

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU VỚI SỰ SỐNG CỦA VẬT DA TRÊN THỰC NGHIỆM

Cao Xuân Linh, Đỗ Xuân Hai

Học viện Quân y

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của huyết tương giàu tiểu cầu với sự sống của vật da trên thực nghiệm nhằm ứng dụng vào việc gia tăng tỷ lệ sống sót của vật da được cấy ghép.

**Đối tượng và phương pháp:** 25 con chuột cống trắng được sử dụng để đánh giá hiệu quả của huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) trong việc tăng tỷ lệ sống sót của vật da và xác định thời điểm nâng vật tối ưu. Thiết kế 2 vật da ngẫu nhiên kích thước (1,5 x 4,5)cm đối xứng ở 2 bên đường giữa lưng chuột. Tiêm PRP vào 1 bên vật đã được cắt rời khỏi nền, sau đó đặt silicon ngăn cách với nền vật và cố định. So sánh 2 bên vật tại các thời điểm ngày thứ 3, 7, 10, 14 và 21 về tỷ lệ sống sót vật da và đặc điểm mô bệnh học.

**Kết quả:** Từ ngày thứ 7 trở đi, tỷ lệ sống sót trung bình của vật da ở nhóm tiêm PRP cao hơn bên nhóm chứng. Ngoài ra, cũng nhận thấy huyết tương giàu tiểu cầu làm giảm tình trạng thâm nhiễm viêm, đồng thời làm tăng khả năng liền vết thương, tăng sinh mạch và mô hạt tại các thời điểm ngày thứ 7; 10; 14 và 21.

**Kết luận:** PRP có hiệu quả trong việc gia tăng sự sống của vật da trên thực nghiệm thông qua tăng khả năng làm lành vết thương, tăng sinh mạch và mô hạt.

**Từ khoá:** Huyết tương giàu tiểu cầu,

### ABSTRACT

**Purpose:** Evaluate the effect of autologous platelet-rich plasma gel on skin flap survival in order to improve the survival rate of the transplanted skin flap.

**Subjects and methods:** 25 Sprague-Dawley rats were used to evaluate the effect of platelet-rich plasma (PRP) in increasing flap survival and determining the optimal time to lift the skin flap. Design 2 random skin flaps measuring 1.5 x 4.5 cm symmetrically on both sides of the midline of the mouse's back. PRP was injected into one side of the skin flap after being cut off from the background, and placing the silicone to separate from the flap base. Compare the two flaps at days 3, 7, 10, 14, and 21 about the skin survival rate and histopathological characteristics.

---

Chịu trách nhiệm: Cao Xuân Linh, Bộ môn PTH Thẩm mỹ & Tái tạo, Học viện Quân y

Email: adminhanoi1@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/11/2022; Ngày phản biện: 17/1/2023; Ngày duyệt bài: 20/1/2023

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.5.2022.172>

**Results:** From day 7 onwards, the mean survival rate of skin flaps in the PRP injection group was higher than in the control group. In addition, it was also found that platelet-rich plasma reduced inflammatory infiltrates and improved wound healing, angiogenesis, and granulomatous tissue proliferation at the time days 7, 10, 14, and 21.

**Conclusions:** PRP is effective in improving the survival of skin flaps by increasing wound healing, angiogenesis, and granulation tissue.

**Keywords:** Platelet-rich plasma (PRP)

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma) là sản phẩm cô đặc tiểu cầu tự thân thu được từ máu toàn phần, chứa nồng độ tiểu cầu cao hơn bình thường và có chứa nhiều yếu tố tăng trưởng [1]. Huyết tương giàu tiểu cầu ban đầu được sử dụng để cầm máu trong phẫu thuật cho một số bệnh nhân có rối loạn đông máu do tiểu cầu.

Hiện nay đã có nhiều lĩnh vực ứng dụng huyết tương giàu tiểu cầu như: Chỉnh hình, y học thể thao, nha khoa, tai mũi họng, da liễu thẩm mỹ... [2]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng huyết tương giàu tiểu cầu không chỉ thúc đẩy loại trừ các mô bị thoái hóa và hoại tử mà còn tăng cường tái tạo mô và chữa lành vết thương.

Ghép vạt da là một trong những phương pháp cấy ghép mô phổ biến nhất để sửa chữa vết thương và tái tạo cơ quan. Vì vậy, việc nâng cao tỷ lệ sống sót của vạt da được cấy ghép có ý nghĩa quan trọng. Trên thế giới, trong những năm gần đây, có một số nghiên cứu thực nghiệm chứng minh tác dụng của huyết tương giàu tiểu cầu trong việc duy trì sự sống của vạt da ghép với kết quả đáng mong đợi. Bên cạnh đó, hiện tại ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của ứng dụng huyết tương giàu tiểu cầu trong việc tăng tỷ lệ sống sót của vạt da được cấy ghép.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 25 chuột cống trắng khỏe mạnh, không phân biệt đực cái, không mang thai, cân nặng trung bình 200 gram được sử dụng nghiên cứu tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành - Học viện Quân Y năm 2022.

### 2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm mô tả cắt ngang, theo dõi dọc, có đối chứng.

### 2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu (ANOVA một chiều) [3]

$$DF = (n - 1)(r - 1)$$

Áp dụng:  $n = 5$ , như vậy, 25 con chuột cống trắng được sử dụng để đánh giá hiệu quả của huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) trong việc tăng tỷ lệ sống sót của vạt da và xác định thời điểm nâng vạt tối ưu. Tại mỗi thời điểm tiến hành gây chết và nghiên cứu trên 5 chuột.

### 2.4. Tiến hành nghiên cứu

Thiết kế 2 vạt da ngẫu nhiên đối xứng ở 2 bên lưng chuột, mỗi vạt da cách đường giữa lưng 1cm, kích thước mỗi vạt là 1,5cm x 4,5cm. Rạch vạt da hình chữ U, giữ lại cuống vạt liền phía đầu. Nâng toàn

bộ vật da, cắt rời khỏi nền. Cầm máu ở nền và mép vật. Vật bên trái mỗi chuột được tiêm PRP vào trong da, vật bên phải làm chứng được tiêm NaCl 0,9%. Đặt miếng silicon ở nền vật 2 bên. Đặt vật lại vị trí cũ và cố định bằng chỉ nylon 5.0.

Tại mỗi thời điểm (ngày thứ 3, 7, 10, 14, 21), 5 chuột được gây chết bằng khí CO<sub>2</sub>. Ở mỗi con chuột, tiến hành vẽ lại vật bằng sử dụng giấy bóng kính trong suốt áp da rồi sử dụng phần mềm Image J để xác định tỷ lệ vật da sống sót ở mỗi nhóm

chuột. Vật da cắt rời được gửi làm tiêu bản nhuộm hematoxylin và eosin (H&E) để đánh giá theo 5 tiêu chí: Cấu trúc sợi, sự sắp xếp sợi, thâm nhiễm viêm, tăng sinh mạch và mô hạt ở vật da 2 bên ở mỗi chuột tại từng thời điểm.

## 2.5. Thang điểm đánh giá đặc điểm mô bệnh học

Dựa trên 5 thông số và được tính điểm để đánh giá quá trình liền vết thương của vật da [4], lần lượt như sau:

STT	Thông số	Điểm
1	Cấu trúc sợi	1 - lưới, 2 - hỗn hợp, 3 - màng
2	Sắp xếp sợi	1 - dọc, 2 - hỗn hợp, 3 - ngang
3	Thâm nhiễm viêm	1 - nhiều, 2 - trung bình, 3 - ít
4	Tân sinh mạch	1 - không có, 2 - ít, 3 - trung bình, 4 - nhiều
5	Số lượng mô hạt	1 - không có, 2 - ít, 3 - trung bình, 4 - nhiều

\* Nguồn : Theo Gupta A. và cộng sự (2015) [4]

Tổng điểm đánh giá mô bệnh học là 17 điểm, được chia thành các nhóm: Tốt từ 13 điểm trở lên; Khá từ 9 đến 12 điểm; Kém từ 5 đến 8 điểm.

## Xử lý và phân tích số liệu

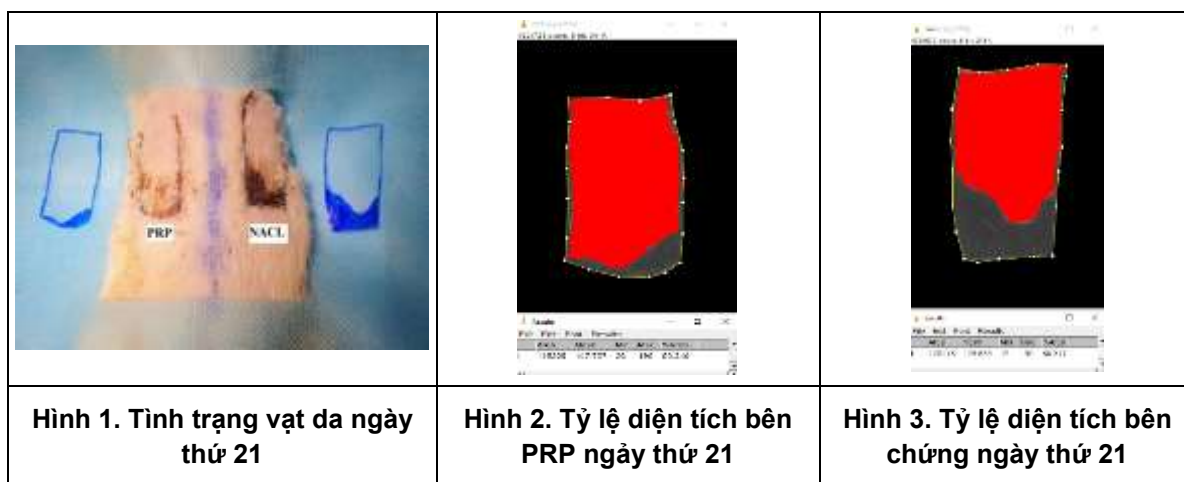
Số liệu thu được sẽ được làm sạch, nhập liệu. Các phân tích sẽ được thực hiện bằng phần mềm Stata 13.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Tỷ lệ sống vật da

**Bảng 1: Tỷ lệ sống vật da của nhóm chứng và nhóm PRP tại từng thời điểm**

Mẫu	Chứng					PRP				
	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 10	Ngày 14	Ngày 21	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 10	Ngày 14	Ngày 21
Con 1	88	38,2	61,9	37,3	65,4	97	61,3	81,2	79,1	80,2
Con 2	93,6	57,7	47,1	61,2	46,3	95	70,5	65,7	87,3	75,8
Con 3	89,4	64,3	33,2	57,3	55,8	91	75,2	93,5	75,6	85,1
Con 4	95,8	55,2	71,1	58,9	61	93,4	78,5	83,5	74,4	80,8
Con 5	93	70,8	51,6	56,9	55,4	94	83	66,2	87,3	82,2
TB	92	57,2	53	54,3	56,8	94	73,7	78	80,7	80,5



### 3.2. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Phân nhóm về mô bệnh học của vật da của đối tượng nghiên cứu

	Phân nhóm		
	Kém	Khá	Tốt
Nhóm PRP	9 (36%)	3 (12%)	13 (52%)
Nhóm chứng	12 (48%)	4 (16%)	9 (36%)

Bảng 3. Đặc điểm thâm nhiễm viêm của vật da của nhóm tiêm PRP và nhóm chứng của đối tượng nghiên cứu

Thâm nhiễm viêm	PRP	Chứng	p
Ngày 3	1,4 ± 0,5	1 ± 0	> 0,05
Ngày 7	1,8 ± 0,4	1 ± 0	< 0,05
Ngày 10	2,2 ± 0,4	1,4 ± 0,5	< 0,05
Ngày 14	2,6 ± 0,5	2 ± 0	< 0,05
Ngày 21	3 ± 0	2,2 ± 0,4	< 0,05

Bảng 4. Đặc điểm tăng sinh mạch của vật da của nhóm tiêm PRP và nhóm chứng của đối tượng nghiên cứu

Tăng sinh mạch	PRP	Chứng	p
Ngày 3	1 ± 0	1 ± 0	> 0,05
Ngày 7	2 ± 0	1,4 ± 0,5	< 0,05
Ngày 10	3,4 ± 0,5	2,6 ± 0,5	< 0,05
Ngày 14	3,8 ± 0,4	3,2 ± 0,4	< 0,05
Ngày 21	4 ± 0	3,4 ± 0,5	< 0,05

**Bảng 5. Đặc điểm mô hạt của vạt da của nhóm tiêm PRP và nhóm chứng của đối tượng nghiên cứu**

Mô hạt	PRP	Chứng	p
Ngày 3	1 ± 0	1 ± 0	> 0,05
Ngày 7	1,6 ± 0,5	1,2 ± 0,4	> 0,05
Ngày 10	2,4 ± 0,5	1,6 ± 0,5	< 0,05
Ngày 14	3,8 ± 0,4	3,2 ± 0,4	< 0,05
Ngày 21	3,8 ± 0,4	3 ± 0,7	< 0,05

#### 4. BÀN LUẬN

Về tỷ lệ sống sót của vạt da tại các mốc thời điểm khác nhau, theo bảng 1, từ ngày thứ 7 trở đi, tỷ lệ sống sót của vạt da bên được tiêm PRP cao hơn bên nhóm chứng, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Ở ngày thứ 7, tỷ lệ sống sót trung bình của vạt da ở nhóm tiêm PRP là 73,7%, trong khi đó tỷ lệ sống sót trung bình ở nhóm chứng là 57,2%.

Kết quả này khá tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Chai, J. và cộng sự (2019) khi nghiên cứu hiệu quả của gel huyết tương giàu tiểu cầu với sự sống của vạt da cũng cho thấy tỷ lệ sống sót của vạt da bên tiêm PRP cao hơn hẳn bên nhóm chứng từ ngày thứ 7 [5].

Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu cũng tương đồng với nghiên cứu của Weiwei và cộng sự năm 2012 cho thấy huyết tương giàu tiểu cầu giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót vạt da với 61,2% vạt da sống sót so với nhóm chứng với 28% ở ngày thứ 7 trở đi [6]. Điều đó cho thấy hiệu quả của PRP trong việc cải thiện tỷ lệ sống trong cấy ghép vạt da và tạo điều kiện cho việc hình thành mô mềm mới.

Trong giai đoạn đầu của quá trình ghép vạt, dường như tiểu cầu trong PRP

đóng vai trò quan trọng trong quá trình cầm máu và đông máu, ngăn ngừa hình thành máu tụ dưới da và bảo vệ sự tồn tại của vạt da. Bên cạnh đó, PRP giải phóng nhiều yếu tố tăng trưởng như PDGF, TGFTGF- $\beta$ , EGF, VEGF... khi được kích hoạt. Những yếu tố tăng trưởng này đóng vai trò quan trọng trong quá trình tăng sinh tế bào và tái tạo mô để thúc đẩy quá trình lành vết thương [7].

Để đánh giá chính xác hiệu quả của PRP lên sự sống của vạt da, thông qua kết quả giải phẫu bệnh, nghiên cứu đã đánh giá thông qua 5 tiêu chí: Cấu trúc sợi, sự sắp xếp sợi, thâm nhiễm viêm, tăng sinh mạch và mô hạt ở vạt da 2 bên của mỗi nhóm chuột. Theo bảng 2, bên tiêm PRP có điểm mô bệnh học thuộc nhóm tốt cao hơn hẳn bên chứng, lần lượt là 13 con chuột bên PRP chiếm 52% với 9 con chuột bên chứng với 36%. Kết quả đã chỉ ra rằng đặc điểm cấu trúc sợi và sắp xếp sợi không có sự khác biệt giữa nhóm PRP và nhóm chứng tại tất cả các thời điểm từ ngày thứ 3 tới ngày thứ 21.

Về đặc điểm thâm nhiễm viêm (bảng 3), từ ngày thứ 7 trở đi, bên tiêm PRP có tổng điểm trung bình thâm nhiễm viêm cao hơn nhóm chứng, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Qua đó, ta thấy ở

nhóm được tiêm PRP, mức độ viêm ít hơn bên nhóm chứng từ ngày thứ 7 trở đi. Bên cạnh đó, ở cả 2 nhóm, quá trình viêm đều kéo dài hơn thời gian thông thường có thể nghĩ tới do sử dụng màng silicon đặt ở nền vật, gây nên hiện tượng ứ dịch và kéo dài quá trình viêm.

Theo bảng 4 về đặc điểm tăng sinh mạch, từ ngày thứ 7 trở đi, bên tiêm PRP có tổng điểm trung bình tăng sinh mạch cao hơn nhóm chứng, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Theo Chai J và cộng sự, PRP giải phóng nhiều yếu tố tăng trưởng như PDGF, TGF- $\beta$ , EGF và VEGF khi được kích hoạt. PDGF đã được chứng minh là thúc đẩy quá trình nguyên phân và hóa học sinh học, đồng thời tăng sự hình thành các mao mạch để giúp chữa lành vết thương. TGF- $\beta$  có thể gây ra apoptosis của các tế bào viêm, thúc đẩy tăng sinh tế bào và sản xuất collagen. VEGF được biết đến với công dụng làm tăng tính thấm của mạch máu, cải thiện chức năng của tế bào nội mô mạch máu, kéo dài tuổi thọ của tế bào nội mô, thúc đẩy quá trình hình thành mạch [5].

Về đặc điểm mô hạt (bảng 5), từ ngày thứ 10 trở đi, bên tiêm PRP có tổng điểm trung bình mô hạt cao hơn nhóm chứng, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Cũng theo Chai J và cộng sự, VEGF- một trong những yếu tố tăng trưởng mà PRP kích hoạt có tác dụng sinh học rất rộng rãi và được biết là thúc đẩy sự hình thành mô hạt ở vật da, tăng cường sức sống và sự tái tạo của vật da [5].

## 5. KẾT LUẬN

PRP có hiệu quả trong việc gia tăng sự sống của vật da trên thực nghiệm. Ngoài ra, cũng nhận thấy huyết tương giàu tiểu cầu làm giảm tình trạng thâm nhiễm viêm, đồng thời làm tăng khả năng liền vết thương, tăng sinh mạch và mô hạt tại các thời điểm ngày thứ 7; 10; 14 và 21.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kellie K., Victor B., Bart M., et al (2012).** Evaluation of the Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Therapy Involved in the Healing of Sports-Related Soft Tissue Injuries. *The Iowa orthopedic journal.*, 32: 150-163.
2. **Everts P., Onishi K., Jayaram P., et al (2020).** Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *International journal of molecular sciences.*, 21(20): 7794.
3. **Arifin W.N., Zahiruddin W.M. (2017).** Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *The Malaysian journal of medical science.*, 24(5):101.
4. **Gupta A., Kumar P. (2015).** Assessment of the histological state of the healing wound. *Plastic and Aesthetic Research.*, 2, 239-242.
5. **Chai J., Ge J., Zou, J. (2019).** Effect of autologous platelet-rich plasma gel on skin flap survival. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research.*, 25, 1611.
6. **Li W., Enomoto M., Ukegawa M., et al (2012).** Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates. *Plastic and reconstructive surgery.*, 129(4): 858-866.
7. **Evans D.C., Evans B.G. (2018).** The Effects of Platelet-Rich Plasma and Activated Collagen on Wound Healing in Primary Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics.*, 41(2): 262-267.