BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ QUỐC PHÒNG**

HỌC VIỆN QUÂN Y
----0O0-----

VŨ VĂN KHOA

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG XƯƠNG NHÂN TẠO, MÁU TỦY XƯƠNG TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ KHỚP GIẢ XƯƠNG DÀI CHI DƯỚI

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI- 2014

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ QUỐC PHÒNG**

HỌC VIỆN QUÂN Y

----0O0-----

VŨ VĂN KHOA

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG XƯƠNG NHÂN TẠO, MÁU TỦY XƯƠNG TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ KHỚP GIẢ XƯƠNG DÀI CHI DƯỚI

Chuyên ngành: Chấn thương Chỉnh hình và Tạo hình
Mã số: 62.72.01.29

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học : 1. PGS.TS ĐÀO XUÂN TÍCH
2. PGS.TS NGÔ VĂN TOÀN

HÀ NỘI- 2014

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả nghiên cứu nêu trong luận án là khách quan, trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

Nghiên cứu sinh

Vũ Văn Khoa

MỤC LỤC

Trang

Lời cam đoan

Chữ viết tắt

Danh mục các bảng

Danh mục các hình

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

Chương 1: TỔNG QUAN 14

1.1. Mô học của xương 14

1.1.1. Cấu tạo mô học của xương 14

1.1.2. Quá trình cốt hóa. 16

1.2. Sinh lý quá trình liền xương 18

1.2.1. Liền xương sinh lý: 18

1.2.2. Liền xương sau ghép xương tự thân 22

1.2.3. Liền xương sau ghép xương nhân tạo 23

1.3. Các phương pháp điều trị khớp giả xương dài chi dưới 25

1.3.1. Điều trị bảo tồn. 26

1.3.2. Điều trị khớp giả xương dài chi dưới bằng ghép xương 26

1.3.3. Phương tiện kết xương thường sử dụng trong điều trị khớp giả 29

1.3.4. Phương pháp kết xương phối hợp với ghép xương 31

1.4. Máu tuỷ xương và ứng dụng trong điều trị khớp giả xương dài ... 31

1.4.1. Cấu trúc, chức năng và thành phần tế bào của máu tuỷ xương 31

1.4.2. Ứng dụng máu tủy xương điều trị khớp giả xương dài 34

1.5. Xương nhân tạo và ứng dụng trong Chấn thương Chỉnh hình 36

1.5.1 Các vật liệu sinh học có tính dẫn xương (osteoconduction) 37

1.5.2. Các vật liệu sinh học có tính cảm ứng xương (osteoinduction) 40

1.5.3. Xương nhân tạo MASTERGRAFT 43

1.6. Tình hình ứng dụng ghép hỗn hợp xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân điều trị khớp giả xương dài. 46

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 50
2.1. Nghiên cứu ứng dụng xương nhân tạo, máu tủy xương tự thân điều trị khớp giả xương dài chi dưới 50
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu 50
2.1.2. Phương pháp nghiên cứu 51
2.2. Mô tả cấu trúc khối can xương sau ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân điều trị khớp giả xương dài chi dưới 59
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu 59
2.2.2. Phương pháp Nghiên cứu 60
2.3. Phương pháp thu thập, xử lý số liệu 66
2.4. Đạo đức nghiên cứu. 67
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 68
3.1. Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu 68
3.1.1. Đặc điểm tổn thương gãy xương ban đầu 68
3.1.2. Các phương pháp điều trị gãy xương ban đầu 69
3.1.3. Đặc điểm ổ KG 70
3.1.4. Tình trạng đau ổ khớp giả và khả năng đi lại của bệnh nhân trước điều trị 71
3.1.5. Tình trạng khuyết xương tại ổ khớp giả 71
3.2. Phương pháp điều trị 72
3.3. Kết quả điều trị 73
3.3.1. Kết quả gần 73
3.3.2. Kết quả xa 73
3.4. Cấu trúc mô học các mẫu xương. 80
3.4.1. Cấu trúc vi thể các mẫu xương 80
3.4.2. Cấu trúc siêu vi thể các mẫu xương. 73
Chương 4 : BÀN LUẬN 85
4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu. 85

4.2. Kết quả điều trị 88
4.2.1. Kết quả gần..... 88
4.2.2. Kết quả xa..... 90
4.3. Thất bại - Biến chứng 97
4.4. Vai trò của máu tủy xương và tế bào gốc tủy xương 98
4.5. Vai trò của xương nhân tạo với liền xương ổ khớp giả..... 102
4.6. Vai trò của phương tiện kết xương với liền xương ổ khớp giả..... 105
4.7. Cấu trúc mô xương ổ khớp giả sau khi ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân..... 107
4.8. Kỹ thuật ghép phối hợp xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân..... 116
4.8.1. Lấy dịch tuỷ xương 116
4.8.2. Kỹ thuật ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân..... 117
4.9. Sự dung nạp và đồng hóa tổ chức xương sau ghép. 121
KẾT LUẬN 123
KIẾN NGHỊ 125
CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN
TÀI LIỆU THAM KHẢO
PHỤ LỤC

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang

3.1. Phân bố vị trí ổ KG 68
3.2. Phân bố loại gãy xương ban đầu 68
3.3. Phân bố các phương pháp điều trị gãy xương ban đầu 69
3.4. Phân bố BN theo thời gian từ khi gãy đến khi điều trị lần này 70
3.5. Phương pháp xử trí kỳ đầu ở BN có tiền sử nhiễm khuẩn..... 70
3.6. Tình trạng phần mềm tại chi thể 71
3.7. Tình trạng khuyết xương tại ổ khớp giả 71
3.8. Phân bố BN theo phương tiện kết hợp xương 72
3.9. Phân bố BN theo thể tích máu tủy xương ghép 72
3.10. Phân bố BN theo khối lượng xương nhân tạo ghép 72
3.11. Liên quan KQ liền xương với KG vô khuẩn và nhiễm khuẩn đã ổn định 74
3.12. Liên quan kết quả liền xương với loại KG phần mềm tốt, xấu 74
3.13. Liên quan kết quả liền xương với KG phì đại và xơ teo 74
3.14. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình với vị trí ổ KG 75
3.15. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và loại KG phì đại hay xơ teo 75
3.16. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và tiền sử viêm rò 76
3.17. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và dẫn lưu sau mổ 76
3.18. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và phương tiện cố định xương 76
3.19. Mối liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và mức độ khuyết xương ổ KG..... 77

Bảng	Tên bảng	Trang

3.20. Kết quả chung 77

3.21. Kết quả xét nghiệm máu một số bệnh nhân sau mổ > 14 tháng (n=18) 79
3.22. So sánh kích thước ống havers và hệ thống havers của "mẫu can xương" và " mẫu xương chứng". 82
3.23. Số tế bào xương TB trên 1 vi trường của mỗi bệnh nhân. 82
3.24. So sánh mật độ xương trung bình của mẫu can xương và mẫu xương chứng trên mỗi bệnh nhân. 83
3.25. So sánh độ dày lá xương sáng và lá xương tối của hai mẫu xương..... 93
3.26. So sánh đường kính ngang sợi collagen của hai mẫu xương..... 84

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình	Tên hình	Trang

1.1. Can xương mềm 19
1.2. Can xương cứng 21
1.3. Quá trình tạo mô mới từ tế bào gốc của tuỷ xương 32
1.4. Quá trình tái tạo mô xương mới từ tế bào gốc 34
1.5. Cấu trúc hạt xương nhân tạo MasterGaft. 43
1.6. Quy trình sản xuất xương nhân tạo MasterGraft- granules 44
1.7. Kích thước lỗ rỗng và lỗ liên kết trong hạt xương MasterGraft 45
1.8. Ghép xương mastergraf điều trị mất đoạn xương trụ..... 48
2.1. Dụng cụ để lấy máu tuỷ xương chậu 52
2.2. Xương nhân tạo MasterGraft 52
2.3. Tư thế bệnh nhân và phẫu thuật viên 53
2.4. Lấy xơ ổ khớp giả và làm thông ống tủy 53
2.5. Kết hợp xương bằng đinh nội tủy có chốt..... 54
2.6. Ghép xương nhân tạo vào ổ khuyết xương sau khi KHX..... 54
2.7. Vị trí lấy máu tuỷ xương tại gai chậu trước trên..... 55
2.8. Lấy máu tuỷ xương chậu..... 56
2.9. Ghép máu tủy xương, tạo cục máu đông vào ổ khớp giả sau khi đã KHX và ghép xương nhân tạo..... 56
2.10. Lấy mẫu bệnh phẩm nghiên cứu cấu trúc mô học khối can xương sau ghép..... 60
2.11. Phần mềm đo, đếm số lượng, kich thước Image Pro- Plus đi kèm kính hiển vi quang học của hãng Nikon nhật bản..... 62
2.12. Cách đo kích thước các lá xương và đường kính ngang sợi collagen. .. 65

Hình	Tên hình	Trang

3.1. Cấu trúc can xương sau ghép xương nhân tạo và tủy xương tự thân đạt liền xương trên lâm sàng và XQ. 80
3.2. Hình ảnh tổ chức xương chưa đồng hóa hoàn toàn- HVQH. 70
3.3. Cấu trúc xương bình thường của bệnh nhân, lấy ngoài ổ khớp giả 70
3.4. Cấu trúc của tổ chức can xương tại ổ khớp giả, sau ghép xương nhân tạo và tủy xương đạt liền xương 73
3.5. Các ổ tế bào xương tìm thấy trong tổ chức xương tại ổ khớp giả sau khi ghép đã liền xương trên lâm sàng và XQ 74
3.6. Cấu trúc sợi collagen của tổ chức can xương 75
3.7. Hình ảnh mạch máu tân tạo xâm nhập vào mô xương..... 75
3.8. Mô xương chưa đồng hóa hoàn toàn của một bệnh nhân sau khi ghép- BN M5..... 76
3.9. Vùng xương Havers đặc- mẫu xương đã khử hữu cơ 77
3.10. Vùng xương đã thành, mẫu xương đã khử hữu cơ 78
3.11. Vùng xương đang thành..... 78
3.12. Vùng phá huỷ xương..... 79
3.13. Cấu trúc xương havers đặc và xốp của tổ chức xương tại vị trí ngoài ổ khớp giả..... 80
3.14. Các ổ tế bào trong các mẫu xương chứng ngoài ổ khớp giả..... 80
3.15. Cấu trúc mô học các mẫu xương chứng ngoài ổ KG đã khử hữu cơ..... 81
3.16. Hình ảnh tế bào nằm trong ổ xương của các mẫu xương 82
3.17. Hình ảnh các bào quan nằm trong bào tương tế bào xương của các mẫu can xương 83
3.18. Các bó sợi collagen trong các mẫu can xương 84
4.1. Hình ảnh chi thể trước mổ của BN có viêm rò sau mổ..... 97

Hình	Tên hình	Trang