

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM SIÊU CẤU TRÚC CỦA SẸO LỖI TRƯỚC VÀ SAU CHIẾU XẠ BỀ MẶT

Phan Thị Thục Trang¹, Trần Văn Anh¹, Trần Ngọc Dũng²,
Vũ Quang Vinh¹, Tường Phi Vương³, Lê Tài Thế³.

¹Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác

²Bệnh viện Quân y103

³Viện 69, Bộ Tư lệnh Lăng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm siêu cấu trúc của mô sẹo lồi trước và sau chiếu xạ bề mặt.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tám mẫu sẹo lồi trong đó 6 mẫu được lấy sau phẫu thuật cắt sẹo và 2 mẫu lấy sau chiếu xạ bề mặt với tổng liều 18 Gy chiếu liên tiếp trong 3 ngày.

Kết quả: Ở cả vùng trung tâm và ngoại vi của sẹo lồi vẫn giữ nguyên cấu trúc chung của mô da với một số thay đổi về thượng bì: Các tế bào sắp xếp không đều, desmosome ngắn hơn ($233 \pm 7,2$ nm ở trung tâm so với $286 \pm 6,5$ nm ở ngoại vi, $p < 0,05$); màng đáy: Mật độ hemidesmosome giảm, nhú bì không đều; lớp chân bì: Tăng sinh nguyên bào sợi và collagen một cách bất thường.

Siêu cấu trúc của sẹo sau điều trị phẫu thuật kèm chiếu xạ với nhiều tổn thương “đông đặc” hoặc “tan rã” được quan sát thấy ở các tế bào ở cả vùng trung tâm và ngoại vi. Các tế bào thượng bì bị tổn thương ở các mức độ khác nhau. Các bó sợi collagen được sắp xếp khá lộn xộn, các vân sáng tối của sợi collagen không rõ ràng và một số sợi bị đứt gãy.

Kết luận: Có một số thay đổi cấu trúc dưới vi thể mô sẹo lồi tại thời điểm trước và sau khi chiếu xạ bề mặt tuy nhiên cần nghiên cứu trên số lượng mẫu lớn hơn để đánh giá được vai trò hỗ trợ của xạ trị bề mặt đối với quá trình ức chế sẹo lồi phát triển.

Từ khóa: Sẹo lồi; siêu cấu trúc; chiếu xạ bề mặt

ABSTRACT

Objective: To evaluate some ultrastructural characteristics of keloids before and after superficial radiation therapy.

¹Chịu trách nhiệm: Phan Thị Thục Trang, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: thuctrangvb@gmail.com

Ngày gửi bài: 25/5/2025; Ngày nhận xét: 23/6/2025; Ngày duyệt bài: 26/6/2025

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

Subjects and methods: Eight keloid samples were obtained from patients at the Vietnam National Burn Hospital, with some undergoing surgical excision alone and others receiving superficial radiation therapy (18 Gy over 3 days).

Results: In both the central and peripheral areas of the keloid still retained the general structure of the skin tissue with some changes epidermis: Irregular cell arrangement, shorter desmosomes (233 ± 7.2 nm in center vs 286 ± 6.5 nm in periphery, $p < 0.05$); basement membrane: reduced hemidesmosome density, irregular dermal papillae; dermis: Increased fibroblasts and collagen with abnormal structure.

Ultrastructural characteristics of keloid after superficial radiation therapy with a lot of damage, "condensation" or "disintegration" are observed in the cells, both central and peripheral areas of the keloid. Epidermal cells were damaged at different levels. The collagen fiber bundles were arranged quite messily, the light-dark stripes of collagen fibers were not clear, and some fibers were broken.

Conclusions: These findings highlight significant ultrastructural alterations in keloid scars, both before and after radiation therapy. Further studies with larger cohorts are needed to clarify the potential impact of X-ray therapy on keloid pathology and to determine any clinical implications.

Keywords: Keloid; ultrastructure; superficial radiation therapy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẹo lồi là một bệnh lý rối loạn tăng sinh tổ chức xơ sợi lành tính của da [1], thường xuất hiện sau phẫu thuật, thủ thuật hoặc chấn thương da. Sự thay đổi về hình dạng và màu sắc của sẹo lồi ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và thẩm mỹ của bệnh nhân.

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện và phát triển của sẹo lồi bao gồm: chủng tộc, di truyền, chấn thương cơ học, yếu tố viêm... Do cơ chế sinh bệnh của sẹo lồi phức tạp, hiện vẫn còn nhiều điều chưa được làm sáng tỏ. Các phương pháp điều trị sẹo lồi đã được nghiên cứu và áp dụng như: corticosteroid, băng ép, áp lạnh, laser, phẫu thuật, xạ trị... tuy nhiên hiệu quả điều trị thấp và hoặc nhiều tai biến, tác dụng phụ kèm theo [2], [3], [4], [5]. Hiện tại phương pháp điều trị phẫu thuật sẹo lồi kèm chiếu xạ bề mặt được cho là

mang lại hiệu quả tối ưu nhất với tỷ lệ tái phát dưới 15% [4].

Các nghiên cứu về đặc tính siêu cấu trúc của mô sẹo lồi chưa có nhiều, đặc biệt là các thay đổi đặc điểm siêu cấu trúc sẹo lồi do tác động của tia xạ nông thì vẫn còn rất hạn chế. Kính hiển vi điện tử truyền qua cho phép quan sát các đặc điểm siêu cấu trúc (SCT) các mô và tế bào ở cấp độ nanômét (nm) nhờ cấu tạo và nguyên lý hoạt động là chùm tán xạ các hạt electron xuyên qua mẫu có kích thước siêu mỏng. Do đó các hình ảnh biến đổi ở cấp độ tế bào và dưới tế bào có thể được phân tích và đánh giá trên hình ảnh SCT rất rõ ràng, cho phép phát hiện các biến đổi rất nhỏ trong mô và tế bào [6], [7]. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá một số thay đổi đặc điểm siêu cấu trúc của sẹo lồi trước và sau khi chiếu xạ bề mặt.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- Đối tượng: 8 mẫu thuận tiện lấy từ 8 bệnh nhân được phẫu thuật sẹo lồi tại Trung tâm Phẫu thuật Tạo hình tái tạo và Thẩm mỹ (Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác) trong thời gian từ tháng 2/2023 - 10/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân tuổi từ 18 trở lên, được chẩn đoán sẹo lồi dựa vào thang điểm JSS (2015) (Japan Scar Workshop Scar Scale). 6 mẫu được lấy trong lúc mổ cắt sẹo lồi, 2 mẫu sẹo được lấy từ 2 bệnh nhân trong vòng 24 giờ sau chiếu xạ. Trên mỗi mẫu sẹo lồi lấy ở 2 vị trí trung tâm và ngoại vi với kích thước 3 x 3 x 3 mm.

- Phương tiện chiếu xạ: Thiết bị máy chiếu xạ bề mặt (superficial radiation therapy), SRT - 100 của hãng Sensus Mỹ. Bệnh nhân được chiếu tổng liều 18 Gy chiếu liên tiếp trong 3 ngày sau phẫu thuật cắt sẹo lồi, khâu đóng vết mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

Quy trình chuẩn bị tiêu bản siêu cấu trúc và soi mẫu theo tiêu chuẩn TCVN ISO 9001:2015 của Viện 69.

Soi mẫu và chụp ảnh ở độ phóng đại thích hợp trên kính hiển vi điện tử truyền qua (JEOL 1400 Nhật Bản) với độ phóng đại 5000x đến 60000x tại Khoa Hình thái (Viện 69).

Đo độ dài desmosome bằng phần mềm Image J.

Chỉ tiêu quan sát đánh giá bao gồm:

+ Tế bào biểu bì: Sự phân tầng, hình dạng tế bào, hình thái desmosome (hình dạng và chiều dài), và sự phân bố của melanosome.

+ Màng đáy: Mật độ hemidesmosome (số lượng trên một đơn vị chiều dài)

+ Nguyên bào sợi: Mật độ (số lượng trên một đơn vị diện tích trung bì) và các đặc điểm của lưới nội chất

+ Collagen bì: Sự sắp xếp bó sợi và đường kính sợi collagen.

2.3. Xử lý thống kê

Các phép đo định lượng về chiều dài desmosome được phân tích bằng kiểm định T -Student. Kiểm định Mann-Whitney U được sử dụng để so sánh độ dày sợi collagen bán định lượng giữa vùng trung tâm và vùng ngoại vi của sẹo lồi.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

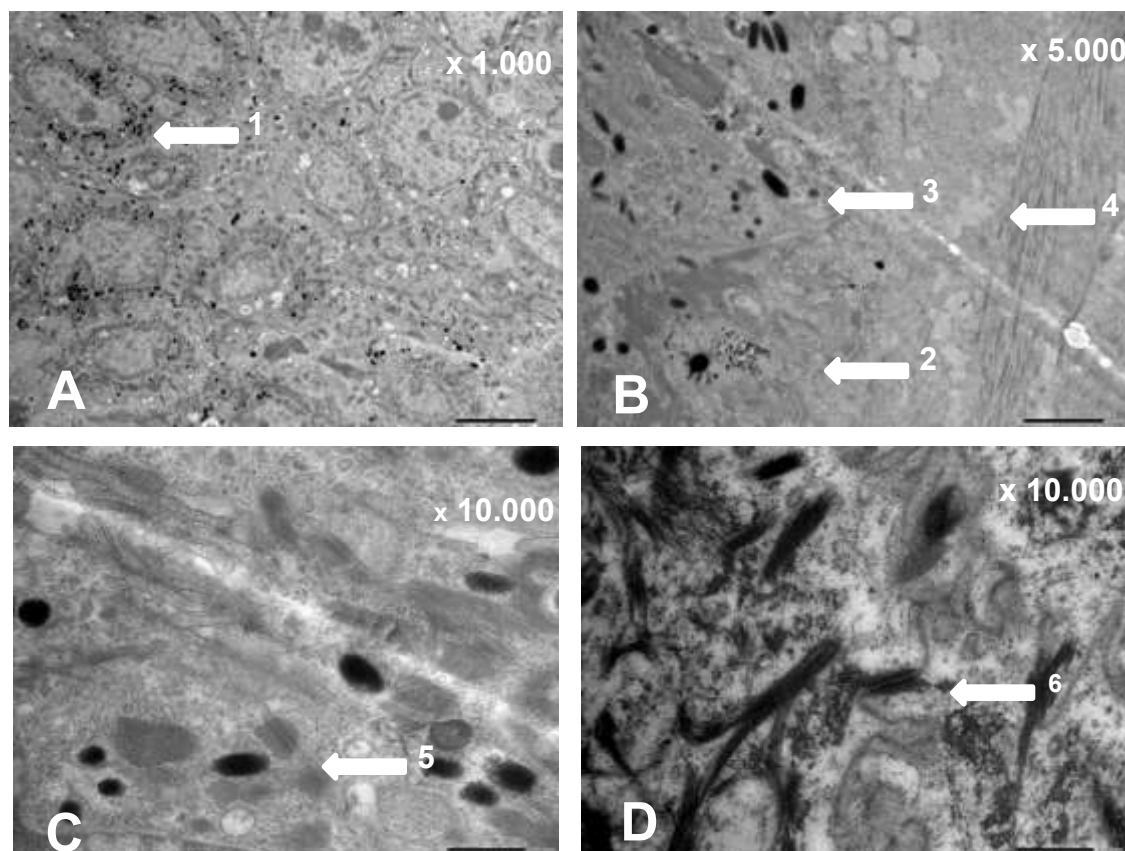
Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Học viện quân y chấp thuận ngày 10/01/2023 và tất cả bệnh nhân tình nguyện tham gia.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm siêu cấu trúc của sẹo lồi

a) Thượng bì và màng đáy

Ở cả vùng trung tâm và ngoại vi của sẹo lồi, mô sẹo lồi vẫn giữ nguyên cấu trúc chung của mô da. Tuy nhiên, các tế bào sừng không được sắp xếp đều đặn; các nhú chân bì không đều và mật độ của các hemidesmosome thấp. Các melanosome vẫn tập trung ở vùng gần màng đáy (hình 3.1). Cấu trúc của nang lông và tuyến quanh nang lông không được quan sát thấy.



Hình 3.1. Ảnh chụp bằng kính hiển vi điện tử cho thấy lớp biểu bì của sẹo lồi

A, C: Vùng trung tâm; B, D: Vùng ngoại vi; (1): Tế bào thượng bì lớp đáy và melanosome,

(2): Màng đáy; (3): Hemidesmosome; (4): Sợi collagen chân bì;

(5): Desmosome dạng hình khối; (6): Desmosome dạng hình thoi

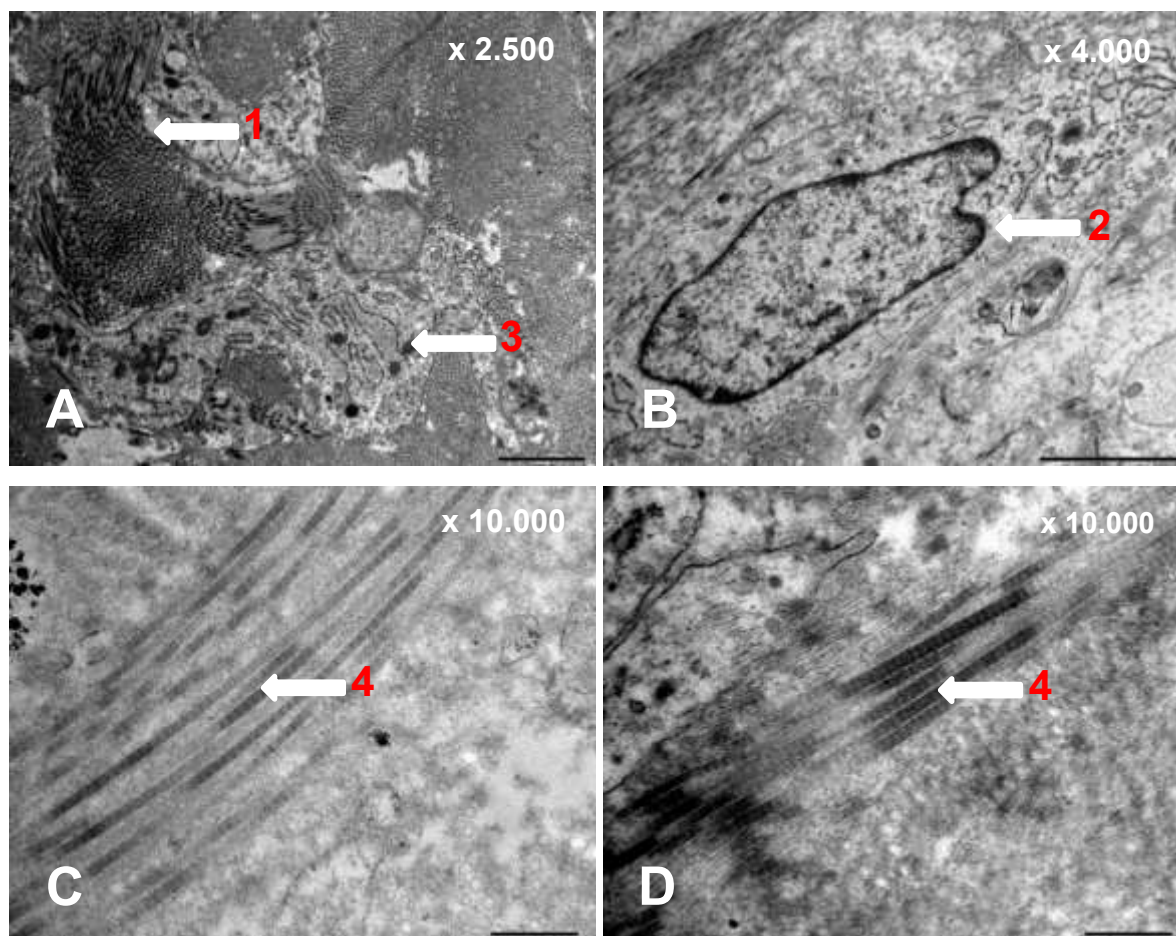
Các tế bào thượng bì vẫn được kết nối với nhau bằng desmosome. Ở vùng trung tâm, hầu hết hình dạng của desmosome là hình khối, trong khi ở vùng ngoại vi hỗn hợp cả hình khối và hình thoi. Chiều dài của desmosome được thể hiện trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Chiều dài desmosome ở lớp thượng bì của sẹo lồi

Vị trí	Chiều dài (nm)
Trung tâm (n = 6)	$233 \pm 7,2$ ($p < 0,05$)
Ngoại vi (n = 6)	$286 \pm 6,5$ ($p < 0,05$)

b) Chân bì

Tất cả các mẫu sẹo lồi trung tâm và ngoại vi đều quan sát thấy mật độ nguyên bào sợi tăng sinh. Nguyên bào sợi có hệ thống lưới nội chất phát triển, được bao quanh bởi nhiều bó sợi collagen, các bó sợi collagen được sắp xếp khá lộn xộn, đan xen vào nhau. Các vân sáng và tối của sợi collagen đều đặn và rõ ràng (bảng 3.2).



Hình 3.2. Ảnh chụp bằng kính hiển vi điện tử cho thấy lớp chân bì của sẹo lồi

A, C: Khu vực trung tâm; B, D: Khu vực ngoại vi; (1): Bó collagen; (2): Nguyên bào sợi; (3): Hệ thống lưới nội chất của nguyên bào sợi; (4): Sợi collagen

Bảng 3.2. Biến đổi đường kính sợi collagen da, mật độ hemidesmosome và mật độ nguyên bào sợi

Vị trí		Trung tâm (n = 6)			Ngoại vi (n = 6)		
		Ít	Trung bình	Nhiều	Ít	Trung bình	Nhiều
Số mẫu có sự thay đổi về đường kính sợi collagen ở da	Lớp nhú	0	0	6	0	0	6
	Lớp lưới	6	0	0	6	0	0
Số mẫu có sự thay đổi về mật độ của hemidesmosome		6	0	0	6	0	0
Số mẫu có sự thay đổi về mật độ nguyên bào sợi		0	0	6	0	0	6

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về đường kính collagen (cả lớp nhú và lớp lưới), mật độ hemidesmosome

và mật độ nguyên bào sợi giữa vùng trung tâm và ngoại vi.

3.2. Siêu cấu trúc của sẹo lồi sau khi chiếu xạ bề mặt bằng tia X

Có rất nhiều tổn thương “đông đặc” hoặc “tan rã” được quan sát thấy trong các tế bào của mẫu ở cả vùng trung tâm và ngoại vi của sẹo lồi (hình 3.3).

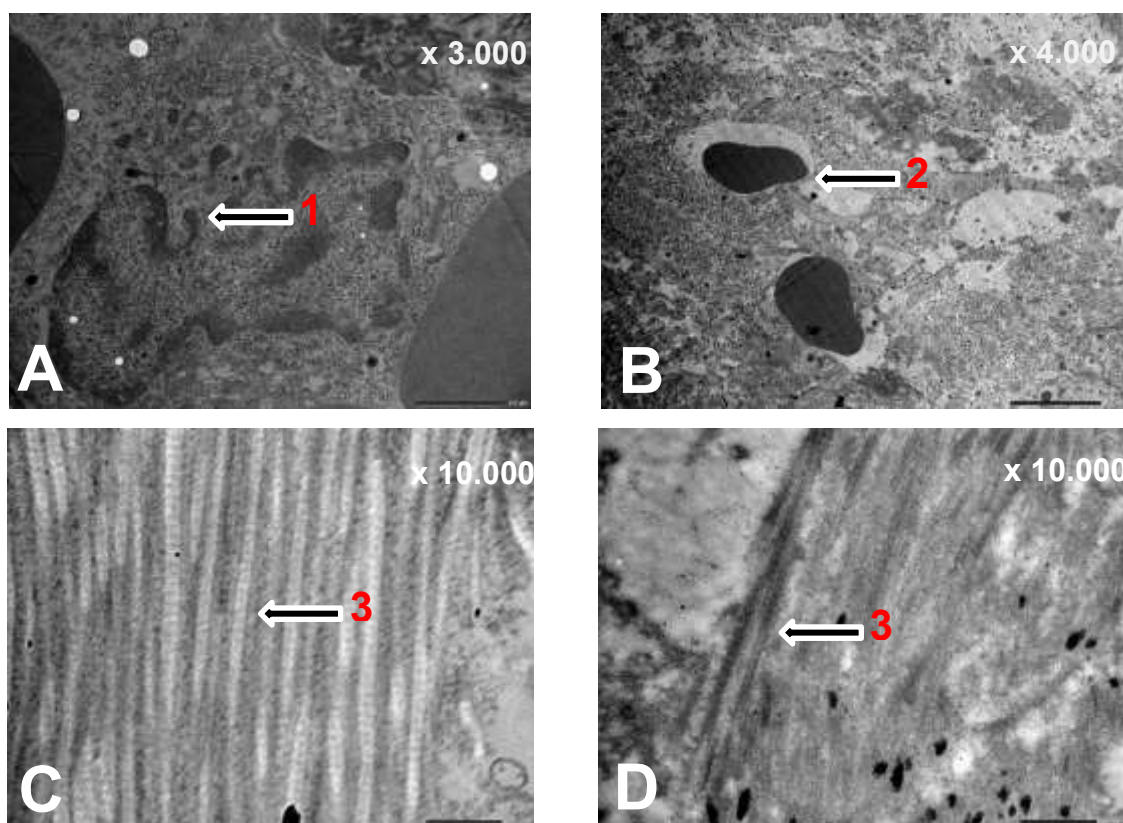
Các tế bào thượng bì bị tổn thương ở các mức độ khác nhau: Một số tế bào có

màng tế bào hoặc màng nhân bị vỡ, các desmosome giữa các tế bào sừng không rõ ràng. Màng đáy mờ hơn và không quan sát thấy các hemidesmosome với các tế bào.

Ở lớp chân bì, mật độ nguyên bào sợi tương tự như mô sẹo lồi không được chiếu xạ nhưng một số tổn thương thoái hóa được quan sát thấy ở cả tế bào chất và nhân.

Bảng 3.3. Đường kính sợi collagen ở da trong các mẫu sẹo lồi sau khi chiếu tia X (18Gy-3 ngày)

Vị trí	Lớp nhú			Lớp lưới		
	Ít	Trung bình	Nhiều	Ít	Trung bình	Nhiều
Trung tâm (n = 2)	0	0	2	2	0	0
Ngoại vi (n = 2)	0	0	2	2	0	0



Hình 3.3. Ảnh chụp bằng kính hiển vi điện tử cho thấy sẹo lồi sau khi chiếu xạ bề mặt bằng tia X

A, C: Vùng trung tâm; B, D: Vùng ngoại vi;

(1): Màng nhân bị vỡ; (2): Tổn thương “đông đặc”, (3): Sợi collagen.

Các bó sợi collagen được sắp xếp khá lộn xộn, các vân sáng tối của sợi collagen không rõ ràng và một số sợi bị đứt gãy. Tương tự như mô sẹo lồi không được chiếu xạ, các sợi collagen ở lớp nhú dày hơn và các sợi collagen ở lớp lưới mỏng hơn da bình thường.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm siêu cấu trúc của sẹo lồi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy đặc điểm siêu cấu trúc phù hợp với đặc điểm vi thể đã mô tả trước đây của sẹo lồi: Sẹo lồi là một rối loạn tăng sinh xơ lành tính [1]. Nhìn chung, sẹo lồi vẫn giữ nguyên cấu trúc chung của mô da, tuy nhiên không quan sát thấy cấu trúc nang lông hoặc tuyến bã nhờn và có những thay đổi ở một số thành phần cấu trúc.

Trên các mặt cắt dọc (vuông góc với bề mặt da) của mẫu soi dưới TEM, quan sát thấy nhân tế bào sừng có kích thước khác nhau, chứng tỏ rằng mặc dù các tế bào thượng bì vẫn được phân lớp rõ ràng, nhưng sự sắp xếp tế bào không đồng đều.

Các tế bào thượng bì được kết nối cơ học với nhau bằng desmosome. Ở mô da bình thường, hầu hết các desmosome đều có hình thoi [5], kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hình dạng desmosome ở cả vùng trung tâm và ngoại vi của sẹo lồi là sự pha trộn giữa hình thoi và hình khối (hình khối ngắn hơn hình thoi). Chiều dài trung bình của desmosome ở vùng trung tâm của sẹo lồi ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với vùng ngoại vi tiếp giáp với da lành (bảng 3.1; $p < 0,05$). Đồng thời độ dài trung bình của desmosome ở cả hai vùng này đều ngắn hơn chiều dài trung bình của desmosome ở biểu bì mô da bình thường của người Châu Á, khoảng 340 nm [7]. Điều này có thể là do tỷ lệ phân bố khác

nhau của hai loại desmosome nói trên, ở mô da bình thường hầu hết desmosome có dạng hình thoi, trong khi ở sẹo lồi chủ yếu có hình khối [6] và vùng ngoại vi của sẹo lồi tiếp giáp với mô da bình thường là hỗn hợp của cả hai loại. Sự thay đổi về hình dạng và chiều dài của desmosome ở sẹo lồi có thể là do sự thay đổi trong sự sắp xếp tế bào ở thượng bì, dẫn đến diện tích tiếp xúc của hai tế bào bị thay đổi (desmosome kết nối một vùng bề mặt của hai tế bào cạnh nhau).

Hình ảnh đặc trưng ở lớp chân bì là sự tăng sinh của các bó sợi collagen do nguyên bào sợi tạo ra. Nguyên bào sợi không chỉ tăng mật độ mà còn được bao quanh bởi rất nhiều bó sợi collagen. Sự phát triển của hệ thống lưới nội chất ở nguyên bào sợi cho thấy các tế bào này được kích hoạt để tăng sản xuất các tổ chức liên kết. Một nghiên cứu cũng chỉ ra nguyên bào sợi trong sẹo lồi không chỉ làm tăng sản xuất collagen mà dường như còn "lôi kéo" các nguyên bào sợi ở vùng lân cận đến vùng mô sẹo [8]. Tuy nhiên, cơ chế của quá trình này rất phức tạp và hiện nay vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Sự sắp xếp không theo trật tự của các bó collagen ở lớp chân bì không chỉ làm tăng thể tích của mô sẹo lồi mà còn làm thay đổi kết cấu của lớp nhú. Mặc dù màng đáy vẫn nguyên vẹn nhưng các nhú chân bì to nhỏ không đều và mật độ của các hemidesmosome ở màng đáy cũng thấp hơn. Các sợi collagen vẫn giữ nguyên cấu trúc của chúng, các vân sáng tối đều nhau và rõ nét, tuy nhiên các sợi collagen ở lớp nhú dày hơn trong khi các sợi collagen lớp lưới mảnh hơn so với mô da lành. Điều này có thể là do sự thay đổi trong phân bố của collagen loại I và loại III ở hai lớp của mô sẹo lồi [6].

4.2. Đặc điểm siêu cấu trúc của sẹo lồi sau xạ trị

Hình ảnh mô sẹo sau chiếu xạ quan sát thấy không có thay đổi nhiều so với trước khi chiếu xạ: thượng bì giữ nguyên lớp, màng đáy vẫn nhìn thấy được, lớp hạ bì có nhiều nguyên bào sợi và bó collagen. Tuy nhiên, có nhiều hình ảnh tổn thương ở các mức độ khác nhau được quan sát thấy: Tế bào biểu bì có nhiều tổn thương “đông đặc” hoặc “tan rã”, thậm chí còn quan sát thấy tổn thương ở màng nhân hoặc màng tế bào ở một số tế bào sừng (hình 3.3), desmosome, hemidesmosome và màng đáy đều rất mờ; nhiều nguyên bào sợi cũng được quan sát thấy ở lớp chân bì, một số trong đó có tổn thương tương tự như ở tế bào thượng bì. Những tế bào bị tổn thương này sau đó bị hoại tử và chết [9].

Các bó sợi collagen ở lớp chân bì vẫn giữ nguyên cấu trúc của chúng; đường kính của các sợi collagen không thay đổi so với các mẫu không chiếu xạ (bảng 3.2, 3.3), nhưng các sợi collagen bị hư hỏng, các vân sáng - tối không rõ ràng và một số sợi collagen thậm chí còn bị đứt gãy.

5. KẾT LUẬN

Hình ảnh quan sát dưới siêu cấu trúc mô sẹo lồi cho thấy có một số thay đổi về mặt hình thái mô sẹo lồi trước và ngay sau chiếu xạ bề mặt. Tuy nhiên hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ nên chưa thể đánh giá được tác động của chiếu xạ bề mặt lên quá trình ức chế tăng

sinh mạch máu và nguyên bào sợi,... trong việc kiểm soát sẹo lồi tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferdinand W. N., George W. A. (2019). Keloid pathophysiology: fibroblast or inflammatory disorders. *JPRAS Open*, 22:44-54.
2. Gianfranco N., Francesco D. F., Carmine M. M. et al (2012). Clinical and histologic effects from CO₂ laser treatment of keloids. *Lasers Med Sci*.
3. Marco M. C., Rosa S., Francesco S., Paolo P. (2018). Triamcinolone acetonide intralesional injection for the treatment of keloid scars: patient selection and perspectives. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 11:387-396.
4. Wen P. et al (2021). A retrospective study of hypofractionated radiotherapy for keloids in 100 cases. *Scientific Reports*. 11(1):1-8.
5. Satoshi Akaishi, Sachiko Koike, Teruyuki Dohi et al (2012). Nd: YAG Laser Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. *ePlasty*, 12:1-13.
6. Martin H., Sten H., Anna E., Ulf B. (2014). The structure of the basement membrane zone differs between keloids, hypertrophic scars and normal skin: A possible background to an impaired function. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, xx:1-9.
7. Haruko H., Takashi K. and Gustav A. (1981). Size of desmosomes and hemidesmosomes in normal human epidermis. *Acta Dermatovener*, 61:279-284.
8. Ferdinand W., George W. (2019). Keloid pathophysiology: fibroblast or inflammatory disorders. *JPRAS Open*, 22:44-54.
9. Yunfei J., Fangyu C., and Hu L. (2022). Radiation-induced Cell Death and Its Mechanisms. *Health Phys*. 123(5): 376-386.