

PHƯƠNG PHÁP TẠO KEO FIBRIN TỰ THÂN CỐ ĐỊNH MẢNH GHÉP TRONG PHẪU THUẬT CẮT MỘNG GHÉP KẾT MẠC

Vũ Thị Kim Liên^{1,✉}, Hoàng Thị Minh Châu², Nguyễn Huy Bình³

Đỗ Quang Thọ⁴, Nguyễn Mạnh Quỳnh⁴

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Hội Nhân khoa Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Mắt Thái Nguyên

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả phương pháp tạo keo fibrin tự thân cố định mảnh ghép kết mạc trong phẫu thuật mộng nguyên phát. Nghiên cứu can thiệp không đối chứng ở 45 mắt mộng nguyên phát độ II. Lấy máu của bệnh nhân trước phẫu thuật li tâm tách chiết fibrinogen và thrombin. Kết hợp fibrinogen và thrombin tỉ lệ 1:1 tạo keo fibrin dính mảnh ghép. Đánh giá khả năng cố định mảnh ghép, thời gian phẫu thuật, mức độ đau, tái phát sau phẫu thuật. Keo fibrin tự thân cố định được mảnh ghép kết mạc ở 43/45 mắt (95,6%): cố định tốt 3 cạnh mảnh ghép ở 32/45 mắt (71,11%), bong mảnh ghép ở 2 mắt (4,4%). Sau phẫu thuật 1 ngày bệnh nhân đau ở mức độ trung bình (86%). Thời gian phẫu thuật trung bình 28,5 ± 2,7 phút. Kết quả phẫu thuật đánh giá sau 03 tháng đạt tốt ở 86%. Sau 10 tháng theo dõi chưa gặp tái phát. Keo dán fibrin tự thân là một lựa chọn có triển vọng trong cố định mảnh ghép kết mạc, dễ thực hiện, an toàn và có hiệu quả.

Từ khóa: Keo fibrin tự thân, mộng mắt, ghép kết mạc tự thân, fibrinogen, thrombin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mộng mắt là tổ chức u sợi kết mạc phát triển tăng sinh trên bề mặt nhãn cầu và xâm nhập vào giác mạc. Đây là một bệnh lí của bề mặt nhãn cầu phổ biến với tỷ lệ mắc chung là 12% dân số.¹ Bức xạ tia UVB được coi là nguyên nhân chính gây biến đổi tế bào gốc vùng rìa dẫn đến hình thành mộng.² Phẫu thuật là giải pháp duy nhất làm giảm các triệu chứng và cải thiện thẩm mỹ cho người bệnh.

Theo kết quả nghiên cứu tổng quan hệ thống, cho đến hiện tại phương pháp cắt mộng

ghép kết mạc tự thân là phương pháp điều trị tối ưu nhất cho tỷ lệ tái phát thấp (0 đến 16,7%), an toàn và ít biến chứng.³ Phương pháp này được Kenyon giới thiệu vào năm 1985.⁴ Sau khi cắt bỏ mộng, lấy mảnh ghép kết mạc tự thân ghép vào diện mộng đã cắt và khâu cố định bằng chỉ nylon 10 - 0 hay vicryl 8 - 0. Mảnh ghép kết mạc lành đóng vai trò như hàng rào chặn ở vùng rìa bảo vệ ngăn không cho mộng tái phát. Tuy nhiên phương pháp phẫu thuật này vẫn có hạn chế là kĩ thuật còn phức tạp do phải khâu, bệnh nhân kích thích sau phẫu thuật và vẫn có tái phát làm cho đây vẫn là một trong những phẫu thuật “khó chịu” của bán phần trước nhãn cầu. Khâu cố định mảnh ghép yêu cầu phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm, tốn thời gian khâu và có những biến chứng liên quan đến chỉ

Tác giả liên hệ: Vũ Thị Kim Liên,

Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Email: vuthikimlien.ydtn@gmail.com

Ngày nhận: 13/09/2020

Ngày được chấp nhận: 03/12/2020

như cộm vướng, áp xe chân chỉ, thủng mảnh ghép, tạo tổ chức hạt và bệnh nhân phải quay lại cắt chỉ.

Năm 2004, Koranyi đã dùng keo fibrin thương mại Tisseel Baxter cố định mảnh ghép kết mạc với kỹ thuật 'cắt' và 'dán'.⁵ Kỹ thuật làm đơn giản, dùng keo fibrin nhỏ lên nền củng mạc hờ và mảnh ghép kết mạc để dính mảnh ghép xuống củng mạc và kết mạc nền. So với phương pháp khâu, thời gian phẫu thuật nhanh hơn, bệnh nhân ít kích thích và tỷ lệ tái phát thấp hơn (5,3% với keo và 13,5% với chỉ). Keo fibrin đã khắc phục được những hạn chế của chỉ khâu với ưu điểm rút ngắn thời gian phẫu thuật, giảm viêm và kích thích sau mổ, hạn chế tái phát mà không tăng nguy cơ biến chứng.⁶

Trong các công trình nghiên cứu y học công bố thì keo fibrin được ứng dụng nhiều nhất trong nhãn khoa.⁷ Tuy nhiên dùng keo fibrin trong phẫu thuật ở mắt thì chưa được FDA công nhận chính thức. Keo fibrin thương mại là sản phẩm làm từ máu của nhiều người gồm 2 thành phần chính là fibrinogen và thrombin có nồng độ cao hơn trong máu nhiều lần. Mặc dù trong quá trình sản xuất đã được xử lý yếu tố lây nhiễm và bất hoạt virút nhưng vẫn không đảm bảo an toàn tuyệt đối. Vì không phải máu tự thân nên keo fibrin có thể là kháng nguyên gây dị ứng, nhiễm virút 'bò điên' CJD Creutzfeldt Jakob hay parvovirus B19.⁸ Thêm nữa do giá thành cao và không có sẵn nên keo fibrin vẫn chưa được dùng rộng rãi. Giá của keo fibrin Tisseel, Baxter với mỗi 2 ml tương ứng là \$125, đắt hơn nhiều so với 1 sợi chỉ Vicryl. Những hạn chế này đã thúc đẩy nghiên cứu tạo keo fibrin tự thân để thay thế keo thương mại.

Vấn đề nghiên cứu đặt ra là liệu keo fibrin tự thân tạo ra từ máu của mỗi bệnh nhân có hiệu quả cố định được mảnh ghép kết mạc mà không cần khâu hay không? Bài báo này với mục tiêu đánh giá kết quả phương pháp tạo

keo fibrin tự thân cố định mảnh ghép kết mạc ở bệnh nhân phẫu thuật mộng nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân có mộng mắt nguyên phát góc trong độ II (đầu mộng bỏ qua giác mạc nhưng chưa tới ½ bán kính giác mạc), tuổi từ 25 đến 75, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại trừ những bệnh nhân: mắc bệnh viêm gan B, HIV, các bệnh máu khác; có bệnh mi mắt, bệnh lý bán phần trước nhãn cầu như viêm kết mạc, viêm giác mạc, dính mi, thoái hóa giác mạc, loạn dưỡng giác mạc, viêm màng bồ đào trước; tiền sử chấn thương nhãn cầu 6 tháng gần đây; bệnh nhân đang dùng aspirin hoặc thuốc chống đông, thuốc tâm thần và bệnh nhân không hợp tác.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không có đối chứng.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 05/2019 đến tháng 07/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Mắt tỉnh Thái Nguyên.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: Chọn mẫu có chủ đích theo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ với cỡ mẫu là 45 mắt.

Quy trình nghiên cứu

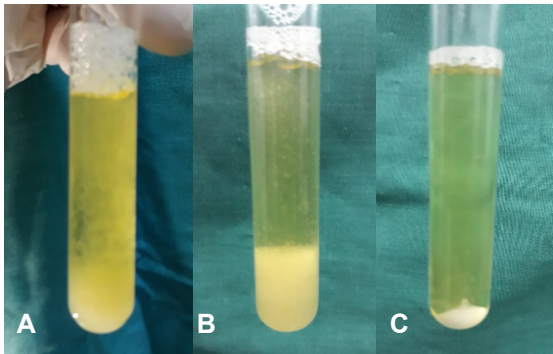
Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, được cung cấp thông tin và đồng ý tham gia được kí giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân được khám, làm xét nghiệm thường qui, lấy máu tách chiết fibrinogen và thrombin.

Tách chiết các thành phần tạo keo fibrin.

Quy trình tạo keo fibrin được thực hiện vô khuẩn trong phòng mổ, trước phẫu thuật 30 phút. Lấy 10 ml máu tĩnh mạch có chống đông natri citrate 0,129M rồi đem li tâm 1500 vòng trong 20 phút (máy li tâm nghiêng Smic 80-2, Trung Quốc). Sau li tâm thu lấy huyết tương để

tách chiết các thành phần của keo fibrin.

Tách chiết fibrinogen: Lấy 3ml huyết tương nghèo tiểu cầu kết hợp với protamine choay (Sanofi-Aventis) đạt nồng độ 10mg/ml^{9,10} (Hình 1A,B), đem li tâm 1000 vòng trong 5 phút. Sau li tâm fibrinogen tủa ở đáy ống (Hình 1C). Gạn bỏ hết phần dịch trong lấy tủa fibrinogen. Hòa tan tủa fibrinogen vừa đủ với dung dịch natri citrate 0,2M được dung dịch fibrinogen.



Hình 1. A: Tủa fibrinogen tạo ra khi cho protamine kết hợp với huyết tương. B: Tủa fibrinogen tự lắng dần. C: Tủa fibrinogen sau li tâm.

Tách chiết thrombin: Lấy 1,5 ml huyết tương và 0,06 ml canxi chloride 10% vào ống thủy tinh. Lắc đều hỗn dịch ủ trong nước 37°C (máy ủ Braun, Germany) 15 phút cho đến khi hình thành cục đông. Loại bỏ cục đông thu được dung dịch thrombin màu vàng rơm.¹⁰



Hình 2. A. Huyết tương kết hợp với canxi chloride 10% ủ trong nước 37°C, B. Dung dịch thrombin thu được là dịch trong màu vàng

Các bước thực hiện phẫu thuật: Bệnh nhân được sát khuẩn da mi bằng dung dịch betadin 10%, nhỏ mắt phẫu thuật bằng dung dịch betadin 5%. Tê cạnh nhãn cầu và thần kinh trên hố bằng 3ml lidocain 2%, tê bề mặt nhãn cầu bằng alcain 2%. Phủ sáng, đặt vành mi. Dùng kéo vanas cắt rời đầu mống và thân mống cách rìa giác mạc 2mm. Cắt thân mống khỏi kết mạc, củng mạc và đốt cầm máu. Cắt thêm tổ chức Tenon xung quanh bờ kết mạc nền khoảng 5 mm. Làm phẳng diện củng mạc, cầm máu bằng dao điện 2 cực (Sutron, Led, Italy). Gọt sạch đầu mống trên giác mạc. Dùng compa đo diện khuyết kết mạc. Đánh dấu vị trí lấy mảnh ghép ở kết mạc nhãn cầu phía trên ngoài, rộng hơn diện khuyết 1 mm. Lấy mảnh ghép kết mạc mỏng không chứa tenon và kéo mảnh ghép ra giữa giác mạc để mặt biểu mô ở trên. Thấm khô nền ghép, kết mạc nền xung quanh và củng đồ. Nhỏ 0,1 ml fibrinogen lên nền củng mạc và 0,1 ml thrombin lên trên. Kéo mảnh ghép trượt trên giác mạc vào vị trí ghép. Dùng spatula dàn đều mảnh ghép trên nền củng mạc chú ý luôn ba cạnh mảnh ghép kết mạc cho nằm dưới vạt kết mạc nền xung quanh. Bỏ sung thêm keo fibrin vào dưới các bờ mảnh ghép nếu cần. Dùng bông cuốn lau lượng keo thừa trên bề mặt nhãn cầu và củng đồ. Giữ mảnh ghép cố định trong khoảng 8 phút. Kiểm tra sự cố định của mảnh ghép bằng bông cuốn và tháo vành mi nhẹ nhàng khép mở mi vài lần. Tra dung dịch kháng sinh và băng ép nhẹ mắt trong 24h.

Trong ngày đầu bệnh nhân được tư vấn không dụi mắt, nhắm mắt nằm nghỉ để hạn chế tối đa liếc đảo mắt. Tra mắt phẫu thuật dung dịch maxitrol, oflovid 0,3% và sanlein 0,1% x 4 lần/24h trong hai tuần đầu và duy trì tra maxitrol 4 lần/24h trong 2 tuần tiếp theo. Tất cả bệnh nhân được khám đánh giá sự cố định của mảnh ghép, các biến chứng sau 1 ngày, 2 ngày, 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng, đánh giá tái phát sau

6 tháng. Những bệnh nhân không khám lại theo đúng hẹn thì được gọi điện động viên khuyến khích quay lại khám.

Biến số nghiên cứu

Cố định mảnh ghép: khi mảnh ghép cố định được đúng vị trí mà không cần khâu, được đánh giá gián tiếp qua tỉ lệ bong mảnh ghép: bong mảnh ghép khi mảnh ghép bong hoàn toàn khỏi diện ghép; cố định tốt khi 3 cạnh mảnh ghép cố định tốt với kết mạc nền xung quanh; di lệch mảnh ghép khi 1, 2 hay 3 cạnh mảnh ghép không tiếp xúc với kết mạc nền tạo khe hở quá 1mm.

Mức độ đau sau phẫu thuật được đánh giá theo thang điểm cường độ đau VAS (visual analogue scale). Ngày đầu sau phẫu thuật tất cả bệnh nhân được uống paracetamol 0,5g x 2 viên và Diazepam 5mg x 1 viên vào buổi tối khi đi ngủ. Bệnh nhân tự đánh giá mức độ đau theo thang điểm từ 0 đến 10. 0 không đau; 1 - 3 đau nhẹ dễ dàng chấp nhận được, 4 - 6: đau đau trung bình gây một số khó chịu, 7 - 9: đau nhiều ảnh hưởng tới giấc ngủ và sinh hoạt. 10: Đau rất nhiều.

Kết quả phẫu thuật (đánh giá sau 3 tháng)

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu	N	%
Mắt phẫu thuật	45	100
Mắt phải	21	46,7
Mắt trái	24	53,3
Giới	38	100
Nam	9	24,3
Nữ	28	75,7

Tốt khi nhìn và khám thông thường thấy kết mạc vùng ghép phẳng, kết mạc không nhăn, không có gập nếp, không có sẹo gờ rõ, không có mạch máu tăng sinh và giống kết mạc nền xung quanh, bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật. Khá khi mảnh ghép liền với kết mạc nền, không tăng sinh xơ mạch, còn gờ mép rõ. Trung bình khi tổ chức kết mạc ghép tăng xơ mạch nhưng không bò qua rìa giác mạc. Kém khi mảnh ghép tăng sinh xơ mạch bò vào giác mạc.

Tái phát (đánh giá tái phát sau 6 tháng) được tính khi tổ chức kết mạc ghép đỏ, tăng sinh xơ mạch phát triển trên nền mộng cũ và bò qua tổ chức giác mạc quá 1 mm.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích mô tả với tần số xuất hiện, tỉ lệ phần trăm, giá trị trung bình theo SPSS 16.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số 95/HĐĐĐĐHYHN ngày 30/05/2017, được Bệnh viện Mắt Thái Nguyên đồng ý cho phép thực hiện nghiên cứu.

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu	N	%
Nhóm tuổi		
Dưới 30	1	2,7
30 - 49	15	40,5
50 - 69	18	48,6
70 trở lên	3	8,1
Thị lực vào viện		
Bình thường (Logmar < 0,1)	23	51,1
Giảm ít (Logmar 0,2 đến 0,5)	17	37,8
Giảm trung bình (Logmar 0,6 đến 0,9)	4	8,9
Giảm nhiều (Logmar 1 đến 1,3)	1	2,2

Nghiên cứu tiến hành ở 37 bệnh nhân với 45 mắt có mộng mắt nguyên phát góc trong độ II. Trong đó 09 bệnh nhân nam (24,3%) và 28 bệnh nhân nữ (75,7%). 09 bệnh nhân phẫu thuật mộng cả hai mắt. Tuổi trung bình là $51,68 \pm 11,55$, thấp nhất là 26 và cao nhất là 72 tuổi. Tất cả các bệnh nhân lấy máu li tâm đều tách chiết được fibrinogen và thrombin để tạo keo. Thời gian tạo keo fibrin trung bình $42,3 \pm 2,5$ phút. Thời gian phẫu thuật trung bình $28,53 \pm 2,676$ phút. Thời gian theo dõi trung bình $10,03 \pm 1,73$ tháng (thấp nhất 7,23, lâu nhất 13,07 tháng).

2. Kết quả cố định mảnh ghép

Sau phẫu thuật 1 ngày mảnh ghép kết mạc cố định được ở 43/45 mắt (95,6%), bong mảnh ghép ở 2 mắt (4,4%). Trong đó cố định tốt cả 3 cạnh mảnh ghép ở 32/45 mắt (71,11%); di lệch hờ cạnh mũi ở 09 mắt (20%); hờ cạnh trên ở 1 mắt (2,22%); hờ 2 cạnh mũi và dưới ở 1 mắt (2,22%). Những bệnh nhân này tiếp tục được băng mắt 48h đến 72h và tra thuốc chống viêm mà không cần phải khâu. 02 mắt bong mảnh ghép nằm trong cùng đồ dính trong đám keo. Hai bệnh nhân này đã được đặt lại mảnh ghép và khâu cố định lại bằng chỉ nylon 10-0. Sau 1 tuần bệnh nhân được cắt chỉ và không có biến chứng gì.

1 tuần sau phẫu thuật, mảnh ghép đều cố định được ở tất cả các mắt.

3. Mức độ đau sau phẫu thuật

Bảng 2. Mức độ đau sau phẫu thuật 1 ngày, 2 ngày và 1 tuần theo thang điểm VAS

Mức độ đau sau phẫu thuật	Không đau	Đau nhẹ	Đau trung bình	Đau nhiều	Đau rất nhiều
1 ngày	0	4 (9,3%)	37 (86%)	2(4,7%)	0
2 ngày	0	36 (83,7%)	7 (16,3%)	0	0
1 tuần	42 (97,7%)	1 (2,3%)	0	0	0

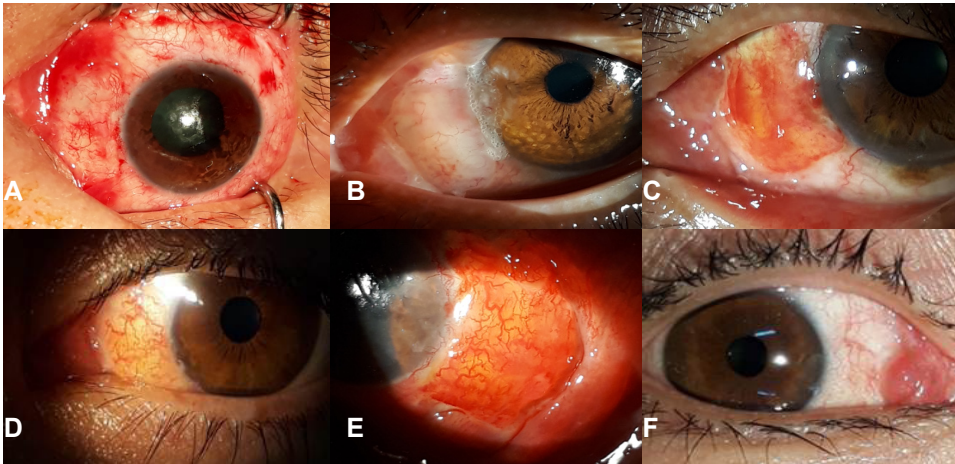
1 ngày sau phẫu thuật, 37 mắt (86%) tự đánh giá đau ở mức độ trung bình, 04 mắt (9,3%) đau ở mức độ nhẹ chấp nhận được và 02 mắt (4,7%) đau nhiều ảnh hưởng đến giấc ngủ sinh hoạt. Triệu chứng đau giảm dần sau 2 ngày phẫu thuật với 36 mắt (83,7%) đau ít, dễ chấp nhận và 7 mắt

(16,3%) đau trung bình. Khám lại sau 1 tuần triệu chứng đau hết ở hầu hết các mắt phẫu thuật.

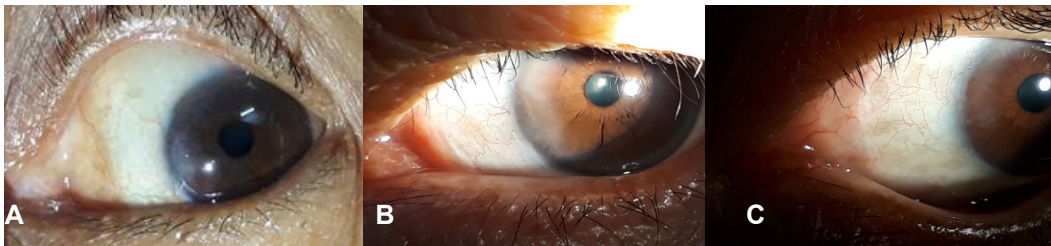
4. Kết quả phẫu thuật

Trong nghiên cứu không có bệnh nhân nào bị viêm kết mạc, giác mạc, củng mạc hay có phản ứng dị ứng với keo fibrin. Một bệnh nhân phản ứng tăng nhãn áp với thuốc tra mắt ở thời điểm khám lại 1 tháng. Một bệnh nhân xuất hiện u hạt sau phẫu thuật 1,5 tháng và đã được phẫu thuật cắt bỏ u hạt.

Kết quả phẫu thuật đánh giá sau 03 tháng đạt mức tốt ở 37 mắt (86%); khá ở 4 mắt (9,3%); trung bình 2 mắt (4,7%). Sau thời gian theo dõi trung bình 10 tháng chưa thấy trường hợp nào tái phát.



Hình 3. A: Sau phẫu thuật mảnh ghép được keo dính áp phẳng xuống nền củng mạc, 3 cạnh mép mảnh ghép được luồn dưới mép của kết mạc nền. B: mảnh ghép sau 1 ngày cố định tốt, phù, còn keo dưới mảnh ghép. C: mảnh ghép sau 3 ngày cố định tốt, xuất huyết, dịch huyết tương dưới mảnh ghép phù, kết mạc nền góc trong phù cuộn mép. D: mảnh ghép cố định tốt sau 01 tuần, mảnh ghép phù, còn dịch huyết tương dưới mảnh ghép, bờ mảnh ghép phía giác mạc chồm vừa tới vùng rìa, kết mạc nền góc trong dày. E: Mảnh ghép ngày thứ 3 phù, hờ cạnh mũi, kết mạc nền góc trong cuộn mép. F: U hạt góc trong sau phẫu thuật 1,5 tháng.



Hình 4. Bệnh nhân nữ, 63 tuổi MT sau phẫu thuật cắt mộng ghép kết mạc tự thân
A: 01 tháng; B: 03 tháng; C: 12 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp phẫu thuật cắt mộng ghép kết mạc tự thân cho đến hiện tại vẫn là phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh mộng mắt vì tỷ lệ tái thấp và ít biến chứng. Dùng keo fibrin cố định mảnh

ghép kết mạc khắc phục được những hạn chế do chỉ gây ra. Tuy nhiên keo fibrin thương mại tiềm ẩn nguy cơ nhiễm vi rút và dị ứng, không sẵn có và giá thành cao. Trong tương lai y học sẽ hướng tới mô hình cá thể hóa. Nghiên cứu tạo keo fibrin tự thân dùng cho mỗi bệnh nhân sẽ phù hợp với xu hướng mới, có lợi về chi phí, tạo được khi cần mà không lo nhiễm vi rút hay dị ứng.

Nghiên cứu này đã đưa ra phương pháp tách chiết đồng thời cả hai thành phần fibrinogen và thrombin từ chính máu của mỗi bệnh nhân mổ mắt ngay trước phẫu thuật. Từ 10 ml máu có chống đông natri citrate 0,38%, li tâm lấy huyết tương. Lấy huyết tương kết hợp với protamine thu được fibrinogen, huyết tương kết hợp với calci chloride thu được thrombin. Kết hợp fibrinogen và thrombin theo tỉ lệ 1:1 thành keo fibrin cố định mảnh ghép. Keo fibrin tự thân cố định được mảnh ghép kết mạc ở 43/45 mắt (95,6%), trong đó cố định tốt cả 3 cạnh mảnh ghép ở 32/45 mắt (71,11%) sau phẫu thuật 1 ngày. Keo fibrin tự thân sử dụng an toàn không có biến chứng nguy hiểm và chưa ghi nhận tái phát sau 10 tháng theo dõi.

Khi cho protamin vào huyết tương, fibrinogen có trong huyết tương bám dính vào protamin tạo thành phức hợp không hòa tan, đem li tâm sẽ thu được trung bình 81,05% lượng fibrinogen trong máu.¹⁰ Khi cho canxi chloride 10% vào huyết tương ủ trong nước ở 37°C, canxi sẽ thúc đẩy hoạt động của prothrombinase thành phức hợp prothrombinase hoạt hóa prothrombin thành thrombin hoạt động. Thời gian chuẩn bị tạo keo fibrin tự thân từ 35 - 45 phút, tương đương thời gian chuẩn bị keo thương mại. Chúng tôi đã lấy 0,1 ml fibrinogen và 0,1 ml thrombin đủ để dính được mảnh ghép kết mạc. Chi phí cho tạo keo fibrin tự thân chủ yếu cho thuốc protamin, canxi chloride và vật tư tiêu hao ống li tâm, bơm kim tiêm. Ước tính chi phí sẽ thấp hơn nhiều so với

mua keo fibrin thương mại.

Keo fibrin tự thân đã cố định được mảnh ghép kết mạc ở 95,6% mắt phẫu thuật. Mảnh ghép có xu hướng co lại và phù sau phẫu thuật do vậy phải lấy mảnh ghép rộng hơn mỗi cạnh 1mm để bù mảnh ghép co. Tổ chức tenon dưới kết mạc nền liền kề cũng được cắt rộng quá lên 5 mm để bờ kết mạc nền di động vừa với vị trí và kích thước mảnh ghép tạo thuận lợi cho hai mép kết mạc liền kề dính tốt và hạn chế tái phát. Khi kéo mảnh ghép vào đúng vị trí, dùng spatula luồn các mép mảnh ghép dưới kết mạc nền để mảnh ghép nằm im cố định tốt hơn khi nhãn cầu di động. Kết quả nghiên cứu thấy rằng khi mảnh ghép đã cố định tốt trong ngày đầu thì khả năng bị bong hay di lệch thêm không xảy ra. Bệnh nhân phối hợp tốt cho mắt nghỉ, hạn chế tối đa liếc đảo mắt thì mảnh ghép sẽ cố định tốt ở ngày đầu sau phẫu thuật. Sự hàn gắn biểu mô kết mạc ở mức độ vi thể xảy ra trong 3 ngày đầu.¹¹ Ngày đầu đã có 1 lớp tế bào biểu mô kết mạc bên cạnh bắt đầu di chuyển về phía tổn thương, đến ngày thứ ba bề mặt tổn thương đã được biểu mô với 1 hoặc 2 hàng tế bào.

Trong nghiên cứu gặp di lệch hờ mảnh ghép cạnh mũi ở 9 mắt (20%) và di lệch 2 cạnh mảnh ghép ở 1 mắt (2,2 %). Do nền ghép không phải là mặt phẳng cố định, nhãn cầu hay chuyển động nhất là theo chiều ngang, kết hợp với kết mạc mảnh ghép và kết mạc nền góc trong phù cuộn mép nên mảnh ghép hay bị hờ cạnh góc mũi. Mặt khác nồng độ keo fibrin tự thân không cao được như keo thương mại và thiếu thành phần aprotinin là chất ức chế các enzyme phân hủy fibrin nên vẫn có nguy cơ di lệch mảnh ghép. Nghiên cứu của Mejia (2018) thấy tỉ lệ hờ mảnh ghép phía mũi 37,7% ở nhóm keo thương mại, 23,8% ở nhóm keo tự thân và 0% ở nhóm chỉ.¹² Nghiên cứu của Ghooz cũng thấy trong tuần đầu mảnh ghép phù và phồng lên

do ứ dịch bên dưới, kết mạc nền góc trong phù phồng cuộn mép tạo khoảng cách hở giữa kết mạc mảnh ghép và kết mạc nền góc trong ở 33 % bệnh nhân.¹³

Trong nghiên cứu có hai ca mảnh ghép bong hoàn toàn. Đây thuộc nửa số mắt nghiên cứu ban đầu do kĩ thuật làm lúc đầu chưa hoàn thiện và chưa có được sự phối hợp tốt nhất của bệnh nhân. Mảnh ghép được đặt lại đúng vị trí và khâu lại bằng chỉ nylon 10/0. Rút kinh nghiệm và hoàn thiện kĩ thuật những ca nghiên cứu sau, nền củng mạc được lau thật khô trước khi nhỏ keo fibrin. Khi đặt mảnh ghép kết mạc, lau hết lượng keo thừa ở bề mặt nhãn cầu và đợi keo fibrin kết dính thật tốt mới băng mắt. Khi băng ép mắt không được băng quá chặt vì khi mắt liếc, đảo mảnh ghép có nguy cơ di lệch nhiều hơn. Khi hòa tan tủa fibrinogen lấy natri citrate hòa tan vừa đủ lượng fibrinogen cần lấy không hòa nhiều gây loãng nồng độ làm keo kém dính. Thực tế nồng độ fibrinogen và thrombin của keo fibrin tự thân không thể cao bằng keo thương mại nên để có kết quả dính tốt rất cần sự phối hợp của bệnh nhân cố định mắt tốt, hạn chế tối đa day dụi đảo mắt trong ngày đầu. Bệnh nhân được tra dung dịch chống viêm 1 ngày sau phẫu thuật cũng giúp giảm phù để mảnh ghép cố định tốt hơn. Nghiên cứu của Foroutan dùng keo fibrin tự thân để cố định mảnh ghép kết mạc ở 15 mắt, kết quả phẫu thuật có 2/15 mắt (13,33%) bị bong mảnh ghép phải khâu lại bằng chỉ.¹⁴

Dùng keo fibrin tự thân cố định mảnh ghép không cần phải khâu do vậy không gây tổn thương cho mảnh ghép và kết mạc nền. Trong nghiên cứu sau 1 ngày phẫu thuật 86% bệnh nhân đau ở mức độ trung bình và triệu chứng đau giảm dần 1 tuần sau phẫu thuật. Đánh giá mức độ đau hoàn toàn dựa vào chủ quan của bệnh nhân và các bệnh nhân đều được uống thuốc giảm đau và an thần vào buổi tối.

Điểm mạnh của nghiên cứu là đồng thời tách chiết được cả hai thành phần fibrinogen và thrombin tự thân để tạo keo fibrin từ một lượng máu ít. Chỉ cần thiết bị đơn giản là máy li tâm và máy ủ cùng với thuốc protamine và calci chloride có thể tách chiết được hai thành phần của keo fibrin ngay khi cần dùng. Sản phẩm tạo ra từ máu tự thân nên hoàn toàn tránh được nguy cơ lây nhiễm và phản ứng dị ứng. Keo fibrin tự thân cố định mảnh ghép sau khoảng 8 phút.

Hạn chế của nghiên cứu là thrombin tự thân thu được có nồng độ thấp nên phản ứng tạo keo xảy ra chậm. Chất lượng kết dính của keo fibrin phụ thuộc vào nồng độ fibrinogen, tốc độ kết dính phụ thuộc nồng độ thrombin, canxi, độ pH và nhiệt độ. Tuy nhiên đây cũng là mặt có lợi cho phẫu thuật cắt mộng ghép kết mạc vì cần thời gian để chỉnh sửa mảnh ghép theo vị trí mong muốn. Thời gian theo dõi chưa đủ dài với số lượng bệnh nhân nghiên cứu khiêm tốn và đối tượng nghiên cứu mới ở bệnh nhân mộng mắt nguyên phát độ II nên chưa gặp trường hợp tái phát nào. Nghiên cứu cần được theo dõi trong thời gian dài hơn để đánh giá đúng tỉ lệ tái phát và nghiên cứu mở rộng với mộng mắt độ lớn hơn và số bệnh nhân nhiều hơn.

V. KẾT LUẬN

Từ máu của mỗi bệnh nhân có thể tách chiết được hai thành phần fibrinogen và thrombin để tạo keo fibrin ngay trước phẫu thuật. Keo fibrin tự thân cố định được mảnh ghép kết mạc, bệnh nhân ít kích thích, kĩ thuật dễ thực hiện và an toàn. Việc lựa chọn kĩ lưỡng bệnh nhân giúp mang lại kết quả tốt. Keo fibrin tự thân là một lựa chọn có triển vọng thay thế chỉ khâu trong phẫu thuật mộng nguyên phát độ II.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Thái Nguyên và

Bệnh viện Mắt Thái Nguyên đã hỗ trợ thực hiện đề tài nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rezvan F, Khabazkhoob M, Hooshmand E et al. Prevalence and risk factors of pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2018; 63(5): 719-735.
2. Chui J, Coroneo MT, Tat TL et al. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *Am J Pathol*. 2011; 178(2): 817-27.
3. Clearfield E, Muthappan V, Wang X et al. Conjunctival autograft for pterygium. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 2: 1-77.
4. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 1985; 92(11): 1461-70.
5. Koranyi G, Seregard S, Kopp ED et al. The cut-and-paste method for primary pterygium surgery: long-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005; 83(3): 298-301.
6. Romano V, Cruciani M, Conti L et al. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in primary pterygium surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 12: 1-56
7. Spotnitz WD. Fibrin Sealant: The only approved hemostat, sealant and adhesive - a laboratory and clinical perspective. *ISRN Surgery*. 2014; 3: 1-28.
8. Kawamura M, Sawafuji M, Watanabe M et al. Frequency of transmission of human parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73(4): 1098-100.
9. Alston SM, Solen KA, Sukavaneshvar S et al. In Vivo efficacy of a new autologous fibrin sealant. *Journal of Surgical Research*. 2017; 146: 143-148
10. Vũ Thị Kim Liên, Hoàng Thu Soan, Hoàng Thị Minh Châu, Nguyễn Huy Bình. Phương pháp tạo keo fibrin từ huyết tương người. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2018; 472(11): 753-760
11. Geggel H, Friend J, Thoft R. Conjunctival epithelial Wound healing. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1984; 25: 860-863
12. Mejia LF, Santamaria JP, Cuevas M. Comparison of 4 techniques for limbal-conjunctival autograft fixation in primary pterygium surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2017; 27(4): 466-469.
13. Ghaz N, Elalfy M, Said D et al. Healing of autologous conjunctival grafts in pterygium surgery. *Acta Ophthalmol*, 979-988
14. Forountan A, Beugzadeh F, Ghaempanah MJ et al. Efficacy of autologous fibrin glue for primary pterygium surgery with conjunctival autograft. *Iranian Journal of Ophthalmology*. 2011; 23(1): 39-47.

Summary

METHOD OF PREPARATION AUTOLOGOUS FIBRIN GLUE FOR GRAFT ADHERENCE IN PTERYGIUM EXCISION WITH CONJUNCTIVAL TRANSPLANT

This study aimed to assess the efficiency of autologous fibrin glue for conjunctival graft adherence in primary pterygium surgery. This prospective interventional study was conducted in series of

45 eyes with primary pterygium grade II. On the operation day, fibrinogen and thrombin were prepared from the patients' own blood. A 1:1 ratio of fibrinogen and thrombin solution was applied for attachment the conjunctival autograft. After surgery, graft adherence, pain, surgical time and recurrences were assessed. The results showed conjunctival grafts were adhered in 43/45 eyes (95,6%), conjunctival autograft were appropriately attached in 32/45 eyes (71.11%), and 2/45 eyes had graft dehiscence. In day after surgery, ocular pain was recorded as middle grade in 37 eyes (86%). The average time of surgery was 28.5 ± 2.7 minutes. Surgery was successful in 86% cases after 3 months and no recurrence case was found 10 months follow-up. In conclusion, autologous fibrin glue is a practical, simple, safe and effective option for graft fixation in pterygium surgery.

Key words: Autologous fibrin glue, pterygium, conjunctival autograft, fibrinogen, thrombin.