

NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG BIỂU MÔ GIÁC MẠC KÉO DÀI BẰNG HUYẾT THANH TỰ THÂN

TS. LÊ XUÂN CUNG - Bệnh viện Mắt Trung ương

TS. NGUYỄN ĐÌNH NGÂN - Bệnh viện Quân y 103

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. PHẠM NGỌC ĐÔNG

(2) TS. NGUYỄN CHIẾN THẮNG

TÓM TẮT: Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng điều trị tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài bằng huyết thanh tự thân 20% trên 43 mắt của 43 bệnh nhân, từ tháng 4/2018 đến tháng 9/2019, kết quả:

- Bệnh nhân trung bình $56,35 \pm 14,01$ tuổi; thời gian tổn thương biểu mô từ 4-90 ngày (trung bình $19,6 \pm 16,2$ ngày); diện tích tổn thương giác mạc từ $4-49 \text{ mm}^2$ (trung bình $19,01 \pm 11,65 \text{ mm}^2$); độ sâu ổ tổn thương phổ biến nhỏ hơn $2/3$ chiều dày giác mạc (90,7%); với các tổn thương phối hợp gồm khô mắt (20 mắt), rối loạn chức năng tuyến Meibomius (10 mắt), giảm cảm giác giác mạc (26 mắt), xuất tiết tiền phòng (11 mắt). Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc trung bình $18,3 \pm 10,4$ ngày; kết quả chung thành công 34 mắt (79,1%), thất bại 9 mắt (20,9%).

- Các yếu tố không ảnh hưởng đến thời gian biểu mô hóa giác mạc gồm thời gian tổn thương biểu mô, diện tích tổn thương, độ sâu ổ tổn thương giác mạc. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài của huyết thanh tự thân 20% gồm những tổn thương phối hợp tại mắt: khô mắt, rối loạn chức năng tuyến Meibomius, giảm cảm giác giác mạc, xuất tiết tiền phòng.

Từ khóa: Tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài, huyết thanh tự thân.

ABSTRACT: Prospective, non-controlled clinical trial for treatment of corneal persistent epithelial defect with autologous serum 20% on 43 eyes of 43 patients, from April 2018 to September 2019, with results:

- The average age of the patient was 56.35 ± 14.01 years old. The time of epithelial defect lasted from 4 to 90 days (average of 19.6 ± 16.2 days); the size of corneal epithelial defect was from 4 to 49 mm^2 (average of $19.01 \pm 11.65 \text{ mm}^2$); common depth of corneal ulcer was less than $2/3$ of corneal thickness (90.7%); with associated lesions including dry eyes (20 eyes), Meibomius gland dysfunction (10 eyes), decreased corneal sensation (26 eyes), and anterior chamber discharge (11 eyes). The average time for total corneal epithelialization was 18.3 ± 10.4 days; overall results were successful in 34 eyes (79.1%), and failure in 9 eyes (20.9%).

- The factors that did not affect on corneal epithelialization time including epithelial defect time, the size and depth of corneal lesion. The factors affected the effectiveness of 20% autologous on the treatment of corneal epithelial defect were dry eye, Meibomius gland dysfunction, decreased corneal sensation, and anterior chamber discharge.

Keywords: Persistent epithelial defect, autologous serum.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Nguyễn Đình Ngân, Email: ngan.opthal@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/02/2020; mời phản biện khoa học: 3/2020; chấp nhận đăng: 31/3/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Trong nhiều trường hợp bệnh lý giác mạc, dù đã xử trí các nguyên nhân gây bệnh (như nhiễm trùng, loại trừ chất gây bỏng...), nhưng sau 2 tuần điều trị, giác mạc vẫn không biểu mô hóa; tổn thương sâu dần vào nhu mô có thể gây loét, thủng giác mạc. Khi những phương pháp điều trị nội khoa thông thường không hiệu quả như vậy, các phẫu thuật kiến tạo bề mặt nhãn cầu có thể được áp dụng.

Trên thế giới, huyết thanh tự thân đã được nghiên cứu, áp dụng và được chứng minh có hiệu

quả trong điều trị bệnh lý khô mắt và tổn thương biểu mô kéo dài [1], [3], [4], giúp bệnh nhân (BN) tránh phải điều trị bằng phẫu thuật. Nếu cần phẫu thuật, huyết thanh tự thân giúp rút ngắn thời gian hậu phẫu. Tuy nhiên, huyết thanh tự thân vẫn tỏ ra kém hiệu quả trong nhiều trường hợp.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài của huyết thanh tự thân.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

43 BN với 43 mắt tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài, điều trị tại Bệnh viện Mắt Trung ương và Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN tổn thương biểu mô giác mạc đã điều trị các nguyên nhân gây bệnh nhưng sau 2 tuần không biểu mô hóa được.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN tổn thương giác mạc do miễn dịch (loét Mooren, do viêm khớp dạng thấp), BN loét giác mạc do chấn thương hoặc đã thủng, BN có kèm theo quặm hoặc biến dạng, hờ mi nặng, khô mắt rất nặng, tổn thương tế bào gốc vùng rìa giác mạc nặng (như bỏng nặng, hội chứng Steven - Johnson, pemphigoid...), có xét nghiệm HIV, HbsAg dương tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng.

- Phương tiện nghiên cứu: bảng thị lực Snellen; thuốc nhuộm fluorescein; băng giấy dùng để test Schirmer; sinh hiển vi đèn khe gắn máy chụp ảnh; bệnh án nghiên cứu; huyết thanh tự thân 20% được pha chế tại Khoa Dược, Bệnh viện Mắt Trung ương theo tiêu chuẩn cơ sở, đã được thông qua hội đồng khoa học Bệnh viện [0].

- Các bước tiến hành nghiên cứu:

+ Khai thác tiền sử, bệnh sử: qua hồ sơ bệnh lý đã có của BN, qua BN và người hậu tổng (thông tin về BN, các yếu tố khởi phát bệnh, số lần tái phát, triệu chứng cơ năng, thời gian mắc bệnh, thời gian tổn thương biểu mô kéo dài từ khi ổ tổn thương bắt đầu có biểu hiện khó hàn gắn đến khi bắt đầu dùng huyết thanh tự thân, các biện pháp đã điều trị, các bệnh toàn thân phối hợp...).

+ Khám bệnh: khám thị lực (theo bảng Snellen); khám mắt mô tả đặc điểm ổ tổn thương, các tổn thương liên quan, nguyên nhân ban đầu gây tổn thương giác mạc.

+ Điều trị: tra huyết thanh tự thân 20% trên mắt tổn thương 10 lần/ngày (lọ huyết thanh dùng trong ngày). Khám lại sau điều trị 2 tuần 1 lần đến khi ổ tổn thương biểu mô hóa hoàn toàn. Sau đó, tiếp tục tra huyết thanh 1 tuần thì dừng điều trị và tiếp tục theo dõi sau 2 tuần và 2 tháng.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung BN (tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh).

+ Đặc điểm tổn thương: nguyên nhân tổn thương (dựa vào kết quả vi sinh soi tươi, nhuộm soi, nuôi cấy, xét nghiệm tế bào học), thời gian tổn thương kéo dài, đặc điểm ổ tổn thương giác mạc (vị trí, diện tích, độ sâu, tình trạng bờ và đáy, tân mạch giác mạc; diện tích ổ tổn thương bằng đường kính lớn nhất của diện khuyết biểu mô nhân với đường vuông góc với nó trong diện khuyết), tổn thương phối hợp trên mắt (bờ mi, kết mạc, cảm giác giác mạc, tiền phòng, chế tiết nước mắt - dựa vào test Schirmer, khô mắt khi test Schirmer < 5 mm).

+ Thời gian biểu mô hóa sau điều trị, kết quả điều trị, các tác dụng không mong muốn (nếu có) và mối liên quan giữa thời gian biểu mô hóa giác mạc với một số yếu tố.

- Xử lý số liệu: bằng chương trình thống kê y học SPSS 16.0.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu khoa học Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Mắt Trung ương. Các BN đều được ký cam kết tham gia nghiên cứu; mọi thông tin về BN được bảo mật, chỉ phục vụ nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN và kết quả điều trị:

- Tuổi: BN phân bố từ 24-81 tuổi, trung bình $56,35 \pm 14,01$ tuổi.

- Giới tính: 23 BN (53,5%) nam và 20 BN (46,5%) nữ.

- Nguyên nhân ban đầu gây tổn thương giác mạc:

+ Do nhiễm khuẩn: 33 BN (76,7%), trong đó do virus 19 BN (44,2%), do vi khuẩn 9 BN (20,9%), do nấm 4 BN (9,3%) và Microsporidia 1 BN (2,3%).

+ Sau phẫu thuật: 8 BN (18,6%).

+ Sau chấn thương (bỏng mắt): 2 BN (4,7%).

Khác biệt tỉ lệ giữa các nhóm nguyên nhân có ý nghĩa thống kê với $p = 0$ (test χ^2).

- Thời gian mắc bệnh: BN có thời gian mắc bệnh từ 20-132 ngày, trung bình $48,9 \pm 24,5$ ngày; không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh ở các nhóm nguyên nhân khởi phát với $p > 0,05$.

- Thời gian tổn thương biểu mô kéo dài: từ 4-90 ngày, trung bình $19,6 \pm 16,2$ ngày; không có sự khác biệt giữa thời gian trung bình bị bệnh ở các nhóm có và không có tổn thương phối hợp, $p > 0,05$.

- Đặc điểm ổ tổn thương giác mạc:

+ Bờ tổn thương: 27 BN (62,8%) có gờ cuộn biểu mô và 16 BN (37,2%) có bờ gọn.

+ Đáy tổn thương: 23 BN (53,5%) đáy sạch, 16 BN (37,2%) đáy nhầy, 4 BN (9,3%) đáy gỗ ghê.

+ Diện tích ổ tổn thương: từ 4-49 mm², trung bình 19,01 ± 11,65 mm².

+ Độ sâu ổ tổn thương: 39 BN (90,7%) có ổ tổn thương sâu không quá 2/3 chiều dày giác mạc và 4 BN (9,3%) có ổ tổn thương sâu quá 2/3 chiều dày giác mạc.

- Tổn thương phối hợp: khô mắt (20 mắt), rối loạn chức năng tuyến Meibomius (10 mắt), giảm cảm giác giác mạc (26 mắt), xuất tiết tiền phòng (11 mắt).

3.2. Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan:

3.2.1. Kết quả điều trị:

Bảng 1. Liên quan giữa thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc với nguyên nhân gây tổn thương ban đầu.

Nguyên nhân	Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc					Tổng
	≤ 7 ngày	8-14 ngày	15-21 ngày	22-30 ngày	> 30 ngày	
Virus	2 (4,6%)	5 (11,6%)	1 (2,3%)	4 (9,2%)	7 (16,1%)	19 (43,7%)
Vi khuẩn	1 (2,3%)	3 (6,9%)	1 (2,3%)	3 (6,9%)	1 (2,3%)	9 (20,7%)
Nấm	0	0	3 (6,9%)	0	1 (2,3%)	4 (9,2%)
Kí sinh trùng	0	0	0	1 (2,3%)	0	1 (2,3%)
Sau phẫu thuật	1 (2,3%)	2 (4,6%)	2 (4,6%)	3 (6,9%)	0	8 (18,4%)
Chấn thương	0	2 (4,6%)	0	0	0	2 (4,6%)
Tổng	4 (9,2%)	12 (27,6%)	7 (16,1%)	11 (25,3%)	9 (20,7%)	43 (100%)

Không có sự khác biệt về thời gian biểu mô hóa giữa các nhóm nguyên nhân ban đầu gây tổn thương giác mạc ($p > 0,05$).

- Liên quan với thời gian mắc bệnh:

Bảng 2. Liên quan giữa thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc với thời gian mắc bệnh.

Thời gian mắc bệnh	Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc					Tổng
	≤ 7 ngày	8-14 ngày	15-21 ngày	22-30 ngày	> 30 ngày	
< 60 ngày	2 (4,6%)	9 (20,7%)	4 (9,2%)	6 (13,8%)	6 (13,8%)	27 (62,1%)
60-90 ngày	2 (4,6%)	3 (6,9%)	3 (6,9%)	4 (9,2%)	3 (6,9%)	15 (34,5%)
> 90 ngày	0	0	0	1 (2,3%)	0	1 (2,3%)
Tổng	4 (9,2%)	12 (27,6%)	7 (16,1%)	11 (25,3%)	9 (20,7%)	43 (100%)

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc giữa các nhóm có thời gian mắc bệnh khác nhau ($p > 0,05$).

- Liên quan với thời gian tổn thương biểu mô kéo dài:

Bảng 3. Liên quan giữa thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc với thời gian tổn thương biểu mô kéo dài.

Thời gian tổn thương biểu mô kéo dài	Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc					Tổng
	≤ 7 ngày	8-14 ngày	15-21 ngày	22-30 ngày	> 30 ngày	
≤ 14 ngày	1 (2,3%)	7 (16,1%)	3 (6,9%)	3 (6,9%)	5 (11,5%)	19 (43,7%)
15-30 ngày	3 (6,9%)	4 (9,2%)	4 (9,2%)	6 (13,8%)	3 (6,9%)	20 (46%)
> 30 ngày	0	1 (2,3%)	0	2 (4,6%)	1 (2,3%)	4 (9,2%)
Tổng	4 (9,2%)	12 (27,6%)	7 (16,1%)	11 (25,3%)	9 (20,7%)	43 (100%)

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc giữa các nhóm tổn thương biểu mô kéo dài khác nhau ($p > 0,05$).

- Liên quan với diện tích ổ tổn thương biểu mô:

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc với diện tích ổ tổn thương biểu mô.

Diện tích ổ tổn thương	Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc				
	≤ 7 ngày	8-14 ngày	15-21 ngày	22-30 ngày	> 30 ngày
Nhỏ nhất	8 mm ²	4,5 mm ²	10,5 mm ²	6 mm ²	4 mm ²
Lớn nhất	25 mm ²	36 mm ²	30 mm ²	49 mm ²	48 mm ²
Trung bình	13,56 $\pm$ 7,84	17 $\pm$ 8,65	16 $\pm$ 7,46	25,73 $\pm$ 13,8	23,58 $\pm$ 14,91
Tổng	4 (9,2%)	12 (27,6%)	7 (16,1%)	11 (25,3%)	9 (20,7%)

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa diện tích ổ tổn thương trước điều trị với thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc ($p > 0,05$).

- Liên quan với độ sâu ổ tổn thương:

Bảng 5. Liên quan giữa kết quả điều trị với độ sâu ổ tổn thương.

Độ sâu ổ tổn thương	Kết quả điều trị		Tổng
	Thành công	Thất bại	
$< 1/3$ chiều dày giác mạc	16 (94,4%)	2 (5,6%)	18 (100%)
$1/3-2/3$ chiều dày giác mạc	16 (76,2%)	5 (23,8%)	21 (100%)
$> 2/3$ chiều dày giác mạc	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
Tổng	34 (79,1%)	9 (20,9%)	43 (100%)

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa độ sâu ổ tổn thương với kết quả điều trị ($p > 0,05$).

- Liên quan với tổn thương mắt phối hợp:

Bảng 6. Liên quan giữa thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc với tổn thương mắt phối hợp.

Tổn thương phối hợp		Thời gian liền biểu mô (ngày)	p
Khô mắt	Có	19,59 $\pm$ 10,13	0,0364
	Không	13,71 $\pm$ 10,63	
Lông quặm, MGD	Có	17,14 $\pm$ 7,96	0,796
	Không	15,58 $\pm$ 10,2	
Xuất tiết tiền phòng	Có	21,22 $\pm$ 8,53	0,461
	Không	17,71 $\pm$ 10,91	
Giảm cảm giác giác mạc	Có	19,23 $\pm$ 12,2	0,0433
	Không	10,06 $\pm$ 7,42	

Những mắt có giảm cảm giác giác mạc và khô mắt kèm theo thì có thời gian biểu mô hóa dài hơn những mắt không có tổn thương, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN.

Chúng tôi thấy, các mắt tổn thương biểu mô do virus có tỉ lệ liền biểu mô kém nhất: chỉ 12/19 mắt điều trị thành công (chiếm 63,15%). Tỉ lệ thành công cao hơn ở các nhóm nguyên nhân khác, như do vi khuẩn (88,89%), do nấm (75%), sau phẫu thuật và chấn thương (100%); song, sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa các nhóm nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, test Fisher's Exact). Theo chúng tôi, có thể tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài liên quan đến herpes do nhiều cơ chế phối hợp (bao gồm tổn thương thần kinh dinh dưỡng, gây giảm cảm giác giác mạc, ức chế tăng sinh tế bào biểu mô và do hiện tượng viêm trong nhu mô). Đồng thời, những mắt có tổn thương do herpes thường bị tái phát nhiều lần, làm đáy tổn thương sần sùi, trơ, tế bào biểu mô khó di chuyển và bám dính vào tổ chức phía dưới. Trong khi ở các nhóm nguyên nhân khác hầu như chỉ có một cơ chế gây bệnh là do tình trạng viêm của bề mặt nhãn cầu (ở nhóm nguyên nhân vi khuẩn và nấm), là do tổn thương thần kinh dinh dưỡng (ở nhóm nguyên nhân sau phẫu thuật), hay là do tổn thương tế bào gốc mức độ vừa và tình trạng viêm của bề mặt nhãn cầu (ở nhóm chấn thương, bỏng nhẹ). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Aneeq [5] về tác dụng của huyết thanh tự thân 20% trên BN tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài.

Phân tích kết quả liền biểu mô giữa các nhóm khác nhau về thời gian mắc bệnh, thời gian tổn thương biểu mô kéo dài, chúng tôi không thấy sự khác biệt ($p > 0,05$, Fisher's exact test). Nghiên cứu của Aneeq [5] cũng cho kết luận tương tự. Điều này chứng tỏ thời gian mắc bệnh và thời gian tổn thương biểu mô kéo dài không giúp tiên lượng được kết quả điều trị trong nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, nghiên cứu của Tsubota [6] lại cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về kết quả điều trị giữa các nhóm khác nhau về thời gian tổn thương biểu mô kéo dài ($p < 0,05$, test Mann - Whitney). Theo chúng tôi, sự khác nhau này là do trong nghiên cứu của Tsubota, đối tượng nghiên cứu có mức độ bệnh nặng hơn, bao gồm cả những BN suy giảm tế bào gốc nặng, thời gian tổn thương biểu mô lâu hơn và điều trị khó khăn hơn.

So sánh diện tích tổn thương biểu mô trung bình giữa các nhóm thời gian biểu mô hóa khác nhau, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$, Kruskal wallis test). Điều này cho thấy diện tích ổ tổn thương không phải là yếu tố tiên lượng kết quả điều trị.

Khi xét mối liên quan giữa độ sâu tổn thương với kết quả điều trị, chúng tôi thấy kết quả thành công cao hơn ở những BN có tổn thương nông hơn, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, Fisher's exact test). Nghiên cứu của Souza [7] cho thấy sự khác biệt rõ rệt ($p < 0,05$) giữa các mức độ nông sâu của ổ tổn thương đến thời gian liền biểu mô. Sự khác nhau này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi (43 mắt) nhỏ hơn mẫu nghiên cứu của Souza (70 mắt).

Phân tích thời gian biểu mô hóa ở các BN có tổn thương phối hợp, chúng tôi thấy thời gian biểu mô hóa trung bình ở BN giảm chế tiết nước mắt ($19,59 \pm 10,13$ ngày) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có tổn thương tương ứng ($13,71 \pm 10,63$ ngày) với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ nước mắt có vai trò quan trọng trong quá trình biểu mô hóa giác mạc. Nhờ chứa các thành phần dinh dưỡng, các thành phần làm lành tổn thương như fibronectin, vitamin, các yếu tố tăng trưởng (EGF, TGF, FGF, NGF, PDGF) cũng như các lysozyme, IgG và bổ thể, nước mắt vừa có chức năng bôi trơn, rửa trôi, vừa có tính kháng khuẩn, nuôi dưỡng, tái tạo biểu mô, góp phần thúc đẩy quá trình biểu mô hóa của giác mạc. Vì vậy, khi giảm chế tiết nước mắt sẽ gây ra những tổn thương bề mặt nhãn cầu phức tạp, lâu dài, thời gian hàn gắn tổn thương biểu mô lâu hơn so với không giảm chế tiết nước mắt. Đồng thời, chế tiết nước mắt ổn định còn giúp tế bào biểu mô được nuôi dưỡng và bám dính lâu trên bề mặt nhãn cầu, tránh hiện tượng bong tái phát của biểu mô. Các nghiên cứu khác khi sử dụng huyết thanh tự thân điều trị tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài cũng cho kết luận tương tự [1], [5].

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có giảm cảm giác giác mạc khá cao (26/43 mắt, chiếm 60,45%). Thời gian liền biểu mô trung bình của BN có giảm cảm giác giác mạc là $19,23 \pm 12,2$ ngày, dài hơn có ý nghĩa thống kê so với các mắt còn lại ($10,06 \pm 7,42$ ngày, $p < 0,05$, test Man - Whitney). Điều này chứng tỏ vai trò quan trọng của yếu tố thần kinh cảm giác trong quá trình liền biểu mô. Tsubota [6] cũng thấy tốc độ liền biểu mô chậm hơn ở các mắt có giảm cảm giác giác mạc so với mắt có cảm giác bình thường khi điều trị bằng huyết thanh tự thân.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng trên 43 mắt tổn thương biểu mô

giác mạc kéo dài của 43 BN, điều trị bằng huyết thanh tự thân 20% (tra mắt 10 lần/ngày), từ tháng 4/2018 đến tháng 9/2019, kết quả:

- BN trung bình $56,35 \pm 14,01$ tuổi; thời gian tổn thương biểu mô từ 4-90 ngày (trung bình $19,6 \pm 16,2$ ngày); diện tích tổn thương giác mạc từ 4-49 mm² (trung bình $19,01 \pm 11,65$ mm²); độ sâu ổ tổn thương phổ biến nhỏ hơn 2/3 chiều dày giác mạc (90,7%); với các tổn thương phối hợp gồm khô mắt (20 mắt), rối loạn chức năng tuyến Meibomius (10 mắt), giảm cảm giác giác mạc (26 mắt), xuất tiết tiền phòng (11 mắt).

- Kết quả điều trị: thời gian biểu mô hóa hoàn toàn giác mạc từ 5-45 ngày (trung bình $18,3 \pm 10,4$ ngày); kết quả thành công 34 BN (79,1%), thất bại 9 BN (20,9%). Các yếu tố thời gian tổn thương biểu mô, diện tích tổn thương, độ sâu ổ tổn thương giác mạc không ảnh hưởng đến thời gian biểu mô hóa giác mạc. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tổn thương biểu mô giác mạc kéo dài của huyết thanh tự thân 20% tra mắt là những tổn thương phối hợp tại mắt, như khô mắt, rối loạn chức năng tuyến Meibomius, giảm cảm giác giác mạc, xuất tiết tiền phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Đình Ngân (2014), *Nghiên cứu sử dụng tẩm biểu mô cuồng rốn nuôi cấy điều trị loét giác mạc khó hàn gắn*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Đình Ngân (2013), "Nghiên cứu sử dụng huyết thanh tự thân dạng TGM điều trị khô mắt mức độ trung bình và nặng", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, 7.
3. Chiang C.C, Chen W.L, et al (2009), "Allogeneic serum eye drops for the treatment of persistent corneal epithelial defect", *Eye*, 23(2), 290-293.
3. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, et al (2016), "Undiluted Serum Eye Drops for the Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defects", *Sci Rep*, 6, 381-43.
4. Mirza A.U.B, Ghani N, Khan A.B (2008), "Epitheliotropic effect of autologous serum in persistent corneal epithelial defects", *Pak J Ophthalmol*, 24(1).
5. Tsubota K, Goto E, et al (1999), "Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application", *Ophthalmology*, 106(10), 1984-1989.
6. Souza R.F de, Kruse F.E, Seitz B (2001), "Autologes Serum bei sonst therapieresistenten Hornhautepitheldefekten - Prospektive Studie an den ersten 70 Augen", *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*, 218(11), 720-726. □