

Kết quả nghiên cứu bước đầu sử dụng tế bào gốc tủy xương tự thân trong điều trị xơ gan mất bù do virus viêm gan B

Preliminary results of autologous bone-marrow stem cell transplantation for treatment of decompensated liver cirrhosis due to chronic *Hepatitis B* infection

Đào Trường Giang**, Nguyễn Văn Thái*,
Trần Thị Ánh Tuyết*, Nguyễn Bình An*, Bùi Tiến Sỹ*,
Lý Tuấn Khải*, Vũ Viết Sáng*, Nguyễn Trọng Tuyển*,
Thái Doãn Kỳ*, Nguyễn Tiến Thịnh*

**Học viện Quân y,
*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu tính khả thi và hiệu quả điều trị tế bào gốc tủy xương tự thân trên bệnh nhân xơ gan mất bù do virus viêm gan B giai đoạn Child B. **Đối tượng và phương pháp:** 18 bệnh nhân xơ gan mất bù do virus viêm gan B (tuổi từ 40 - 72) Child-Pugh B, đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu được tuyển chọn từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2017. Sử dụng tế bào gốc tạo máu được tách lọc từ 200 - 300ml dịch tủy xương và bơm vào gan qua đường động mạch gan. Bệnh nhân được theo dõi về lâm sàng và xét nghiệm ở thời điểm 1, 3, 6 tháng sau ghép. **Kết quả:** Mức độ vàng da và cổ trướng cải thiện đáng kể, không ghi nhận biến chứng ở các bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu. Chất lượng cuộc sống cải thiện đáng kể. Nồng độ albumin sau điều trị tăng lên có ý nghĩa tại các thời điểm sau điều trị so với thời điểm T0 với các giá trị tương ứng với T0, T1, T3 và T6 là $29,29 \pm 4,56$, $33,91 \pm 4,44$, $33,71 \pm 5,07$ và $32,88 \pm 4,12$. Sau 6 tháng can thiệp tế bào gốc, tỷ lệ PT tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (T6: $71,00 \pm 13,59$) so với giá trị này ở trước điều trị (T0: $62,17 \pm 14,84$). Trong khi đó, nồng độ bilirubin huyết thanh toàn phần ở tất cả các thời điểm sau ghép đều nhỏ hơn tương đối so với thời điểm T0, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Chức năng gan cải thiện đáng kể cả trên lâm sàng và xét nghiệm ở các thời điểm sau can thiệp bằng tế bào gốc tủy xương qua đường động mạch gan so với trước can thiệp, không ghi nhận biến chứng nặng ở các bệnh nhân điều trị liên quan đến việc sử dụng tế bào gốc.

Từ khóa: Xơ gan, virus viêm gan B, ghép tế bào gốc.

Summary

Objective: To evaluate the feasibility and efficacy of autologous bone-marrow stem cell transplantation for treatment of decompensated liver cirrhosis patients due to chronic hepatitis B, Child B stage. **Subject and method:** 18 decompensated liver cirrhosis patients (pts) due to hepatitis B virus (age from 40 to 72) with Child-Pugh B were enrolled in the present study from June 2016 to December 2017. Bone-marrow hepatopoietic stem cells (BM-HSC) were collected from 200 - 300ml of bone-marrow fluid

Ngày nhận bài: 17/10/2018, ngày chấp nhận đăng: 31/10/2018

Người phản hồi: Đào Trường Giang, Email: thaisalem0203@gmail.com - Học viện Quân y

and injected into the liver through hepatic artery. The patients were followed up at 1, 3, and 6 months after transplantation. *Result:* There was a significant improvement in clinical profile containing quality of life index, jaundice and ascites. No severe complication was observed in those pts during follow up. Albumin level was significantly increase after BM-HSC transplantation in comparison with before treatment with $p < 0.05$. After 6 months prothrombin level (T6) was significantly higher than before treatment (T0) with values 71.00 ± 13.59 and 62.17 ± 14.84 , respectively. Serum total bilirubin after treatment was slightly lower than before treatment, but it was not significant. *Conclusion:* Liver function significantly improved in decompensated liver cirrhosis patients after treatment with autologous bone-marrow stem cells through hepatic artery and no severe complication was observed relating to stem cell transplantation.

Keywords: Liver cirrhosis, chronic hepatitis B, stem cell transplantation.

1. Đặt vấn đề

Xơ gan là một trong những căn bệnh thường gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên khắp thế giới. Ở bệnh nhân xơ gan mất bù thì suy chức năng gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa là nguyên nhân dẫn đến các biến chứng hay gặp như cổ trướng, xuất huyết tiêu hoá, viêm màng bụng tự phát; các biến chứng khác cũng rất hay gặp là ung thư gan, hàng năm ở Nhật Bản có khoảng 32000 người chết vì ung thư gan (UTG) [1].

Trước đây người ta cho rằng xơ gan không thể hồi phục và việc điều trị chỉ nên tập trung vào việc ngăn cản sự xơ hoá và điều trị suy chức năng gan, dự phòng các biến chứng. Gần đây, ghép gan đã và đang được tập trung nghiên cứu, kết quả cho thấy có nhiều hy vọng như làm tăng tỷ lệ sống sót và cải thiện chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên, do hạn chế về số lượng người hiến tạng nên việc ghép gan còn gặp nhiều khó khăn [3].

Mục tiêu điều trị xơ gan là bảo tồn, hồi phục chức năng gan, điều trị nguyên nhân gây bệnh. Y học tái sinh là một lĩnh vực chuyên ngành sâu nổi trội gần đây và được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực y học. Nhiều loại tế bào đã được sử dụng trong liệu pháp điều trị ghép tế bào, trong đó phải kể đến y học tái sinh cơ tim với việc sử dụng tế bào đơn nhân, CD34+, tế bào gốc trung mô từ tủy xương, tế bào gốc từ mô mỡ. Gần đây, nhiều nhóm nghiên cứu đã tiến hành các thử nghiệm lâm sàng sử dụng tế bào tủy xương tự thân ở bệnh nhân bệnh gan để điều trị xơ gan [2], [4]. Tuy nhiên, liệu pháp điều trị tái sinh tế bào chưa thực sự trở thành phương thức điều trị

chính thống và trở thành biện pháp thường quy điều trị ở bệnh nhân xơ gan.

Ở trên thế giới cũng như ở Việt Nam, sự gia tăng số lượng bệnh nhân xơ gan là vấn đề đang được quan tâm, đặc biệt là xơ gan giai đoạn mất bù đã và đang là gánh nặng trong chi phí điều trị của ngành y tế. Do đó, cần phải có một chiến lược mới cho các bệnh nhân xơ gan mất bù.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu "Kết quả nghiên cứu bước đầu sử dụng tế bào gốc tủy xương tự thân trong điều trị xơ gan mất bù do virus viêm gan B" nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả bước đầu sử dụng tế bào gốc tủy xương tự thân điều trị xơ gan mất bù do viêm gan virus B.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 18 bệnh nhân xơ gan giai đoạn mất bù (xơ gan có điểm Child B, C (điểm Child-Pugh ≤ 10 điểm)), được làm các xét nghiệm sàng lọc và chọn vào nghiên cứu, điều trị ghép tế bào gốc tủy xương tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 12 năm 2017.

Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi thoả mãn tất cả các tiêu chí sau:

Xơ gan do virus viêm gan B, có điểm Child-Pugh ≤ 10 và > 6 .

Tuổi từ 35 - 70.

Được hội đồng y đức thông qua.

Bệnh nhân có khả năng tự đọc hiểu đồng thuận khi tham gia nghiên cứu.

Bilirubin toàn phần $< 85\mu\text{mol/l}$.

Dự kiến thời gian sống thêm trên 24 tuần.

Bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu khi có một trong các tiêu chí sau đây:

Nồng độ creatinin huyết thanh $> 150\mu\text{mol/l}$.

Tỷ lệ PT/INR $> 2,5$.

Có ung thư gan hoặc ung thư cơ quan khác.

Có xuất huyết tiêu hoá hoặc viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát trong 1 tháng gần đây.

Phụ nữ có thai, cho con bú, hoặc phụ nữ đang trong độ tuổi mang thai không thực hiện đầy đủ các biện pháp tránh thai.

Có một trong các bệnh sau: Xơ gan mất bù có điểm Child-Pugh ≥ 11 , hội chứng gan thận, hội chứng não gan, hội chứng gan phổi, rối loạn chuyển hóa nặng, rối loạn chức năng thận nghiêm trọng, các bệnh đường hô hấp, bệnh tim mạch và/ hoặc các bệnh tâm thần, các bệnh nhiễm trùng hệ thống (bao gồm lao).

Tất cả các trường hợp kết thúc nghiên cứu theo quy trình nghiên cứu hoặc kết thúc nghiên cứu sớm đều sẽ được theo dõi, chăm sóc theo chế độ điều trị chuyên khoa của bệnh viện.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

18 bệnh nhân xơ gan mất bù do HBV được điều trị khối tế bào gốc tủy xương tự thân được theo dõi trong 6 tháng với kết quả sau:

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu trước khi ghép tế bào gốc

Đặc điểm	Giá trị	Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	40 - 72 ($56,38 \pm 7,66$)	Protein (g/l)	$67,35 \pm 10,67$
Giới (nam/ nữ)	13/5 ($72,2/ 27,8\%$)	AFP (ng/dl)	$36,68 \pm 84,58$
AST (U/l)	$63,94 \pm 25,68$	Ure ($\mu\text{mol/l}$)	$5,42 \pm 1,84$
ALT (U/l)	$39,94 \pm 18,87$	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	$70,94 \pm 25,73$
GGT (U/l)	$102,12 \pm 174,00$	Child-Pugh B	100%
Nguyên nhân xơ gan	Virus viêm gan B 100%		

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên không có đối chứng.

Các bước tiến hành: Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi thoả mãn các điều kiện trên. Được tiến hành thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm (công thức máu, nhóm máu, đông máu toàn bộ, sinh hoá máu: Chức năng gan, thận, enzym gan, nồng độ marker ung thư, siêu âm ổ bụng, nội soi dạ dày tá tràng, điện tim, X-quang tim phổi, chụp CT scan gan mật 3 thì, đánh giá chức năng gan tại các thời điểm trước điều trị (T0) và sau điều trị: 01 tháng (T1), 03 tháng (T3) và 6 tháng (T6).

Các xét nghiệm chuyên biệt: Xét nghiệm tủy xương, đếm số lượng tế bào gốc trong dịch tủy xương.

Bệnh nhân được chọc hút tủy xương khối lượng lớn từ 200 - 300ml, sau đó lọc lấy tế bào gốc đơn nhân tủy xương (có đếm số lượng tế bào CD34+). Sau đó, khối tế bào gốc sau khi tách lọc được truyền chậm vào động mạch gan bằng kỹ thuật can thiệp nội mạch (phương pháp Seldinger).

Tất cả các bệnh nhân được điều trị thông thường phù hợp với giai đoạn xơ gan (thuốc kháng virus, bảo vệ tế bào gan) trong suốt quá trình theo dõi.

Nhận xét:

Tuổi của đối tượng nghiên cứu từ 40 - 72 tuổi, với tuổi trung bình là $56,38 \pm 7,66$. Tỷ lệ nam/ nữ là 13/5, trong đó nam giới chiếm 72,2%.

Các chỉ số xét nghiệm men gan có AST là $63,94 \pm 25,68$ (U/l), ALT là $39,94 \pm 18,87$ (U/l), protein là $67,35 \pm 10,67$ (g/l), AFP là $36,68 \pm 84,58$ (ng/dl).

Không có bất thường về chức năng thận.

100% bệnh nhân có thang điểm phân loại xơ gan theo Child-Pugh là B.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau can thiệp**Bảng 2. Biến đổi các thông số xét nghiệm huyết học tại các thời điểm**

Xét nghiệm huyết học	T0	T1	T3	T6	p
WBC (G/l)	$4,69 \pm 1,86$	$4,48 \pm 1,51$	$4,43 \pm 1,92$	$4,96 \pm 2,56$	$>0,05$
RBC (T/l)	$3,79 \pm 0,84$	$3,99 \pm 0,73$	$4,27 \pm 0,93$	$4,09 \pm 0,80$	$p_{0-1}>0,05$ $p_{0-3}=0,001$ $p_{0-6}=0,01$
HGB (g/l)	$118,7 \pm 19,9$	$125,0 \pm 14,6$	$119,7 \pm 29,8$	$128,5 \pm 17,8$	$>0,05$
PLT (G/l)	$62,9 \pm 27,2$	$61,7 \pm 21,0$	$63,0 \pm 31,0$	$66,6 \pm 41,5$	$p_{0-1}>0,05$ $p_{0-3}>0,05$ $p_{0-6}<0,05$

Nhận xét:

Chỉ số bạch cầu, huyết sắc tố tại thời điểm T0, T1, T3 và T6 khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm với p chung $>0,05$.

Chỉ số hồng cầu tại thời điểm: Có sự cải thiện giữa chỉ số hồng cầu ở thời điểm T3 so với T0, T6 so với T0 với p lần lượt là $p_{0-3}=0,001$, $p_{0-6}=0,01$.

Chỉ số tiểu cầu: Chỉ có sự khác biệt giữa thời điểm T6 và T0 với $p_{0-6}<0,05$.

Bảng 3. Biến đổi nồng độ albumin tại các thời điểm

Thời gian	Albumin (g/l)	p
T0 - T1 (n = 17)	$29,29 \pm 4,56$ với $33,91 \pm 4,44$	$<0,001$
T0 - T3 (n = 13)	$29,39 \pm 4,23$ với $33,71 \pm 5,07$	$<0,001$
T0 - T6 (n = 12)	$28,12 \pm 4,05$ với $32,88 \pm 4,12$	$<0,05$

Nhận xét: Chỉ số albumin huyết thanh tăng ở thời điểm T1 so với T0, T3 so với T0 và T6 so với T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}=0,000$, $p_{0-3}=0,001$, $p_{0-6}=0,014$.

Bảng 4. Biến đổi nồng độ prothrombin tại các thời điểm

Thời gian	Prothrombin (%)	p
T0 - T1 (n = 18)	$63,72 \pm 13,18$ với $68,78 \pm 9,78$	$<0,05$
T0 - T3 (n = 13)	$64,08 \pm 14,28$ với $71,77 \pm 13,30$	$>0,05$
T0 - T6 (n = 12)	$62,17 \pm 14,84$ với $71,00 \pm 13,59$	$<0,05$

Nhận xét: Chỉ số prothrombin (%) huyết thanh tăng ở thời điểm T1 so với T0 và T6 so với T0; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}=0,028$; $p_{0-6}=0,019$. Giữa T0 và T3 không có sự khác biệt với $p_{0-3}=0,73$.

Bảng 5. Biến đổi nồng độ bilirubin tại các thời điểm

Thời gian	Bilirubin total ($\mu\text{mol/l}$)	p
T0 - T1 (n = 18)	42,22 $\pm$ 20,39 với 33,64 $\pm$ 12,46	<0,05
T0 - T3 (n = 14)	43,60 $\pm$ 21,81 với 30,18 $\pm$ 13,28	<0,05
T0 - T6 (n = 12)	42,82 $\pm$ 23,59 với 30,27 $\pm$ 11,35	>0,05

Nhận xét: Chỉ số bilirubin huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$) ở thời điểm T1 giảm so với T0 và T3 so với T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}<0,05$; $p_{0-3}<0,05$. Giữa T0 và T6 không có sự khác biệt với $p_{0-6}>0,05$.

Bảng 6. Các biến chứng xơ gan trong thời gian theo dõi sau ghép tế bào gốc

Các biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Bệnh não gan	0	0
Xuất huyết tiêu hoá:		
Do loét	1	0
Do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản	0	0

Nhận xét: Biến chứng xuất huyết tiêu hoá (do loét dạ dày) gặp ở 1/18 ca, chiếm 5,5%, không có biến chứng bệnh não gan, xuất huyết tiêu hoá do vỡ tĩnh mạch thực quản (TMTQ), hội chứng gan thận, ung thư gan và viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát trong thời gian theo dõi.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu có tuổi đời từ 40 - 72, với độ tuổi trung bình là $56,38 \pm 7,66$, với lựa chọn chủ định là bệnh nhân xơ gan do viêm gan virus B. Trong đó, nam giới chiếm 72,2%, gặp ở 13/18 ca. Chúng tôi cũng chủ định chọn bệnh nhân xơ gan do viêm gan virus B, có điểm Child B vì đây là giai đoạn xơ gan cần được điều trị tích cực nhằm duy trì và cải thiện chức năng gan, ngăn ngừa tiến triển đến xơ gan Child C, là xơ gan có nhiều biến chứng có thể xảy ra.

Về xét nghiệm huyết học: Chỉ số bạch cầu không có sự thay đổi, chỉ số tiểu cầu sau 6 tháng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Chỉ số hồng cầu sau 3 và 6 tháng cũng có sự tăng lên rõ rệt so với trước điều trị với $p<0,05$.

4.2. Hiệu quả bước đầu của tế bào gốc tủy xương tự thân trong điều trị xơ gan

Trong quá trình theo dõi 18 bệnh nhân trong 6 tháng chúng tôi không gặp các biến chứng hội chứng não gan, hội chứng gan thận, ung thư gan và viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát. Chỉ có 1 bệnh nhân (chiếm 5,5%) bị xuất huyết tiêu hoá do loét dạ dày.

Khi so sánh nồng độ albumin tại các thời điểm theo dõi chúng tôi thấy chỉ số albumin huyết thanh tăng ở thời điểm T1 so với T0, T3 so với T0 và T6 so với T0; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}<0,001$, $p_{0-3}<0,001$, $p_{0-6}<0,05$.

Khi so sánh chỉ số prothrombin (%) huyết thanh tăng ở thời điểm T1 so với T0 và T6 so với T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}<0,05$, $p_{0-6}<0,05$. Giữa T0 và T3 không có sự khác biệt với $p_{0-3}>0,05$.

Khi so sánh chỉ số bilirubin huyết thanh ($\mu\text{mol/l}$) ở thời điểm T1 giảm so với T0 và T3 so với T0; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt $p_{0-1}<0,05$; $p_{0-3}<0,05$. Giữa T0 và T6 không có sự khác biệt với $p_{0-6}>0,05$.

Tác giả Bai và cộng sự [5] khi nghiên cứu trên 47 bệnh nhân xơ gan mất bù trong đó 32 bệnh nhân điều trị 1 liệu trình tế bào đơn nhân tủy xương tự thân (bone marrow mononuclea cells - BM MNCs) cộng với điều trị thông thường (thuốc kháng virus, bảo vệ tế bào gan, giảm men gan, giảm vàng da), 15 bệnh nhân nhóm chứng (không truyền tế bào gốc); tác giả dùng 80 - 100ml dịch tủy xương, truyền qua động mạch gan, theo dõi sau 24 tháng. Trong thời gian 2 năm cho thấy, giảm nguy cơ biến chứng nặng

như bệnh não gan, viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát. Tác dụng rõ rệt nhất được ghi nhận vào khoảng 3 - 12 tháng sau can thiệp điều trị. Tác giả cũng cho thấy tình trạng cải thiện albumin, prothrombin xuất hiện sau 1 tháng điều trị. Tế bào gốc cũng giúp cải thiện nồng độ bilirubin sau 1 tháng, đặc biệt sau 3 - 12 tháng theo dõi. Sau truyền tế bào gốc thì chỉ số bạch cầu, huyết sắc tố, tiểu cầu ở bệnh nhân tăng chậm, là dấu hiệu của cải thiện tình trạng cường lách.

Tác giả Peng và cộng sự [6] trong nghiên cứu trên 527 bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B, trong đó 53 bệnh nhân được điều trị 1 lần tế bào gốc trung mô (mesenchymal stroma cells -MSCs) cũng cho nhận định tế bào MSCs tủy xương dễ tách, nuôi cấy, khả năng phát triển tốt, ổn định về gen, có tính dung nạp miễn dịch tốt, ít tác dụng phụ sau truyền và loại bỏ được nguy cơ thải loại miễn dịch. Sau 48 tuần sau ghép không có sự khác biệt có ý nghĩa với mức ALT giữa 2 nhóm. Nồng độ albumin ở nhóm điều trị tăng hơn nhóm chứng ở tuần 3 - 24, nhưng sau 24 tuần thì không có sự khác biệt. Cải thiện bilirubin và prothrombin ở nhóm ghép rõ rệt so với nhóm chứng ở tuần 4 - 12 sau ghép.

Kim và cộng sự năm 2011 [7] cũng cho thấy, truyền tế bào gốc tủy xương tự thân (autologous bone marrow - ABMi) làm tăng nồng độ albumin huyết thanh, điểm Child-Pugh, dung tích của gan đo bằng MRI, và cải thiện tình trạng cổ trướng ở bệnh nhân xơ gan mất bù do HBV. Tất cả 10 bệnh nhân được điều trị bằng ABMi cũng cho thấy có sự cải thiện QoL, mà không có biến chứng nặng nào xảy ra. Hơn nữa, Saito và cộng sự [8] trong nghiên cứu gần đây cũng thấy hiệu quả và tính an toàn của phương pháp sử dụng ABMi trong điều trị bệnh nhân xơ gan do rượu.

Một nghiên cứu khác sử dụng tế bào gốc tủy xương bởi Lyra và cộng sự cho thấy việc sử dụng liệu pháp ABMi qua đường động mạch gan có tác dụng hơn so với qua đường tĩnh mạch ngoại vi ở bệnh nhân chờ ghép gan [9], [10]. Trong nghiên cứu lâm sàng khác, Esch và cộng sự [4] trong nghiên cứu của mình thấy có sự tăng lưu lượng nhánh trái tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân có huyết khối nhánh phải sau

khi được sử dụng 200ml tủy xương có CD133+ qua đường động mạch gan ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Tuy nhiên, nghiên cứu này đã phải dừng lại do việc sử dụng chất cản quang gây suy thận, dẫn đến có bệnh nhân tử vong. Do đó, cần có một tiêu chuẩn rõ ràng để xác định chỉ định, đồng thời cần kiểm tra toàn diện trước thủ thuật, lựa chọn đường thích hợp để ghép tế bào gốc, nồng độ tế bào gốc và tốc độ truyền tế bào gốc. Và đồng thời cũng cần nghiên cứu các phương pháp ít xâm phạm hơn, mang lại hiệu quả tái sinh gan bằng phương pháp nuôi cấy tủy xương tự thân.

Những kết quả trên dần khẳng định tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp sử dụng ABMi sẽ là một liệu pháp hứa hẹn trong tương lai cho những bệnh nhân xơ gan tiến triển.

5. Kết luận

Qua đánh giá bước đầu điều trị ghép tế bào gốc tủy xương tự thân qua đường động mạch gan cho bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B giai đoạn mất bù, chúng tôi rút ra một số kết luận và kiến nghị sau:

Phương pháp ghép tế bào gốc tủy xương tự thân cho bệnh nhân xơ gan bước đầu có hiệu quả, an toàn, không ghi nhận tai biến, biến chứng.

Sau 6 tháng theo dõi cho thấy có sự cải thiện nồng độ albumin, bilirubin, prothrombin ở thời điểm 1, 3 và 6 tháng sau điều trị.

Khuyến nghị:

Tiếp tục nghiên cứu và tổng kết với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để có thể đánh giá toàn diện tính an toàn và hiệu quả của phương pháp sử dụng tế bào gốc tủy xương tự thân trong điều trị bệnh xơ gan mất bù do virus viêm gan B.

Tài liệu tham khảo

1. Hoàng Gia Lợi (2009) *Xơ gan*. Điều trị nội khoa, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, tr. 160.
2. Dương Đình Toàn, L.T.K (2014) *Kết quả bước đầu điều trị thoái hóa khớp gối bằng nội soi tái tạo tổn thương dưới sụn và ghép khối tế bào gốc tủy xương tự thân*. Tạp chí Y - Dược học Quân sự, tr. 7.

3. Gilchrist ES and JN Plevris (2010) *Bone marrow-derived stem cells in liver repair: 10 years down the line*. Liver Transpl 16(2): 118-129.
4. Am Esch JS et al (2005) *Portal application of autologous CD133+ bone marrow cells to the liver: A novel concept to support hepatic regeneration*. Stem Cells 23(4): 463-470.
5. Bai YQ et al (2014) *Outcomes of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in decompensated liver cirrhosis*. World J Gastroenterol 20(26): 8660-2666.
6. Peng L et al (2011) *Autologous bone marrow mesenchymal stem cell transplantation in liver failure patients caused by hepatitis B: short-term and long-term outcomes*. Hepatology 54(3): 820-828.
7. Kim JK et al (2010) *Autologous bone marrow infusion activates the progenitor cell compartment in patients with advanced liver cirrhosis*. Cell Transplant 19(10): 1237-1246.
8. Saito T et al (2011) *Potential therapeutic application of intravenous autologous bone marrow infusion in patients with alcoholic liver cirrhosis*. Stem Cells Dev 20(9): 1503-1510.
9. Lyra AC et al (2007) *Feasibility and safety of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in patients with advanced chronic liver disease*. World J Gastroenterol 13(7): 1067-1073.
10. Lyra AC et al (2010) *Infusion of autologous bone marrow mononuclear cells through hepatic artery results in a short-term improvement of liver function in patients with chronic liver disease: A pilot randomized controlled study*. Eur J Gastroenterol Hepatol 22(1): 33-42.