

ISSN:1859 - 1868

TẠP CHÍ



# Y HỌC

VIỆT NAM

*Năm thứ sáu mươi năm*

**VIETNAM MEDICAL JOURNAL**



## HỘI NGHỊ KHOA HỌC TOÀN QUỐC LẦN THỨ XVII HỘI HÌNH THÁI HỌC VIỆT NAM - 2019

TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM  
VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION

68A Bà Triệu - Hoàn Kiếm - Hà Nội; Tel: 024-39431866  
Email: tapchihocvietnam@gmail.com; Website: tonghoiyhoc.vn

- Group Embryology (2011).** Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Reprod Biomed Online*, **22**(6), 632–646.
3. **Roque M., Valle M., Guimarães F., et al. (2015).** Freeze-all policy: fresh vs. frozen-thawed embryo transfer. *Fertil Steril*, **103**(5), 1190–1193.
  4. **Haas J., Meriano J., Bassil R., et al. (2018).** Prolonged culture of blastocysts after thawing as a tool for improving prediction of success. *J Assist Reprod Genet*, **35**(12), 2195–2199.
  5. **Hourvitz A., Lerner-Geva L., Elizur S.E., et al. (2006).** Role of embryo quality in predicting early pregnancy loss following assisted reproductive technology. *Reprod Biomed Online*, **13**(4), 504–509.
  6. **Magli M.C., Gianaroli L., Ferraretti A.P., et al. (2007).** Embryo morphology and development are dependent on the chromosomal complement. *Fertil Steril*, **87**(3), 534–541.

## THIẾT LẬP QUY TRÌNH THU NHẬN XƯƠNG KHỬ KHOÁNG TỪ NGUỒN XƯƠNG SỌ NGƯỜI, HƯỚNG ĐẾN DÙNG LÀM VẬT LIỆU GHÉP XƯƠNG

Huỳnh Duy Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Hòa<sup>1</sup>, Hoàng KC Hương<sup>1</sup>,  
Thái Trúc Quỳnh<sup>1</sup>, Đặng Trần Quân<sup>2</sup>, Trần Công Toại<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ghép xương là một trong những phương pháp điều trị phổ biến cho những trường hợp khuyết xương. Nguồn xương ghép phổ biến là từ xương tự thân của chính người bệnh, tuy nhiên nguồn xương này thu nhận rất hạn chế. Do đó, xương khử khoáng được xem như là một nguồn xương ghép thay thế hiệu quả, để giúp quá trình lành xương do có chứa các yếu tố sinh học giúp kích ứng và cảm ứng tạo xương xảy ra nhanh hơn.

**Mục tiêu nghiên cứu:** thiết lập quy trình hiệu quả để thu nhận nguồn xương khử khoáng từ các mảnh xương sọ người.

**Phương pháp nghiên cứu:** sử dụng hỗn hợp dung dịch khử khoáng gồm HCL (8%) và Formic Acid (8%) để khử khoáng các mẫu nghiên cứu. Kết quả được đánh giá bằng cách đo trọng lượng khô của mẫu tại thời điểm trước và sau khi khử khoáng để đánh giá hiệu quả chiết rút hàm lượng khoáng của mẫu. Ngoài ra, mẫu cũng được phân tích hàm lượng của một số nguyên tố như Ca, K, Na, Ag, S, P có trong các mẫu nghiên cứu tại thời điểm trước và sau khi hoàn tất quy trình để khảo sát sự thay đổi hàm lượng của các nguyên tố mà đặc biệt là Ca và P.

**Kết quả:** chúng tôi đã thiết lập được quy trình thu nhận xương khử khoáng từ các mảnh xương sọ với hàm lượng chiết rút trung bình khoảng 55%, trong đó % hàm lượng chiết rút của canxi hơn 98% và phospho hơn 96% khi quá trình khử khoáng hoàn tất. Do đó, quy trình này cho thấy hiệu quả để chiết rút thành phần khoáng có trong các loại mô xương đặc.

**Kết luận:** với các số liệu mà nhóm nghiên cứu thu được cho thấy quy trình được thiết lập

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Toại

Email: trancongtoai@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.7.2019

Ngày duyệt bài: 16.9.2019

## XƯƠNG KHỬ KHOÁNG: VẬT LIỆU SINH HỌC TIỀM NĂNG ĐỂ TRỞ THÀNH VẬT LIỆU GHÉP THAY XƯƠNG

Huỳnh Duy Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Hòa<sup>1</sup>, Hoàng KC Hương<sup>1</sup>,  
Thái Trúc Quỳnh<sup>1</sup>, Đặng Trần Quân<sup>2</sup>, Trần Công Toại<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** đánh giá độ vô khuẩn, khả năng gây độc của khung xương khử khoáng được thu nhận từ mô xương sọ trên tế bào được nuôi cấy.

**Phương pháp nghiên cứu:** xương khử khoáng sẽ được đánh giá hình thái bằng nhuộm mô học H&E. Sau đó, các mảnh xương này được phân tích độ vô khuẩn theo tiêu chí USP 34 cũng như khảo sát khả năng gây độc tế bào của mảnh xương đối với tế bào nuôi cấy trong điều kiện in vitro theo tiêu chuẩn ISO 10993-5.

**Kết quả:** xương khử khoáng được thu nhận từ các mẫu xương sọ có cấu trúc dạng xốp (thành phần chủ yếu là chất nền của mô xương), bên trong có các lỗ liên thông giúp tế bào xâm nhập, bám dính và phát triển bên trong khung xương. Ngoài ra, các mảnh xương khử khoáng cũng đảm bảo vô khuẩn theo tiêu chuẩn USP34 cũng như không gây độc đối với tế bào theo ISO 10993-5.

**Kết luận:** với các kết quả nghiên cứu cho thấy xương khử khoáng thu từ mô xương sọ đáp ứng được các tiêu chí cần thiết của vật liệu ghép xương. Hơn nữa, đây còn là nguồn xương ghép có tiềm năng rất lớn và hiệu quả để trở thành vật liệu ghép thay xương.

**Từ khóa:** xương khử khoáng, vật liệu ghép, độ vô khuẩn, khả năng gây độc tế bào.

### SUMMARY

#### DEMINERALIZED BONE MATRIX: A KIND OF POTENTIAL BIOLOGICAL MATERIAL TO BECOME BONE REPLACEMENT GRAFTS

**Objectives:** evaluating sterility, cytotoxicity of demineralized bone collected from skull bone tissue in cultured cells.

**Methods:** Demineralized bone matrix will be evaluated by H&E histology. The bone fragments were then analyzed for sterility according to USP 34 criteria as well as investigated the cytotoxicity of bone fragments for cultured cells in vitro conditions according to ISO 10993-5.

**Results:** Demineralized bone matrix is obtained from skull samples that show a porous structure (the main component is the bone tissue's matrix), the inside of the bone frame has interconnected holes that help the cell invasive, attach and grow inside it. Besides, demineralized bone matrix fragments also ensure aseptic standard criteria according to USP34 as well as non-cytotoxic according to ISO 10993-5.

**Conclusion:** With the research results showed that bone demineralized bone matrix collected from skull bone can engage the necessary criteria of bone grafting material. Moreover, this is also a bone graft source with great potential and efficiency to become bone replacement graft material.

**Keywords:** demineralized bone matrix, bone grafting, sterility, cytotoxicity.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Toại

Email: trancongtoai@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.9.2019

## ỨNG DỤNG CÁC TIẾN BỘ SINH HỌC PHÂN TỬ TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ DI TRUYỀN HỒNG CẦU

Huỳnh Minh Tuấn\*, Trần Công Toại\*.

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** *Thalassemia là bệnh lý di truyền hồng cầu do bất thường về số lượng hoặc chất lượng của  $\alpha$  hay  $\beta$  globin. Tuy nhiên, ứng dụng các kỹ thuật sinh học phân tử trong tầm soát, chẩn đoán các đột biến thalassemia chưa được phổ biến rộng rãi ở Việt Nam.*

**Phương pháp:** *Chẩn đoán các bệnh lý thalassemia trên bệnh nhân thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ sau khi loại trừ các nguyên nhân gây thiếu máu thường gặp khác bằng nhiều loại kỹ thuật sinh học phân tử như Gap-PCR, Reverse-Dot Blot Assay, QMPFS, MLPA, Array-CGH, giải trình tự, PCR với enzyme giới hạn... để xác định nhiều loại đột biến khác nhau của hemoglobin.*

**Kết quả:** *80% bệnh nhân mang đột biến thalassemia được chẩn đoán do áp dụng các bước sàng lọc sinh học phân tử kết hợp với điện di hemoglobin như HbH, HbE/HbE,  $\beta$ -thalassemia/ $\alpha$ -triplication,  $\alpha$ Cs/ $\alpha$ Cs.... Dựa trên kết quả điện di hemoglobin, tỷ lệ HbA<sub>2</sub> hay HbF cao là một thông số giúp hướng chẩn đoán  $\alpha/\beta$  thalassemia.*

**Kết luận:** *Chẩn đoán sinh học phân tử có vai trò thiết yếu trong việc tầm soát nhiều loại đột biến khác nhau của các gen globin, giúp nâng cao hiệu quả sàng lọc các bệnh lý phức tạp về di truyền hồng cầu.*

**Từ khóa:** *Thalassemia,  $\alpha$  và  $\beta$  globin, sinh học phân tử, tương quan kiểu hình-kiểu gen.*

### ABSTRACT

#### ADVANCES IN MOLECULAR BIOLOGY IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF INHERITED HEMOGLOBIN DISORDERS

Huynh Minh Tuan, Tran Cong Toai

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Supplement of Vol. 20 - No 2 - 2016: 425 - 435

**Introduction:** *Thalassemia is a heterogeneous group of genetic disorders of hemoglobin characterized by quantitative and/or qualitative defects of  $\alpha$  and/or  $\beta$  globin chain synthesis. However, the use of molecular diagnostic tools for screening, diagnosis and clinical management of thalassemic hemoglobin variants has not been widely introduced in Viet Nam.*

**Methods:** *Diagnosis of hemoglobin disorders by molecular approaches in patients with hypochromic microcytic anemia after excluding other common causes of chronic anemia. All patients were screened by various molecular techniques including Gap-PCR, Reverse-Dot Blot Assay, QMPFS, MLPA, Array-CGH, Sequencing techniques, Digestion-PCR... in order to characterize hemoglobin variants at different molecular levels.*

**Results:** *Approximately 80% patients carrying various common hemoglobinopathies were diagnosed by applying the molecular diagnostic procedure in combination with hemoglobin electrophoresis such as HbH, HbE/HbE,  $\beta$ -thalassemia/ $\alpha$ -triplication,  $\alpha$ Cs/ $\alpha$ Cs.... High HbA<sub>2</sub> or HbF level is a good indicator of  $\beta$  thalassemia on hemoglobin electrophoresis but a normal level can not exclude the disease while  $\alpha$ -thalassemia has frequently a variable level of HbA<sub>2</sub> depending on the number of intact  $\alpha$ -globin gene.*

**Conclusion:** *Molecular diagnostic approaches play a key role in diagnosis and screening of different types of hemoglobin variants, improving the diagnostic yield of complex hemoglobin disorders.*

\* Bộ Môn Mô, Phôi, Di Truyền. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tác giả liên lạc: PGS. TS. BS Trần Công Toại

ĐT: 0838683007

Email: [toaiphd@yahoo.com](mailto:toaiphd@yahoo.com)

## NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH THU NHẬN MÀNG CHÂN BÌ TỪ DA NGƯỜI

Hoàng KC Hương\*, Huỳnh Duy Thảo\*, Võ Quốc Vũ\*, Nguyễn Khánh Hòa\*,  
Trần Thị Thanh Thủy\*, Trần Công Toại\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Màng chân bì da người là phần chất nền chân bì từ da, đã được loại bỏ hoàn toàn thành phần tế bào, có cấu tạo từ các thành phần sinh học rất lý tưởng để tái tạo và sửa chữa mô khi được sử dụng như một loại vật liệu phủ vết thương hoặc dùng để lấp đầy các khuyết hồng mô mềm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu quy trình để thu nhận màng chân bì từ da người theo các tiêu chí của một loại vật liệu ghép sinh học.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế là nghiên cứu thực nghiệm. Mẫu da được thu nhận từ người hiến tình nguyện, sau đó sẽ được xử lý cơ học để loại bỏ các phần mô thừa, sau đó sẽ được xử lý bằng hóa chất và cơ học để loại bỏ các yếu tố tế bào. Màng chân bì sau đó sẽ được đánh giá bằng các phương pháp nhuộm mô học, đánh giá bề mặt, hóa sinh học cũng như độ an toàn về mặt vi sinh.

**Kết quả:** Chúng tôi đã thiết lập được quy trình thu nhận, xử lý và tạo được màng chân bì từ da người với các phương pháp đánh giá hiệu quả để có thể triển khai ứng dụng được sản phẩm trong y học sau này.

**Kết luận:** Đã thành công thu nhận, xử lý và đánh giá một số chỉ tiêu của màng chân bì từ da người như là một loại vật liệu ghép sinh học.

**Từ khóa:** Màng chân bì, da người, quy trình.

### ABSTRACT

#### RESEARCH PROCESS TO PRODUCE THE ACELLULAR DERMAL MATRIX OF HUMAN SKIN

Hoang KC Huong, Huynh Duy Thao, Vo Quoc Vu, Nguyen Khanh Hoa,  
Tran Thi Thanh Thuy, Tran Cong Toai

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Supplement of Vol. 20 - No 5 - 2016: 14 - 20

**Background:** Acellular dermal matrix of human skin is the dermis layer of the skin, has been completely removed cellular components. Its biological components are ideal to regenerate and repair tissue when used as covering external wounds and filled the gap for damages. We studied a process to obtain dermal matrix of the skin under the criteria of a biological graft material.

**Material and Method:** The study was designed as experimental studies. Skin samples were collected from donors. Samples will be handled mechanically to remove the excessive tissues. The next will be chemical and mechanical treatment to discard cells. Dermal matrix will then be assessed by histological staining, scanning surface, biochemistry as well as the microbiological safety.

**Results:** We have established procedures to process and generate dermal matrix from human skin. With effective evaluation method, this product can be applied in further research and transplantation in future.

**Conclusions:** We succeeded in constructing, performing and evaluating of several criteria from acellular dermal matrix of the skin membrane as a biological graft material.

**Keywords:** dermal matrix, human skin, protocol.

\* Bộ môn Mô – Phôi – Di truyền, ĐHY Khoa Phạm Ngọc Thạch  
Tác giả liên lạc: BS. Hoàng KC Hương

ĐT: 097735884

Email: [hoangkchuong@yahoo.com](mailto:hoangkchuong@yahoo.com)

## THU NHẬN BỘ NHIỄM SẮC THỂ NHUỘM BAND G Ở PROMETAPHASE

Lưu Thị Thu Thảo\*, Huỳnh Duy Thảo\*\*, Trần Thị Thanh Loan\*, Nguyễn Thị Hồng Nhung\*,  
Nguyễn Lý Ngọc Trân\*, Đặng Trần Quân\*, Trần Công Toại\*

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Prometaphase là giai đoạn chuyển tiếp từ cuối prophase sang đầu metaphase nguyên phân. Việc thu nhận bộ nhiễm sắc thể (NST) ở prometaphase có số lượng dải band lớn, độ phân giải cao trên 500 band là phương pháp hiệu quả để phát hiện những bất thường về số lượng và cấu trúc NST (3-5Mb), những bất thường này rất khó phát hiện được nếu thu nhận bộ NST ở metaphase.

**Mục tiêu:** Thu nhận bộ nhiễm sắc thể nhuộm band G có độ phân giải cao ở prometaphase từ tế bào máu ngoại vi người.

**Đối tượng - phương pháp nghiên cứu:** Nuôi cấy tế bào máu ngoại vi của người, sau đó thu nhận tế bào ở prometaphase bằng hai phương pháp: bổ sung Thymine hoặc bổ sung BrdU và Thymine.

**Kết quả:** Bộ NST ở prometaphase được xác định dựa trên hình thái nhân tế bào được nhuộm với Cresyl Violet và thu nhận thành công bộ NST ở prometaphase bằng phương pháp sử dụng thymine.

**Kết luận:** Quy trình nuôi cấy có bổ sung Thymine cho phép thu nhận 60,6% bộ NST có độ phân giải band trên 500 band, hỗ trợ tốt sàng lọc trước sinh và chẩn đoán các bệnh di truyền người.

**Từ khóa:** nhiễm sắc thể đồ, prometaphase, độ phân giải band cao, band G.

### ABSTRACT

#### THE COLLECTION OF THE HIGH-RESOLUTION G-BANDED CHROMOSOMES IN PROMETAPHASE

Luu Thi Thu Thao, Huynh Duy Thao, Tran Thi Thanh Loan, Nguyen Thi Hong Nhung,  
Nguyen Ly Ngoc Tran, Dang Tran Quan, Tran Cong Toai

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 20 - Supplement of No 1 - 2016: 35 - 39

**Background:** Prometaphase stands behind prophase and is followed by metaphase in mitosis. During prometaphase, karyotype with high resolution over 500 bands helps detect numerical and structural aberration of chromosomes effectively which be hardly discovered at normal resolution in metaphase.

**Aims:** To collect high-resolution G-banded chromosomes during prometaphase from human peripheral blood cells.

**Subjects and methods:** Culturing peripheral blood cells, then collecting the cells at prometaphase by two methods: add Thymine; or add BrdU and Thymine.

**Results:** Chromosomes at prometaphase were identified based on nuclear morphology of cells staining with Cresyl Violet; and successfully acquired the karyotype at prometaphase using Thymine.

**Conclusions:** The process of the culture with added Thymine allows to collect 60.6% of karyotypes with resolution more than 500 bands, which effectively supports prenatal screening and diagnosis of genetic diseases in humans.

**Key words:** karyotype, prometaphase, G-banded chromosomes, high-resolution.

\* ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh

\*\* Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Địa chỉ liên hệ : Ths. Lưu Thị Thu Thảo

ĐT: 0977 960 927

Email: luuthao1987@yahoo.com

## ỨNG DỤNG KỸ THUẬT ARRAY-CGH TRONG CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG CÁC BẤT THƯỜNG VỀ DI TRUYỀN: HỘI CHỨNG VI MẤT/NHÂN ĐOẠN NHIỄM SẮC THỂ TRÊN BỆNH NHÂN CHẬM PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG VÀ/HOẶC ĐA DỊ TẬT BẨM SINH

Huỳnh Minh Tuấn\*, Trần Công Toại\*.

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trên 50% bệnh nhân chậm phát triển tâm thần vận động, đa dị tật bẩm sinh có xét nghiệm di truyền thường qui âm tính. Array-CGH dựa trên sự lai phân tử ADN bệnh nhân và chứng trên hệ thống vi lưới ADN, góp phần chẩn đoán 10-20% các hội chứng di truyền liên quan đến các vi đột biến nhiễm sắc thể.

**Phương pháp:** Ứng dụng kỹ thuật Array-CGH trong chẩn đoán các vi đột biến nhiễm sắc thể trên bệnh nhân chậm phát triển tâm thần vận động và/hoặc đa dị tật bẩm sinh.

**Kết quả:** Array-CGH góp phần chẩn đoán các vi đột biến nhiễm sắc thể thường gặp: hội chứng vi mất/nhân đoạn 15q11.2, vi mất/nhân đoạn 16p11.2, Charcot-Marie-Tooth, Di Georges/vi nhân đoạn 22q11.2, hội chứng Sotos/vi nhân đoạn 5q35...

**Kết luận:** Sau cùng, chúng tôi nhấn mạnh tầm quan trọng của việc ứng dụng kỹ thuật Array-CGH trong việc chẩn đoán, xác định nguyên nhân, tầm soát sớm các bất thường về di truyền góp phần vào việc tham vấn, điều trị, hỗ trợ cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân.

**Từ khóa:** Array-CGH, vi đột biến nhiễm sắc thể, chậm phát triển tâm thần vận động, đa dị tật bẩm sinh.

### ABSTRACT

APPLICATION OF ARRAY-CGH (COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION) IN ROUTINE CLINICAL DIAGNOSIS OF GENETIC DISORDERS: MICRODELETION OR MICRODUPLICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH NEURODEVELOPMENTAL DELAY AND/OR MULTIPLE CONGENITAL ABNORMALITIES

Huynh Minh Tuan, Tran Cong Toai

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Supplement of Vol. 20 - No 2 - 2016: 111 - 123

**Introduction:** More than 50% patients with neurodevelopmental delay and/or multiple congenital abnormalities have the negative results on routine chromosomal analysis. Array-CGH is based on the molecular hybridization of DNA from a reference sample and DNA from a test or patient sample on DNA probes that are spotted onto the slide. This technique helps to improve the diagnostic yield in 10-20% patients carrying cryptic chromosomal aberrations.

**Methods:** Application of Array-CGH for routine diagnosis of cryptic chromosomal imbalances in patients with developmental delay and/or congenital abnormalities having normal routine cytogenetic testing.

**Results:** This approach offers the higher diagnostic yield of cryptic chromosomal imbalances (15-20%) such as recurrent microdeletion or microduplication 15q11.2 syndrome, microdeletion or microduplication 16p11.2 syndrome, Charcot-Marie-Tooth, Di Georges or microduplication 22q11.2 syndrome, Sotos syndrome or microduplication 5q35... in patients with global developmental delay, cognitive impairment and multiple

\* Bộ Môn Mô - Phôi - Di Truyền. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tác giả liên lạc: PGS. TS. BS. Trần Công Toại

ĐT: 0838683007

Email: toaiphd@yahoo.com

## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KEO DÁN FIBRIN TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT MỘNG THỊT TRONG NHÃN KHOA

Huỳnh Duy Thảo\*, Diệp Hữu Thắng\*\*, Lê Thanh Hùng\*\*\*, Võ Quốc Vũ\*, Thái Trúc Quỳnh\*,  
Trần Công Toại\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Keo fibrin là một trong những loại keo sinh học, dùng để dán mô được ứng dụng khá phổ biến hiện nay trong y học. Mặc dù có nhiều thuận lợi như cầm máu nhanh trong phẫu thuật, tương hợp sinh học cao, dễ sử dụng ... nhưng keo fibrin có thể mang lại một số rủi ro và vấn đề an toàn, do các thrombin có nguồn gốc từ động vật có thể gây ra phản ứng dị ứng ở một số bệnh nhân hoặc có thể gây xuất huyết nghiêm trọng. Ngoài ra còn có nguy cơ lây truyền các tác nhân lây nhiễm từ động vật sang người. Do đó, để khắc phục các nhược điểm trên, chúng tôi nghiên cứu quy trình tạo keo fibrin có nguồn gốc tự thân và bước đầu đánh giá hiệu quả của keo fibrin trong phẫu thuật điều trị mộng thịt.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Tạo keo fibrin tự thân và bước đầu đánh giá hiệu quả của keo trong phẫu thuật điều trị mộng thịt.

**Phương pháp nghiên cứu:** Keo fibrin được tạo ra từ hai thành phần chính có trong máu là fibrinogen và thrombin. Hai thành phần này sẽ được phân lập và kết hợp với nhau để tìm ra quy trình tạo keo hiệu quả. Sản phẩm keo được đánh giá bởi một số tiêu chí về cấu trúc, độ vô khuẩn cũng như khía cạnh an toàn sinh học cho người bệnh.

**Kết quả:** Thiết lập được quy trình tạo keo fibrin dùng để dán mô và bước đầu thử nghiệm đánh giá hiệu quả của keo fibrin tự thân trong điều trị phẫu thuật mộng thịt.

**Kết luận:** Với kết quả nghiên cứu này, keo fibrin sẽ đóng góp thêm một sự lựa chọn cho các nhà phẫu thuật trong điều trị mộng thịt cũng như đáp ứng được khía cạnh an toàn cho chính người bệnh.

**Từ khóa:** Huyết tương người, keo fibrin, fibrinogen, thrombin.

### ABSTRACT

#### PRELIMINARY ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS AUTOLOGOUS FIBRIN GLUE IN TREATMENT PTERYGIUM IN OPHTHALMOLOGY

Huynh Duy Thao, Diep Huu Thang, Le Thanh Hung, Vo Quoc Vu, Thai Truc Quynh, Tran Cong Toai

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 19 - No 6 - 2015: 94 - 99

**Background:** Fibrin glue is one of the biological glue, used to glue tissues, commonly used in medicine today. Although there are many advantages such as rapid hemostasis in surgery, with high biocompatible, using fibrin glue convenient... but it may have some risks and safety issues, because the thrombin is derived from animals that can cause allergic reactions in some patients or can cause serious bleeding. Also, there is some risk of transmission of pathogens from animals to humans. Therefore, to overcome these disadvantages, we study the process of creating autologous fibrin glue and initially evaluated the efficacy of fibrin glue in pterygium surgery.

\* Bộ môn Mô – Phôi – Di truyền, Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

\*\* Khoa Giác Mạc, Bệnh viện Mắt TP.HCM

\*\*\*Khoa Răng - Hàm - Mặt, ĐHY Dược TP.HCM

Tác giả liên lạc: ThS. Lê Thanh Hùng

ĐT: Email: ranghammat@gmail.com



# Tiềm năng ứng dụng keo fibrin tự thân trong y học

✧ HUỲNH DUY THẢO và cộng sự

Bộ môn Mô – Phôi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

## Nghiên cứu ứng dụng keo fibrin

### Trên thế giới

Việc sử dụng keo fibrin trong lâm sàng để cải thiện lành vết thương lần đầu tiên được báo cáo vào năm 1909 bởi Bergel. Những nghiên cứu sau đó đã sử dụng gạc vải thấm với fibrin để cầm máu ở các mô mềm. Tuy nhiên, phải đến năm 1938, khi công nghệ tách protein đã được phát triển và thrombin tinh khiết được sản xuất và thương mại hóa thì lĩnh vực này mới bắt đầu phát triển. Sự kết hợp của thrombin và fibrinogen để tạo ra keo fibrin lần đầu tiên được sử dụng vào năm 1944 để hỗ trợ khả năng kết dính mảnh ghép da trên những người lính với vết thương bỏng nặng.

Tuy nhiên, sau đó có một số nguy cơ đối với việc sử dụng fibrinogen từ người vì có khả năng là một nguồn truyền bệnh (như viêm gan siêu vi, siêu vi B ...) và nhiều người trong số các bệnh nhân được điều trị bằng keo fibrin đã bị nhiễm bệnh. Ngoài ra, chất lượng gắn kết của các chế phẩm fibrin này tương đối kém, nguyên nhân là do nồng độ fibrinogen trong keo thấp. Do đó, trước khi các kỹ thuật dùng để bất hoạt hoặc loại bỏ virus có trong mẫu keo có hiệu quả, giới nghiên cứu chuyển sang sử dụng mẫu keo fibrin có nguồn gốc từ động vật, thrombin từ bò được sử dụng để làm giảm nguy cơ lây truyền bệnh từ người sang người.

Việc sử dụng thrombin có nguồn gốc từ động vật (bò) lại làm xuất hiện các mối nguy cơ mới, đó là các rủi ro như hiện tượng đông máu do sự gia tăng của thrombin và các nguy cơ về lây truyền bệnh có nguồn gốc từ động vật. Như vậy, trong giai đoạn đầu của sự phát triển, kết quả mà keo fibrin mang lại chưa xứng tầm mong đợi so với những nguy cơ và rủi ro mà chúng mang lại. Vì thế, ở giai đoạn này các nghiên cứu về keo fibrin trên thế giới (kể cả ở Mỹ) đã tiến triển rất chậm hoặc thậm chí là dừng lại.

Sau khi đã có những bước cải thiện đáng kể về các phương pháp thu nhận và sản xuất keo, loại keo fibrin thương mại đầu tiên đã được đưa ra thị trường tại châu Âu vào năm 1982. Kể từ thời điểm đó, các bác sĩ phẫu thuật ở châu Âu đã có nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng các loại keo fibrin trên một loạt các ứng dụng lâm sàng. Tuy nhiên, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (The Food and Drug Administration - FDA) của Hoa Kỳ đã không phê duyệt cấp phép cho các sản phẩm keo này vì có nguy cơ cao liên quan đến bệnh viêm gan lây lan qua huyết tương, do kỹ thuật thu nhận fibrinogen từ nhiều người để sử dụng trong sản xuất keo.



Do nhu cầu cấp thiết tạo ra loại keo fibrin vượt qua được những rào cản trên, các bác sĩ phẫu thuật ở Mỹ đã tiến hành nghiên cứu và sản xuất các loại keo fibrin từ chính bệnh nhân của họ (keo fibrin tự thân) hoặc các loại keo được thu nhận từ máu có nguồn gốc từ các ngân hàng máu.

Theo số liệu năm 2013, trên thị trường xuất hiện một số loại keo được sử dụng khá phổ biến như: Tisseel (Human pooled plasma fibrinogen and thrombin) của Baxter Inc, Evicel (Human pooled plasma fibrinogen and thrombin) của Ethicon Inc. (Johnson & Johnson Co). Đây là hai loại keo thương mại được sản xuất từ nguồn huyết tương đồng loài từ nhiều nguồn mẫu khác nhau. Bên cạnh đó, các loại keo fibrin tự thân cũng có một số sản phẩm được sử dụng rộng rãi như: Vitagel (Autologous plasma fibrinogen and thrombin) của Orthovita Inc. và Cryoseal System (Autologous plasma fibrinogen and thrombin) của ThermoGenesis Corp.

Keo fibrin tự thân (như Vivostat® và CryoSea®) được tạo ra từ phương pháp tủa lạnh hiện tại được chấp nhận sử dụng rộng rãi tại Mỹ. Keo fibrin này được thu nhận từ chính máu của người bệnh thông qua một số phương pháp khác nhau như tủa lạnh sử dụng dung dịch ammonium sulfate, tủa lạnh bằng ethanol và tủa lạnh bằng ethylene glycol. Hiện tại phương pháp tủa lạnh được sử dụng rất phổ biến cho các loại keo tự thân.

Ưu điểm chính của keo tự thân được phát triển rộng rãi tại thị trường Mỹ là do giảm thiểu tối đa các nguy cơ truyền virus, các phản ứng dị ứng dẫn đến xuất huyết nghiêm trọng khi so sánh với các loại keo được sản xuất thương mại có nguồn gốc từ máu đồng loài hoặc liên quan đến các yếu tố có nguồn gốc từ động vật. Ngoài ra, keo tự thân còn được chứng minh có thể đáp ứng hiệu quả như các sản phẩm thương mại trong các ứng dụng lâm sàng

## GHÉP THỰC NGHIỆM MẢNH SAN HÔ MANG NGUYÊN BÀO XƯƠNG ĐỂ TÁI TẠO KHUYẾT HỔNG XƯƠNG: MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM TRÊN THỎ

Huỳnh Duy Thảo\*, Ciro Gargiulo\*\*, Trần Thị Thanh Thủy\*, Nguyễn Khánh Hòa\*, Lê Thanh Hùng\*\*\*,  
Trần Công Toại\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nhu cầu ghép xương để điều trị cho các khuyết hồng xương lớn do bệnh lý hoặc tai nạn lao động ngày càng tăng cao nhưng số lượng mô xương ghép lại hạn chế, không cung cấp đủ nhu cầu cho người bệnh. Từ đó, nhóm chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục đích sử dụng san hô *Porites lutea* để mang các tế bào gốc được thu nhận từ tủy xương thỏ và kích thích biệt hóa các tế bào gốc này thành các nguyên bào xương để tạo ra vật liệu sinh học dùng để ghép thay xương không những là một giá thể để thay thế cấu trúc xương mà còn bổ sung thêm yếu tố tế bào để giúp quá trình liền xương diễn ra nhanh hơn và chất lượng lành xương hiệu quả hơn.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thỏ được chia làm hai nhóm nghiên cứu. Một nhóm ghép san hô có mang nguyên bào xương và chỉ có ghép san hô (mẫu đối chứng). Kết quả ghép được đánh giá bằng hình ảnh học (X-Quang) và nhuộm mô học H&E.

**Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm ghép san hô có mang nguyên bào xương thì quá trình liền xương xảy ra nhanh hơn và chất lượng lành xương là tốt hơn so với nhóm đối chứng.

**Kết luận:** Với kết quả đạt được thì đây sẽ một mô hình nghiên cứu rất tốt khi có những bước tiến hành nghiên cứu trên người.

**Từ khóa:** Tế bào gốc trung mô, tủy xương thỏ, giá thể san hô, khuyết hồng xương.

### ABSTRACT

#### RABBIT MODEL OSTEOBLAST FROM BONE MARROW CULTURE AND DIFFERENTIATE ON CORAL AUTOGRAFT FOR BONE DEFECTED

Huynh Duy Thao, Ciro Gargiulo, Tran Thi Thanh Thuy, Nguyen Khanh Hoa, Le Thanh Hung,  
Tran Cong Toai \* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 17 - No 1 - 2013: 9 - 15

**Introduction:** Demand bone graft for the treatment of large bone defects due to pathology or accident are increasing but the amount of bone grafts are limited, do not supply the needs of the patient. Since then, Our group studied the subject for the purpose of using coral *Porites lutea* to bring stem cells derived from rabbit bone marrow and stimulates the differentiation of this stem cell into osteoblasts to produce biomaterial used for bone graft replacement not only a scaffold to replace the bone structure but also have brought cells to help the bone healing process takes place faster and more effective healing of bone quality.

**Materials and methods:** Rabbits were divided into two groups. A group of coral transplants bring osteoblasts and only coral transplantation (control samples). Results of transplantation was assessed by imaging (X-ray) and histological staining H & E.

\* Bộ môn Mô-Phôi-Di truyền, ĐHY Khoa Phạm Ngọc Thạch

\*\* University of Western Australia School of Anatomy and Human Biology, Perth, Australia

\*\*\* Khoa Răng-Hàm-Mặt, ĐHY Dược TP.HCM

Tác giả liên lạc: BS Lê Thanh Hùng, ĐT: 0918.686.151, Email: ranghammat@gmail.com

## NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH THU NHẬN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ MÔ MỠ NGƯỜI HƯỚNG ĐẾN ỨNG DỤNG TRONG LĨNH VỰC Y HỌC

*Huỳnh Duy Thảo\*, Trần Lê Bảo Hà\*\*, Lê Thanh Hùng\*\*\*, Võ Quốc Vũ\*, Hoàng Kc Hương\*,  
Thái Trúc Quỳnh\*, Trần Công Toại\**

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Tế bào gốc ngày nay được nghiên cứu và ứng dụng rất nhiều đặc biệt trong y học tái tạo và công nghệ mô. Do đó, để thu nhận, phân lập và ứng dụng hiệu quả cần có những quy trình hiệu quả cho tế bào gốc.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng quy trình thu nhận, phân lập và xác định nguồn tế bào gốc trung mô từ mô mỡ người để hướng đến các ứng dụng trong y học và công nghệ mô.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thí nghiệm thực nghiệm mô tả. Mô mỡ người được thu nhận trong điều kiện vô trùng phòng mổ và phân lập tế bào gốc bằng hỗn hợp enzyme Collagenase-Dispase. Sau đó, tế bào được nuôi trong môi trường cơ bản để bám dính và phát triển. Các tế bào này sẽ được định danh để xác định là tế bào gốc trung mô bằng cách dựa vào khả năng bám dính trên chai nuôi, khả năng biệt hóa và sự biểu hiện của các marker cho dòng tế bào gốc trung mô.

**Kết quả:** Quần thể tế bào sau lần cấy chuyên thứ hai được đem đi định danh tế bào gốc trung mô. Đó là các tế bào bám dính vào chai nuôi, có hình thái giống với nguyên bào sợi. Các tế bào này biệt hóa được thành nguyên bào xương và tế bào mỡ trong điều kiện *in vitro*. Các tế bào này dương tính rất cao với các marker CD44, CD73, CD90 và CD105 và biểu hiện rất thấp các marker CD45 và HLA-DR.

**Kết luận:** Quần thể tế bào nuôi cấy từ mô mỡ là các tế bào gốc trung mô. Từ đó, có thể ứng dụng các tế bào gốc này trong các nghiên cứu ứng dụng trong y học và công nghệ mô.

**Từ khóa:** Tế bào gốc trung mô, mô mỡ người, sự biệt hóa, marker tế bào gốc trung mô.

### ABSTRACT

#### RESEARCH PROCESS TO COLLECT MESENCHYMAL STEM CELLS FROM HUMAN ADIPOSE TISSUE TOWARDS APPLICATIONS IN THE MEDICAL FIELD

Huynh Duy Thao, Tran Le Bao Ha, Le Thanh Hung, Vo Quoc Vu, Hoang Kc Huong, Thai Truc Quynh,  
Tran Cong Toai \* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 17 - Supplement of No 2 - 2013: 133 - 140

**Background:** Stem cells research and use a lot especially in regenerative medicine and tissue engineering today. Therefore, to capture, isolate and performance applications need to have efficient protocol suitable for stem cell.

**Objectives:** Set up the acquisition process, the isolation and identification of mesenchymal stem cells from human adipose tissue toward applications in medicine and tissue engineering

**Methods:** The experiment was arranged as described experiments. Human adipose tissue were collected in a sterile operating room conditions and isolation of stem cells with a mixture of enzyme

\* Bộ môn Mô – Phôi – Di truyền, ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

\*\* Phòng Nghiên cứu và Ứng dụng Tế bào gốc, ĐH Khoa học Tự nhiên TP.HCM

\*\*\* Khoa Răng – Hàm – Mặt, ĐH Y Dược TP.HCM

Tác giả liên lạc: BS. Lê Thanh Hùng ĐT: 0918686151 Email: ranghammat@gmail.com

## NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH THU NHẬN TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ MÔ MỠ NGƯỜI HƯỚNG ĐẾN ỨNG DỤNG TRONG LĨNH VỰC Y HỌC

*Huỳnh Duy Thảo\*, Trần Lê Bảo Hà\*\*, Lê Thanh Hùng\*\*\*, Võ Quốc Vũ\*, Hoàng Kc Hương\*,  
Thái Trúc Quỳnh\*, Trần Công Toại\**

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Tế bào gốc ngày nay được nghiên cứu và ứng dụng rất nhiều đặc biệt trong y học tái tạo và công nghệ mô. Do đó, để thu nhận, phân lập và ứng dụng hiệu quả cần có những quy trình hiệu quả cho tế bào gốc.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng quy trình thu nhận, phân lập và xác định nguồn tế bào gốc trung mô từ mô mỡ người để hướng đến các ứng dụng trong y học và công nghệ mô.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thí nghiệm thực nghiệm mô tả. Mô mỡ người được thu nhận trong điều kiện vô trùng phòng mổ và phân lập tế bào gốc bằng hỗn hợp enzyme Collagenase-Dispase. Sau đó, tế bào được nuôi trong môi trường cơ bản để bám dính và phát triển. Các tế bào này sẽ được định danh để xác định là tế bào gốc trung mô bằng cách dựa vào khả năng bám dính trên chai nuôi, khả năng biệt hóa và sự biểu hiện của các marker cho dòng tế bào gốc trung mô.

**Kết quả:** Quần thể tế bào sau lần cấy chuyển thứ hai được đem đi định danh tế bào gốc trung mô. Đó là các tế bào bám dính vào chai nuôi, có hình thái giống với nguyên bào sợi. Các tế bào này biệt hóa được thành nguyên bào xương và tế bào mỡ trong điều kiện in vitro. Các tế bào này dương tính rất cao với các marker CD44, CD73, CD90 và CD105 và biểu hiện rất thấp các marker CD45 và HLA-DR.

**Kết luận:** Quần thể tế bào nuôi cấy từ mô mỡ là các tế bào gốc trung mô. Từ đó, có thể ứng dụng các tế bào gốc này trong các nghiên cứu ứng dụng trong y học và công nghệ mô.

**Từ khóa:** Tế bào gốc trung mô, mô mỡ người, sự biệt hóa, marker tế bào gốc trung mô.

### ABSTRACT

#### RESEARCH PROCESS TO COLLECT MESENCHYMAL STEM CELLS FROM HUMAN ADIPOSE TISSUE TOWARDS APPLICATIONS IN THE MEDICAL FIELD

Huynh Duy Thao, Tran Le Bao Ha, Le Thanh Hung, Vo Quoc Vu, Hoang Kc Huong, Thai Truc Quynh,  
Tran Cong Toai \* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 17 - Supplement of No 1 - 2013: 459 - 466

**Background:** Stem cells research and use a lot especially in regenerative medicine and tissue engineering today. Therefore, to capture, isolate and performance applications need to have efficient protocol suitable for stem cell.

**Objectives:** Set up the acquisition process, the isolation and identification of mesenchymal stem cells from human adipose tissue toward applications in medicine and tissue engineering

**Methods:** The experiment was arranged as described experiments. Human adipose tissue were collected in a sterile operating room conditions and isolation of stem cells with a mixture of enzyme collagenase-Dispase. Then, the cells were cultured in a basic medium for cell adhesion and growth. These cells will be

\* Bộ môn Mô – Phôi – Di truyền, ĐHY Khoa Phạm Ngọc Thạch

\*\* Phòng Nghiên cứu và Ứng dụng Tế bào gốc, ĐHY Khoa học Tự nhiên TP.HCM

\*\*\* Khoa Răng – Hàm – Mặt, ĐHY Dược TP.HCM

Tác giả liên lạc: BS Lê Thanh Hùng, ĐT: 0918.686.151, Email: ranghammat@gmail.com

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ỨNG DỤNG GHÉP CÙNG MẠC ĐÔNG KHÔ TRONG PHẪU THUẬT ĐẶT VAN AHMED

Phạm Thị Thủy Tiên\*, Trang Thanh Nghiệp\*\*, Trần Công Toại\*\*\*

### TÓM TẮT

**Mục đích:** Đánh giá tính an toàn và hiệu quả sử dụng mảnh ghép cùng mạc đông khô trong phẫu thuật đặt van Ahmed.

**Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu cắt dọc, tiến cứu, ứng dụng lâm sàng. Bệnh nhân gồm trẻ em và người lớn có chỉ định được phẫu thuật đặt van Ahmed và ghép cùng mạc đông khô tại Bệnh viện Mắt TP.HCM từ 2009 -2010. Ghi nhận thời gian tiêu mảnh ghép và các biến chứng của ghép cùng mạc như dellen giác mạc, phản ứng loại mảnh ghép, nhiễm trùng mảnh ghép, dò ống van.

**Kết quả:** Có 76 mắt (40 mắt của người lớn và 36 của trẻ em) được ghép cùng mạc đông khô phủ lên van Ahmed với thời gian theo dõi trung bình  $14,84 \pm 6,21$  tháng (6-29 tháng). Thời gian tiêu mảnh ghép  $7,29 \pm 1,44$  tháng (5-14 tháng). Ngoại trừ dellen giác mạc gặp trong một trường hợp, còn các biến chứng khác như nhiễm trùng, phản ứng loại mảnh ghép, dò ống van không xảy ra.

**Kết luận:** Cùng mạc đông khô dung nạp tốt và có thể sử dụng an toàn như mảnh ghép phủ lên ống dẫn lưu trong phẫu thuật đặt van dẫn lưu Ahmed.

**Từ khóa:** glôcôm, cùng mạc đông khô, van dẫn lưu Ahmed.

### ABSTRACT

DEHYDRATED SCLERAL PATCH GRAFT IN AHMED GLAUCOMA VALVE IMPLANT SURGERY

Pham Thi Thuy Tien, Trang Thanh Nghiep, Tran Cong Toai

\* Y Học TP. Hồ Chí Minh \* Vol. 16 - Supplement of No 1 - 2012: 69 - 76

**Objectives:** To determine the safety and effectiveness of dehydrated scleral patch grafts in Ahmed valve implantation.

**Patients and methods:** A prospective, applied research was conducted on patients including adults and children who were implanted Ahmed glaucoma valves with the use of the dehydrated scleral patch grafts to cover the tubes in HCMC Eye Hospital in 2009-2010. Time for absorption and complications of scleral graft such as dellen formation, graft rejection, graft-related infection, and graft thinning or tube erosion were recorded.

**Results:** Seventy- six eyes of children and adults were received AVG and covered silicon tube by dehydrated scleral patch grafts. The mean follow-up time was  $14.84 \pm 6.21$  months (6-29 months). It took  $7.29 \pm 1.44$  months for the grafts to be absorbed completely. Besides one case of corneal dellen, no other complications such as graft rejection, graft infection, or tube erosion was observed.

**Conclusions:** Dehydrated scleral patch grafts appear to be well tolerated and can be used as tube coverage in the implanted glaucoma drainage devices.

**Key words:** glaucoma, dehydrated sclera, Ahmed drainage implant.

\* Bệnh viện Mắt TP.HCM, Đại học Y Dược TP.HCM \*\* Bệnh viện Mắt TP.HCM

\*\*\* Đại học Y Dược TP.HCM, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Khoa Y Đại học Quốc gia TP.HCM

Tác giả liên lạc: PGS.TS. Trần Công Toại ĐT: 0913914672 Email: toaiphd@yahoo.com

## NGHIÊN CỨU NUÔI CẤY TẾ BÀO GỐC VÙNG RÌA GIÁC MẠC VÀ NIÊM MẠC MÁ TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ BIỂU MÔ GIÁC MẠC

*Trần Công Toại<sup>\*</sup>, Trần Thị Thanh Thủy<sup>\*</sup>, Phan Kim Ngọc<sup>\*\*</sup>, Diệp Hữu Thắng<sup>\*\*\*</sup>*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Một số bệnh lý khiếm khuyết tế bào vùng rìa giác mạc bẩm sinh hoặc mắc phải bởi các nguyên nhân như hội chứng Steven Johnson, phẫu thuật giác mạc nhiều lần, bỏng nhiệt hoặc hóa chất tạo sẹo giác mạc, nhiễm trùng, đeo contact lens... dẫn đến phá hủy lớp biểu mô giác mạc gây giảm thị lực của bệnh nhân. Để điều trị hiệu quả, bệnh nhân cần phải tạo được lớp biểu mô giác mạc thay thế.

**Vật liệu và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca. Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm dựa theo chỉ định để tiến hành ghép tế bào gốc. Nhóm 1: ghép "tấm biểu mô" được tạo thành từ niêm mạc má. Nhóm: ghép "tấm biểu mô" được tạo thành từ tế bào gốc vùng rìa giác mạc. Tế bào rìa giác mạc và niêm mạc má được thu nhận theo đúng tiêu chuẩn chọn mẫu và tạo tấm biểu mô theo qui trình. Đánh giá: Tế bào nuôi cấy được theo dõi dưới kính hiển vi đảo ngược pha, nhuộm mô học HE và nhuộm hóa mô miễn dịch với marker p63. Kết quả ghép tấm biểu mô trên bệnh nhân được theo dõi và dựa trên khám bề mặt giác mạc, đánh giá thị lực và kết quả tạo tân mạch giác mạc.

**Kết quả và bàn luận:** Sau khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi đạt được một số kết quả như sau: - Nhóm 1: bề mặt nhãn cầu ổn định 6/7 mắt. Thị lực cải thiện nhưng không quá 1 hàng. - Nhóm 2: bề mặt nhãn cầu ổn định 22/23 ca. Thị lực cải thiện lớn hơn 2 hàng 20/23 ca. Kết quả này cho thấy tính hiệu quả của phương pháp điều trị như các tác giả khác trên thế giới.

**Kết luận:** Chúng tôi đã sử dụng thành công kỹ thuật nuôi cấy tế bào gốc an toàn và hữu dụng, đặc biệt điều trị bệnh lý bề mặt nhãn cầu ở chuyên khoa mắt.

**Từ khóa:** ghép tế bào gốc, niêm mạc má, rìa giác mạc.

### ABSTRACT

#### CULTURE OF AUTOGRAFT LIMBAL CELLS AND CHEEK EPITHELIAL CELLS TO TREAT CORNEAL EPITHELIUM DISEASE

Tran Cong Toai, Tran Thi Thu Thuy, Phan Kim Ngoc, Diep Huu Thang

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 15 - Supplement of No 2 - 2011: 24 - 30

**Introduction:** Some pathologies of corneal cell edge region may be of congenital origin such as Steven Johnson syndrome, or can be caused by mechanical or environment condition such as corneal multiple surgeries, chemicals that eventually generate infection due to different auto-immune reaction. All these condition may eventually lead to the destruction of cornea epithelial layer causing either a decrease or a total loss of vision. For an effective treatment, patients need to be regenerated the corneal epithelial layer.

**Materials and methods:** Research design: Case series study

**Methods:** Patients were divided into 2 groups to conduct stem cell transplantation: Group 1: graft "epithelial sheets" are made up of oral mucosa. Group 2: graft "epithelial sheets" are formed from stem cell of

<sup>\*</sup>Trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, <sup>\*\*</sup>Trường ĐH Khoa Học Tự Nhiên- ĐH Quốc Gia Tp.HCM

<sup>\*\*\*</sup>Bệnh viện Mắt Tp.HCM

Tác giả liên lạc: PGS. TS. BS Trần Công Toại      ĐT: 0913.914.672

## PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH GEN BPMS TRÊN NST 20p11.23 LÀ GEN ỨNG VIÊN GÂY BÉO PHÌ TRONG HỘI CHỨNG MOMO

Vũ Phi Yên\*, Taine Laurence\*\*, Trần Công Toại\*, Briault Sylvain\*\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Béo phì là một bệnh lý phức tạp, hiện nay đã trở thành một đại dịch mới tầm cỡ toàn cầu. Việc nghiên cứu xác định đầy đủ các gen liên quan đến béo phì rất được trông đợi nhằm giúp chúng ta nắm được bức tranh tổng quan về cơ chế bệnh sinh của bệnh lý này, nhằm phát triển các chiến lược dự phòng và điều trị hiệu quả. Nhìn chung, các dạng béo phì hội chứng thường có liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể.

**Mục tiêu:** Chúng tôi nghiên cứu tìm gen gây béo phì bệnh lý từ một chuyển đoạn đồng hợp t(16;20)(q21;p11.23) trên một bé trai với hội chứng MOMO, một hội chứng hiếm với béo phì là triệu chứng quan trọng nhất.

**Phương pháp nghiên cứu:** Xác định chính xác hai điểm gãy bằng các phương pháp lai FISH, PCR đoạn dài, phân tích trình tự. Nghiên cứu gen ứng viên bằng các phương pháp phân tích tin sinh học in silico, RT-PCR, RACE-PCR trên các mô đích như não, mô mỡ.

**Kết quả:** Sau khi xác định được chính xác hai điểm gãy và khảo sát các gen trong vòng 1,5 Mb quanh hai điểm gãy, chúng tôi nghiên cứu một gen mới bị cắt đứt bởi điểm gãy NST 20 và đề nghị gọi tên là BPMS (BreakPoint in the MOMO Syndrome), có biểu hiện mô tương hợp với bệnh sinh của béo phì, và mất biểu hiện trên bệnh nhân. Chúng tôi đề nghị xem đây là gen ứng viên gây hội chứng MOMO do vị trí và sự mất biểu hiện của gen này trên bệnh nhân. Các kết quả nghiên cứu của chúng tôi về cấu trúc hoàn chỉnh của BPMS, đặc biệt là các isoform của gen này trong não cung cấp những hiểu biết nền tảng cho việc nghiên cứu các chức năng của gen này trong tương lai.

**Từ khóa:** Béo phì bệnh lý, Phân lập từ vị trí, Điều hòa cảm giác thèm ăn, hội chứng MOMO.

### ABSTRACT

#### IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF THE BPMS GENE ON CHROMOSOME 20P11.23 AS CANDIDATE GENE FOR A SYNDROMIC OBESITY: MOMO SYNDROME

Vu Phi Yen, Taine Laurence, Tran Cong Toai, Briault Sylvain

\* Y Hoc TP. Ho Chi Minh \* Vol. 14 - Supplement of No 2 - 2010: 195 - 201

**Introduction:** Obesity is a complex disease which has become a new and dangerous global epidemic. The identification of genes involved in obesity is expected to increase our understanding of its pathogenesis. Frequently, syndromic cases of obesity are associated with chromosomal anomalies.

**Objective:** We report on the clinical, cytogenetic and molecular findings in a boy with MOMO syndrome, a rare syndrome with morbid obesity, and our positional cloning strategy to identify the candidate genes from his homozygous translocation t(16;20)(q21;p11.23).

**Results:** The fine mapping work identified the breakpoint of chromosome 20, which disrupts a new gene: BPMS (BreakPoint in the MOMO Syndrome). We suggest that BPMS is a candidate gene for this syndromic obesity in basing on its position and its loss of expression in the patient. The results of our explorations of its complete structure and its isoforms in the brain laid the groundwork for the further investigation on its functions.

**Keywords:** Morbid obesity, Positional cloning, Appetite regulation, MOMO syndrome

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì là một bệnh lý phức tạp trong đó yếu tố di truyền góp phần từ 40 – 70%<sup>(1)</sup>. Các trường hợp

béo phì chiếm đa số trong cộng đồng thường là kết quả sự tương tác giữa cơ địa di truyền của một cá thể và các yếu tố môi trường (xã hội, thói quen ăn uống, lối sống)<sup>(10)</sup>. Những trường hợp béo phì nghiêm trọng

\*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam.

\*\*Khoa Di truyền Y học, Bệnh viện Pellegrin, Bordeaux, Pháp.

\*\*\*INSERM Đơn vị nghiên cứu 619, Trường Đại học François Rabelais, Tours, Pháp.

Địa chỉ liên hệ: TS.BS.Vũ Phi Yên ĐT: 0907.822.538

Email: vuphiyen@pnt.edu.vn