

HIỆU QUẢ CỦA HỖN DỊCH TẾ BÀO TỰ THÂN KHÔNG NUÔI CẤY TRONG ĐIỀU TRỊ VÙNG CHO DA GHÉP MẢNH MỎNG

Nguyễn Thái Ngọc Minh[✉], Hoàng Văn Vụ

Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả liền thương và cải thiện chất lượng sẹo của hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy trong điều trị vị trí lấy da ghép mảnh mỏng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, ngẫu nhiên, có đối chứng trong cùng một bệnh nhân trên 30 bệnh nhân bỏng (18 - 60 tuổi). Tại vị trí lấy da ở đùi, một nửa diện tích được điều trị ngẫu nhiên bằng hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy (Vùng A), nửa còn lại được điều trị bằng gác vaselin (Vùng B). Chỉ số chính là thời gian liền thương. Các chỉ số phụ bao gồm mức độ đau, chất lượng sẹo sau 6 tháng (thang điểm VSS, POSAS) và tỷ lệ biến chứng.

Kết quả: Thời gian liền thương trung bình ở vùng A là $10,8 \pm 1,4$ ngày, ngắn hơn đáng kể so với vùng B là $14,1 \pm 2,7$ ngày ($p < 0,001$). Mức độ đau ở vùng A thấp hơn có ý nghĩa thống kê trong 2 tuần đầu. Sau 3 và 6 tháng, tỷ lệ da vùng ghép có sắc tố bình thường ở nhóm Recell cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (66,7% vs 26,7% tại 3 tháng; 83,3% vs 40% tại 6 tháng; $p < 0,001$). Tỷ lệ nhiễm trùng ở vùng A thấp hơn vùng B (3,3% so với 16,7%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,098$).

Kết luận: Ứng dụng hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy giúp rút ngắn đáng kể thời gian liền thương, giảm đau sau phẫu thuật và cải thiện chất lượng sẹo sau 6 tháng. Đây là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị vị trí lấy da ghép mảnh mỏng ở bệnh nhân bỏng.

Từ khóa: Bỏng, vị trí lấy da, hỗn dịch tế bào tự thân, liền thương, chất lượng sẹo

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the efficacy of non-cultured autologous skin cell suspension in accelerating re-epithelialization and improving scar quality at split-thickness skin graft donor sites.

Subjects and methods: A prospective, randomized, intra-patient controlled clinical trial was conducted on 30 burn patients aged 18-60. On the thigh donor site, half of the area was randomly treated with non-cultured autologous skin cell suspension (Area A),

¹Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thái Ngọc Minh, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: minhnguyennib@gmail.com

Ngày gửi bài: 22/8/2025; Ngày nhận xét: 09/10/2025; Ngày duyệt bài: 26/1/2025

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

while the other half received Vaseline gauze dressing (Area B). The primary endpoint was the time to re-epithelialization. Secondary endpoints included pain levels, scar quality at 6 months (VSS, POSAS scales), and complication rates.

Results: The mean time to re-epithelialization was significantly shorter in Area A ($10,8 \pm 1,4$ days) compared to Area B ($14,1 \pm 2,7$ days) ($p < 0,001$). Pain levels were significantly lower in Area A during the first two weeks. - After 3 and 6 months, the rate of normal pigmented skin in the grafted area in the Recell group was significantly higher than in the control group (66.7% vs 26.7% at 3 months; 83.3% vs 40% at 6 months; $p < 0.001$). The infection rate was lower in Area A (3.3%) than in Area B (16.7%); however, the difference was not statistically significant ($p=0.098$).

Conclusion: The application of non-cultured autologous skin cell suspension significantly shortens healing time, reduces postoperative pain, and improves scar quality at 6 months. It is a safe and effective method for treating split-thickness skin graft donor sites in burn patients.

Keywords: Burns, donor site, autologous skin cell suspension, wound healing, scar quality.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép da tự thân mảnh mỏng là kỹ thuật nền tảng trong điều trị bỏng sâu, tuy nhiên, quy trình này lại tạo ra một vết thương thứ phát tại vị trí lấy da, gây ra nhiều gánh nặng cho người bệnh [1, 2]. Các thách thức chính bao gồm đau đớn kéo dài, nguy cơ nhiễm trùng, và đặc biệt là các di chứng thẩm mỹ lâu dài như sẹo phì đại và rối loạn sắc tố da [3, 4].

Trong số các di chứng, rối loạn sắc tố là một trong những vấn đề nan giải và ảnh hưởng tâm lý nặng nề nhất [4, 5]. Các phương pháp điều trị tiêu chuẩn hiện nay, từ băng gạc truyền thống đến các loại băng sinh học hiện đại, dù có thể tạo môi trường thuận lợi cho liền thương, về cơ bản vẫn là các biện pháp thụ động, không thể chủ động cung cấp các yếu tố sinh học cần thiết để tái lập một làn da hoàn chỉnh về cả cấu trúc và chức năng sắc tố [5, 6].

Trước bối cảnh đó, công nghệ y học tái tạo với hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy đã được xem là một bước tiến trong

điều trị [7, 8]. Nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên thế giới đã chứng minh phương pháp này giúp giảm đáng kể thời gian liền thương và cải thiện rõ rệt chất lượng sẹo [7, 9, 10]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, chưa có một nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá một cách khoa học và toàn diện về hiệu quả của kỹ thuật này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm bước đầu đánh giá hiệu quả của kỹ thuật này, góp phần cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng về một phương pháp điều trị tiềm năng cho bệnh nhân bỏng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

* *Đối tượng nghiên cứu:* 30 bệnh nhân (18 - 60 tuổi) bị bỏng sâu có chỉ định ghép da, được điều trị tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các bệnh lý nền nặng không kiểm soát, tiền sử sẹo lồi, hoặc đang dùng thuốc ức chế miễn dịch.

* *Phương pháp can thiệp:* Vùng lấy da tại mặt trước - ngoài đùi của mỗi bệnh

nhân được chia thành hai nửa A và B. Vùng A được điều trị bằng hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy, vùng B được điều trị bằng gác tấm mỡ vaselin.

*** Hỗn dịch tế bào biểu mô tự thân**

Hỗn dịch tế bào da tự thân do Labo Nghiên cứu ứng dụng điều trị bỏng (Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác) cung cấp. Các sản phẩm đều được tạo đúng quy trình kỹ thuật đã nghiên cứu và đạt tiêu chuẩn cơ sở trước khi sử dụng trên lâm sàng.

** Quy trình tạo hỗn dịch tại Labo - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.*

- Bước 1: Thu hồi da của bệnh nhân từ phòng mổ.

- Bước 2: Xử lý mẫu da: Cắt nhỏ và rửa trong dung dịch đệm phosphate muối sinh lý (PBS - Phosphate Buffered Saline).

- Bước 3: Bổ sung enzym trypsin 1X với liều 3ml trong 25 phút.

- Bước 4: Tách các tế bào chủ yếu của da.

- Bước 5: Thu hỗn dịch tế bào.

- Bước 6: Đếm số lượng tế bào và đánh giá tỷ lệ sống/chết của tế bào thu được trong hỗn dịch để tính toán cho quá trình phun tế bào. Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, có đối chứng trong cùng một bệnh nhân.

Phương pháp sử dụng hỗn dịch tế bào tự thân trên vùng cho da:

- Chuẩn bị nền vùng cho: Cầm máu mao mạch, làm sạch nhẹ bằng NaCl 0,9% vô khuẩn, loại bỏ máu tụ và giả mạc.

- Phun hỗn dịch đều lên toàn bộ nền vùng cho da, tránh phun tập trung ứ dịch tại một điểm; đảm bảo phân bố đồng đều.

2.3. Thu thập và phân tích số liệu

Chỉ số chính là thời gian liền thương ($\geq 95\%$). Các chỉ số phụ bao gồm mức độ đau (thang VAS), chất lượng sẹo tại tháng thứ 6 (thang điểm VSS, POSAS) và tỷ lệ biến chứng. Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 17.0. Mức ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi trung bình (năm)	39,4 $\pm$ 10,7
Giới tính (Nam/Nữ)	22/8 (73,3%/26,7%)
Tác nhân bỏng	
- Bỏng nhiệt khô	14 (46,7%)
- Bỏng nhiệt ướt	11 (36,7%)
- Bỏng điện	4 (13,3%)
- Bỏng hóa chất	1 (3,3%)
Diện tích bỏng (%)	35,4 $\pm$ 5,1
Diện tích vùng lấy da (cm ²)	367 $\pm$ 62,5
Bệnh lý kèm theo	
- Tăng huyết áp	5 (16,7%)
- Đái tháo đường Type 2	2 (6,7%)

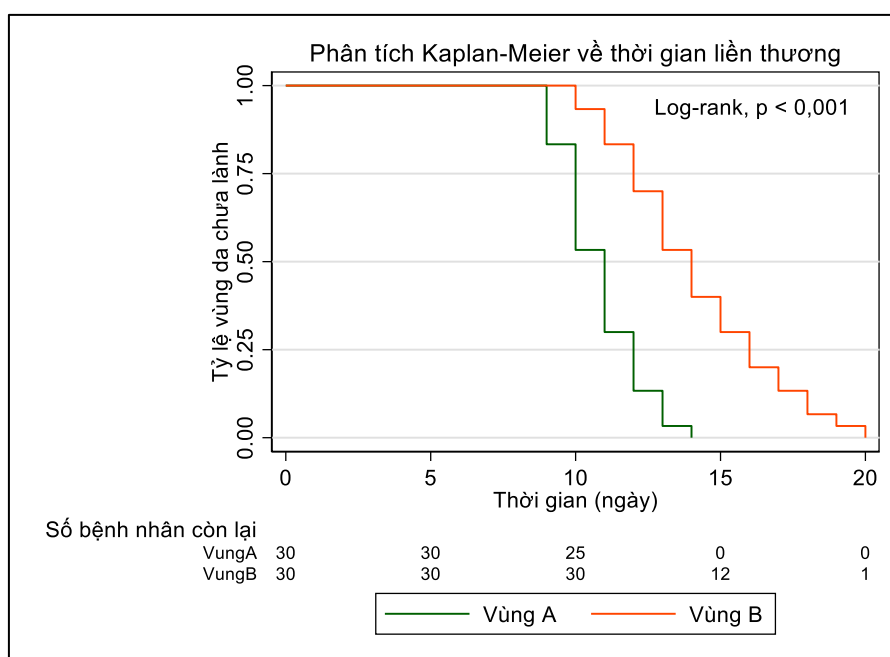
Nhận xét: Các đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu đa dạng với nhiều tác nhân gây bỏng và diện tích bỏng rộng.

Bảng 3.2. So sánh thời gian liền thương (n=30)

Vùng điều trị	Thời gian liền thương trung bình (ngày)	p*
Vùng A	10,8 ± 1,4	< 0,001
Vùng B	14,1 ± 2,7	

* Kiểm định T-test

Nhận xét: Vùng được điều trị bằng hỗn dịch tế bào lành thương nhanh hơn so với vùng đối chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.1. Phân tích Kaplan-Meier về thời gian liền thương

Nhận xét: Phân tích theo thời gian liền thương cho thấy vùng can thiệp có thời gian rút ngắn có ý nghĩa thống kê so với vùng đối chứng (Log-rank, p < 0,001).

Bảng 3.3. So sánh điểm đau trung bình tại các thời điểm (n = 30)

Thời điểm	Điểm VAS		p*
	Vùng A	Vùng B	
Ngày 1	45,2 ± 12,1	68,5 ± 15,3	< 0,001
Ngày 3	33,6 ± 10,5	55,1 ± 13,8	< 0,001
Ngày 7	15,8 ± 8,2	32,4 ± 11,6	< 0,001
Ngày 14	5,1 ± 4,5	12,3 ± 7,9	0,002

* Kiểm định T-test

Nhận xét: Mức độ đau ở vùng can thiệp thấp hơn so với vùng đối chứng tại tất cả các thời điểm đánh giá trong 2 tuần đầu sau phẫu thuật.

Bảng 3.4. Tình trạng rối loạn sắc tố da sau 3 tháng và 6 tháng (n=30)

Tình trạng	3 tháng Recell (n, %)	3 tháng Chứng (n, %)	p	6 tháng Recell (n, %)	6 tháng Chứng (n, %)	P
Bình thường	20 (66,7%)	8 (26,7%)	< 0,001	25 (83,3%)	12 (40,0%)	< 0,001
Giảm sắc tố (hypopigmentation)	6 (20,0%)	12 (40,0%)	0,04	4 (13,3%)	10 (33,3%)	0,03
Tăng sắc tố (hyperpigmentation)	4 (13,3%)	10 (33,3%)	0,03	1 (3,3%)	8 (26,7%)	0,01

Nhận xét: Sau 3 và 6 tháng, tỷ lệ da vùng ghép có sắc tố bình thường ở nhóm Recell cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng (66,7% và 26,7% tại 3 tháng; 83,3% và 40% tại 6 tháng; $p < 0,001$). Tình trạng giảm sắc tố và tăng sắc tố đều ít gặp hơn đáng kể ở nhóm Recell.

Bảng 3.5. So sánh tỷ lệ biến chứng giữa hai vùng điều trị (n = 30)

Biến chứng	Vùng A n (%)	Vùng B n (%)	p*
Nhiễm trùng	1 (3,3%)	5 (16,7%)	0,098
Tự dịch	0 (0%)	1 (3,3%)	1,000

* Kiểm định McNemar

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm trùng ở vùng A (3,3%) thấp hơn so với vùng B (16,7%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,098$). Không ghi nhận biến chứng tự dịch ở vùng sử dụng hồ dịch da tự thân.

4. BÀN LUẬN

Kết quả từ thử nghiệm lâm sàng chứng minh hiệu quả của việc ứng dụng hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy trong điều trị vị trí lấy da ghép bỏng. Phát hiện quan trọng nhất là việc áp dụng hỗn dịch tế bào đã rút ngắn thời gian liền thương, giảm thời gian so với phương pháp điều trị tiêu chuẩn (10,8 ngày so với 14,1 ngày). Phân tích về thời gian liền thương cũng cho thấy hiệu quả rút ngắn

thời gian lành thương có ý nghĩa thống kê ((Log-rank, $p < 0,001$). So với các kết quả đã công bố trên thế giới, hiệu quả rút ngắn thời gian liền thương trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng và thậm chí còn có phần ấn tượng hơn một số nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Zhu J. và cộng sự (2017) chỉ ra phương pháp tế bào giúp vết thương lành nhanh hơn 4 ngày so với băng hydrocolloid [9].

Một phân tích gộp của Al-Mousawi (2024) cũng cho thấy mức chênh lệch trung bình chỉ là 1,71 ngày so với các loại băng khác [10]. Điều này có thể do nhóm chứng được điều trị bằng gạc vaselin. Mặc dù là một phương pháp cơ bản, đây lại là thực tế điều trị tại nhiều bệnh viện. Chính việc so sánh với một đối chứng thực tế đã

làm nổi bật lợi ích của phương pháp sử dụng tế bào.

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh rằng Recell là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong xử trí vùng cho da ở bệnh nhân bỏng sâu có chỉ định phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da tự thân. Nghiên cứu Chỉ ghi nhận một số trường hợp rối loạn sắc tố nhẹ (tăng hoặc giảm sắc tố tại chỗ) ở vùng nghiên cứu, tuy nhiên mức độ không đáng kể và có xu hướng cải thiện theo thời gian. Trong khi đó, tại vùng chứng, tỷ lệ rối loạn sắc tố rõ rệt hơn. Sự có mặt của các tế bào hắc tố tự thân giúp phục hồi sắc tố da, giải quyết vấn đề mà các loại băng gạc khác không làm được [4, 6].

Tác giả Zhu J. và cộng sự (2017) trong nghiên cứu can thiệp có đối chứng về vùng cho da cũng cho thấy phương pháp Recell dung nạp tốt, tỷ lệ biến chứng thấp và đa số chỉ dừng ở mức thay đổi sắc tố [9]. Một số báo cáo khác cũng nhấn mạnh rằng rối loạn sắc tố là tác dụng phụ thường gặp nhất, liên quan đến sự phân bố melanocyte trong hỗn dịch tế bào; tuy nhiên, mức độ thường nhẹ và ít ảnh hưởng đến chức năng [7], [8], [10]

Xét trên khía cạnh an toàn và ứng dụng, hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy được chứng minh là một phương pháp an toàn, với quy trình thực hiện nhanh chóng tại chỗ, hoàn toàn khả thi để triển khai tại các trung tâm bỏng ở Việt Nam. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm trùng ở vùng can thiệp (3,3%) thấp hơn so với vùng đối chứng (16,7%), dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,098$).

Về mặt lý thuyết, việc tái biểu mô hóa nhanh chóng giúp hình thành hàng rào bảo vệ da sớm hơn, từ đó có thể làm giảm

nguy cơ vi khuẩn xâm nhập. Điều này không chỉ làm giảm nguy cơ biến chứng nhiễm trùng mà còn góp phần hạn chế phản ứng viêm kéo dài. Lợi ích của nó còn có thể được xem xét ở khía cạnh khác: ở những bệnh nhân bỏng rộng, việc vị trí lấy da có thể lành nhanh hơn cho phép tái thu hoạch sớm hơn, giúp giải quyết vấn đề thiếu hụt da tự thân.

Hạn chế của nghiên cứu: Dù kết quả khả quan, nghiên cứu vẫn có một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu ($n = 30$) tương đối nhỏ. Thứ hai, nghiên cứu chỉ được thực hiện tại một khoa lâm sàng. Cuối cùng, thời gian theo dõi 6 tháng là phù hợp để đánh giá rối loạn sắc tố da.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chứng minh rằng việc ứng dụng hỗn dịch tế bào tự thân không nuôi cấy trong điều trị vị trí lấy da ghép mảnh mỏng là một phương pháp an toàn và hiệu quả. Kỹ thuật này không chỉ giúp rút ngắn đáng kể thời gian liền thương mà còn cải thiện rõ rệt tình trạng rối loạn sắc tố da sau 3 tháng và 6 tháng. Dựa trên những bằng chứng này, chúng tôi khuyến nghị cần xem xét đưa kỹ thuật này vào phác đồ điều trị thường quy tại các bệnh viện và các khoa điều trị bỏng, nhằm nâng cao chất lượng điều trị và chất lượng sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grada A., Mervis J. (2024). Split-thickness skin grafts. In StatPearls. StatPearls Publishing.
2. Onuma K., Nnabuko R. (2015). Complications of split-thickness skin graft donor sites in a tertiary institution in Nigeria. *Nigerian Journal of Plastic Surgery*, 11(2), 34-38.
3. DeJong H. M., et al. (2024). dRESSing: A pilot randomised controlled trial comparing Regenerative

- Epidermal Suspension (RES) to standard care for paediatric split-thickness skin graft donor site wounds. *BMJ Open*, 14(2), e077525.
4. Danielsen P. L., et al. (2012). Erythema persists longer than one year in split-thickness skin graft donor sites. *Acta Dermato-Venereologica*, 92(6), 648-651.
 5. Gfrörer L. (2021). Split thickness skin graft donor sites: Eight years follow-up of patient-reported scar outcome [Doctoral dissertation, Linköping University]. Diva Portal.
 6. Sidgwick G. P., McGeorge D., Bayat, A. (2015). A comprehensive evidence-based review on the role of topicals and dressings in the management of skin scarring. *Archives of Dermatological Research*, 307(6), 461-477.
 7. Holmes IV, J. H., et al. (2018). A comparative study of the ReCell® device and autologous split-thickness meshed skin graft in the treatment of acute burn injuries. *Journal of Burn Care & Research*, 39(5), 694-702.
 8. Wood F. M., et al. (2007). The use of a non-cultured autologous cell suspension and Integra® dermal regeneration template to repair full-thickness skin wounds in a porcine model: A one-step process. *Burns*, 33(6), 693-700.
 9. Zhu J., et al. (2017). Randomized clinical trial of autologous skin cell suspension for accelerating re-epithelialization of split-thickness donor sites. *British Journal of Surgery*, 104(9), 1165-1171.
 10. Al-Mousawi A. M., et al. (2024). Effect of autologous skin cell suspensions versus standard treatment on re-epithelialization in burn injuries: A meta-analysis of RCTs. *Medicina*, 60(3), 529.