NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CHỈ TIÊU XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH TRONG MÁU NGOẠI VI SAU MỔ CHẤN THƯƠNG LÁCH TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Trần Bình Giang[1], Tôn Thất Bách[2]

[1]Bệnh viện Việt Đức

[2]Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu thực hiện trên 164 trường hợp chấn thương lách được mổ tại bệnh viện Việt Đức trong 3 năm 1997-1999 với 101 trường hợp cắt lách và 63 trường hợp bảo tồn bằng đốt điện, khâu cầm máu hay cắt lách bán phần. Các xét nghiệm máu ngoại vi ngay sau mổ cho thấy nhóm bảo tồn lượng bạch cầu trở về bình thường 9,2±3,98 ($x10^9$/l) trong khi nhóm cắt lách các chỉ số này vẫn tăng cao so với nhóm bảo tồn và với người khoẻ mạnh 12,38±4,33 ($x10^9$/l) (so sánh p<0,05). Theo dõi sau mổ 28 tháng cũng cho thấy nhóm cắt lách có các biến loạn tăng bạch cầu trong máu 10,25± 2,97 ($x10^9$/l) (so sánh p<0,05) trong khi các chỉ số này ở nhóm bảo tồn trở về bình thường. Nghiên cứu cho thấy bảo tồn lách có tác dụng cải thiện một số chỉ số xét nghiệm máu tốt hơn so với cắt lách.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chấn thương bụng ngực, vỡ lách là thương tổn chiếm tỷ lệ cao nhất. Trước đây, tất cả lách vỡ đều được cắt bỏ ngay cả khi chỉ là một tổn thương nhẹ mặc dù những nguyên lý của việc bảo tồn lách đã được biết tới ngay từ thế kỷ thứ 16 (*Zaccarelli 1549, Baloni 1578, Viard 1590)* và trường hợp cắt lách bán phần đầu tiên đã được Matthias thực hiện vào năm 1678. Năm 1919, Morris và Bullock đã lưu ý rằng cắt lách là một yếu tố làm cho con người dễ bị nhiễm khuẩn hơn. Năm 1952 King và Schumaker phát hiện "hội chứng nhiễm khuẩn tối cấp sau cắt lách" OPSI. Sau đó là các nghiên cứu sâu hơn về chức năng của lách đặc biệt là chức năng trong hệ thống miễn dịch và thanh lọc máu của cơ thể đặt ra một cách có hệ thống vấn đề bảo tồn lách từ khoảng thập kỷ 70 trở lại đây. Từ tháng 6 năm 1991 chúng tôi thực hiện thành công trường hợp bảo tồn lách đầu tiên tại bệnh viện Việt Đức [1] và cho tới nay nhiều phẫu thuật bảo tồn lách đã được thực hiện. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích so sánh các chỉ số xét nghiệm miễn dịch tế bào và dịch thể trong máu ngoại vi giữa bệnh nhân cắt lách và bảo tồn lách nhằm góp phần đánh giá hiệu quả của việc điều trị bảo tồn lách vỡ do chấn thương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên những mẫu máu của bệnh nhân vỡ lách do chấn thương, được mổ cắt lách hoặc bảo tồn, điều trị và theo dõi tại khoa phẫu thuật cấp cứu tiêu hoá bệnh viện Việt Đức, tuổi không quá 50, không phân biệt giới, trong tiền sử không phát hiện bệnh lý lách, không có các bệnh suy giảm miễn dịch tiên phát hay mắc phải, không có bệnh về máu, không nghiện hút tiêm chích chất ma tuý, phụ nữ không mang thai.

2. Phương pháp nghiên cứu

Là một nghiên cứu tiến cứu, được thực hiện từng bước theo một quy trình định sẵn.

Tiến hành nghiên cứu:

Các xét nghiệm huyết học được thực hiện tại Phòng xét nghiệm huyết học, Viện Huyết học và truyền máu. Các xét nghiệm miễn dịch thực hiện tại Phòng xét nghiệm trung tâm, Trường Đại học Y Hà Nội.

- Các xét nghiệm máu trong thời gian hậu phẫu: số lượng bạch cầu (BC), công thức bạch cầu.

- Kiểm tra sau mổ: bệnh nhân được mời về kiểm tra sau khi mổ ít nhất 6 tháng.

+ Thăm khám lâm sàng phát hiện các biến chứng nếu có: tắc ruột, áp xe trong ổ bụng, các nhiễm trùng bất thường...

+ Bệnh nhân đến khám buổi sáng, khi đói. Lấy 2ml máu tĩnh mạch chống đông với EDTA để làm các xét nghiệm:

* Số lượng BC, công thức BC trong máu ngoại vi.

* Định lượng các tế bào miễn dịch theo phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: Tế bào T tổng, TCD4, TCD8, B toàn bộ.

* Định lượng các IgG, IgA, IgM theo phương pháp miễn dịch tán xạ với máy ARRAY.

Nhóm chứng là kết quả xét nghiệm trên người bình thường của Đỗ Trung Phấn, Phan Thị Phi Phi và cộng sự [2].

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian 3 năm 1997-1999 có 1141 trường hợp chấn thương bụng được điều trị tại bệnh viện Việt Đức với 225 trường hợp vỡ lách đơn thuần hoặc phối hợp với các thương tổn khác, chiếm 19,72%. Trong số đó chúng tôi chọn lọc được 164 trường hợp có đủ tiêu chuẩn vào nhóm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới đây.

Tuổi trung bình: 25,46 ± 9,74,Tuổi nhỏ nhất 6, tuổi lớn nhất 50.

Trong tổng số 164 trường hợp có 101 trường hợp cắt lách chiếm 61,59% và 63 trường hợp mổ bảo tồn chiếm 38,41%. Chấn thương lách chủ yếu gặp ở nam giới (78,66%), nữ giới bị chấn thương bằng 1/4 nam. Tỷ lệ bảo tồn ở nữ là 10/35=28,57% thấp hơn so với nam giới là 53/129 trường hợp chiếm tỷ lệ 41,08%.

Kết quả kiểm tra tế bào máu ngay sau mổ

Bảng 1: Bạch cầu sau mổ

	Chứng (a)	Bảo tồn (b)	Cắt lách (c)	p (a/b)	p (a/c)	p (b/c)
BC (10^9/l)	8,21±1,43	9,2±3,98	12,38±4,33	0,175	0,008	0,034
TT (10^9/l)	4,52±0,79	6,33±1,22	9,09±1,31	0,002	0,000	0,293
AX (10^9/l)	0,60±0,48	0,39±0,38	0,46±0,49	0,017	0,002	0,748
BZ (10^9/l)		0	0			0,110
LYM (10^9/l)	3,08±0,57	2,41±1,04	2,71±1,10	0,002	0,000	0,268
MONO (10^9/l)	0,11±0,18	0,13±0,20	0,11±0,13	0,912	0,344	0,596

Số lượng bạch cầu nhóm bảo tồn lách đã trở về bình thường so với nhóm chứng ($p>0,05$) trong khi đó số lượng bạch cầu ở nhóm cắt lách tăng cao rõ rệt so với nhóm bảo tồn ($p<0,05$) và với nhóm chứng ($p<0,01$).

Kết quả xa:

Chúng tôi theo dõi được tổng số 96 trường hợp (59 trường hợp cắt lách và 37 trường hợp bảo tồn lách) chiếm tỷ lệ 58,54%. Thời gian theo dõi trung bình ở nhóm cắt lách là 28,46 tháng (15-44 tháng), ở nhóm bảo tồn lách là 28,24 tháng (13-42 tháng). Thời gian từ khi mổ đến khi khám lại với nhóm cắt lách là 25,75 tháng (9-38 tháng), với nhóm bảo tồn lách là 22,52 tháng (7-36 tháng). Các kết quả khám lâm sàng và xét nghiệm đã thực hiện được thống kê dưới đây:

Bảng 2: Miễn dịch dịch thể

	Chứng (a) n=34	Bảo tồn (b) n=28	Cắt lách (c) n=33	p (a/b)	p (a/c)	p (b/c)
IgG (mg%)	1414,12±454,30	1289,35±192,75	1443,54±277,17	0,223	0,765	0,027
IgA (mg%)	254,23± 114,53	238,58 ± 85,82	284,17±94,97	0,585	0,332	0,076
IgM (mg%)	148,65± 84,13	184,81±64,85	162,79± 76,75	0,114	0,561	0,309

Nhận xét: miễn dịch dịch thể chung của nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt giữa 2 nhóm cắt lách và bảo tồn cũng như giữa 2 nhóm với nhóm chứng. Chỉ có IgG của nhóm cắt lách cao hơn nhóm bảo tồn (p= 0,027) nhưng so với nhóm chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê (a/b có p=0,223).

Bảng 3: Miễn dịch tế bào

	chứng (a)	Bảo tồn (b)	Cắt lách (c)	p (a/b)	p (a/c)	p (b/c)
B chung		1608 ± 1151	1476 ± 1030			0,703
TCD4 TB/µl	819 ± 126	894,41 ± 271,38	844,11 ± 377,50	0,161	0,732	0,624
TCD8	531 ± 161	773,19 ± 316,89	850,22 ± 442,15	0,001	0,000	0,528
TCD3 TB/µl	1462 ± 163	1820,89 ± 552,42	1957,48 ± 913,09	0,002	0,004	0,523
TCD4/8	1,58 ± 0,31	1,24 ± 0,47	1,07 ± 0,45	0,001	0,000	0,229
TCD4/3	0,55 ± 0,04	0,50 ± 0,04	0,955 ± 0,2	0,003	0,000	0,126

Nhận xét không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm cắt lách và bảo tồn tuy nhiên các loại tế bào CD8 và CD3 đều tăng về số lượng so với nhóm chứng rất rõ rệt (p<0,01). Về tỷ lệ CD4/8 cả 2 nhóm đều thấp hơn nhóm chứng (p<0,01).

Bảng 4: Bạch cầu

	Chứng (a)	Bảo tồn (b) (n=32)	Cắt lách (c) (n=37)	p (a/b)	p (a/c)	p (b/c)
BC (10^9/l)	8,21 ± 1,43	8,09 ± 2,38	10,25± 2,97	0,797	0,000	0,023
TT (10^9/l)	4,52 ± 0,78	4,74 ± 1,90	5,50 ± 2,52	0,166	0,130	0,169
AX (10^9/l)	0,60 ± 0,48	0,38 ± 0,40	0,39 ± 0,51	0,002	0,009	0,424
BZ (10^9/l)		0,0048 ± 0,0009	0,0016 ± 0,0005			0,395
LYM (10^9/l)	3,08 ± 0,77	2,79 ± 0,70	4,08 ± 0,70	0,305	0,067	0,123
MONO (10^9/l)	0,12	0,16 ± 0,18	0,21 ± 0,19	0,231	0,046	0,657

Nhóm chứng là kết quả xét nghiệm trên người bình thường của Đỗ Trung Phấn và cộng sự [2]. Dòng BC: nhóm bảo tồn số lượng BC hầu như trở lại bình thường trong khi nhóm cắt lách bạch cầu vẫn tăng cao so với nhóm bảo tồn (p<0,05) và với người khoẻ mạnh (p=0,00). Công thức bạch cầu không có biến loạn đáng kể trừ BC ưa axit giảm ở cả 2 nhóm so với người khoẻ mạnh (p<0,01).

IV. BÀN LUẬN

- Xét nghiệm máu ngay sau mổ

Các kết quả xét nghiệm máu ngoại vi cho thấy ngay sau mổ bảo tồn, lượng bạch cầu đã trở về bình thường, trong khi nhóm cắt lách vẫn còn tăng cao. Trong một nghiên cứu so

sánh giữa cắt và bảo tồn Traub [10] cho thấy kết quả chức năng sau bảo tồn tốt hơn sau ghép lách chủ yếu ở mức độ chức năng liên quan hệ liên võng nội mô: tỷ lệ hồng cầu có hốc ở nhóm bảo tồn sau 24 tháng là 2,5% nhỏ hơn có ý nghĩa (p< 0,05) so với ghép.

- Kết quả xa

Đánh giá chức năng lâu dài của lách sau mổ bảo tồn là một việc rất khó khăn do có nhiều chức năng của lách chưa được biết tới hơn nữa các xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá chức năng lách hiện nay còn thiếu và đắt tiền. Nhiều tác giả đã áp dụng nhiều biện pháp khác nhau như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp phóng xạ đồ lách..., xét nghiệm đo độ thanh thải của lách, các xét nghiệm miễn dịch... Qua một số hạn chế các thăm dò mà chúng tôi có thể thực hiện được cho thấy:

Về dòng bạch cầu và tiểu cầu

Kết quả trong bảng 4 cho thấy nhóm cắt lách bạch cầu vẫn tăng cao so với nhóm bảo tồn (p<0,05) và với người khoẻ mạnh (p=0,00). Công thức bạch cầu không có biến loạn đáng kể trừ BC ưa axit giảm ở cả 2 nhóm so với người khoẻ mạnh (p<0,01). Hiện tượng tăr.g bạch cầu và tiểu cầu cũng gặp sau cắt lách trong bệnh thalassemia như nghiên cứu của Tạ Thị Thu Hoà và cộng sự.

Về các dưới nhóm lympho

Nhận xét kết quả trong bảng 4 các loại tế bào TCD8 và TCD3 đều tăng về số lượng so với nhóm chứng [2] rất rõ rệt (p<0,01). ở đây tế bào TCD3 tăng chủ yếu do TCD8 tăng và B tăng vì TCD4 không khác người khoẻ mạnh. Điều này cũng tương tự khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Phan Thu Anh [7] và cộng sự. Tế bào TCD8 có 2 chức năng: gây độc với virus, một số vi khuẩn, tế bào ung thư và tế bào ghép dị gien và chức năng ức chế miễn dịch. ở đây thì chức năng nào của TCD8 tăng? Với kỹ thuật chỉ đếm số lượng tế bào, chưa nghiên cứu chức năng thì khó khẳng định. Đây có thể là một phản ứng chung của cơ thể trong nhiều tình trạng bệnh lý như chấn thương, bỏng, ung thư... Vấn đề liệu có vai trò nào của lách trong phản ứng này cần được nghiên cứu sâu hơn. Về tỷ lệ TCD4/TCD8 cả 2 nhóm đều thấp hơn nhóm chứng (p<0,01) dù vẫn nằm trong giới hạn sinh học. Nghiên cứu của Kreuzfelder và cộng sự [9] cho thấy sau cắt lách do chấn thương ở trẻ em tất cả các dưới nhóm lympho T đều giảm so với trẻ bình thường cùng lứa tuổi (p<0.05) nhưng lượng tế bào B lại tăng cao hơn mà tác giả cho là do mất chức năng dự trữ của lách. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy cùng với tăng sự xuất hiện thể HJ là số lượng tế bào TCD8 cũng tăng. Như vậy phải chăng TCD8 tăng đã ức chế, làm giảm các phản ứng miễn dịch đặc hiệu và không đặc hiệu trong việc loại bỏ các tế bào già cỗi và tế bào bất thường. Những tế bào này đều bị thay đổi kháng nguyên, có thể chuyển thành tự kháng nguyên. Những điều kiện này có thể làm khởi động, duy trì phản ứng tự miễn được không? Vấn đề này rất phức tạp cần được thăm dò tiếp để có thể xây dựng các hướng nghiên cứu mới trong tương lai.

Về miễn dịch thể dịch

Miễn dịch dịch thể chung của nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt giữa 2 nhóm cắt lách và bảo tồn cũng như giữa 2 nhóm với nhóm chứng (kết quả trong bảng 2). Chỉ có IgG của nhóm cắt lách cao hơn nhóm bảo tồn (p<0,05) nhưng so với nhóm chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê (a/b có p=0,223). Trong nghiên cứu của Chaimoff [8] thấy có sự tăng cao của IgA và hạ thấp rõ rệt của IgM ở nhóm cắt lách so với người khoẻ mạnh. Nhận xét này cũng được sự đồng tình của nhiều tác giả như Mondorf, Lennert và Saenger cho rằng lách là cơ quan chủ yếu sản sinh ra IgM và cắt lách làm suy giảm chức năng này. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự thay đổi có ý nghĩa của các globulin miễn dịch trong máu ngoại vi giữa 2 nhóm bảo tồn và cắt lách. Trong một nghiên cứu của Văn Đình Hoa và cộng sự [6] cũng cho thấy ở người Việt Nam nồng độ các globulin miễn dịch đều cao hơn ở người châu Âu và tác giả cho rằng có lẽ do

người Việt Nam tiếp xúc nhiều với các kháng nguyên trong cuộc sống hơn. Điều này cũng tương tự với kết quả ở trẻ em trong nghiên cứu của Hoàng Văn Sơn và cộng sự [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy có rất nhiều biến loạn trong máu ngoại vi sau cắt lách. Trong khi đó bảo tồn lách giữ lại được các chức năng lách sau mổ. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ thực hiện xét nghiệm tĩnh một lần thời gian sau mổ chưa lâu do đó có lẽ cần có các nghiên cứu động lâu dài sâu thêm về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Mạnh, Trần Bình Giang (1992): Phẫu thuật bảo tồn trong vỡ lách chấn thương, nhận xét nhân 6 bệnh án. Y học thực hành, 6, 14-16.

2. Đỗ Trung Phấn, Phan Thị Phi Phi và cộng sự (1996): Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam. NXB YHọc, Hà Nội.

3. Đỗ Trung Phấn, Nguyễn Triệu Vân, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Thị Y Lăng, Nguyễn Hữu Toàn (1995): Bước đầu khảo sát các dưới nhóm lympho T ở người bình thường bằng máy FACS COUNT. Y học Việt Nam, 9, 63-66.

4. Hoàng Văn Sơn, Đỗ Ngọc Yến, Ngô Minh Hà (1998): Định lượng IgG, IgM, IgA trong máu trẻ em Việt Nam bằng kỹ thuật Mancini. Y học Việt Nam, 1, 1-5.

5. Tạ Thị Thu Hoà (1994): Bước đầu đánh giá liệu pháp cắt lách trong điều trị thalassemia và một số thay đổi trong máu ngoại vi sau cắt lách. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Hà Nội.

6. Văn Đình Hoa, Vũ Triệu An, Trần Thị Chính (1996): Hàm lượng các globulin miễn dịch IgG, IgA, IgM, IgE trong huyết thanh của người Việt Nam có sức khoẻ bình thường. Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam. NXB YHọc, Hà Nội.

7. Phan Thị Phi Phi, Phan Thu Anh và cộng sự (1996): Nghiên cứu về tế bào lympho ở người bình thường. Kết quả bước đầu nghiên cứu một số chỉ tiêu sinh học người Việt Nam. NXB YHọc, Hà Nội.

8. Chaimoff C. Dover D. Pick IA. (1978): Serum immunoglobulin changes after accidental splenectomy in adults. Am. J. Surg., 136, 332.

9. Kreuzfelder E. Obertacke U. Erhard J. Funk R (1991):

Alterations of the Immune system following splenectomy in childhood. J. Trauma, 31, 358-364.

10. Traub A.C. (1982 Jun): Splenic preservation following splenic trauma. J. Trauma, 22 (6),496-501.

Summary

STUDY ON IMMUNOGLOBULIN AND LYMPHOCYTES IN CIRCULATION BLOOD OF SPLENIC TRAUMATIC PATIENTS

In 3 year (1997-1999), there were 164 cases of splenic traumatism treated in Vietduc university hospital with 101 splenectomies and 63 consevative treatments. In the post-op period, lymphocytes in conservative group was return to normal (9.2±3.98 $x10^9/l$) meanwile this is sitll high in splenectomy group (12.38±4.33 $x10^9/l$). After 28 month forlow up, WBS still high in splenectomy group and were normal in conservative group. There are no evidence different in immunoglobulin and sud-group of lymphocytes.