

ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ, MỘT LỰA CHỌN ĐẦY HỨA HẸN TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG TRONG THỂ THAO

ThS. Phạm Anh Thùy Dương¹; CN. Nguyễn Thị Quỳnh¹
PGS.TS.BS. Võ Tường Kha^{2,3}

Tóm tắt: Y học tái tạo, trong đó có tế bào gốc là một lĩnh vực y sinh học mang tính đột phá trong những năm gần đây, đã làm thay đổi cục diện y học và y học thể thao nhờ hiệu quả điều trị trong chấn thương thể thao, mang lại khả năng tái thi đấu cho các vận động viên.

Mục tiêu nghiên cứu: Tổng quan liệu pháp tế bào gốc điều trị bệnh lý chấn thương thể thao.

Đối tượng nghiên cứu: Liệu pháp tế bào gốc, tiềm năng và hiệu quả điều trị chấn thương thể thao của liệu pháp tế bào gốc.

Từ khóa: Tế bào gốc; Tế bào gốc trung mô; Y học tái tạo; Chấn thương thể thao...

Summary: Regenerative medicine, including stem cells, is a groundbreaking biomedical field in recent years. It has been changing the interface of medicine and sports medicine, making effective treatment of injuries possible in sports, helping athletes to return competition. Research objective: Overview of stem cell therapy for the treatment of sports injuries. Research subjects: Stem cell therapy; potential and effectiveness of stem cell therapy in treating sports injuries. Research methods: methods of synthesizing and analyzing primary and secondary documents of domestic and foreign research. Research results and conclusions: an overview of stem cell therapy has been introduced; Analyze the effectiveness of treating some operable injuries with mesenchymal stem cell therapy.

Keywords: stem cells, mesenchymal stem cells, generative medicine, sports injuries

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Y học tái tạo đề cập đến kỹ thuật cấy ghép mô hay tế bào nhằm phục hồi, sửa chữa và tái tạo tế bào, mô hay cơ quan trong cơ thể, giúp cho các bộ phận có chức năng bình thường. Mục đích của y học tái tạo là chữa lành các mô, cơ quan bị tổn hại do bệnh tật, chấn thương, quá trình lão hóa hay các vấn đề khác bằng cách tăng cường sinh lý của cơ thể một cách tự nhiên hoặc bằng kỹ thuật sinh học thay vì điều trị bằng thuốc và các thủ thuật. Chấn thương là điều phổ biến xảy ra trong giới thể thao. Các chấn thương nặng, khó phục hồi sẽ dẫn đến suy giảm phong độ thi đấu của vận động viên. Trong nhiều trường hợp, nó có thể dẫn tới sự tật nguyên vĩnh viễn, không chỉ là sự giới hạn hoạt động thể chất mà còn là sức khỏe tinh thần và tạo ra gánh nặng chi phí y tế suốt đời. Do vậy, các phương pháp tái tạo y học được sử dụng trong chấn thương thể thao với mục đích: giúp người tập luyện giảm thiểu di chứng của chấn thương, giúp các vận động viên quay trở lại với môn thể thao của họ và đưa

họ về gần mức khả năng trước chấn thương nhất có thể.

Lĩnh vực y học tái tạo đã chứng kiến những tiến bộ đáng kể trong những năm gần đây, với liệu pháp tế bào gốc nổi lên như một lựa chọn điều trị đầy hứa hẹn cho nhiều tình trạng bệnh lý khác nhau. Tế bào gốc là các tế bào chưa biệt hóa được đặc trưng bởi khả năng tự đổi mới, tăng sinh cao và có khả năng trở thành các loại tế bào hay mô khác nhau. Tế bào gốc trung mô (MSC) là một loại tế bào gốc trưởng thành có nguồn gốc từ lá phôi trung bì và các tế bào trung bì trưởng thành có khả năng tự làm mới cùng với khả năng biệt hóa đa dạng. MSC có thể là phương pháp điều trị đầy hứa hẹn vì nhiều lý do. Thứ nhất, MSC biệt hóa thành các loại tế bào mục tiêu trong điều kiện cảm ứng cụ thể in vitro hoặc in vivo. Thứ hai, chúng có tác dụng cận tiết và có thể tiết ra các cytokine, các yếu tố tăng trưởng tác động tới các tế bào lân cận, từ đó thúc đẩy quá trình tạo mạch và tăng sinh tế bào, giúp phục hồi vùng mô bị tổn thương. MSC cũng có

đặc tính điều hòa miễn dịch và làm giảm phản ứng viêm của khu vực này. Ngoài ra, MSC có nhiều nguồn khác nhau, có thể được phân lập và điều chế từ tủy xương, mô mỡ, nhau thai, dây rốn và các mô khác. Trong những năm gần đây, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng MSC là một phương pháp điều trị đầy hứa hẹn.

Trong y học thể thao, liệu pháp tế bào gốc, cụ thể là sử dụng MSC, thường được sử dụng để điều trị các chấn thương và rối loạn cơ xương, đặc biệt là để sửa chữa hoặc thay thế dây chằng, sụn hoặc gân bị tổn thương. Liệu pháp này cũng có thể mang lại hiệu quả điều trị cho các hậu quả sau chấn thương, cũng như nhiều loại đau mãn tính và thoái hóa như viêm gân, đau khớp do viêm sau chấn thương cấp tính, rách gân một phần, gãy xương do mỏi, tổn thương sụn đầu gối hay thoái hóa khớp mãn tính [8]. Tùy thuộc vào loại và mức độ chấn thương, liệu pháp tế bào gốc có thể là phương pháp điều trị duy nhất hoặc có thể kết hợp với các phương pháp điều trị chấn thương thể thao truyền thống.

2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

2.1. Tiềm năng liệu pháp tế bào gốc trong điều trị các chấn thương thể thao

Cùng với các nghiên cứu về mặt cơ chế, các báo cáo bệnh cũng như các thử nghiệm lâm sàng về tế bào gốc ở người trưởng thành liên quan đến liên quan đến các chấn thương ở xương, sụn, gân hoặc cơ xương, do đó có ý nghĩa đối với các chấn thương liên quan đến thể thao. Kuroda và các đồng nghiệp đã mô tả khả năng của MSC trong việc sửa chữa khiếm khuyết tổn thương sụn cấp độ IV lồi cầu xương đùi ở một vận động viên Judo. Với sự đồng ý của bệnh nhân, khiếm khuyết đã được điều trị bằng MSC tủy xương tự thân. Tủy xương được hút từ mào chậu của bệnh nhân 4 tuần trước khi phẫu thuật. Sau khi loại bỏ hồng cầu, các tế bào còn lại được nuôi cấy tăng sinh in vitro. Các tế bào được thu thập và kết hợp trong gel collagen, gel này được chuyển đến khiếm khuyết sụn khớp ở lồi cầu xương đùi trong. Bộ phận cấy ghép được bao phủ bởi một vạt màng xương tự thân. Bảy tháng sau khi điều trị, khiếm khuyết đã được lấp đầy bằng mô trơn khi đánh giá nội soi khớp. Sinh thiết mô cho thấy phần cấy ghép bao gồm các

lớp mô sợi, sụn giống hyaline và xương sụn. Các chẩn đoán hình ảnh cũng cho thấy việc lấp đầy khuyết điểm, mặc dù vẫn có thể phát hiện được một sai sót nhỏ. Các triệu chứng lâm sàng được cải thiện đáng kể và bệnh nhân đã tiếp tục hoạt động thể thao như trước đó. Có thể nói sử dụng liệu pháp điều trị mới phù hợp cho các vận động viên, cho phép họ trở lại thể thao một cách an toàn và ổn định. Một nghiên cứu thử nghiệm phương pháp ghép tế bào có nguồn gốc tủy xương để điều trị cho 140 vận động viên có tổn thương xương sụn. Kết quả cho thấy sau thời gian theo dõi hai năm, tất cả người tham gia thử nghiệm có thể quay trở lại chơi thể thao, trong đó 72,8% có thể tiếp tục chơi thể thao ở mức độ trước chấn thương.

2.1.1. Tế bào gốc với các chấn thương gân

Chấn thương gân thường gặp trong thể thao. Sau chấn thương, gân có phản ứng viêm cục bộ, giảm tế bào, thiếu collagen và mạch máu và tăng nồng độ proteoglycan. Gân bị thương biểu hiện các sợi gân không liên tục và vô tổ chức. Vì gân là mô có hàm lượng tế bào thấp và lượng máu cung cấp kém nên khả năng chữa lành hạn chế. Vai trò và cơ chế của MSC trong quá trình sửa chữa gân có thể liên quan đến việc thúc đẩy sự hình thành mạch, tăng sinh và biệt hóa tế bào cũng như hình thành collagen và giảm viêm. MSC tham gia phản ứng chống viêm cục bộ ở giai đoạn đầu sau tổn thương gân. Các yếu tố chống viêm và exosome do MSC tiết ra được cho là chất truyền tin giữa các tế bào trong việc điều hòa miễn dịch. MSC thúc đẩy quá trình tạo mạch chủ yếu bằng cách giải phóng VEGF. Trong giai đoạn tái cấu trúc và sản xuất collagen, thí nghiệm in vitro cho thấy MSC được tăng cường khả năng biệt hóa bằng cách nuôi cấy đồng thời với các yếu tố tăng trưởng và tế bào gốc gân, do đó sự tăng sinh và biệt hóa tế bào gân được thúc đẩy, cũng như khả năng sản xuất sợi collagen và tái cấu trúc ECM.

Nghiên cứu của Lee và cộng sự năm 2015 cho thấy sử dụng MSC từ mỡ ghép đồng loài an toàn và hiệu quả trong việc cải thiện chứng đau khuỷu tay, hiệu suất và các khiếm khuyết về cấu trúc trong 52 tuần. Đây là nghiên cứu lâm sàng đầu tiên tiết lộ giá trị điều trị của việc tiêm tế

bào gốc trung mô để điều trị bệnh viêm gân mãn tính. MSC mô mỡ cũng được chứng minh có hiệu quả trong việc điều trị bệnh gân cơ chóp xoay. Tiêm MSC mô mỡ tự thân vào gân ở bệnh nhân bị rách một phần chóp xoay không gây ra tác dụng phụ đồng thời tái tạo gân chóp xoay, được thể hiện qua hình ảnh giảm thể tích khiếm khuyết phía bao hoạt dịch, giảm đau và cải thiện chức năng vai [16].

2.1.2. Tế bào gốc và khả năng tái tạo sụn khớp

MSC có nguồn gốc từ nhiều mô khác nhau và có khả năng biệt hóa thành tế bào sụn. Hơn nữa, MSC còn tạo ra nhiều loại phân tử ECM rất quan trọng cho chức năng của sụn, bao gồm collagens, fibronectin, proteoglycans và glycosaminoglycans (GAGs) cũng như nhiều loại cytokine. Tay và cộng sự đã chỉ ra rằng cả MSC dị sinh và MSC tự thân đều tăng cường khả năng tái tạo mô trong các khiếm khuyết sụn khu trú ở thỏ so với các khiếm khuyết không được điều trị. Bên cạnh bổ sung MSC được biệt hóa sụn trước đó vào gel collagen để tái tạo sụn tổn thương cho thấy mô thay thế có khả năng liên kết tốt hơn với sụn tự nhiên ở ngoại vi của tổn thương sau 12 tháng trên cơ thể sống.

Với các thử nghiệm lâm sàng trên người, Wakitani và cộng sự đã báo cáo rằng mô giống như sụn hyaline đã được quan sát thấy ở các khu vực khiếm khuyết sau 42 tuần cấy ghép MSC tủy xương để điều trị cho bệnh nhân bị viêm xương khớp (OA). Hay một nghiên cứu 2012 cho thấy sau khi khoan dưới sụn qua nội soi khớp và tiêm tế bào gốc máu ngoại vi tự thân (PBSC) sau phẫu thuật kết hợp với axit hyaluronic cho 50 bệnh nhân khiếm khuyết sụn độ 3 - 4 đã giúp cải thiện chất lượng sửa chữa sụn khớp so với cùng một phương pháp điều trị không có PBSC. Cải thiện này được thể hiện qua đánh giá mô học và hình ảnh cộng hưởng từ.

2.1.3. Tế bào gốc và gãy xương

Gãy xương là một tình trạng phổ biến, có thể do chấn thương hoặc do xương bị suy yếu bệnh lý với mức độ nghiêm trọng phụ thuộc loại, độ lớn, vị trí của xương và tăng theo độ tuổi. Một số loại gãy xương chỉ cần cố định và bảo vệ tạm thời, trong khi các loại gãy xương nghiêm trọng khác (ở người già, khuyết tật xương kích thước

ng nghiêm trọng, phẫu thuật khối u xương, gãy xương bệnh lý, v.v.) trải qua quá trình tái tạo tự nhiên khó khăn hơn và thường không lành được. Sự tham gia của MSC trong quá trình liền xương là rất quan trọng, đặc biệt đối với các trường hợp gãy xương không liền hoặc khó liền. Sự phục hồi tái tạo xương được bắt đầu bởi MSC với sự hình thành các vết chai mềm và cứng. Cho đến khi khoảng trống được lấp đầy, quá trình tu sửa xương cuối cùng có thể diễn ra ngay tiếp theo. Ngày nay MSC được kết hợp với các kỹ thuật mô như sử dụng khung mô và các yếu tố thúc đẩy quá trình lành vết thương (ví dụ: các yếu tố tăng trưởng như BMP-2) để cải thiện quá trình phục hồi và tái tạo xương.

Trong một nghiên cứu thí điểm của Jayankura và đồng nghiệp, MSC tủy xương đồng loài đã được sử dụng để điều trị cho 22 người tham gia bị gãy xương khó liền. Tất cả những người tham gia đều được cấy MSC qua da vào vùng gãy xương. Sau khi can thiệp, các chỉ số đánh giá TUS, GDE đã được cải thiện và cảm giác đau khi sờ nắn tại vị trí gãy xương đã giảm đi. Ngoài ra, tỉ lệ mẫu máu chứa kháng thể kháng HLA đặc hiệu của người hiến tặng đã tăng lên sau 6 tháng can thiệp. Ba tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến tế bào được ghi nhận trong nghiên cứu này. Trong một nghiên cứu khác công bố năm 2021 của Shim và đồng nghiệp, truyền MSC mô dây rốn theo đường tĩnh mạch kết hợp với teriparatide cho thấy kết quả điều trị khả quan ở những người bị gãy xương đốt sống do loãng xương: các chỉ số đánh giá VAS, ODI và SF-36 trung bình được cải thiện đáng kể, hình ảnh CT cột sống ban đầu và hình ảnh CT theo dõi lúc 6 và 12 tháng cho thấy vi cấu trúc tốt hơn ở nhóm điều trị kết hợp [26]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy điều trị MSC cho tổn thương về xương là khả thi và có thể chấp nhận được, đồng thời có lợi ích lâm sàng trong việc chữa lành vết gãy bằng cách thúc đẩy cấu trúc xương.

2.2. Thực trạng ứng dụng công nghệ tế bào gốc tại Việt Nam

Tại Việt Nam, việc ứng dụng công nghệ y học tái tạo trong điều trị chấn thương thể thao ngày càng được phổ biến, trong đó huyết tương

giàu tiểu cầu (PRP) được sử dụng từ những năm 2010s và là một liệu pháp hiệu quả trong điều trị chấn thương, thoái hóa nói chung. Các bộ sản phẩm tách chiết PRP ngày càng được cải tiến giúp cho chất lượng PRP thu được ngày càng tốt hơn, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị. Phần lớn các ứng dụng công nghệ tế bào gốc tại Việt Nam cho nhiều nhóm bệnh lý khác nhau đang ở giai đoạn thử nghiệm lâm sàng. Các thử nghiệm này tập trung ở nhóm các bệnh viện tuyến trung ương, nơi có cơ sở vật chất hiện đại và các chuyên gia đầu ngành trong nhiều lĩnh vực. Ở khối y tế tư nhân, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec và Bệnh viện Đa khoa Vạn Hạnh là hai đơn vị có sự đầu tư mạnh mẽ cho việc nghiên cứu và ứng dụng tế bào gốc. Năm 2017, Bộ Y tế Việt Nam đã bổ sung kỹ thuật “Điều trị thoái hóa khớp bằng tế bào gốc mô mỡ tự thân” vào danh mục kỹ thuật khám chữa bệnh. Đây là một bước tiến lớn trong việc ứng dụng công nghệ y học tái tạo, điều này cũng chứng minh được tính an toàn và hiệu quả của công nghệ tế bào. Nhiều đơn vị y tế đã có thể triển khai kỹ thuật này như: Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Trung ương quân đội 108, Bệnh viện Đa khoa Vạn Hạnh... Tuy nhiên, việc ứng dụng công nghệ tế bào gốc trung mô tại Việt Nam vẫn còn ở mức khiêm tốn. Công nghệ này đòi hỏi sự đồng nhất về chất lượng tế bào gốc, tế bào khi được sử dụng vẫn còn sống và mang đầy đủ tính chất của tế bào gốc trung mô. Các yêu cầu nghiêm ngặt trong việc tách chiết, phân lập và bảo quản loại tế bào này đòi hỏi những đầu tư về hệ thống phòng sạch, các thiết bị máy móc chuyên dụng, hệ thống lưu trữ âm sâu cũng là những thách thức cho các đơn vị y tế. Ngoài ra, việc công nghệ tế bào gốc chưa được đào tạo rộng rãi, thiếu hụt đội ngũ chuyên môn thực hành trong phòng nghiên cứu cũng là thách thức với các đơn vị mong muốn đầu tư cho loại công nghệ này. Hiện nay, Bệnh viện Đa khoa Vạn Hạnh (2017), Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (2021) là những đơn vị chính thức công bố về khả năng ứng dụng tế bào gốc trung mô trong điều trị thoái hóa khớp gối.

3. KẾT LUẬN

Liệu pháp tế bào gốc trung mô nói riêng và

các phương pháp y học tái tạo tiên tiến nói chung có thể cung cấp phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho các chấn thương cơ xương khớp liên quan đến thể thao. Lợi ích tiềm năng này mang lại hy vọng to lớn cho các cá nhân bị chấn thương hay đang trong giai đoạn hồi phục. Đã có nhiều nghiên cứu khoa học cơ bản và tiền lâm sàng, hay các ứng dụng lâm sàng không chính thức cho thấy khả năng tăng cường phục hồi của MSC và các phương pháp tiếp cận liên quan trong gần hai mươi năm qua trên toàn thế giới. Tuy nhiên vẫn cần đẩy mạnh các thử nghiệm lâm sàng trên từng loại chấn thương, giúp chứng minh giá trị cụ thể của phương pháp mới này, nhằm tối ưu hóa liệu pháp, nâng cao tính an toàn và giúp người bệnh đạt được thể trạng tốt nhất sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. C. Mason and P. Dunnill, *A brief definition of regenerative medicine*, Regen Med, 2008
 2. D. M. DeChellis and M. H. Cortazzo, *Regenerative medicine in the field of pain medicine: Prolotherapy, platelet-rich plasma therapy, and stem cell therapy—Theory and evidence*, Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management, 2011
 3. A. S. Mao and D. J. Mooney, *Regenerative medicine: Current therapies and future directions*, Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015
 4. S. Suman, et al., *Potential Clinical Applications of Stem Cells in Regenerative Medicine*, Adv Exp Med Biol, 2019
 5. K. A. Corsi, et al., Osteogenic potential of postnatal skeletal muscle-derived stem cells is influenced by donor sex, J Bone Miner Res, 2007
 6. X. Fu, et al., Mesenchymal Stem Cell Migration and Tissue Repair, Cells, 2019
- M. Torres-Torrillas, et al., Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells: A Promising Tool in the Treatment of Musculoskeletal Diseases, Int J Mol Sci, 2019

Nguồn bài báo: Tổng hợp các tài liệu nghiên cứu, ứng dụng trong và ngoài nước.

Ngày nhận bài: 23/8/2023; Ngày duyệt đăng: 20/9/2023.