

BÀN LUẬN

1. Kết quả thực hiện cải thiện điều kiện lao động chung theo WISH

Cầm nang hành động WISH được thiết kế để cung cấp cho NLD tại gia đình các ý tưởng thực tế, dễ thực hiện để cải thiện an toàn, sức khỏe và điều kiện làm việc. Các cải thiện này sẽ giúp tăng năng suất lao động và hiệu quả công việc đồng thời tăng cường sự tham gia và hợp tác tích cực của NLD tại cùng một nơi làm việc hoặc trong cùng một cộng đồng. Kết quả can thiệp cải thiện ĐKLD theo WISH tại 20 hộ gia đình ở làng Bình Yên cho thấy sau một năm triển khai đã có 139 cải thiện được thực hiện. Trong đó cao nhất là cải thiện về MTLĐ (53 cải thiện), tiếp đến là đảm bảo an toàn máy (31), thiết kế nơi làm việc (20), mang vác vận chuyển nguyên vật liệu, cơ sở phúc lợi và tổ chức công việc (17). Tỷ lệ cải thiện đã được thực hiện đạt 69,8%. Trong đó cao nhất là nhóm Môi trường lao động (75,7%), thấp nhất là nhóm thiết kế nơi làm việc (58,8%). Đạt được kết quả này là do chương trình can thiệp đã được lập kế hoạch chi tiết và chuẩn bị đầy đủ nguồn lực. Quá trình can thiệp thực hiện theo nguyên tắc “thay đổi từ bên trong” để thay đổi nhận thức của đối tượng từ đó giúp họ nhận ra hành vi bất lợi của mình và học hỏi, thực hành và duy trì hành vi mới có lợi cho sức khỏe.

2. Hiệu quả đối với tình trạng tai nạn lao động

Nguyên nhân gây ra TNLD rất đa dạng và có thể không đồng nhất giữa những NLD khác nhau. Trước tiên đó là việc không đảm bảo các quy tắc về ATVSLĐ, không sử dụng BHLĐ khi làm việc. Do gánh nặng lao động và gánh nặng TTLĐ lớn dẫn đến tình trạng mệt mỏi giảm tập trung làm gia tăng nguy cơ tai nạn. Một nguyên nhân quan trọng khác là do điều kiện làm việc không an toàn như máy, thiết bị không được bảo dưỡng, sửa chữa kịp thời... [2]. Tìm cách loại bỏ các yếu tố này chính là mục đích của các can thiệp cải thiện ĐKLD.

Để thực hiện được mục tiêu trên, trong nghiên cứu này một loạt các hoạt động cải thiện đã được thực hiện. (i) Thảo luận với NLD và chủ hộ sản xuất về tầm quan trọng của ATVSLĐ rồi từ đó xây dựng nội quy sản xuất an toàn và treo ở nơi dễ quan sát.

Hoạt động này nhằm giúp tăng cường nhận thức của NLD về tầm quan trọng của ATVSLĐ. (ii) Treo các dụng cụ BHLĐ ở gần vị trí làm việc để NLD thuận tiện trong việc sử dụng và cất giữ. (iii) Thiết kế các tấm che chắn cho bộ phận chuyển động nguy hiểm của máy cán, máy cắt. Thực hiện kiểm tra bảo dưỡng máy, thiết bị định kỳ...

Các hoạt động trên đã có tác động tích cực đến tình trạng TNLD sau can thiệp và được thể hiện ở 04 chỉ số: tần suất mới mắc, mức độ chấn thương, nguyên nhân và tính chất tổn thương. Trước can thiệp tỷ lệ NLD thường xuyên bị TNLD là 19,2%, con số này đã về 0% sau can thiệp. Tỷ lệ NLD hiếm gặp TNLD sau can thiệp đã tăng thêm 44,5%. Tại thời điểm một năm trước can thiệp ghi nhận được 3 ca TNLD nặng, tuy nhiên sau can thiệp không ghi nhận được trường hợp nào. Sau can thiệp số lượng nguyên nhân gây tai nạn và số lượng các loại tổn thương cũng giảm đi có ý nghĩa thống kê. Nhiều NLD khai báo họ đã không còn gặp các chấn thương đã từng gặp trong quá khứ.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ thực hiện thành công cải thiện điều kiện lao động đạt 69,8%. Trong đó cao nhất là nhóm môi trường lao động đạt 75,7%, thấp nhất là nhóm thiết kế nơi làm việc đạt 58,8%.

Tỷ lệ người lao động thường xuyên bị tai nạn lao động giảm về 0%, tỷ lệ người lao động thỉnh thoảng bị tai nạn lao động giảm còn 42,5% sau can thiệp. Sau can thiệp nhiều người lao động báo cáo họ đã không gặp các chấn thương đã từng gặp trong quá khứ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Phú Cường** (2012), *Điều kiện lao động và giải pháp cải thiện tại một số cơ sở sản xuất cơ khí vừa và nhỏ tỉnh Nam Định*, Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.
2. **Nguyễn Hiền** (2013), *Tai nạn lao động ở Việt Nam - Thực trạng và Giải pháp*, Cục An toàn Lao động-Bộ Lao động thương binh và Xã hội.
3. **Lưu Ngọc Hoạt** (2005), *Ảnh hưởng của môi trường làng nghề cơ khí lên sức khỏe người lao động*, *Tạp chí Y học thực hành*. 6, tr. 80-82.

ỨNG DỤNG TẾ BÀO GỐC TỬY XƯƠNG VÀ TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ THU NHẬN TỪ MÔ MỠ TRONG ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG

NGUYỄN LÊ BẢO TIẾN, ĐINH NGỌC SƠN
Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu việc ứng dụng tủy xương (BMSC) và tế bào gốc trung mô thu từ mô mỡ (Ad - MSC) trong điều trị chấn thương cột sống. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả lâm sàng tiến cứu. **Kết quả:** Kết quả điều trị của liệu pháp tế bào gốc tủy xương cho thấy 16,6% bệnh nhân ghi nhận kết quả cải thiện về mức độ tổn thương từ AIS-A

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Lê Bảo Tiến
Email: drtienvspine@gmail.com
Ngày nhận: 26/4/2017
Ngày phân biện: 18/5/2017
Ngày duyệt bài: 26/5/2017
Ngày xuất bản: 20/6/2017

sang AIS-B trong nhóm CTCS ngực – thắt lưng. Kết quả điều trị của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ cho tỉ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hồi phục thần kinh khi khám lại sau 6 tháng điều trị ở bệnh nhân là 33,3% (chuyển từ AIS_A sang AIS_B). Kết luận: Ứng dụng Ad-MSC và BMSC hứa hẹn phương pháp tiếp cận mới trong điều trị chấn thương cột sống. Tuy nhiên, liệu pháp tế bào tế bào cho SCI còn ở giai đoạn non trẻ phải đối mặt với một số thách thức bao gồm các vấn đề trong nghiên cứu lâm sàng, các mối quan tâm về luật pháp và đạo đức, kỹ thuật cấy ghép, thời gian, sự an toàn và hiệu quả liệu pháp.

Từ khóa: Tế bào gốc tủy xương, tế bào gốc trung mô, chất thương cột sống.

SUMMARY

REVIEW: APPLICATION OF HUMAN BONE MARROW STEM CELL AND HUMAN ADIPOSE – DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL FOR THE TREATMENT OF SPINAL CORD INJURY

Objective: To evaluate the initial results of application of human bone marrow stem cell (BMSC) and human adipose – derived mesenchymal stem cell (Ad-MSC) for the treatment of spinal cord injuries. **Method:** a prospective clinical case study. **Results:** The results of application of BMSC showed that 16.6% of patients reported improvement in AIS_A damage to AIS_B in the breast-lumbar group. the results of Ad – MSC: the percentage of patients with neurological signs after 6 months of treatment in 32 patients were 33.3% (9/27 cases AIS_A to AIS_B). **Conclusion:** Ad-MSC and BMSC applications promise a new approach in the treatment of spinal injuries. however, is at a nascent stage, facing a number of challenges, including issues in clinical research, legal and ethical concerns, implantation techniques. graft, time, safety and therapeutic effectiveness.

Keywords: BMSC, Ad-MSC, SCI.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống (SCI) gây nên những thương tổn của xương, dây chằng, đĩa đệm cột sống, tổn thương thần kinh tạm thời hoặc vĩnh viễn cho bệnh nhân. Các tổn thương thần kinh bao gồm liệt vận động, cảm giác, rối loạn cơ tròn (liệt tứ chi, liệt hai chân, đại tiểu tiện không tự chủ, liệt cơ hô hấp...) là những hậu quả rất phổ biến và nặng nề, thường thấy trên lâm sàng. Việc điều trị SCI hiện tại chỉ giới hạn ở mức chăm sóc ban đầu bằng thuốc để giảm những nguy cơ tác động của hệ quả sau SCI. Hiện nay, tủy xương (BMSC) và tế bào gốc trung mô thu từ mô mỡ (Ad - MSC) được xem là hai nguồn tế bào gốc tương lai trong điều trị chấn thương cột sống. TBG trung mô (MSC) là những tế bào đệm của tủy xương, có đặc tính của những TBG vạn năng. Trong quá trình chu chuyển của tế bào hoặc đáp ứng với những kích thích nhất định, chúng có thể biệt hoá thành nhiều loại tế bào như nguyên bào xương, nguyên bào sụn, nguyên bào sợi, tế bào mỡ, tế bào cơ tim, tế bào beta của đảo tụy, tế bào thần kinh [1, 2]... Tế bào gốc trung mô thu nhận từ mô mỡ là

nguồn tế bào gốc tiềm năng trong trị liệu. MSC chỉ được tìm thấy một phần nhỏ trong tủy xương và các mô khác. Trong khi, với MSCs tủy xương (BMSCs) chỉ chiếm 0,0001% - 0,01% của trong tủy xương thì trong, mô mỡ có chứa 100.000 MSC trong mỗi gam mỡ thu hoạch được [3]. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Đánh giá kết quả bước đầu việc ứng dụng tủy xương (BMSC) và tế bào gốc trung mô thu từ mô mỡ (Ad - MSC) trong điều trị chấn thương cột sống” tại Bệnh viện Việt Đức.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

24 bệnh nhân được chẩn đoán xác định CTCS thắt lưng được phẫu thuật cố định cột sống giải ép, ghép xương và được ứng dụng ghép tế bào gốc MSCs trực tiếp vào vùng tổn thương theo các quy trình chuẩn tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2013 đến năm 2015.

42 bệnh nhân, bao gồm 21 bệnh nhân chấn thương cột sống cổ và 21 bệnh nhân chấn thương cột sống ngực, được phẫu thuật giải ép theo phương pháp kinh điển, thu nhận 120ml tủy xương, bóc tách TBG và ghép TBG tủy xương theo phương pháp trực tiếp tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2014 đến năm 2016.

2. Phương pháp nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Thời gian nghiên cứu: Từ năm 2013 – 2015.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiền cứu lâm sàng.

Xử lý số liệu: Phân tích số liệu dựa vào phần mềm SPSS 20.00.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả điều trị của liệu pháp tế bào gốc tủy xương

Kết quả ghi nhận trên lâm sàng 16,6% bệnh nhân ghi nhận kết quả cải thiện về mức độ tổn thương từ AIS-A sang AIS-B trong nhóm CTCS ngực – thắt lưng. Kết quả này cao hơn kết quả cải thiện ghi nhận được ở nhóm CTCS cổ 14,28%. Tuy nhiên, nhóm CTCS cổ ghi nhận 1 trường hợp cải thiện AIS-A sang AIS-D chiếm tỉ lệ 4,16%.

Kết quả chẩn đoán hình ảnh:

Chiều dài tổn thương giảm nhiều, chiều rộng ống sống mở rộng hơn nhiều tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng sau điều trị so với trước khi điều trị. Kết quả MCC và MSCC tại thời điểm 3, 6 tháng sau điều trị cũng nhỏ hơn nhiều so với trước khi điều trị. Kết quả này phù hợp với kết quả phục hồi chiều rộng ống sống: $59,80 \pm 3,66$ xuống $35,96 \pm 2,58$ thời điểm 3 tháng đến 6 tháng. Tất cả bệnh nhân đều ghi nhận sự thay đổi về chất lượng cuộc sống.

2. Kết quả điều trị của tế bào gốc trung mô từ mô mỡ (MSCs)

Tỉ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hồi phục thần kinh khi khám lại sau 6 tháng điều trị ở 32 bệnh nhân là 33,3% (9/27 trường hợp chuyển từ AIS_A sang AIS_B) và sau 6 - 9 tháng là 7,4% (2 trường hợp)

chuyển từ AIS_B sang AIS_C), và sau hơn 9 -12 tháng là 7,4% (2 trường hợp) chuyển AIS_C sang AIS_D.

Kết quả trên cận lâm sàng cho thấy chiều dài tổn thương nhóm ghép ($36,07 \pm 4,26$) thấp hơn nhiều so với nhóm chứng ($52,10 \pm 6,27$). Chiều rộng ống sống nhóm ghép ($8,63 \pm 0,48$) rộng hơn so với nhóm chứng ($5,87 \pm 0,58$). MCC, MSCC nhóm điều trị đồng thời thấp hơn so với nhóm chứng, phù hợp với tương quan thuận với chiều rộng ống sống có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

So sánh kết quả ứng dụng tế bào gốc trung mô thu nhận từ mô mỡ và tủy bào gốc tủy xương trong SCI:

Bảng 1: So sánh tỉ lệ hồi phục trên lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân CTCS ngực của hai nghiên cứu năm 2013 – 2015, 2014 – 2016

		Ad-MSC	BMSC
ASIA	AIS – A	51,9%	71,4%
	AIS – B	33,3%	19,1%
	AIS – C	7,4%	9,5%
	AIS – D	7,4%	0%
	AIS – E	0%	0%

Thực tế trong hai nghiên cứu, chúng tôi cũng thu nhận được kết quả tương tự. Tỉ lệ bệnh nhân SCI có cải thiện về mặt lâm sàng của nhóm Ad-MSC cao hơn nhiều so với nhóm BMSC.

BÀN LUẬN

Mặc dù, việc phẫu thuật giải ép sớm có thể có tác dụng bảo vệ những tế bào thần kinh, nhưng thấp hơn 1% bệnh nhân cho thấy có sự hồi phục thần kinh hoàn toàn khi xuất viện. Nhiều bệnh nhân vẫn ngồi trên xe lăn. Các tác nhân dược lý như methylprednisolone, naloxone, monosialotetrahexosylganglioside (GM-1), hoặc TRH đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng không chứng rõ ràng về lợi ích điều trị trên lâm sàng. Các tế bào gốc tự thân có thể giúp tái tạo một tủy sống bị tổn thương. Tế bào gốc trung mô và tế bào gốc tạo máu được thu nhận từ tủy xương có tiềm năng biệt hóa chuyên biệt hữu ích trong việc tái tạo tủy sống. Một số bằng chứng chứng minh rằng BMSCs biệt hóa thành các nơ-ron trưởng thành hoặc tế bào thần kinh dưới điều kiện thực nghiệm. Các tế bào gốc trung mô có thể biệt hóa thành những tế bào giống tế bào thần kinh trong cơ thể, biểu hiện các dấu hiệu tế bào thần kinh. Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy các tế bào biệt hóa như vậy có thể cải thiện hoặc phục hồi chức năng tủy sống bị hư hỏng. Thay thế, biệt hóa ngược hoặc tác động chất cận tiết đã được đề xuất. Những phát hiện này chứng minh rằng việc sử dụng BMSCs có tiềm năng điều trị ở bệnh nhân bị các bệnh thần kinh.

Sự hiện diện của TBG ảnh hưởng đến tình trạng phục hồi của bệnh nhân là không thể phủ nhận, dù ở

bất cứ cơ chế hoạt động nào. Ngay cả khi cơ chế của nó chỉ là chống viêm, trong các trường hợp CTCS cấp tính, tác động này là một trong những điều tốt nhất có thể xảy ra cho bệnh nhân tổn thương tủy sống cấp tính, bởi vì viêm nhiễm có thể gây ra va chạm, hoại tử và tổn thương thần kinh trung ương, dẫn đến tê liệt. Hơn nữa, ngay cả khi chúng tôi chỉ cố gắng để đạt hiệu quả duy nhất là chống viêm chỉ để làm giảm bớt viêm, tổn thương thần kinh trung ương, thì TBG của chính bệnh nhân cũng không gây bất cứ phản ứng phụ nào trong điều trị bệnh. Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hiệu quả đạt được không chỉ chống viêm mà còn là tái tạo và phục hồi phần tủy sống bị tổn thương.

Mặc dù Ad-MSC và BMSC đều cho thấy hiệu quả ứng dụng trên mô hình SCI, tuy nhiên, các hiệu ứng, bao gồm tăng nồng độ BDNF của BMSC cao hơn trong nhóm Ad-MSC. Trên thực tế, trong lĩnh vực y học tái tạo, Ad-MSC là một trong những tế bào gốc hứa hẹn nhất. So với BMSC, Ad-MSC có nhiều ưu điểm nổi trội hơn. Thứ nhất, hàm lượng của MSCs trong tủy xương là nhỏ hơn nhiều so với mô mỡ. Chỉ 0,001% - 0,01% tế bào đơn nhân tủy xương là MSCs. Tuy nhiên, 5.10^3 tế bào gốc có thể được phân lập từ 1 g mô mỡ, gấp 500 lần thu nhận từ tủy xương. Thứ hai, Ad-MSC tăng sinh tốt hơn BMSC. Hơn nữa, khả năng phát triển và chất lượng Ad-MSC ít bị ảnh hưởng bởi tuổi tác của người cho tế bào.

KẾT LUẬN

Ứng dụng Ad-MSC và BMSC hứa hẹn phương pháp tiếp cận mới trong điều trị chấn thương cột sống. Tuy nhiên, liệu pháp tế bào tế bào cho SCI còn ở giai đoạn non trẻ phải đối mặt với một số thách thức bao gồm các vấn đề trong nghiên cứu lâm sàng, các mối quan tâm về luật pháp và đạo đức, kỹ thuật cấy ghép, thời gian, sự an toàn và hiệu quả liệu pháp.

Điều trị SCI cấp tính với Ad-MSC làm gia tăng sự hình thành mạch và tái tạo sợi trục, ức chế tiến trình viêm và tăng cường các nhân tổ dinh dưỡng trong tủy sống và cải thiện chức năng sau SCI tốt hơn so với BMSC. Vì vậy, Ad-MSC có thể là một nguồn MSC tốt hơn cho liệu pháp tế bào trong SCI cấp tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Simmons P.J. and Torok-Storb B. (1989), "Stromal cell precursors express the CD34 antigen and the receptor for soybean agglutinin", Blood, 74(Suppl 1): p. 151a.
2. Nguyễn Thị Thu Hà (2010). Hiệu quả ghép tế bào gốc tủy xương lên quá trình liền xương trong điều trị khớp giải thân xương chày. Kì yếu hội thảo nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trong y học, 47-56.
3. Sen A, YR Lea-Currie, D Sujkowska, DM Franklin, WO Wilkison, YD Halvorsen and JM Gimble (2001). Adipogenic potential of human adipose derived stromal cells from multiple donors is heterogeneous. J Cell Biochem 81: 312–319.