

ĐÁNH GIÁ PHẢN ỨNG TẠI CHỖ VÀ PHẢN ỨNG TOÀN THÂN THỎ THỰC NGHIỆM SAU CẤY NỆP VÍT ZK60 PHỦ HA VÀO XƯƠNG ĐÙI

Lê Văn Hải¹, Lê Thị Thu Hà²
Lê Văn Quân^{1*}

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá phản ứng tại chỗ và phản ứng toàn thân thỏ thực nghiệm với nẹp vít ZK60 phủ HA sau khi cấy vào xương đùi.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm có phân tích trên 84 thỏ trắng khỏe mạnh, chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm (nhóm 1: 28 thỏ, cấy nẹp vít Mg ZK60 phủ HA; nhóm 2: 28 thỏ, cấy nẹp vít ZK60 không phủ HA; nhóm 3: 28 thỏ, cấy nẹp vít Titan). Đánh giá tình trạng vết mổ, nhiệt độ tại chỗ, trọng lượng và nhiệt độ toàn thân của thỏ tại thời điểm trước phẫu thuật và lần lượt các ngày thứ 3, 7, 30, 60, 90 và 180 sau phẫu thuật. Nghiên cứu thực hiện tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

Kết quả: Có sự tăng nhiệt độ tại chỗ và phù, nề nhẹ vết mổ ngày thứ 3 sau phẫu thuật. Sau đó, vết mổ hết nề và giảm nhiệt độ từ ngày thứ 7 sau phẫu thuật. Sự thay đổi về nhiệt độ toàn thân và trọng lượng thỏ trước và sau phẫu thuật không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Nẹp vít ZK60 phủ HA không gây phản ứng bất lợi tại chỗ và toàn thân trên thỏ thực nghiệm.

Từ khóa: Nẹp vít ZK60, phủ HA, phản ứng tại chỗ và toàn thân.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate local and systemic reactions in experimental rabbits to HA-coated ZK60 plates and screws after implantation into the femur.

Subjects and methods: An experimental analytical study was conducted on 84 healthy white rabbits, randomly divided into three groups (Group 1: 28 rabbits implanted with HA-coated Mg ZK60 plates and screws; Group 2: 28 rabbits implanted with uncoated ZK60 plates and screws; Group 3: 28 rabbits implanted with titanium plates and screws). The surgical wound condition, local temperature, body weight, and body temperature of the rabbits were evaluated before surgery and on postoperative days 3, 7, 30, 60, 90, and 180. The study was carried out at the Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University.

Results: There was an increase in local temperature and mild swelling at the surgical site on the 3rd day after surgery. Thereafter, the swelling subsided and the local temperature decreased from the 7th postoperative day. Changes in body temperature and body weight of the rabbits before and after surgery were not statistically significant.

Conclusions: HA-coated ZK60 plates and screws did not cause any adverse local or systemic reactions in experimental rabbits.

Keywords: ZK60 screw-plates, HA coating, local and systemic reactions.

Chịu trách nhiệm nội dung: Lê Văn Quân, email: levanquanc9@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 06/7/2025; mời phản biện khoa học: 7/2025; chấp nhận đăng: 26/11/2025.

¹Bệnh viện Quân y 103.

²Bệnh viện Đa Khoa tỉnh Bình Dương.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các phương tiện kết xương sử dụng điều trị cho các bệnh nhân gãy xương hoặc mắc bệnh lý xương khớp chủ yếu được làm từ những vật liệu có tính tương thích sinh học cao, nhằm tạo điểm tựa chắc chắn, phù hợp, giúp quá trình liền xương thuận lợi, như thép không gỉ 316L, Titan... Tuy nhiên, khi kết xương bằng các loại vật liệu này, cần thực

hiện phẫu thuật thì hai để lấy phương tiện kết xương khi quá trình liền xương hoàn thành. Điều này gây ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh và tăng chi phí điều trị. Vì vậy, nghiên cứu các vật liệu kết xương tự tiêu nhằm khắc phục nhược điểm của các vật liệu truyền thống là một hướng đi hết sức cần thiết. ZK60 là một trong những vật liệu tự tiêu có nền Mg (một nguyên tố phổ biến trong cơ thể sống), với

tỉ trọng và độ đàn hồi tương đương với xương, được nhiều tác giả nghiên cứu. Tuy nhiên, vật liệu ZK60 có nhược điểm là tốc độ tự tiêu nhanh, nguy cơ gây gãy xương thứ phát hoặc kết xương không chắc chắn, tạo khớp giả. Một trong những giải pháp được đưa ra là phủ lớp hydroxyapatite (HA) - còn gọi là xương sinh học, nhằm giảm tốc độ tự tiêu của các vật liệu kết xương [1, 2].

Từ thực tiễn trên, chúng tôi đã phối hợp nghiên cứu và chế tạo thành công nẹp vít ZK60 phủ HA có tiềm năng ứng dụng điều trị trong chuyên ngành chấn thương chỉnh hình. Để có cơ sở khoa học cho ứng dụng vật liệu này trên lâm sàng, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá phản ứng tại chỗ và toàn thân của thỏ thực nghiệm khi cấy nẹp vít ZK60 phủ HA vào xương đùi thỏ được gây gãy xương thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

84 thỏ trắng trưởng thành, khỏe mạnh (trọng lượng mỗi con từ 1,8-2,3kg). Thỏ được cung cấp bởi Trung tâm Động vật, Học viện Quân y, bảo đảm tiêu chuẩn thuần chủng và tiêm phòng đầy đủ. Nghiên cứu tiến hành tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y, từ tháng 8/2021 đến 10/2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm có phân tích đánh giá.

- Phương pháp tiến hành: chia ngẫu nhiên 84 thỏ thành 3 nhóm, mỗi nhóm 28 thỏ:

- + Nhóm 1: cấy nẹp vít ZK60 có phủ HA.
- + Nhóm 2: cấy nẹp vít ZK60 không phủ HA.
- + Nhóm 3: cấy nẹp vít Titan.

Tiến hành gây mê, phẫu thuật lấy nẹp vít và phần mềm xung quanh 7 thỏ ở mỗi nhóm tại thời điểm sau phẫu thuật cấy nẹp vít 30, 60, 90 và 180 ngày để nghiên cứu hình ảnh giải phẫu bệnh (số thỏ sẽ giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu).

- Kỹ thuật phẫu thuật cấy nẹp vít xương đùi thỏ:

+ Cạo sạch lông vùng đùi thỏ, sát trùng bằng dung dịch betadin 10% và cồn 70°. Gây mê thỏ bằng truyền tĩnh mạch propofol 1%, liều 15-25 mg/kg/giờ.

+ Rửa da 4 cm vùng trước ngoài đùi thỏ, bóc tách tổ chức dưới da và tìm khe cơ giữa cơ vùng đùi trước và đùi sau; bóc tách theo khe cơ để tìm và bộc lộ xương đùi. Dùng kim bóc tách, bóc hết màng xương và cưa đứt 1 thành xương đùi thỏ.

+ Đặt nẹp vít 4 lỗ lên mặt ngoài xương đùi, đánh dấu vị trí khoan xương tương ứng các lỗ nẹp. Dùng

khoan đường kính 1,8 mm khoan qua thành xương đùi ở các vị trí đánh dấu. Đặt nẹp vít sắt vào thành xương đùi sao cho các lỗ trên nẹp tương ứng với các lỗ khoan và bắt vít vào các lỗ khoan đến chắc chắn. Dùng chỉ y khoa đóng kín vết mổ bằng khâu kín các lớp. Chờ thỏ tỉnh táo, đưa vào chuồng nuôi, chăm sóc và theo dõi tiếp.

- Đánh giá phản ứng tại chỗ:

+ Tình trạng chảy dịch và quá trình liền vết mổ sau phẫu thuật: quan sát vết mổ bên ngoài bằng mắt thường để ghi nhận tình trạng chảy dịch và sự liền vết mổ. Vết mổ chảy dịch: vết mổ ướt, khi ép nặn bằng nĩa hoặc kim kẹp thì có dịch chảy ra; vết mổ liền: mép vết mổ dính sát vào nhau và khi kéo nhẹ 2 mép vết mổ không thấy dịch chảy ra. Đánh giá vết mổ tại thời điểm sau phẫu thuật 3, 7, 30, 60, 90 và 180 ngày.

+ Nhiệt độ tại chỗ vết mổ (đo bằng nhiệt kế hồng ngoại CK-T1502, Trung Quốc; dải đo từ 0-100°C, độ chính xác 0,1°C): đưa đầu dò vào da cạnh vết mổ, giữ nguyên trong 5 giây, bấm nút đo, chờ đến khi màn hình hiển thị nhiệt độ; đo 3 lần và lấy nhiệt độ trung bình của 3 lần đo (đơn vị tính là °C). Xác định nhiệt độ vết mổ tại thời điểm sau phẫu thuật 3, 7, 30, 60, 90 và 180 ngày.

- Đánh giá phản ứng toàn thân:

+ Trọng lượng thỏ sau phẫu thuật: xác định bằng cân đồng hồ có độ chính xác đến 100g. Tiến hành cân trọng lượng thỏ vào 7h00 sáng, trước khi thăm khám; cân khối lượng thỏ tại thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 3, 7, 30, 60, 90 và 180 ngày (đơn vị tính là kg).

+ Nhiệt độ toàn thân: đo bằng nhiệt kế điện tử (Omron-246, Trung Quốc), có dải đo từ 33-42°C, độ chính xác 0,1°C: đưa đầu dò của nhiệt kế thủy ngân vào trong hậu môn thỏ, sâu 2 cm, giữ nguyên trong 5 phút, đọc số đo trên nhiệt kế (đơn vị tính là °C). Đo nhiệt độ cơ thể thỏ tại thời điểm sau phẫu thuật 3, 7, 30, 60, 90 và 180 ngày.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0, với phương pháp thống kê so sánh hai phương sai có lập. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phản ứng tại chỗ của thỏ thực nghiệm với nẹp vít ZK60 phủ HA

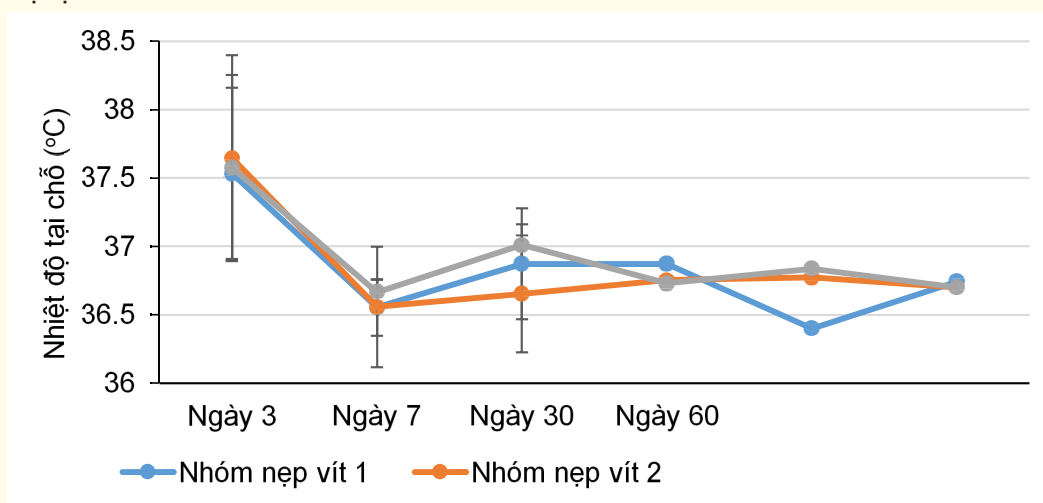
- Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật:

Kết quả nghiên cứu thấy ở ngày thứ 3, vết mổ có hiện tượng viêm, nề nhẹ ở cả 3 nhóm. Từ ngày thứ 7, vết mổ khô, không viêm, không nề. Từ ngày 30, vết mổ liền hoàn toàn (hình 1).

Thời điểm	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3
Sau phẫu thuật 3 ngày	 VẾT MỔ: 45 Sau mổ 3 ngày (Nẹp vít phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 21 Sau mổ 3 ngày (Nẹp vít không phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 89 Sau mổ 3 ngày (Nẹp vít Titan – Hải)
Sau phẫu thuật 7 ngày	 VẾT MỔ: 45 Sau mổ 7 ngày (Nẹp vít phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 21 Sau mổ 7 ngày (Nẹp vít không phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 89 Sau mổ 7 ngày (Nẹp vít Titan – Hải)
Sau phẫu thuật 30 ngày	 VẾT MỔ: 45 Sau mổ 1 tháng (Nẹp vít phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 21 Sau mổ 1 tháng (Nẹp vít không phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 89 Sau mổ 1 tháng (Nẹp vít Titan – Hải)
Sau phẫu thuật 60 ngày	 VẾT MỔ: 45 Sau mổ 2 tháng (Nẹp vít phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 21 Sau mổ 2 tháng (Nẹp vít không phủ HA – Hải)	 VẾT MỔ: 89 Sau mổ 2 tháng (Nẹp vít Titan – Hải)

Hình ảnh vết mổ sau phẫu thuật kết xương.

- Nhiệt độ tại chỗ vết mổ:



Biểu đồ nhiệt độ tại vết mổ sau phẫu thuật kết xương.

Nhiệt độ tại vết mổ ngày thứ 3 ở các nhóm thử thực nghiệm đều cao; sau đó, giảm dần xuống mức thấp hơn ở ngày thứ 7 và duy trì khá ổn định đến ngày thứ 180 sau phẫu thuật (khác biệt nhiệt độ tại vết mổ ngày thứ 3 ở các nhóm thử thực nghiệm so với các thời điểm sau phẫu thuật 7, 30, 60, 90, 180 ngày có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$).

3.2. Phản ứng toàn thân của thỏ với nẹp vít ZK60 phủ HA

Bảng 1. Trọng lượng thỏ trước và sau phẫu thuật kết xương

Thời điểm	Nhóm 1 (kg) ^(a)		Nhóm 2 (kg) ^(b)		Nhóm 3 (kg) ^(c)		p*
	Số thỏ	Trọng lượng ($\bar{X} \pm SD$)	Số thỏ	Trọng lượng ($\bar{X} \pm SD$)	Số thỏ	Trọng lượng ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước phẫu thuật ⁽¹⁾	28	2,21 ± 0,13	28	2,21 ± 0,14	28	2,24 ± 0,09	> 0,05
Sau phẫu thuật 3 ngày ⁽²⁾	28	2,00 ± 0,15	28	2,18 ± 0,20	28	2,20 ± 0,09	< 0,01
Sau phẫu thuật 7 ngày ⁽³⁾	28	2,32 ± 0,29	28	2,30 ± 0,25	28	2,33 ± 0,17	> 0,05
Sau phẫu thuật 30 ngày ⁽⁴⁾	28	2,40 ± 0,17	28	2,39 ± 0,22	28	2,54 ± 0,27	< 0,05
Sau phẫu thuật 60 ngày ⁽⁵⁾	21	2,62 ± 0,25	21	2,65 ± 0,19	21	2,65 ± 0,17	> 0,05
Sau phẫu thuật 90 ngày ⁽⁶⁾	14	2,81 ± 0,17	14	2,72 ± 0,29	14	2,71 ± 0,24	> 0,05
Sau phẫu thuật 180 ngày ⁽⁷⁾	7	3,05 ± 0,32	7	3,22 ± 0,49	7	3,17 ± 0,03	> 0,05
p**	p ₁₋₂ < 0,01; p _{1-4,5,6,7} < 0,05		p _{1-4,5,6,7} < 0,05		p _{1-4,5,6,7} < 0,001		
p*: ANOVA không lặp; p**: ANOVA có lặp.							

Kết quả bảng 1 cho thấy trọng lượng của thỏ giữa các nhóm 1, 2, 3 không có sự khác biệt ($p > 0,05$), ngoại trừ thời điểm ngày 3 và ngày 30 sau phẫu thuật. Trong mỗi nhóm, trọng lượng của thỏ đều tăng so với thời điểm trước phẫu thuật (tính từ ngày 30 đến ngày 180 sau phẫu thuật) ($p < 0,05$).

Bảng 2. Nhiệt độ toàn thân thỏ trước và sau phẫu thuật kết xương

Thời điểm	Nhóm 1 (°C) ^(a)		Nhóm 2 (°C) ^(b)		Nhóm 3(°C) ^(c)		p*
	Số thỏ	Nhiệt độ ($\bar{X} \pm SD$)	Số thỏ	Nhiệt độ ($\bar{X} \pm SD$)	Số thỏ	Nhiệt độ ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước phẫu thuật ⁽¹⁾	28	39,29 ± 0,53	28	39,25 ± 0,47	28	39,33 ± 0,38	> 0,05
Sau phẫu thuật 3 ngày ⁽²⁾	28	38,88 ± 0,63	28	39,05 ± 0,56	28	39,15 ± 0,16	> 0,05
Sau phẫu thuật 7 ngày ⁽³⁾	28	39,01 ± 0,69	28	38,91 ± 0,56	28	38,99 ± 0,59	> 0,05
Sau phẫu thuật 30 ngày ⁽⁴⁾	28	39,48 ± 0,14	28	39,49 ± 0,43	28	39,23 ± 0,48	> 0,05
Sau phẫu thuật 60 ngày ⁽⁵⁾	21	38,82 ± 0,72	21	38,78 ± 0,88	21	39,07 ± 0,54	> 0,05
Sau phẫu thuật 90 ngày ⁽⁶⁾	14	38,90 ± 0,48	14	39,02 ± 0,67	14	38,99 ± 0,57	> 0,05
Sau phẫu thuật 180 ngày ⁽⁷⁾	7	38,86 ± 0,43	7	39,23 ± 0,52	7	38,83 ± 0,53	> 0,05
p**	> 0,05		> 0,05		> 0,05		
p*: ANOVA không lặp; p**: ANOVA có lặp.							

Kết quả bảng 2 chứng tỏ, nhiệt độ toàn thân của thỏ không khác biệt giữa trước và sau phẫu thuật kết xương và giữa các nhóm thử thực nghiệm với nhau ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

- Phản ứng tại chỗ của thỏ thực nghiệm với nẹp vít ZK60 phủ HA (đánh giá dựa trên diễn biến tình trạng tại chỗ vết mổ và nhiệt độ tại vết mổ):

Kết quả nghiên cứu thấy vết mổ có phù, nề nhẹ, nhiệt độ tại chỗ vết mổ cao ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật, sau đó, giảm dần ở các ngày tiếp theo sau phẫu thuật. Các nghiên cứu trước đây cho thấy, khi cấy ghép vật liệu kết xương, sẽ xuất hiện tình trạng viêm nhẹ sau phẫu thuật. Tình trạng viêm cấp tính sau phẫu thuật kết xương do tác dụng kích thích quá trình liền xương. Tình trạng viêm nhẹ là yếu tố nhiệt ứng động thu hút các bạch cầu đến khu vực phẫu thuật [3]. Đây được xem là phản ứng miễn

dịch bình thường khi cấy ghép các loại vật liệu lên cơ thể sống. Hơn nữa, sự tăng bạch cầu, đặc biệt là các bạch cầu có chức năng thực bào, như bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào là nguyên nhân dẫn đến sự tăng các mediator viêm trong ngày thứ 3 sau mổ. Tuy nhiên, cũng cần chú ý rằng, phản ứng viêm như phù nề nhẹ và tăng nhiệt độ tại chỗ chủ yếu xảy ra ở ngày thứ 3, nên chúng tôi cho rằng ngoài phản ứng miễn dịch nhẹ với kết xương nẹp vít thì đây cũng là phản ứng bình thường sau phẫu thuật nói chung.

- Phản ứng toàn thân của thỏ với nẹp vít ZK60 phủ HA (đánh giá qua sự biến đổi trọng lượng cơ thể và nhiệt độ toàn thân thỏ thực nghiệm trước và sau phẫu thuật kết xương):

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở ngày thứ 3 sau mổ, trọng lượng của thỏ thực nghiệm giảm nhẹ (khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm kết xương nẹp vít ZK60 có phủ HA so với trước phẫu thuật). Sự giảm cân nhẹ ở thời điểm ngày thứ 3 sau phẫu thuật là do đau, hạn chế vận động, dẫn đến hạn chế ăn uống của động vật ngay sau mổ; đồng thời còn có những ảnh hưởng của thuốc mê [4, 5]. Sau đó, trọng lượng cơ thể thỏ tăng trở lại và tăng có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 30 ngày sau phẫu thuật ở tất cả các nhóm thỏ nghiên cứu (bảng 1).

Một chỉ số nữa liên quan đến phản ứng toàn thân đó là nhiệt độ toàn thân của thỏ. Kết quả nghiên cứu nhận thấy không có sự biến đổi nhiệt độ toàn thân của thỏ trước và các thời điểm sau phẫu thuật (bảng 2). Kết quả này phù hợp với ghi nhận từ các nghiên cứu trước đây khi đánh giá ảnh hưởng của nẹp vít lên tình trạng toàn thân của động vật thực nghiệm, như nghiên cứu về tính tương thích sinh học của nẹp vít Tantalum (Ta) khi cấy ghép lên xương đùi thỏ của Ma và cộng sự năm 2023 (không phát hiện tình trạng nhiễm trùng, viêm tại vị trí đặt nẹp vít vào xương đùi thỏ) [6]. Như vậy, qua nghiên cứu sự tác động của bộ nẹp vít ZK60 có phủ HA tới tình trạng tại chỗ và toàn thân động vật thực nghiệm, chúng tôi nhận thấy, bộ nẹp vít này có tính an toàn tương đối, không gây ra các phản ứng bất lợi chung đến cơ thể thỏ.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu phản ứng tại chỗ và toàn thân của thỏ khi cấy nẹp vít ZK60 phủ HA vào xương đùi, thấy có sự phù, nề nhẹ và tăng nhiệt độ tại chỗ ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật (tương tự như với nhóm cấy nẹp vít ZK60 không phủ HA và nhóm cấy nẹp vít Titan). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về chỉ số trọng lượng thỏ và nhiệt độ toàn thân trước và sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jin S, Zhang D, Lu X, et al. (2020), "Mechanical properties, biodegradability and cytocompatibility of biodegradable Mg-Zn-Zr-Nd/Y alloys", *J Mater Sci Technol*, 47:190-201.
2. Chen J, Tan L, Yang K (2017), "Effect of heat treatment on mechanical and biodegradable properties of an extruded ZK60 alloy", *Bioact Mater*, 2:19-26.
3. Sousa A.B, Barbosa J.N (2023), "The Role of Neutrophils in Biomaterial-Based Tissue Repair-Shifting Paradigms", *J. Funct. Biomater*, 14: 327.
4. Bourque S.L, Adams M.A, Nakatsu K, et al. (2010), "Comparison of buprenorphine and meloxicam for postsurgical analgesia in rats: effects on body weight, locomotor activity, and hemodynamic parameters", *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 49:617-622.
5. Leach M.C, Allweiler S, Richardson C, et al. (2009), "Behavioural effects of ovario-hysterectomy and oral administration of meloxicam in laboratory-housed rabbits", *Res Vet Sci*, 87:336-347.
6. Ma Z, Liu B, Li S, et al. (2023), "A novel biomimetic trabecular bone metal plate for bone repair and osseointegration", *Regen Biomater*, 10: rbad003. □