiên cứu sử dụng trên 156 bệnh nhân từ năm 1996 - 2001, cả trên vết bỏng nông và bỏng sâu. Kết quả nghiên cứu cho thấy tốc độ liền vết bỏng nông nhanh hơn so với sử dụng SSD 1%; kích thích đẩy nhanh quá trình tạo mô hạt và biểu mô hóa liền vết thương, đồng thời ghép da đồng loại bảo quản bằng

Glycerol 85% không những cho kết quả liền vết thương nhanh mà còn giảm sẹo phì đại, kết quả thẩm mỹ tốt hơn, đặc biệt ở vùng mặt [15].

## 5. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được quy trình sử dụng da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% điều trị vết bỏng sâu và ứng dụng trong điều trị 30 người bệnh bỏng nặng; kết quả cho thấy: Tắm da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% bám dính tốt trên nền ghép, có tác dụng che phủ, bảo vệ, ảnh hưởng tốt đến quá trình liền vết thương bỏng sâu.

### Kiến nghị:

Cho phép ứng dụng rộng rãi da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trong điều trị vết thương bỏng sâu. Đồng thời, tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, các loại vết thương khác nhau, đa trung tâm để đánh giá khách quan hiệu quả của tắm da đồng loại bảo quản bằng Glycerol 85% trong điều trị vết thương, vết bỏng,....

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đình Văn Hân (2012), "Nghiên cứu ban đầu về bảo quản da đồng loại trong glycerol 85% để điều trị vết thương bỏng sâu" *Tạp chí Y học thẩm mỹ và Bỏng*.4: 28-34.
- Nguyễn Ngọc Tuấn (2012), "Ghép da đồng loại", *Tạp chí Y học thẩm mỹ và Bỏng*,1: 32-36.
- Lê Thế Trung (2003), *Bỏng - những kiến thức chuyên ngành, Nhà xuất bản y học, Hà Nội*.
- C. Druecke, L. Steintraesser, H.H Homann et al (2002), "Current indications for glycerol-preserved allografts in the treatment of burn injuries", *Burns*, 28, pp. 26-30.
- Kagan R. J., Robb E. C. and Plessinger R. T. (2005), "Human skin banking", *Clinics in laboratory medicine*.25 (3): 587-605.
- Khoo. TL, Halim AS, Saad AZ et al (2010), "The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: an analysis based on indications", *Burns*, 36 (6): 894-904.
- Kreis R., Mackie D., Vloemans A.. et al (1993), "Widely expanded postage stamp skin grafts using a modified Meek technique in combination with an allograft overlay", *Burns*.19 (2): 142-145.
- Leon-Villapalos J., Eldardiri M. and Dziejewski P. (2010), "The use of human deceased donor skin allograft in burn care", *Cell and tissue banking*.11 (1): 99-104.
- Liangpeng Ge, Zhenggen Huang and Hong Wei (2011), "*Skin Grafts Preservation*", In Skin Grafts – Indication, Application and Current Research; Publisher InTech.
- Michel H E Herman (2011), "Preservation method of allografts and their (lack of) influence on a clinical result in partial-thickness burns", *Burns*, 37(5):873-81.
- Moerman E, Middlekoop E, Mackie D et al (2002), "The temporary use of allograft for complicate wounds plastic surgery", *Burns*, 28, pp. 13-15.
- Richters C., Hoekstra M., Van Baare J.. et al (1996), "Morphology of glycerol-preserved human cadaver skin", *Burns*.22 (2): 113-116.
- Richters C., Hoekstra M., Du Pont J.. et al (2005), "Immunology of skin transplantation", *Clinics in dermatology*.23 (4): 338-342.
- Saad A. M., Khoo T., Dorai A.. et al (2009), "The versatility of a glycerol-preserved skin allograft as an adjunctive treatment to free flap reconstruction", *Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*.42 (1): 94.
- Vloemans AF, Scheinmanchers MC, Middelkoop E, Kreis RW (2002), "The use of glycerol-preserved allografts in Beverwijk Bern Center: a retrospective study", *Burns*; 28 Suppl1: pp 2-9.
- Vloemans A., Middelkoop E. and Kreis R. (2002) "A historical appraisal of the use of cryopreserved and glycerol-preserved allograft skin in the treatment of partial-thickness burns". *Burns*.28: 16-20.