

**ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC BỆNH LÝ HOẠI TỬ VÔ KHUẨN CHÔM XƯƠNG ĐÙI ĐƯỢC PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG**

*Dương Đình Toàn<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Sỹ Lánh<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi (HTVKCXĐ) chiếm khoảng 2,24% trong số các bệnh khớp thường gặp. Cơ chế bệnh sinh của HTVKCXĐ là thiếu máu nuôi chỏm dẫn đến tế bào xương và tủy chết, dẫn đến xẹp, biến dạng chỏm. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm tổn thương vi thể vùng chỏm khớp háng của bệnh lý HTVKCXĐ không do chấn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 31 chỏm xương đùi của 31 bệnh nhân (BN) bị HTVKCXĐ được phẫu thuật thay khớp háng tại Bệnh viện Việt Đức. Các mẫu bệnh phẩm được phân tích, xử lý, nhuộm và cố định theo phương pháp nhuộm HE. **Kết quả:** Tất cả bệnh phẩm đều có tổn thương tủy xương; trong đó, nhồi máu tủy xương chiếm 58,1%; tổn thương dạng mô hạt chiếm 71%, hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu chiếm 80,6%; mảng xương chết chiếm 93,3% và tạo xương mới trên nền xương chết chiếm 61,3%. **Kết luận:** Tổn thương nhồi máu tủy xương, hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu có mối liên quan với sự hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử. Sự mất các tế bào xương trong bề xương có liên quan tới sự hình thành các mảnh xương chết. Tuổi càng cao sự hình thành xương mới trên nền xương chết càng giảm.

\* Từ khóa: *Hoại tử vô khuẩn; Chỏm xương đùi; Mô bệnh học.*

**HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD UNDERGOING HIP REPLACEMENT SURGERY**

**Summary**

Aseptic necrosis of the femoral head (ANFH) accounts for about 2.24% of common joint diseases. The pathophysiological mechanism of ANFH is a lack of blood supply to the femoral head, leading to the death of bone cells and marrow,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Người phản hồi: Dương Đình Toàn (duongdinhtoan@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 21/4/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 18/5/2022

<http://doi.org/10.56535/jmpm.V20220516>

leading to the collapse and deformation of the femoral head. **Objectives:** To characterize microscopic damage to femoral head crest in non-traumatic ANFH. **Subjects and methods:** The study design was a cross-sectional, descriptive study of 31 femoral heads on 31 patients with ANFH who underwent hip replacement surgery at Viet Duc University. The samples were analyzed, processed, and fixed using the HE-stained histological method. **Results:** All samples had bone marrow damage, of which bone marrow infarction accounted for 58.1%; granulomatous lesions accounted for 71%, fat necrosis and hematopoietic cells accounted for 80.6%; dead bone accounted for 93.3% and new bone formation on dead bone area accounted for 61.3%. **Conclusion:** Infarct bone marrow injury, fat necrosis, and hematopoietic cells are associated with the formation of granulomatous tissue surrounding the necrotic area. The loss of bone cells in the trabecular is associated with the formation of dead bone fragments. With age, the formation of new bone on the basis of dead bone decreases.

\* *Keywords: Aseptic necrosis; Femoral head; Histopathology.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi là bệnh lý được biết đến từ thời Hippocrates [1]. Theo các nghiên cứu gần đây, hằng năm có khoảng 10.000 - 20.000 ca mới được phát hiện tại Mỹ [2]. Tại Pháp, theo điều tra của Zinn, tỷ lệ mắc bệnh trong công đồng khoảng 1/1000 [3]. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của Nguyễn Thu Hiền (2001) về mô hình bệnh tại Khoa Khớp - Bệnh viện Bạch Mai trong vòng 10 năm (1991 - 2000) HTVKCXĐ đứng thứ 14 trong số 15 bệnh khớp nội trú hay gặp, chiếm 2,24%, độ tuổi hay gặp nhất 36 - 45 tuổi [4]. Nguyên nhân gây HTVKCXĐ gồm hai nhóm chính: Chấn thương và không do chấn thương [2]. Nhóm không do chấn thương liên

quan đến nhiều yếu tố nguy cơ gây nên như: Lạm dụng rượu, nghiện thuốc lá, dùng corticoid kéo dài, rối loạn lipid máu. Những trường hợp không thuộc hai nhóm trên đây được cho là HTVKCXĐ vô căn.

Theo nhiều tác giả, cơ chế bệnh sinh của HTVKCXĐ là do thiếu máu nuôi. Thiếu máu mạn tính chỏm xương đùi làm tế bào xương và tủy chết, dẫn đến xẹp, biến dạng chỏm, mất chức năng khớp háng và cuối cùng là tàn phế [5, 6]. Để tìm hiểu đặc điểm tổn thương mô bệnh học của bệnh lý HTVKCXĐ, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: *Mô tả đặc điểm tổn thương vi thể vùng chỏm khớp háng của bệnh lý HTVKCXĐ không do chấn thương.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

31 BN HTVKCXĐ được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật thay khớp háng tại Viện Chấn thương Chính hình - Bệnh viện Việt Đức từ tháng 02 - 3/2017.

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán xác định HTVKCXĐ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Nghiên cứu các bệnh lý đặc biệt Nhật Bản, giai đoạn III, IV theo tiêu chuẩn của Arlet và Ficat được phẫu thuật thay khớp háng.

- BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin cần nghiên cứu.

- BN đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Các BN HTVKCXĐ do nguyên nhân chấn thương.

- BN có hồ sơ không đầy đủ thông tin cần nghiên cứu hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

*\* Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

*\* Cỡ mẫu:* Bao gồm 31 BN có đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu được chọn theo kỹ thuật

chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ tháng 02 - 3/2017.

*\* Quy trình nghiên cứu:*

- Chọn BN theo tiêu chuẩn lựa chọn.

- Khai thác các đặc điểm của BN theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Chòm xương đùi của BN sau phẫu thuật được gửi khoa giải phẫu bệnh Bệnh viện Việt Đức. Các mẫu bệnh phẩm được phân tích, xử lý, nhuộm và cố định theo phương pháp nhuộm HE và được đọc bởi bác sĩ chuyên khoa Giải phẫu bệnh. Ghi nhận, phân tích kết quả giải phẫu bệnh (hình ảnh vi thể theo 3 thành phần chính; tủy xương, bề xương và sụn khớp) của BN sau mổ theo protocol Khoa Giải phẫu bệnh.

- Ghi nhận và phân tích kết quả.

*\* Xử lý số liệu:*

- Để so sánh hai trung bình, sử dụng T-test.

- Để so sánh sự khác biệt các tỷ lệ %, sử dụng test  $\chi^2$ .

- Các test thống kê được kiểm định với mức khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

*\* Đạo đức nghiên cứu:*

BN được thông báo, giải thích về việc thu thập thông tin kết quả mô bệnh học phục vụ nghiên cứu và hoàn

toàn đồng ý tham gia nghiên cứu bằng thủ tục thường quy. Vì vậy, không ảnh hưởng đến quyền lợi cũng như chi phí BN được phẫu thuật thay khớp háng và xét nghiệm của BN. Mọi thông tin về xét nghiệm mô bệnh học chỏm xương BN đều được giữ kín.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tuổi

Tuổi trung bình  $47,39 \pm 11,48$ ; trong đó: thấp nhất 23 tuổi, cao nhất 67 tuổi, tuổi từ 40 - 60 (61,3%).

### 2. Giới tính

Có 28 nam, 3 nữ; tỷ lệ nam/nữ là 9,3/1.

\* Đặc điểm mô bệnh học HTVKCXĐ:

Bảng 1: Tổn thương vi thể HTVKCXĐ.

Dạng tổn thương	Số CXĐ	Tỷ lệ (%)
Hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu	25	80,6
Nhồi máu các mạch máu trong tủy xương	18	58,1
Mất các tế bào xương trong các bè xương	28	90,3
Hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử bao gồm: Các mao mạch, các nguyên bào xơ và đại thực bào bọt	22	71
Mảnh xương chết	29	93,5
Tạo xương mới trên nền bè xương chết	19	61,3

\* CXĐ: cổ xương đùi.

- Hầu hết tổn thương tại bè xương là các mảnh xương chết (93,5%), mất các tế bào xương trong bè xương (90,3%).

- Số BN có hình ảnh dày bè xương, tạo xương mới trên nền bè xương chết chiếm tỷ lệ khá cao (61,3%).

- Tổn thương hay gặp nhất tại tủy là hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu (80,6%).

Bảng 2: Mối tương quan giữa tổn thương hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu với hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử.

Đặc điểm tổn thương		Hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu				p
		Có		Không		
		Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	
Hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử	Có	21	84	1	16,7	0,001
	Không	4	16	5	83,3	
Tổng		25	100	6	100	

Tỷ lệ tìm thấy tổn thương dạng mô hạt trên các CXĐ có tổn thương hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu là 84%. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ .

Bảng 3: Mối tương quan giữa nhồi máu các mạch máu trong tủy xương với hình thành mô hạt quanh vùng hoại tử.

Đặc điểm tổn thương		Nhồi máu các mạch máu trong tủy xương				p
		Có		Không		
		Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	
Hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử	Có	16	88,9	6	46,2	0,008
	Không	2	11,1	7	53,8	
Tổng		18	100	13	100	

Ở 18 BN có nhồi máu các mạch máu trong tủy xương, có 16 BN (88,9%) quan sát được sự hình thành mô hạt quanh vùng hoại tử. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,008$ .

Bảng 4: Mối tương quan giữa mất tế bào xương và mảnh xương chết.

Tổn thương vi thể  Mảnh xương		Mất tế bào xương trong các bè xương				p
		Có		Không		
		Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	
Mảnh xương chết	Có	28	100	1	33,3	0,000
	Không	0	0	2	66,7	
Tổng		28	100	3	100	

Tỷ lệ tìm thấy mảnh xương chết trên các chòm xương đùi có mất tế bào xương trong các bè xương là 100%. Mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,000$ , độ tin cậy 95%.

Bảng 5: Liên quan giữa tuổi và sự hình thành bè xương mới trên nền xương chết với tuổi.

Tạo xương mới  Tuổi		Tạo xương mới trên nền bè xương chết				p
		Có		Không		
		Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	Số CXĐ	Tỷ lệ (%)	
< 40		7	36,8	1	8,3	0,032
40 - 60		11	57,9	8	66,7	
> 60		1	5,3	3	25	
Tổng		19	100	12	100	

Giữa các nhóm tuổi với sự hình thành bè xương mới trên nền xương chết có mối tương quan với  $p = 0,032$ .

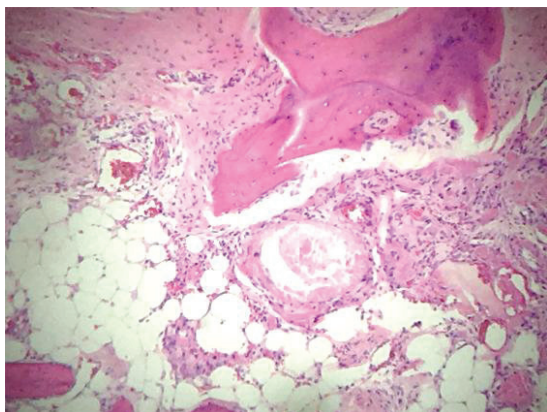


## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm tổn thương tủy xương

100% BN có hình ảnh tổn thương tủy xương với nhiều mức độ khác nhau.

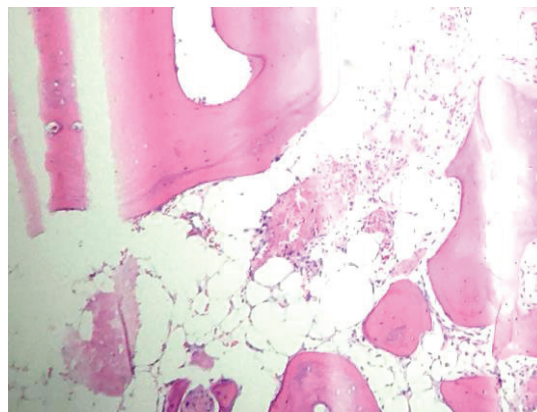
Tổn thương có tính đặc hiệu là hình ảnh hoại tử tủy gặp ở 100% BN với các dạng có thể quan sát được: Hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu (tế bào bị mỡ hóa, phình to tăng kích thước, tế bào mỡ bị phá vỡ tạo chất vô hình), tủy nghèo tế bào, thực bào sắc tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương dạng thoái hóa, đặc biệt là hình ảnh thoái hóa mỡ và các tế bào tạo máu chiếm tỷ lệ cao nhất 80,6% (Bảng 1). Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lưu Thị Bình (2014) [7] (93,3%) cũng như nghiên cứu của Arlet và Ficat (1964) [8].



Hình 1: Hình ảnh tổn thương tủy xương.

Trên tổng số 31 BN nghiên cứu có 18 chỏm xương đùi thấy hình ảnh nhồi máu các mạch máu trong tủy xương, hay còn gọi là huyết khối động mạch (58,1%) (Bảng 1). Đây cũng là điều mà tác giả Wen nhận thấy ở giai đoạn sớm của HTVKCXĐ [9].

Bao quanh tổ chức tủy xương hoại tử, chúng tôi phát hiện tổn thương mô hạt gồm các mao mạch, các nguyên bào xơ và đại thực bào bọt. Đây là biểu hiện của dạng tổn thương sửa chữa. Tổn thương này gặp cả ở giai đoạn III và IV, trong số 22 chỏm xương đùi quan sát được hình ảnh này (71%) có tới 14 mẫu thấy được hình ảnh xương tân tạo trên nền bề xương chết. Điều này phù hợp với nhận định của Peter Bullough rằng các tế bào tạo xương thứ phát thường xuất hiện ở vùng có tổn thương dạng mô hạt [10].



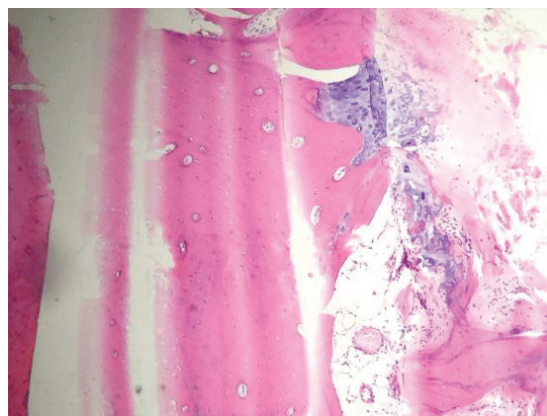
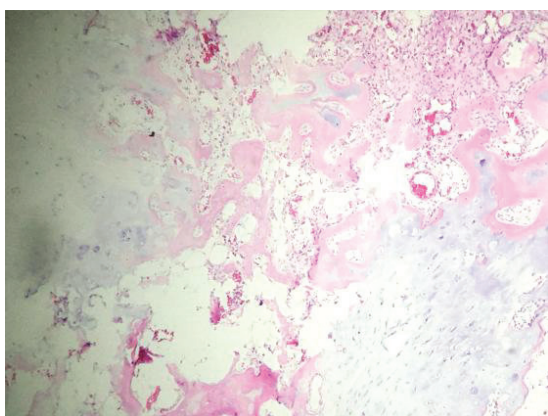
Hình 2: Hình ảnh nhồi máu tủy xương.

Theo bảng 2 và 3, chúng tôi nhận thấy mối liên quan giữa tổn thương nhồi máu các mạch máu trong tủy xương; hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu với hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử. Điều này ủng hộ cho giả thuyết và cơ chế bệnh sinh của HTVKCXĐ theo con đường mạch máu mà chúng tôi đã đề cập ở trên. Tác nghẽn thực nghiệm (Joens) bằng lipiodole có thể đưa đến tổn thương hoại tử được chứng minh bằng giải phẫu bệnh học cho kết quả: 5 tuần sau khi gây tắc mạch đã thấy tổn thương hoại tử tủy và bè xương với sự hiện diện những vết gãy nhỏ và mảnh xương chết [1]. Mặt khác, đây là cơ sở cho việc khẳng định mô hạt bao quanh vùng hoại tử là tổn thương dạng sửa

chữa, không phải tổn thương đặc hiệu của HTVKCXĐ.

## 2. Đặc điểm tổn thương bè xương

Trên mô bệnh học, bè xương chết có thể biểu hiện qua những hình ảnh: Hốc xương rỗng hoặc có mảnh vụn tế bào thoái hóa, mất các tế bào xương trong bè xương, mảnh xương chết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% BN có bè xương chết xuất hiện ở cả hai giai đoạn, biểu hiện bởi mảnh xương chết hay gãy nhất (93,5%). Bè xương chết là hình ảnh tổn thương đặc hiệu của bệnh, có giá trị chẩn đoán xác định HTVKCXĐ, đặc biệt là ở giai đoạn bệnh rất sớm khi triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh chưa rõ ràng.



Hình 3: Hình ảnh tổn thương bè xương.

Tương ứng với hình ảnh đặc hiệu xương trên phim chụp X-quang, chúng tôi ghi nhận hình ảnh tạo xương mới trên nền bè xương chết trên mô bệnh học, xuất hiện ở 19 chỏm xương đùi (61,3%).



Chúng tôi nhận thấy có sự tương quan chặt chẽ giữa tổn thương mất tế bào xương trong các bề xương với việc phát hiện các mảnh xương chết. Điều này củng cố cho giả thuyết về cơ chế tích lũy stress tế bào trong HTVKCXĐ của Glimcher và Kenzora [2]. Các yếu tố nguy cơ tương tác lẫn nhau trong sự hình thành stress tế bào, làm cho các tế bào dần dần bị tổn thương và dẫn đến tình trạng mất thăng bằng tế bào. Cuối cùng stress tác động lên hệ thống nhiều tế bào thể hiện bởi sự tăng áp lực bên trong xương, trực tiếp gây độc tế bào hoặc gia tăng dự trữ tủy mỡ. Hậu quả làm cho xương mất bù và gây hoại tử tế bào xương. Các bề xương bị mất cốt bào, cốt bào tiêu biến hoặc chỉ còn lại khoảng trống được các hủy cốt bào tiêu hủy, phân tán bề xương thành các mảnh xương chết. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Mary Catto về tổn thương mô bệnh học của HTVKCXĐ [11].

### **3. Mối tương quan giữa tuổi và sự hình thành xương mới trên nền xương chết**

Từ bảng 5, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa nhóm tuổi của BN với sự hình thành xương mới trên bề xương chết. Tuổi càng cao thì tỷ lệ hình thành xương mới càng giảm. Để giải thích cho điều này, chúng tôi đặt ra giả thuyết rằng sự hình thành xương

mới cũng là tổn thương dạng sửa chữa, nhằm lập lại cân bằng giữa quá trình hủy xương (do hoại tử) và tái tạo xương (sửa chữa). Trên nền bề xương chết, tạo cốt bào xuất hiện, tạo ra một nền protein và gián tiếp tham gia vào việc làm lắng đọng muối khoáng, đặc biệt là canxi vào nền này để hình thành chất căn bản xương. Trong quá trình tạo xương mới, một số tạo cốt bào tự vùi trong chất căn bản do chúng tạo ra và trở thành tế bào xương. Tuổi càng cao, quá trình này diễn ra càng khó khăn do sự thiếu hụt số lượng tạo cốt bào và các thành phần cấu tạo nên chất căn bản xương.

### **KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 31 BN HTVKCXĐ giai đoạn III và IV được thay khớp háng, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: Tất cả BN đều có tổn thương tủy xương; trong đó, nhồi máu tủy xương chiếm 58,1%; tổn thương dạng mô hạt chiếm 71%, hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu chiếm 80,6%; mảng xương chết chiếm 93,3% và tạo xương mới trên nền xương chết chiếm 61,3%. Tổn thương nhồi máu tủy xương, hoại tử mỡ và các tế bào tạo máu có mối liên quan với sự hình thành mô hạt bao quanh vùng hoại tử. Sự mất các tế bào xương trong bề xương có liên quan tới sự hình thành các mảnh xương chết. Tuổi càng cao sự hình thành xương mới trên nền xương chết càng giảm.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Vernace J, Balderston RA (1997). Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, pathogenesis and treatment. *Clin Orthop*: 359-388.
2. Steinberg ME, Stenberg DR (1993). Osteonecrosis. *Textbook of rheumatology*, W.B Saunders Company: 1628-1650.
3. Baixauli EJ, Baixauli FJr (1999). Avascular necrosis of the femoral head after intertrochanteric fractures. *J-Orthop-Trauma*; 13(2): 134-137
4. Rodriguez ME (2000). Osteonecrosis of the femoral head after traumatic hip dislocation in the adult. *Clin Orthop*; 377: 68-77.
5. Võ Quốc Trung (2001). Thay đầu moore trong điều trị hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi. *Y học Việt Nam*, Số 7.
6. Lâm Khánh, Phạm Đình Sáng (2011). Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi (tổng quan). *Y Dược học Quân Sự*; Số 5: 235-241.
7. Lưu Thị Bình, Nguyễn Văn Hưng (2014). Mô tả hình ảnh mô bệnh học chỏm xương đùi trong HTVKCXĐ ở người lớn. *Y học Việt Nam*, số 1.
8. Arlet, Ficat (1964). Forage-biopsi de la tête femorale dans l'ostéonécrose primitive; observations histopathologiques portant sur huit cas. *Rev.Rheum. Mai. Osteo-Articularies*; 31: 256-264.
9. Wen et al. (2008). A rabbit model of hormone-induced early avascular necrosis of the femoral head. *Biomed Environ Sci*; 21: 398-403.
10. Peter Bullough (2004). Osteonecrosis and bone infarction. *Orthopaedic Pathology*; 15: 347-362.
11. Mary Catto (1965). A histological study of avascular necrosis of the femoral head after transcervical fracture. *J Bone Joint Surg Br*; 47(4): 749-776.