

CLINICAL APPLICATIONS OF STEM CELL THERAPY IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Le Duy Duc¹, Pham Xuan Da^{2*}

¹ VNU University of Science – 334 Nguyen Trai, Thanh Xuan, Hanoi City, Vietnam

² University of Medicine and Pharmacy - Vietnam National University Hanoi – 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi City, Vietnam

Received: 06/05/2022

Revised: 20/05/2024; Accepted: 10/06/2024

ABSTRACT

Aims of review: Overview of applications stem cell technology and regenerative medicine in the treatment of ear, nose and throat (ENTs) diseases.

Methods and Literature Overview: The research design is a general study. We conducted a search using databases such as PubMed and Google Scholar. Our selection criteria included clinical studies related to stem cell-based treatments ear reconstruction, hearing loss, olfactory dysfunction and larynx disorders. The number of articles meeting the review criteria includes 107 articles.

Results: Clinical studies show that the immune response is reduced, demonstrating that the biocompatibility of graft materials is improved and the treatment effectiveness is equivalent to previous methods. Safety and effectiveness of stem cells in the treatment of ENTs diseases.

Conclusion: Although recent reports are primarily from clinical trials at phases I and II or patient cases, the results have shown the superiority, safety and effectiveness of stem cell therapy in the treatment of ear, nose and throat diseases.

Keywords: Stem cells, Otorhinolaryngology, regenerative medicine, head and neck surgery

* Corresponding author
E-mail: drdavn@gmail.com
Phone number: (+84) 912 255 667
<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD5.1291>

TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG ỨNG DỤNG TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH TẠI MŨI HỌNG

Lê Duy Đức¹, Phạm Xuân Đà^{2*}

¹ Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội – 334 Nguyễn Trãi, Thanh Xuân, TP Hà Nội, Việt Nam

² Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội – 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, TP Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 06/05/2024

Chính sửa ngày: 20/05/2024; Ngày duyệt đăng: 10/06/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng quan về ứng dụng công nghệ tế bào gốc và y học tái tạo trong điều trị bệnh tại mũi họng.

Phương pháp tìm kiếm và tổng quan tài liệu: Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu tổng quan. Sử dụng cơ sở dữ liệu từ trang thông tin điện tử Pubmed và Google Scholar. Tiêu chí lựa chọn là những nghiên cứu lâm sàng về công nghệ tế bào gốc điều trị chính hình tai, mất thính giác, rối loạn chức năng khứu giác và thanh quản. Số lượng bài báo đủ tiêu chuẩn tổng quan gồm 107 bài báo.

Kết quả: Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy hiện tượng đáp ứng miễn dịch giảm chứng tỏ mức độ tương thích sinh học của các vật liệu ghép được cải thiện và hiệu quả điều trị cũng tương đương so với các phương pháp trước đây, tính an toàn và hiệu quả của tế bào gốc trong điều trị các bệnh lý tại mũi họng.

Kết luận: Tuy các báo cáo mới chỉ dừng lại ở thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I, II hoặc trường hợp bệnh nhân cụ thể nhưng kết quả đã cho thấy tính ưu việt, an toàn và hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc trong điều trị bệnh tại mũi họng.

Từ khóa: Tế bào gốc, bệnh tại mũi họng, y học tái tạo, phẫu thuật vùng đầu và cổ, cấy ghép.

* Tác giả liên hệ

E-mail: drdavn@gmail.com

Điện thoại: (+84) 912 255 667

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD5.1291>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấu trúc đầu và cổ chịu trách nhiệm cho các hoạt động quan trọng như nuốt, thở và đồng thời hỗ trợ cảm giác về bản thân thông qua cách giao tiếp bằng giọng nói, ngoại hình, cử động trên khuôn mặt và thính giác. Thiếu hoặc rối loạn các hoạt động này có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và dẫn đến tử vong. Trong các bệnh và rối loạn đầu cổ, bệnh nhân nên khám bác sĩ tai mũi họng để điều trị các mô bị tổn thương vì lĩnh vực tai mũi họng liên quan đến các phẫu thuật đầu cổ ở nhiều mô khác nhau, chi phối các hoạt động khác nhau như nghe, thở, ngửi, tạo ra âm thanh, sự cân bằng, hoạt động nhai nuốt, hoạt động trên khuôn mặt, lọc không khí, tạo ẩm và phát âm trong khi nói.

Các phương pháp điều trị thông thường các mô bị tổn thương ở đầu và cổ bao gồm sử dụng các vật liệu nhân tạo và các mảnh ghép từ các mô khác. Các mảnh ghép được chứng minh là hạn chế về số lượng và có thể dẫn đến bệnh tật ở vùng hiến tặng. Bên cạnh đó, việc sử dụng các vật liệu nhân tạo có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng và phản ứng của hệ thống miễn dịch. Khi thực hiện cấy ghép, cần có các loại thuốc ức chế miễn dịch, dẫn đến sự hạn chế sử dụng ở nhiều vùng cơ thể. Để cải thiện những hạn chế này, y học tái tạo đã sử dụng phương pháp cấy ghép tế bào, từ đó mở ra một hướng điều trị mới, một lĩnh vực mới và đang phát triển nhanh chóng trong bệnh tai mũi họng nhằm mục đích chữa lành và thay thế các mô bị tổn thương mà hiện tại chưa có liệu pháp tiêu chuẩn nào có thể phục hồi chức năng của tai mũi họng. Chính vì vậy, chúng tôi đã tìm hiểu những thành tựu và thách thức trong nghiên cứu y học tái tạo sử dụng liệu pháp tế bào gốc điều trị các bệnh tai mũi họng với mục tiêu: *"Tổng quan về ứng dụng công nghệ tế bào gốc và y học tái tạo trong điều trị bệnh tai mũi họng"*.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở thu thập các tài liệu từ nhiều nguồn thông tin khác nhau: các bài báo khoa học, báo cáo, luận văn, luận án nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh tai mũi họng trên thế giới.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống.

2.3. Nguồn số liệu

Nghiên cứu được thu thập từ các nguồn tài liệu thông tin khác nhau đã được xuất bản, đăng tải chính thức từ các tổ chức khoa học uy tín, có phản biện và báo cáo liên quan đến ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh tai mũi họng.

Sử dụng dữ liệu, thông tin trực tuyến: cơ sở dữ liệu trực tuyến được thu thập theo hai nguồn dữ liệu chính đó là trên các cơ sở dữ liệu khoa học lớn và có uy tín như Pubmed, Google Scholar, Mendeley, ScienceDirect... với tiêu chuẩn lựa chọn là các nghiên cứu lâm sàng về công nghệ tế bào gốc điều trị mất thính giác, chính hình tai, rối loạn chức năng khứu giác và thanh quản. Chúng tôi loại trừ những bài báo nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc điều trị các bệnh lý toàn thân khác.

2.4. Cách thức thu thập thông tin, dữ liệu

Công cụ tìm kiếm

Công cụ tìm kiếm trực tuyến trên các website của các cơ sở dữ liệu khoa học lớn và uy tín như Pubmed, Google Scholar, Mendeley, ScienceDirect... được sử dụng để tìm ra các ấn phẩm trên các tạp chí, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng trên thế giới.

Từ khóa tìm kiếm: các từ khóa được sử dụng để tìm kiếm tài liệu:

Tiếng Anh: Stem cell, Mesenchymal stem cells, Otorhinolaryngology, Regenerative medicine, Head and neck surgery

2.5. Phương pháp lựa chọn tài liệu, thông tin

Tổng cộng khoảng 232 bài báo, báo cáo, tài liệu được lựa chọn trong lần thu thập đầu tiên. Dựa vào tiêu chuẩn lựa chọn, có khoảng 125 tài liệu trong cơ sở dữ liệu tìm kiếm đã bị loại do không phù hợp về nội dung tổng quan. Còn lại 107 tài liệu được lựa chọn phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó 15 tài liệu được lựa chọn để tham khảo sau khi đã được kiểm tra nội dung và thông tin phù hợp.

2.6. Cách phân tích, xử lý thông tin, dữ liệu

Phần mềm quản lý tài liệu tham khảo Mendeley, Endnote được sử dụng để tổng hợp toàn bộ các tài liệu thu thập được. Phần mềm Excel được sử dụng để lưu trữ và tổng hợp toàn bộ các chỉ số và kết quả liên quan nội dung bài báo.

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Toàn bộ các tài liệu được sử dụng đều là các tài liệu chính thống và đã được đăng tải hoặc xuất bản bởi các tổ chức có uy tín. Các số liệu đều được thu thập đầy đủ, trung thực, chính xác và chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Phục hồi tổn thương tai ngoài và vành tai

Kỹ thuật tái tạo sụn vành tai được báo cáo từ những năm 2000, với việc nuôi cấy tế bào sụn tai người trên khung sử dụng vật liệu polyglycolic acid (PGA) để tạo ra mô sụn mới có đặc điểm mô học giống với sụn tự nhiên. Bahrani và cộng sự đã thành công biệt hóa tế

bào sụn từ tế bào gốc tách từ mô mỡ (ADMSC) trên thỏ thí nghiệm [1]. Nghiên cứu của Hassan và cộng sự (2022) so sánh về tiềm năng điều trị của các loại tế bào gốc trung mô để thúc đẩy quá trình tái tạo sụn tai trên 12 con thỏ trưởng thành, được phân đều vào 4 nhóm và các con thỏ đều được phẫu thuật cắt bỏ sụn tai ở một tai. Nhóm I (nhóm chứng) được tiêm bằng dung dịch muối phosphate (PBS), nhóm II được tiêm tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ mô (ADMSC), nhóm III được tiêm tế bào gốc trung mô có nguồn gốc tủy xương (BMMSC) và nhóm IV được cấy ghép các MSC tại ở tai bị tổn thương (EMSC). Tất cả các con thỏ được theo dõi tai về mặt hình thái, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch sau 4 tuần can thiệp. Kết quả cho thấy tất cả các phương pháp điều trị đều chữa lành hoàn toàn bề mặt và màu mô tương tự nhau. Về mô bệnh học, nhóm I, II, IV có một phần diện tích nhỏ sụn chưa trưởng thành. Trong khi đó nhóm III điều trị bằng BMMSC thấy rõ được đặc điểm điển hình của sự hình thành sụn mới với các tế bào sụn trưởng thành bên trong. Về mặt hóa mô miễn dịch, có biểu hiện S100 dương tính mạnh trong BMMSC, tiếp đến EMSC, ADMSC. Kết quả của tác giả cho thấy BMMSC có tiềm năng chondrogen cao nhất, sản xuất col II, aggrecan, TGF- β 1 cao hơn so với ADMSC, EMSC và được coi là lựa chọn hàng đầu trong điều trị rối loạn thoái hóa sụn [2], [3]. Nuôi cấy và thu tế bào sụn gặp nhiều hạn chế bởi khả năng phân chia, hoạt động trao đổi chất thấp, đồng thời thu hoạch tế bào sụn gặp khó khăn do khả năng bám dính của tế bào sụn trên bề mặt nuôi cấy. Các nhà khoa học đã thêm tế bào gốc trung mô (MSCs) vào tế bào sụn để cùng nuôi cấy giúp tăng hiệu quả sinh sản trên các vật liệu tương thích sinh học như PGA [4], [5]. Tế bào gốc sụn (CSPCs) đã được sử dụng thành công cho mục đích phục hồi và mô hình hóa nguyên nhân bệnh lý của hội chứng Microtia (dị tật tai nhỏ bẩm sinh). Năm 2018, Zhou và cộng sự đã thành công tái tạo và tái cấu trúc tai cho bệnh nhân mắc hội chứng Microtia bằng công nghệ tế bào gốc kết hợp in 3D sinh học. Khung vành tai được in sử dụng kết hợp vật liệu PCL và PGA, tế bào MSCs được sử dụng để nuôi cấy và biệt hóa thành các tế bào sụn. Báo cáo cho kết quả khả quan đối với 5 bệnh nhân mắc hội chứng Microtia được cấy ghép tai. Thành công thử nghiệm lâm sàng của nhóm nghiên cứu mở ra hướng điều trị mới và hiệu quả cho các tổn thương về sụn tai, vành tai [6], [7].

3.2. Tổn thương về khí quản và họng

Các phương pháp tiếp cận y học tái tạo bằng cách sử dụng MSCs và công nghệ in 3D sinh học mang lại hiệu quả và giảm tác dụng phụ trên nhiều bệnh nhân tai mũi họng. Cấy ghép MSC đã được chứng minh là có hiệu quả trong tái tạo chức năng mô thanh quản, giúp phục hồi giải phẫu. Kỹ thuật sinh học được kết hợp với liệu pháp tế bào có thể cung cấp diện tích bề mặt lớn hơn để thúc đẩy quá trình tái tạo mô và tăng chức năng mô. Hiệu

quả điều trị cấy ghép tế bào gốc đối với các tổn thương thanh quản, khí quản thể hiện tính ưu việt và an toàn hơn các phương pháp điều trị trước đó vì cấy ghép tế bào có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch, khả năng di chuyển tế bào đến các khu vực tổn thương một cách chính xác và tiết ra các yếu tố cần thiết cho sự tăng sinh của tế bào. Các liệu pháp tế bào gốc đã được chứng minh là có tác dụng phụ tối thiểu và dễ dàng tiếp cận [8].

3.3. Đối với các tổn thương ở dây thanh quản

Tổn thương dây thanh quản là bệnh phổ biến nhưng lại phức tạp nhất trong các tổn thương vùng họng và chức năng nói. Nó có thể dẫn đến suy giảm chức năng phát âm kéo dài và không thể phục hồi. Có rất nhiều nguyên nhân dẫn đến tổn thương thanh quản như viêm cấp tính và mãn tính, hoạt động quá mức của dây thanh quản, chấn thương hoặc phẫu thuật đặt nội khí quản. Các tổn thương thường khó hoặc không thể phục hồi, ảnh hưởng đến chức năng và hoạt động của dây thanh quản. Nghiên cứu của Lo Cicero (2008) trên 9 bệnh nhân trong độ tuổi 16 – 66 bị khó thở nghiêm trọng do LH và 3 bệnh nhân tổn thương nếp thanh môn hai bên (1 bệnh nhân sẹo và 2 bệnh nhân rãnh thanh môn) được điều trị bằng tiêm tế bào gốc trung mô. Bệnh nhân được đo thời gian phát âm tối đa, phân tích giọng nói và các thông số âm thanh trước và sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng. Kết quả của tác giả cho thấy giá trị trung bình của Jitter phân tích âm thanh giảm từ $4,48 \pm 3,73\%$ trước phẫu thuật xuống $2,16 \pm 1,32\%$ và độ rung từ $11,01 \pm 8,42\%$ xuống $5,99 \pm 3,07\%$; tỷ lệ nhiễu sóng trung bình giảm từ $0,18 \pm 0,06$ xuống $0,15 \pm 0,05$. Từ đó cho thấy độ ổn định giọng nói cao hơn và giảm độ rung, độ nhiễu sóng và tiếng ồn. Thời gian phát âm tối đa được cải thiện trên tất cả các bệnh nhân tăng từ $7,08 \pm 3,6$ lên $13,00 \pm 5,62$ giây. Tất cả các bệnh nhân đều cho thấy sự cải thiện giọng nói đáng kể và kết quả duy trì ổn định trong thời gian dài theo dõi trung bình 21 tháng [6].

Một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I với 16 bệnh nhân đã chứng minh tính khả thi và an toàn sử dụng tế bào gốc trung mô tủy xương (BMSC) kết hợp với gel HA tiêm trực tiếp vào cơ liên phếu hoặc cơ phếu chính thanh quản. Kết quả cho thấy khả năng chữa lành sẹo tốt hơn sau một năm phẫu thuật [8]. Herman và cộng sự (2019) đã tiến hành nghiên cứu cấy ghép in vivo một nửa thanh quản bằng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ tủy xương của con người trên 8 con lợn cái bị khiếm khuyết một nửa thanh quản và theo dõi in vivo trong 2 tháng. Kết quả của nghiên cứu cho thấy mảnh ghép được cấy ghép không ảnh hưởng xấu đến chức năng hô hấp của 6/8 con lợn, không có con lợn nào gặp vấn đề về nuốt hoặc phát âm. Hai con lợn bị loại khỏi quá trình theo dõi vì thanh quản hẹp nhẹ và hình thành áp xe mô sâu tương ứng chỗ cấy ghép. Các mô được cấy ghép đã hoàn thiện biểu mô hóa bề mặt niêm mạc và phát triển các nếp thanh âm [3].



Một thử nghiệm lâm sàng khác được báo cáo với quy mô 8 tình nguyện viên tham gia cũng cho thấy hiệu quả tích cực của ADMSCs trong việc chữa lành sẹo thanh quản ở bệnh nhân mắc dị tật bẩm sinh và bệnh nhân sau phẫu thuật. Nhóm nghiên cứu sử dụng tế bào gốc tách từ mô mỡ tự thân bệnh nhân (AdMSCs). Bệnh nhân được tiêm trực tiếp các tế bào gốc vào các vị trí tổn thương. Đánh giá hiệu quả sau một năm điều trị cho thấy khả năng hồi phục mạch máu, chống viêm và điều hòa miễn dịch tại vị trí tổn thương và hình thành mô mới tốt hơn [9]. Báo cáo lâm sàng thứ ba liên quan đến sử dụng tế bào gốc điều trị bệnh lý về thanh quản với 12 bệnh nhân mắc chứng Hemiplegia (liệt cơ thể gây khó nói, khó thở) hoặc khiếm khuyết nếp thanh âm của thanh quản đã cho thấy hiệu quả rõ rệt điều trị bằng phương pháp tiêm cấy ghép tế bào gốc mô mỡ (AdMSCs) vào vị trí cơ tổn thương. Những kết quả lâm sàng này mặc dù còn chưa nhiều và chưa đánh giá hết các tác động của tế bào gốc trong quá trình điều trị nhưng đây cũng là bằng chứng tích cực, bước đầu mở ra hướng điều trị mới và hứa hẹn cho những bệnh nhân đang gặp phải các vấn đề về thanh quản, đặc biệt là sẹo nếp gấp thanh quản [10].

3.4. Nghiên cứu lâm sàng các bệnh liên quan đến mũi và khứu giác

Một thử nghiệm lâm sàng của Shayesteh và cộng sự đã sử dụng BMSC kết hợp với vật liệu hydroxyl apatit/ β -tricalcium phosphate (HA/TCP) để nâng xoang mũi cho 6 bệnh nhân với tỷ lệ tái tạo xương trung bình là 41,34%. Kết quả cho thấy chưa có biến chứng nào và tất cả các thiết bị cấy ghép đều được coi là đã tích hợp xương trên lâm sàng sau 4 tháng [6]. Rickert và cộng sự báo cáo kết quả lâm sàng ở 12 bệnh nhân (độ tuổi $60,8 \pm 5,9$) bị teo xương hàm trên đã phẫu thuật nâng sàn xoang hai bên sử dụng BMSC kết hợp với chất thay thế tạo xương của hãng Bio-Oss, đã chứng minh sự tăng cường hình thành xương mới thay thế cho việc sử dụng các mảnh ghép trong phẫu thuật nâng xoang mũi [11], [12]. Gonshor và cộng sự đánh giá sự hình thành xương ở một bệnh nhân bị chấn thương hàm trên sau các thủ thuật nâng xoang bằng cách sử dụng ma trận tế bào xương ghép có bổ sung tế bào gốc BMSCs tự thân và các chất tạo xương. Thời gian lành vết thương tương đối ngắn, cải thiện khả năng phục hồi sau cấy ghép đáng kể [13]. Nghiên cứu lâm sàng khác được báo cáo trên 7 bệnh nhân có hàm trên hai bên bị teo nặng cho thấy việc sử dụng tế bào gốc BMSCs đưa vào vị trí cấy ghép cho hiệu quả tương đương với việc sử dụng các chất tạo xương nhân tạo trong quá trình hình thành xương mới.

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên giai đoạn I/II của Kaigler và cộng sự (2014) đánh giá việc tái tạo các khiếm khuyết xương của xoang hàm trên của 15 bệnh nhân bằng cách cấy tế bào gốc BMSC tự thân được cảm ứng bởi hai yếu tố CD90+ và CD14+. Kết quả liệu

pháp này an toàn về tái tạo sàn xoang hàm trên và tăng tốc độ hình thành xương, đồng thời cải thiện chất lượng xương mới tạo ra sau thời gian cấy ghép. Một báo cáo khác của Pasquali và cộng sự về thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng ở 8 bệnh nhân được làm thủ thuật nâng sàn xoang chỉ bằng chất tạo xương nhân tạo Bio-Oss hoặc kết hợp giữa tế bào gốc BMSCs và Bio-Oss. Kết quả cho thấy thấy sự gia tăng hình thành xương trong thủ thuật nâng xoang khi bổ sung BMSCs vào thành phần chất cấy ghép tạo xương [14].

Ngoài ra, việc sử dụng tế bào gốc trong việc hỗ trợ phục hồi các tổn thương liên quan đến hàm, mặt cũng đã có một số báo cáo thử nghiệm lâm sàng. Các trường hợp đều cho thấy ảnh hưởng tích cực khi tái tạo, phục hồi các tổn thương với tế bào gốc tự thân của bệnh nhân. Có hai thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I/II sử dụng AdMSCs tự thân kết hợp với chất thay thế xương Bonofill trong điều trị tái tạo xương hàm mặt khiếm khuyết. Bonus BioGroup (Haifa, Israel) trong một nghiên cứu lâm sàng của trung tâm ở cấp độ I và II đã đánh giá tính an toàn và hiệu quả của tế bào gốc mô mỡ tự thân (AdMSCs) kết hợp với chất tạo xương (hãng BonoFill) trong việc tái tạo khoảng trống xương ở vùng hàm mặt của 11 bệnh nhân. Kết quả cho thấy quy trình có mức độ an toàn cao mà chưa có bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng xương mạn tính, chưa có bất kỳ thay đổi đáng kể nào về công thức máu toàn phần (CBC) và sức khỏe tổng quát của các bệnh nhân. Quá trình tái tạo xương ở vị trí phẫu thuật được tăng lên đáng kể. Nhóm nghiên cứu này tiếp tục đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp bổ sung tế bào gốc mô mỡ tự thân (AdMSCs) kết hợp Bonefill trong việc tái tạo xương hàm mặt của 20 bệnh nhân khác. Báo cáo cho thấy chưa có tác dụng phụ nào liên quan đến điều trị như viêm tủy xương hoặc những thay đổi đáng kể về công thức máu và sức khỏe nói chung. Quá trình tái tạo xương ở vùng phẫu thuật được tăng lên đáng kể và các khuyết tật/khoảng trống xương cũng được lấp đầy bằng một lượng mô xương mới hình thành. Wildburger và cộng sự nghiên cứu trên 7 bệnh nhân bị teo nặng xương hàm trên được cấy ghép BMSC hàm trên hoặc vật liệu xương bò nguyên chất cho thấy chưa có sự khác biệt đáng kể về sự hình thành xương mới giữa các phương pháp điều trị [15].

4. BÀN LUẬN

Các thử nghiệm lâm sàng trên động vật và con người đều cho thấy hiệu quả và tính an toàn của tế bào gốc trung mô trong điều trị các bệnh lý tai mũi họng. Hassan và cộng sự (2022) tiến hành nghiên cứu trên thỏ còn Zho (2018) là trên con người, phương pháp tiến hành của hai tác giả khác nhau nhưng đều sử dụng tế bào MSCs được nuôi cấy và biệt hóa thành các tế bào sụn tai. Tế bào gốc trung mô đã chứng minh được vai trò trong quá trình tạo mô sụn mới. Các dị tật khí quản, hẹp

khí quản là bệnh thường gặp nhất, có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong đáng kể xảy ra bẩm sinh hoặc mắc phải sau khi đặt nội khí quản, liên quan đến việc thu hẹp đường nội khí quản, đường thở ở thanh quản, dưới thanh môn hoặc khí quản. Các phương pháp điều trị là phẫu thuật laser, nong nội soi, tái tạo khí quản hoặc phẫu thuật mở khí quản suốt đời, nhưng chúng có thể dẫn đến hình thành các mô sẹo mới và tái hẹp. Các liệu pháp tế bào gốc đã được chứng minh là có tác dụng phụ tối thiểu và dễ dàng tiếp cận.

Các kết quả nghiên cứu in vivo trên cho thấy hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc. Chính vì vậy, đã có các trường hợp lâm sàng được đánh giá và ghi nhận kết quả tích cực sử dụng liệu pháp tế bào gốc trong việc phục hồi các tổn thương liên quan đến họng và thanh quản. Nghiên cứu lâm sàng sử dụng MSCs đã cho thấy tiềm năng lớn trong điều trị sẹo nếp gấp thanh quản như Lo Cicero (2008), Herman và cộng sự (2019). Điểm khác nhau giữa nghiên cứu của Lo Cicero và Herman là nguồn gốc của tế bào gốc trung mô. Tác giả Lo Cicero sử dụng tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ mỡ còn Herman lấy từ tủy xương nhưng kết quả đều cho thấy hiệu quả của tế bào gốc trung mô trong điều trị các tổn thương thanh quản. Tuy nhiên, một số thử nghiệm lâm sàng cho thấy tế bào gốc trung mô có nguồn gốc từ tủy xương hiệu quả điều trị cao hơn so với từ mỡ. Nghiên cứu của Hassan (2022) đã chỉ ra rằng điều trị các tổn thương ở tai bằng tế bào gốc trung mô nguồn gốc từ tủy xương là lựa chọn hàng đầu và hiệu quả cao hơn so với các tế bào gốc trung mô có nguồn gốc khác.

Tuy nhiên, các nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở thử nghiệm lâm sàng trên cơ mẫu rất nhỏ nên đánh giá về hiệu quả điều trị có thể chưa được thuyết phục trên diện rộng. Chính vì vậy, cần có nhiều nghiên cứu hơn để làm rõ hiệu quả điều trị của các tế bào gốc được cấy ghép ở cơ mẫu lớn hơn, áp dụng phương pháp và thang thời gian tiêu chuẩn hóa để có thể so sánh tốt hơn với các bệnh nhân tai mũi họng trên toàn thế giới.

5. KẾT LUẬN

Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng, các trường hợp cá thể và nghiên cứu in vivo là rất đáng khích lệ, cho thấy rằng cấy ghép MSCs có tính an toàn, chống viêm và điều hòa miễn dịch, được sử dụng trong các liệu pháp tế bào để kiểm soát và điều trị các bệnh và khiếm khuyết tai mũi họng. Một điều quan trọng là các bác sĩ lâm sàng phải hiểu biết về các lựa chọn cấy ghép MSC phù hợp nhất với tình trạng bệnh của bệnh nhân giúp cải thiện chất lượng cuộc sống cũng như sự hài lòng chung của họ. Trong tương lai, các thử nghiệm trên người về lĩnh vực ứng dụng tế bào gốc cần được xây dựng dựa trên các công việc tiền lâm sàng đã hoàn thành trước đó nhằm nỗ lực hướng tới nhiều nghiên cứu thử nghiệm trên người hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Yu L, Wenqing Wu, Chun Seunggi et al., The application and progress of stem cells in auricular cartilage regeneration: a systematic review. *Front Cell Dev Biol*, 2023. 11: p. 1204050.
- [2] Taghreed AH, Mohamed AM, Amr FEK et al., Auricular cartilage regeneration using different types of mesenchymal stem cells in rabbits. 2022. 55(1): p. 40.
- [3] Herrmann P, T Ansari, In vivo implantation of a tissue engineered stem cell seeded hemilaryngeal replacement maintains airway, phonation, and swallowing in pigs. 2019. 13(11): p. 1943-1954.
- [4] Jessica EH, Alan S, Abby SB et al., Extracellular matrix as a scaffold for laryngeal reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003. 112(5): p. 428-33.
- [5] Kathrine KJ, Christian G, David HJ et al., Mesenchymal stem cell therapy for laryngotracheal stenosis: A systematic review of preclinical studies. *PLoS One*, 2017. 12(9): p. e0185283.
- [6] V. Lo Cicero, E. Montelatici, G. Cantarella et al., Do mesenchymal stem cells play a role in vocal fold fat graft survival? *Cell Prolif*, 2008. 41(3): p. 460-73.
- [7] Yeqian H, Hanxing Z, Yixi W et al., The application and progress of tissue engineering and biomaterial scaffolds for total auricular reconstruction in microtia. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023. 11: p. 1089031.
- [8] Paulo JP, Marcelo LT, Thiago AdO et al., Maxillary Sinus Augmentation Combining Bio-Oss with the Bone Marrow Aspirate Concentrate: A Histomorphometric Study in Humans. *Int J Biomater*, 2015. 2015: p. 121286.
- [9] Stefan L, Andreas J, Petros C et al., Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report. *J Craniomaxillofac Surg*, 2004. 32(6): p. 370-3.
- [10] AA Kulakov, DV Goldshtein, AS Grigoryan et al., Clinical study of the efficiency of combined cell transplant on the basis of multipotent mesenchymal stromal adipose tissue cells in patients with pronounced deficit of the maxillary and mandibular bone tissue. *Bull Exp Biol Med*, 2008. 146(4): p. 522-5.
- [11] D Rickert, S Sauerbier, H Nagursky et al., Maxillary sinus floor elevation with bovine bone mineral combined with either autogenous



- bone or autogenous stem cells: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 2011. 22(3): p. 251-8.
- [12] Shin-Ichi K, Tatsuo N, Koichi O et al., Regeneration of the vocal fold using autologous mesenchymal stem cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003. 112(11): p. 915-20.
- [13] Bengt S, Srinivasa RN, Jessica C et al., Injection of human mesenchymal stem cells improves healing of vocal folds after scar excision - a xenograft analysis. *Laryngoscope*, 2011. 121(10): p. 2185-90.
- [14] Nao H, Shigeru H, Masanobu M et al., Adipose-derived stem cells versus bone marrow-derived stem cells for vocal fold regeneration. *Laryngoscope*, 2014. 124(12): p. E461-9.
- [15] Michael ZL, Takashi M, Karen L et al., Intravenous mesenchymal stem cell therapy after recurrent laryngeal nerve injury: a preliminary study. *Laryngoscope*, 2014. 124(11): p. 2555-60.