

BỘ Y TẾ
VIỆN TRANG THIẾT BỊ VÀ CÔNG TRÌNH Y TẾ

BÁO CÁO TỔNG KẾT

ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP BỘ

Tên đề tài nhánh:

**NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG
MÀNG SINH HỌC VINACHITIN**

Hà nội 4 - 2001

5293

28/4/2005

BỘ Y TẾ
VIỆN TRANG THIẾT BỊ VÀ CÔNG TRÌNH Y TẾ

BÁO CÁO TỔNG KẾT

Đề tài nghiên cứu khoa học công nghệ cấp Bộ

Tên đề tài Nhánh : **Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng**
Màng sinh học VINACHITIN

Cơ quan quản lý : Bộ Y Tế

Cơ quan chủ trì : Viện Trang thiết bị và công trình y tế

Chủ nhiệm đề tài nhánh : KS Cao Văn Điểm

Các cơ quan phối hợp :

- Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
- Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng
- Bệnh viện Saint Paul Hà nội
- Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ chí minh
- Viện bỏng Quốc Gia Lê Hữu Trác
- Viện Hoá Trung tâm Khoa học tự nhiên và Công nghệ Quốc gia

Hà nội 4- 2001

DANH SÁCH NHỮNG NGƯỜI THỰC HIỆN ĐỀ TÀI

1- Viện Trang thiết bị và công trình y tế

- KS. Cao Văn Điểm
- Trần Việt Tiến và cộng sự

2- Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên:

- BS. Đặng Hoàng Nga
- BS. Nguyễn Văn Sinh
- BS. Nguyễn Công Bằng
- Và cộng sự

3- Bệnh viện Việt Tiệp Hải phòng

- BS. Phạm Thị Việt
- Và cộng sự

4- Bệnh viện Saint Paul Hà nội

- BS. Nông Ích Dong
- BS. Nguyễn Thống

5- Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh

- BS. Trần Đoàn Đạo
- BS. Phạm Việt Bá
- Và cộng sự

6 - Viện Bỏng Quốc Gia Lê Hữu Trác :

- TS Nguyễn Gia Tiến
- TS. Nguyễn Văn Huệ
- Và cộng sự.

7- Viện hoá :

- TS Phạm Lê Dũng
- Và cộng sự

MỤC LỤC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

III. VẬT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1- Vật liệu

2- Đối tượng nghiên cứu

3- Phương pháp nghiên cứu

3.1- Phân chia diện bỏng

3.2- Phân mức độ bỏng

3.3- Thực hiện nghiên cứu đối chứng

3.4- Kỹ thuật tiến hành

3.5- Theo dõi diễn biến lâm sàng

3.6- Xét nghiệm vi sinh

3.7- Xét nghiệm tế bào học

3.8- Chụp ảnh ghi chép kết quả

4. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả

IV – KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

- Số lượng bệnh nhân nghiên cứu
- Tác nhân gây bỏng trên bệnh nhân được nghiên cứu
- Tổn thương theo độ bỏng

1- Kết quả nghiên cứu đối chứng Màng Vinachitin với màng ối người , da ếch đông khô và màng Kollagen thương phẩm của Ấn độ .

1.1 - Với màng ối người (BV Đa khoa TW Thái nguyên)

1.2 - Với da ếch đông khô (BV Việt Tiệp Hải phòng)

1.3 - Với màng Kollagen Ấn độ (BV Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh)

2- Kết quả Nghiên cứu đối chứng giữa màng Vinachitin với Cream Silver Sulfadiazin 1 %(Silvirin 1%) Ấn độ tại Viện Bỏng Quốc gia và Bệnh viện Saint Paul.

- 2.1- Kết quả nghiên cứu về số lần thay băng đắp màng.
- 2.2- Kết quả nghiên cứu về thời gian lành vết thương .
- 3- Nhận xét chung về lâm sàng:
- 4- Kết quả nghiên cứu về cấy vi khuẩn
 - 4.1- Tại BV St. Paul
 - 4.2- Tại Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác
- 5- Kết quả nghiên cứu về xét nghiệm tế bào tại Viện bỏng Lê Hữu Trác
- 6- Đánh giá mức chấp nhận lâm sàng về màng Vinachitin .

V- BÀN LUẬN :

- Yêu cầu lâm sàng của màng sinh học
- Nghiên cứu thử nghiệm với màng Vinachitin
- Tính ưu việt của màng sinh học và mức độ chấp nhận của lâm sàng
- Các ưu điểm có được của màng Vinachitin
- Về tác dụng của màng Vinachitin

VI- KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- 1- Kết luận
- 2- Kiến nghị

VII – TÀI LIỆU THAM KHẢO

Phụ lục

- Phụ lục 1 : Kết quả nghiên cứu lâm sàng giai đoạn I. Công văn cho phép thử lâm sàng tại 5 bệnh viện.
- Phụ lục 2 : Giấy phép (Kèm hồ sơ) lưu hành sản phẩm màng Vinachitin
- Phụ lục 3 : Một số ảnh chụp ghi nhận kết quả lâm sàng điều trị của màng Vinachitin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ :

Bỏng là loại thương tích thường gặp trong thời bình và thời chiến. Trong đời sống bình thường với mọi ngành , mọi nghề , mọi giới đều có thể bị bỏng ; đôi khi trong lao động và trong sinh hoạt hàng ngày hoặc trong chiến tranh , đột nhiên có thể nhiều người bị bỏng và trở thành 1 thảm họa : Cháy nổ ở một trường học . một xí nghiệp , một cơ sở khai thác sản xuất dầu mỏ , xăng dầu ... Napan trong chiến tranh....

Bỏng gây ra do nhiều tác nhân : Do nhiệt , hoá chất , bức xạ và do điện Bỏng là một bệnh toàn thân được biểu hiện bằng tổn thương ở da (niêm mạc).

Trong báo cáo tình hình hoạt động của chuyên ngành bỏng và hội bỏng 1995-2000 (Lê Thế Trung). Cơ cấu bỏng trong những năm qua được tổng kết như sau:

Bỏng nhiệt chiếm khoảng	88 %
Bỏng điện chiếm khoảng	6 %
Bỏng hoá chất chiếm khoảng	4 %
Bỏng do các tác nhân khác	2 %

Trong 48 giờ đầu ở người bỏng (Với bỏng nặng) có thể gây tử vong do choáng vì đau , mất huyết tương hoặc vì vô niệu theo cơ chế mà trueta mô tả .

Dù bỏng nặng hay bỏng nhẹ , điều trị tại chỗ vết bỏng có vai trò rất quan trọng - nhất là với bệnh nhân có tiết diện da bị bỏng lớn : trên 30 % có khi 80- 90 %

Đau đớn khi bỏng , đau khi thay băng bỏng là nỗi ám ảnh bệnh nhân trong suốt quá trình diễn biến của bỏng .

Mất nước : Tình trạng mất nước liên tục ở vết thương bỏng chủ yếu do hiện tượng bay hơi từ bề mặt da bị bỏng . Theo Conway Hugo F, Carvazal Donald Pank-1993 thì ở người lớn lượng mất nước do bỏng thường là từ $0,3 \text{ ml/cm}^2 / 24 \text{ h}$ và nếu bệnh nhân nằm trên giường thấm dịch chuyên dụng thì mất mất nước sẽ là $0,81 \text{ ml/cm}^2 / 24 \text{ h}$ kéo theo mất nước là mất điện giải và protein .

Mất protein : tính cho 1% diện tích bỏng sâu , mất khoảng 2-3 gr mỗi ngày tăng lên 7-8 gr khi có nhiễm khuẩn (Jerry M. Shuck 1979) . Do vậy thực hành lâm sàng điều trị bỏng , người ta quan tâm đến che phủ vết thương theo sinh học (Chứ không

phải băng bó vết thương bằng băng bông gạc vô khuẩn thông thường) nhằm chống mất nước , điện giải , protein và chống nhiễm khuẩn . Ví như nhiều tác giả đã chấm lên diện bỏng một lớp Nitrat Bạc 0,5 % hoặc 0,75 % để tạo một màng đông vón huyết tương vừa để giảm đau vừa để chống mất nước , điện giải và chống nhiễm khuẩn (Hardaway....)

Việc loại bỏ tổ chức hoại tử trên vết bỏng và đắp màng ối , đắp da ếch được chế tạo theo công nghệ đông khô nhằm che phủ vết bỏng được nhiều tác giả ở nhiều quốc gia áp dụng ; khi vết bỏng có tổ chức hạt người ta ghép da tự thân nhằm chống mất huyết tương . kích thích vết bỏng làm sẹo.

Tại viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác nhiều bệnh nhân được sử dụng màng ối , da ếch đông khô đã đem lại kết quả khỏi bệnh sớm cho nhiều bệnh nhân bỏng .

Vậy màng sinh học là gì ? Là loại màng có nguồn gốc từ các chất liệu hữu cơ như màng ối , da ếch , da lợn , da ghép từ người , hoặc từ các chất phủ tổng hợp : Màng collagen , màng Beschitin (Nhật)... vv

Chitin là một chế phẩm được chiết xuất từ vỏ tôm (Vỏ loài giáp xác) đã được dùng chữa bỏng từ những năm 1970. Ở Việt nam từ năm 1996 , Viện hoá học thuộc Trung tâm khoa học tự nhiên và công nghệ Quốc gia đã điều chế được cream chitosan điều trị bỏng .

Tiếp sau đó Phạm Lê Dũng và cộng sự phòng polyme thiên nhiên – Viện hoá học thuộc trung tâm khoa học tự nhiên và công nghệ Quốc gia đã nghiên cứu công nghệ chiết tách mới chitin từ vỏ tôm , cua (Công nghệ lên men vi sinh) chế tạo được màng chitin đạt chất lượng tương tự màng chitin Nhật . Xin nói rõ là từ năm 1998 Màng Chitin với tên thương phẩm là Beschitin , chitipack) đã được JMHWDBH (Japanese Ministry of Health and Welfare public health Bureau) cho phép dùng trên người tại Nhật Bản và xuất khẩu sang Pháp , Ý, Hoa kỳ còn với Chitosan chỉ cho dùng làm phụ gia thực phẩm (food additive) . Từ năm 1989 chưa cho phép dùng màng Chitosan cho người , nhất là từ sau khi tìm ra độc tính làm chết chó (1994) (Trang 15 báo cáo đề tài KHCN 03-19 “ Nghiên cứu một số sản phẩm từ vật liệu polyme sinh học trên cơ sở chitin / Chitosan và sản xuất dùng trong y học – Chủ nhiệm GSTS . Đặng Vũ Minh)

Màng Vinachitin do Viện Trang thiết bị và công trình y tế – Bộ y tế sản xuất là sản phẩm hợp tác nghiên cứu , xử dụng chung kết quả của đề tài nghiên cứu KHCN 03-19.

Màng Vinachitin đã được thử lâm sàng giai đoạn I tại Bệnh viện đa khoa Trung Ương Thái nguyên- Bệnh viện Chợ rẫy – Bệnh viện Việt tiếp Hải phòng . đề tài cấp Bộ đã được Hội đồng KHCN cấp Bộ nghiệm thu đánh giá kết quả (Phụ lục 1)

Đi đôi với hoàn thiện công nghệ sản xuất và xây dựng tiêu chuẩn chất lượng sản phẩm màng Vinachitin ; Viện TTB – công trình y tế tổ chức thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II ở 5 đơn vị : BV Đa khoa trung ương Thái Nguyên – BV Việt Tiếp Hải phòng – BV Chợ Rẫy – Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác và BV saiut Paul- đầu ngành bỏng của y tế Hà nội .

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU :

1. So sánh kết quả lâm sàng điều trị bỏng độ II và III nông của màng sinh học Vinachitin với màng ối người và da ếch đông khô .
2. So sánh kết quả lâm sàng điều trị bỏng độ III sâu, độ IV của màng Vinachitin và màng Collagen Ấn độ .
3. So sánh kết quả lâm sàng điều trị bỏng độ II và III của màng Vinachitin với cream Silverin Sulfadiazin 1 % của Ấn độ .

III . VẬT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.Vật liệu :

- Màng sinh học Vinachitin do Viện Trang thiết bị và công trình y tế sản xuất, đã được phép lưu hành tại Việt nam từ ngày 03 tháng 04 năm 1999 – (Số đăng ký lưu hành 0299/ TTB – giấy phép số 02/ YT- TTB Ngày 10/3/1999 - Đăng ký chất lượng hàng hoá ngày 31/3/1999 – Chứng nhận chất lượng của chi cục tiêu chuẩn đo lường chất lượng khu vực I ngày 03/4/1999) - Màng Vinachitin đã được kiểm tra độ an toàn chất gây sốt và độ vô trùng theo tiêu chuẩn Quốc gia tại Trung tâm kiểm định quốc gia sinh vật phẩm y học (Phụ lục 2).

- Màng ối người do labo bảo quản mô Học viện quân y sản xuất
- Da ếch xử lý bằng công nghệ đông khô , tiệt khuẩn bằng tia Gamma : Do labo bảo quản mô Học viện quân y sản xuất .
- Màng Kollagen thương phẩm của Ấn độ
- Cream Silver Sulfadiazin 1 % của Ấn độ

2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Có tổn thương do bỏng không phân biệt loại tác nhân gây bỏng
- Không mắc một bệnh cấp tính nào khác hoặc không có các tổn thương phối hợp.
- Không có bệnh mãn tính kèm theo
- Có tổn thương bỏng - độ bỏng đối xứng ở 2 bên cơ thể, hoặc bỏng rộng ở một vùng cơ thể đủ để chia 2 khu vực nghiên cứu đối chứng, không phân biệt giới, được vào viện trong thời gian nghiên cứu
- Vào viện 24 giờ đầu bị bỏng, không phân biệt diện bỏng nhưng chỉ chọn Nghiên cứu bệnh nhân bỏng độ II và độ III nông.
- Riêng tại BV Chợ Rẫy, Nghiên cứu được thực hiện với bệnh nhân bỏng, độ III sâu, độ IV có nhiễm khuẩn, không tính thời gian bị bỏng, giới, tuổi, tác nhân gây bỏng.

2.2. Về chi tiết được lựa chọn đối tượng nghiên cứu như sau :

- Tất cả các bệnh nhân bỏng vào viện phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn chung nêu trên : lấy đủ 20 bệnh nhân (NC tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên và BV Việt Tiệp) Lấy đủ 30 bệnh nhân nghiên cứu tại Viện bỏng và lấy tất cả các bệnh nhân vào bệnh viện Saint Paul từ tháng 10/2000 đến hết tháng 2/2001
- Thử nghiệm tại BV Chợ Rẫy được nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng trên 50 % diện tích cơ thể trong đó có bỏng độ III sâu và độ IV trên 25 % .Nhiễm khuẩn nặng do các bệnh viện tuyến trước gửi tới không tính thời gian bị bỏng và điều trị ở tuyến trước.

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được nhập viện, điều trị nội trú.

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU :

3.1. Diện bỏng được tính theo quy ước số 9 :

- Tay phải : $9 \% \times 1 = 9 \%$
- Tay trái : $9 \% \times 1 = 9 \%$
- Chân phải : $9 \% \times 2 = 18 \%$
- Chân trái : $9 \% \times 2 = 18 \%$
- Nửa trước thân : $9 \% \times 2 = 18 \%$
- Nửa sau thân : $9 \% \times 2 = 18 \%$
- Đầu mặt cổ : $9 \% \times 1 = 9 \%$
- Sinh dục ngoài : 1%

3.2 .Độ bỏng : Theo phân độ bỏng của Lê Thế Trung 1965

3.3. Phương pháp nghiên cứu đối chứng được thực hiện :

- Màng sinh học Vinachitin với màng ối người
 - Màng sinh học Vinachitin với da ếch đông khô
 - Màng sinh học Vinachitin với Kollagen Ấn độ
 - Màng sinh học Vinachitin với cream Silver sulfadiazine 1 % của Ấn độ .
- Cụ thể được chia trên 1 bệnh nhân :
- Vùng A hoặc bên phía A : Được đắp màng Vinachitin
 - Vùng B hoặc bên phía B : Được đắp màng ối hoặc da ếch đông khô hoặc màng Kollagen , hoặc bôi cream Silver sulfadiazine 1 % của Ấn độ sản xuất , lưu hành tại Việt nam .

Cố gắng sao cho hai bên đều có tổn thương bỏng cùng độ bỏng , vết bỏng có bề mặt da tương tự nghĩa là vùng A và B đều phẳng , có nếp gấp , có khớp như nhau .

3.4.Kỹ thuật tiến hành :

- Tiêm giảm đau (Nếu cần)
- Rửa vết thương bỏng bằng dung dịch Nari clorua 0,9 % hoặc bằng dung dịch Dakin
- Lấy bỏ dị vật , mảnh biểu bì đã bị hoại tử ra khỏi vết bỏng ..
- Rửa lại vết bỏng sau khi lấy dị vật hoặc biểu bì hoại tử
- Thấm khô bề mặt vết bỏng bằng gạc vô khuẩn
- Dùng cồn 70⁰ sát khuẩn vùng da lành xung quanh vết bỏng

- Đắp màng Vinachitin do Viện Trang thiết bị và công trình y tế sản xuất lên vùng A hay phía A của cơ thể, Vùng B hay phía B đắp màng ối người hoặc da ếch hoặc cream Silverin 1 % của Ấn độ sản xuất.
- Phủ lên màng hoặc cream Silverin sulfadiazine 3 đến 4 lớp gạc vô trùng.
- Băng kín vô khuẩn : - Thay băng vô khuẩn 1 lần / ngày .
- Người thực hành kỹ thuật phải mặc y phục y tế và đi găng tay vô khuẩn .
- Ghi chép kết quả vào hồ sơ sau mỗi lần thay băng .

Với bệnh nhân bỏng trên 50 % diện tích và có trên 25 % diện tích bỏng ở độ III sâu và IV nhiễm khuẩn, được đưa đến bệnh viện Chợ Rẫy, điều trị, chọn nghiên cứu.

- Ngoài khám xét đánh giá thể trạng. Điều trị toàn thân tại chỗ bỏng được thực hành kỹ thuật như sau :

- + Thay băng, rửa vết bỏng bằng dung dịch Nari clorua 0,9 % . hoặc Dakin.
- + Cắt lọc triệt để tổ chức hoại tử nơi bỏng sâu
- + Rửa vết thương bằng dung dịch Povidin 3 %.
- + Thấm khô băng gạc vô khuẩn
- + Vùng (hoặc phía A) đắp màng Vinachitin, Vùng B(hoặc phía B) đắp màng Kollagen Ấn độ sản xuất.
- + Thay băng vô khuẩn theo thường quy 1 lần / ngày hoặc cách ngày .

3.5.Theo dõi diễn biến lâm sàng

- Toàn thân : Mạch, thân nhiệt, huyết áp
- Theo dõi tại chỗ : Ghi chép hồ sơ chi tiết ở các thời điểm : Trước đắp màng (hay bôi thuốc) sau đắp màng vào các ngày số 1,2,3,5,7,15 theo các nội dung sau :
 - + Cảm giác đau sau khi đắp màng (hoặc bôi kem cream)
 - + Tình trạng phù viêm tại vết bỏng
 - + Tình trạng xung huyết và xuất tiết
 - + Tình trạng dịch, mủ
 - + Số lần đắp Màng – bôi thuốc .
 - + Thời gian khỏi vết bỏng nghiên cứu
 - + Tình trạng vết bỏng sau khi khỏi
 - + Tình trạng dị ứng thuốc
 - + Chất lượng vết sẹo.

3.6.. Xét nghiệm vi sinh ngoài các xét nghiệm cơ bản (Sinh hoá - huyết học) được làm theo thường quy ,hồ sơ điều trị ; việc cấy vi khuẩn trên các vết bỏng chỉ được làm ở bệnh viện Saint Paul và viện bỏng Lê Hữu Trác với số lượng tối thiểu là 1/3 bệnh nhân chọn ngẫu nhiên theo số thứ tự vào viện (1,4,7,10,13,16,19,22,25,28) xét nghiệm vi khuẩn được thực hiện 2 lần (Khi vào viện và ngày thứ 7 điều trị)

3.7. Xét nghiệm tế bào: Chỉ có 1 đơn vị là Viện Bỏng Lê Hữu Trác có làm xét nghiệm tế bào học ở 10 bệnh nhân :

Tiến hành ở 3 thời điểm : Trước đắp thuốc , sau đắp thuốc ngày thứ 7 và ngày thứ 15 ở cả vùng A và vùng B :

- Áp lam kính lên bề mặt vết bỏng , cố định bệnh phẩm và nhuộm tiêu bản theo phương pháp May Grunwall- Giemsa .
- Đếm số lượng tế bào viêm , đại thực bào trên kính hiển vi quang học có gắn vi mét thị kính (độ phóng đại 40 X 10 lần)

Xét nghiệm tế bào học được tiến hành tại labô Mô-phôi Học viện quân y .

3.8. Chụp ảnh tổn thương bỏng nghiên cứu vào các thời điểm : Khi vào viện , ngày điều trị thứ-7 (hoặc khi ra viện) được thực hiện ở cả 5 bệnh viện . (Phụ lục 3)

4. Đánh giá kết quả :

- Đánh giá màng thuốc vinachitin theo 3 mức độ
 - + Mức độ tốt : Màng Vinachitin bám chắc vào vết thương bỏng , sau 3 ngày màng khô tự nhiên . Khi màng bong ra để lại nền vết bỏng đã khô .
 - + Mức độ vừa : Màng Vinachitin bám vào vết bỏng , sau 3 ngày còn tiết dịch phía dưới màng .
 - + Mức độ xấu : Màng vinachitin bị tan rữa ở ngày thứ 2-3 sau khi đắp , có phản ứng của cơ thể với màng thuốc .

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1 : Số lượng bệnh nhân được chọn nghiên cứu :

STT	Đơn vị	Tổng số	nam	Nữ	Độ tuổi
1	BV đa khoa TƯ Thái Nguyên	20	10	10	Từ 1-50 tuổi
2	BV Việt Tiệp Hải Phòng	20	13	7	Từ 16-50 tuổi
3	BV Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh	4	3	1	Từ 18-50 tuổi
4	BV St Paul Hà nội	26	16	10	Từ 2-50 tuổi
5	Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác	30	19	11	Từ 1- 48 tuổi
	Cộng	100	61	39	

Bảng 2: Tác nhân gây bỏng:

Tác nhân	Nhiệt					Hoá chất		Điện		Cộng
	Khô			Ướt		a xít	Vôi tôi nóng	Tia lửa điện	Dòng điện	
	Lửa	Lửa xăng	Kim loại nóng	Nước sôi	Canh nóng					
SBN	22	3	1	41	13	1	10	9	0	100

Bảng 3 : Phân chia tổn thương bỏng theo độ bỏng:

STT	Đơn vị	Độ II	Độ III	III sâu nhiễm khuẩn	Diện bỏng
1	BV đa khoa TW Thái Nguyên	16	4		5-35 %
2	BV Việt Tiệp Hải Phòng	20	0		9-29 %
3	BV Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh	0	0	4(>29 %)	50-80%
4	BV Saint Paul Hà nội	12	14		4-20 %
5	Viện bỏng Lê Hữu Trác	18	12		
	Cộng	66	30	4	

1 . Kết quả nghiên cứu đối chứng với các loại màng khác nhau so sánh với màng Vinachitin do Viện Trang thiết bị và công trình y tế sản xuất được thống kê như sau

1.1 . Màng Vinachitin với màng ối người

Bảng 4 a. Số lần đắp màng (VINACHITIN – Màng ối người BVĐKTW Thái nguyên)

Vật liệu Số lần ghép màng	Vinachitin	Màng ối người
1	13	12
2	2	2
3	3	4
4	2	2
Tổng số BN	20	20

Số lần phải đắp màng để chữa lành vết bỏng của 2loại là tương tự như nhau .

Khỏi vết bỏng sau 10 ngày điều trị là 16 bệnh nhân

Khỏi vết bỏng sau 14 ngày điều trị là 2 bệnh nhân

Khỏi vết bỏng sau 17 ngày điều trị là 2 bệnh nhân

Sẹo mềm mại , không có sẹo bị co kéo , không có sẹo lồi .

1.2. Màng Vinachitin với màng da ếch

Màng Vinachitin được so sánh với màng da ếch đông khô được thống kê không theo số bệnh nhân mà hoàn toàn dựa theo kết quả lâm sàng vì 20 bệnh nhân chọn Nghiên cứu tại bệnh viện Việt Tiệp Hải phòng đều có tổn thương bỏng độ II.

Nghiên cứu cho kết quả là tương đương sau 3 đến 7 lần thay băng , ghép dán màng sinh học.

Bảng 4 b : So sánh tại vết bỏng

Diễn biến dạng bỏng	Da ếch	Màng Vinachitin
Đau rát	+ -	+ -
Phù nề tại chỗ	+	+
Dị ứng tại chỗ	-	-
Mùi hôi	Rõ mùi hôi	ít hơn
Thẩm mỹ		Đẹp hơn
Cử động tại chỗ	Cộm khó hơn	Mềm mại hơn
Bám dính	Dính chắc	Dính chắc
Viên mủ tại diện bỏng		
+ Ngày thứ 3	Còn 30 %	Còn 30 %
+ Ngày thứ 4-7	Còn 10 %	Còn 10 %
+ Trên 7 ngày	Không thấy	Không thấy
Thời gian biểu mô hoá	Trên 10 ngày	Trên 10 ngày

1.3. Màng Vinachitin với màng Kollagen Ấn độ

Tại BV Chợ rẫy chỉ thu nhận được 4 bệnh nhân , có diện bỏng > 50-80 % trong đó bỏng sâu > 29 % (4/4 bệnh nhân) đến Viện với nhiễm khuẩn và hoại tử tổ chức tại vết bỏng

Điều trị được áp dụng thay băng và đắp màng sinh học Vinachitin và Kollagen thương phẩm của Ấn độ .

Bệnh nhân Bùi Ngọc Tiên 44 tuổi vào Viện 29/3/1999 bỏng cháy xăng dầu diện tích trên 80 % trong đó bỏng sâu đã hoại tử nhiễm khuẩn nặng 30 %.

Bệnh nhân Võ Văn Bấy 47 tuổi bỏng lửa , diện bỏng 49 % . Trong đó 37 % bỏng độ III và IV .

Bệnh nhân Lâm Thanh Liêm 49 tuổi , bỏng do cháy xăng dầu diện bỏng gần 50 % trong đó có 30 % bỏng độ III sâu nhiễm khuẩn .

Bệnh nhân Nguyễn Thị Nhã Thiên 20 tuổi bỏng do cháy xăng dầu , diện bỏng gần 50 % trong đó 29 % bỏng độ III sâu nhiễm khuẩn .

Kết quả:

- Sau 3 ngày đắp màng vùng thân trước và tay hết tiết dịch màng bám dính tốt
- Sau 7 ngày vết thương vùng lưng tiết dịch rất ít - Sâu đó ghép da tự thân.
- Đối với bỏng độ IV : Đắp màng Vinachitin ở nơi hoại tử đã rụng , chờ mô hạt đẹp để mổ ghép da tự thân.

2. Kết quả nghiên cứu so sánh tác dụng lâm sàng điều trị bỏng của màng sinh học Vinachitin với cream Silver sulfadiazine 1 % thương phẩm của Ấn độ được thực

hiện tại khoa bỏng bệnh viện Saut Paul và viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác cho kết quả như sau :

2.1. Số lần thay băng

Bảng 5a : Số lần thay băng với 2 tổn thương bỏng độ II và III của các vùng nghiên cứu so sánh tại bệnh viện Saint Paul .

Số lần thay băng	Bỏng độ II		Bỏng độ III	
	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B
1-2	3	0	0	0
3-5	9	4	0	0
6-9	0	7	8	1
10-14	0	1	6	7
> 15	0	0	0	6

Bảng 5b : Số lần đắp Màng và bôi thuốc nghiên cứu so sánh được thực hiện tại Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Vùng bỏng Độ bỏng	Vết bỏng đắp màng vinachitin	Vết bỏng đắp Silvirin 1 %	P
Bỏng độ II	1-5 lần (4,1 + ₋ 2,0)	8-12 lần (100,0 +- 1,4)	< 0,05
Bỏng độ III	6-13 lần (8,6 +- 3,2)	15-19 lần (16,3 +- 2,9)	< 0,05

Kết quả bảng 5b cho thấy : Số lần đắp màng thuốc VINACHITIN ít hơn số lần đắp thuốc cream Silvirin 1% có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$)

2.2. Thời gian lành vết thương

Thời gian lành vết thương so sánh giữa màng sinh học Vinachitin do Viện Trang thiết bị và công trình y tế – Bộ y tế sản xuất với Cream Silver Sulfadiazine 1 % thương phẩm của Ấn độ là tương tự (Được thống kê ở bảng 6 a , 6b)

Bảng 6 a : Thống kê thời gian lành vết bỏng tại BV St Paul.

Vùng điều trị Độ bỏng	Vùng A	Vùng B
Độ II	8-11	9-11
Độ III	16-18	18-20

Bảng 6b . Số ngày khỏi vết bỏng , nghiên cứu tại Viện bỏng

Vùng bỏng Độ bỏng	Vết bỏng đắp màng vinachitin	Vết bỏng đắp Silvirin 1 %	P
Bỏng độ II	9,7 +_ 2,7 ngày	9,4 +_ 2,9 ngày	>0,05
Bỏng độ III	15,8 +_ 2,4 ngày	16,1 +_ 2,0 ngày	>0,05

4. **Nhận xét chung về lâm sàng :** Với các nghiên cứu được so sánh giữa Màng sinh học Vinachitin với màng da ếch – Màng ối người – Màng Kollagen cũng như màng sinh học Vinachitin với Cream Silver Sulfadiazine 1 % thương phẩm của Ấn Độ được thống kê ở bảng 7:

Bảng 7

Triệu chứng lâm sàng	Vùng A	Vùng B
Rối loạn toàn thân	Không có	Không có
Đau đớn	Không có	Không có
Tiết dịch	- Bỏng độ II : Hết tiết dịch từ sau 3 đến 4 ngày . - Bỏng độ III : Hết tiết dịch từ 6 đến 8 ngày - Hết tiết dịch Màng dính vào vết bỏng , không phải thay băng	- Bỏng độ II : Hết tiết dịch sau 6 đến 7 ngày. - Bỏng độ III ; Hết tiết dịch sau 9 đến 10 ngày - Bớt tiết dịch - Vẫn phải thay băng cách ngày .
Viêm phù nề, xung huyết tại vết bỏng	- Bỏng độ II ; sau 4 ngày thì hết - Bỏng độ III : Sau 9 đến 12 ngày	- Bỏng độ II: Hết sau 5 đến 6 ngày - Bỏng độ III : Sau 9 đến 12 ngày
Màng huyết tương đông đặc	Không có	có
Giả mạc	Không có	có
Chất lượng sẹo	Phẳng , mềm	Phẳng , mềm

4. Kết quả về cấy vi khuẩn :

4.1. Kết quả tại bệnh viện Saint Paul

Bảng 8 a : Tỷ lệ vi khuẩn phân lập được trên bề mặt vết thương bỏng dùng màng Vinachitin

Vết thương thời gian sau đắp màng	Vết thương bỏng độ II		Vết thương bỏng độ III	
	Số vết thương có vi khuẩn	Tỷ lệ %	Số vết thương có vi khuẩn	Tỷ lệ %
1 ngày	1	6	3	12,5
5 đến 7 ngày	2	12	5	20,5
Tổng số	3	18	8	33

- Vết thương bỏng độ II sau 16 lần cấy khuẩn thì có 3 lần dương tính (18 %)
- Vết thương bỏng độ III sau 24 lần cấy khuẩn thì có 8 lần dương tính (33 %)

Bảng 8 b : Các loại vi khuẩn có trên vết thương bỏng nông

Loại vi khuẩn \ Số lần	Số lần dương tính	Tỷ lệ %
S.aureus	5	45,4
P. aeruginosa	2	18,3
Enterobacter	3	27,2
Proteus	1	9,1

4.2. Kết quả nghiên cứu tại Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Bảng 8 c. Số lượng vi khuẩn /1cm² vết bỏng nghiên cứu

Vết bỏng	Vùng A	Vùng B	P
lần 1	748,5 x 10 ³	878,5 x 10 ³	> 0,05
Lần 2	557x10 ³	604 x 10 ³	> 0,05
P	< 0,05	< 0,05	

Kết quả bảng 8c cho thấy : Số lượng vi khuẩn /1 cm² vết bỏng được đắp màng thuốc Vinachitin giảm rõ rệt có ý nghĩa với P< 0,05

Bảng 8 d .Các loài vi khuẩn có mặt ở vết bỏng nghiên cứu

Loài VK	Không mọc Vk		S.aureus		P.aeruginosa		Proteus		Citrobacter		S.epidermidis	
Thời điểm	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B	Vùng A	Vùng B
Lần 1	5	5	3	2	1	1	1	1	1	1		
Lần 2	3		4	6	2	2	1	1	1	1	1	
Cộng	8	5	7	8	3	3	1	2	2	2	1	

Kết quả bảng 8d cho thấy : Trong 42 lần cấy khuẩn có 29 lần dương tính (+) , đứng đầu là S.aureus (15/29 = 51,7 %) , sau đó là trực khuẩn đường ruột (7/29 = 24,1 %) , P.aeruginosa (6/29 = 20,7 %)

5. Kết quả nghiên cứu về xét nghiệm tế bào

Kết quả về phục hồi tế bào khi đắp màng sinh học Vinachitin và bôi Cream Silver Sulfadiazine 1 % thương phẩm của Ấn độ.chỉ được làm tại viện bỏng , kết quả được so sánh ở bảng 9.

Bảng 9 : Kết quả xét nghiệm tế bào học trên bề mặt vết bỏng nghiên cứu

Vùng Nghiên cứu	Vết bỏng đắp màng Vinachitin (n= 90 tiêu bản)	Vết bỏng đắp thuốc Cream Silver Sulfadiazine 1 % (n= 90 tiêu bản)
Thời điểm		
trước đắp thuốc	Trên bề mặt vết bỏng có nhiều tế bào hoại tử , nhiều tế bào viêm. Số lượng tế bào viêm : $9,1 \pm 2,3$ / đơn vị diện tích Số lượng đại thực bào : $1,2 \pm 0,2$ %	Trên bề mặt vết bỏng có nhiều tế bào hoại tử , nhiều tế bào viêm. Số lượng tế bào viêm : $9,3 \pm 2,2$ / đơn vị diện tích Số lượng đại thực bào : $1,1 \pm 0,2$ %
Ngày thứ 7	Không thấy tế bào hoại tử rải rác có hồng cầu trên nền dịch rỉ viêm Số lượng tế bào viêm : $7,8 \pm 2,5$ / đơn vị diện tích Số lượng đại thực bào : $3,1 \pm 0,4$ %	Không thấy tế bào hoại tử rải rác có hồng cầu trên nền dịch rỉ viêm, tế bào viêm tập trung thành từng đám Số lượng tế bào viêm : $8,1 \pm 2,4$ / đơn vị diện tích Số lượng đại thực bào : $3,0 \pm 0,4$ %
Ngày thứ 15	Còn rất ít tế bào viêm , rải rác thấy tế bào sừng non trên bề mặt vết bỏng . Số lượng tế bào viêm : $2,2 \pm 1,3$ / đơn vị diện tích	Tế bào viêm còn rải rác , một số trường hợp thấy tế bào lớp gai của biểu bì . Số lượng tế bào viêm : $2,0 \pm 1,7$ / đơn vị diện tích

6. Đánh giá kết quả sử dụng màng Vinachitin .

Bảng 10 : Mức độ đáp ứng / chấp nhận trong lâm sàng điều trị bỏng :

S T T	Đơn vị	Bỏng độ II				Bỏng độ III				Độ III sâu nhiễm khuẩn			
		T. Số	Tốt	Vừa	Xấu	T. Số	Tốt	Vừa	Xấu	T. Số	Tốt	Vừa	Xấu
1	BV đa khoa TW Thái Nguyên	16	16	0	0	4	0	4	0				
2	BV Việt Tiếp Hải Phòng	20	15	5		0	0	0	0				
3	BV Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh									4	1	3	0
4	BV St Paul Hà nội	12	12	0	0	14	7	7	0				
5	Viện bỏng QG Lê Hữu Trác	18	15	3	0	12	8	4	0				
	Cộng	66	58	8	0	30	15	15	0	4	1	3	0

V .Bàn luận

Từ năm 1910 JS Davis , Mc Robson đã dùng màng ổi người che phủ các vết bỏng thấy kết quả tốt,

1961 D.S wood dùng cả màng ổi người và da ếch phủ vết bỏng trong quá trình điều trị đã giảm tỉ lệ tử vong do bỏng nhiễm khuẩn .

Theo các tác giả trên , một màng sinh học dùng che phủ vết bỏng hoặc vùng mất da lớn cần thoả mãn 4 yêu cầu :

1. Màng phải được loại trừ các yếu tố nguy cơ : Không gây độc , không lây lan mầm bệnh .
2. Có thể sử dụng dễ dàng với độ bám dính cao .
3. Hiệu quả : Giảm được sự tăng sinh vi khuẩn , giảm mất nước , điện giải , protein thở giãn lành vết thương nhanh hơn , giảm được cảm giác đau đớn tại vết bỏng
4. Giá trị kinh tế : Giá màng không đắt .

Bảng 11 : So sánh các loại màng

Tên màng và thuốc	Kích thước	Giá thành	Phương pháp bảo quản
Vinachitin	15 x 15 mm	8.000 VNĐ	t° thường
Chitosan	10 x 10	6.500 VNĐ	t° thường
Collagen	10 x 10	20 USD	t° thường
Màng ối người	5 x 5	2.500 VNĐ	< 10° C
Màng da ếch		2.500 VNĐ	< 10° C
Beschitin	10 x 10	10USD	t° thường
Kem Silvirin	20 g	13.000 VNĐ	t° thường

Tại Việt nam từ những năm 1960 trở lại đây Lê Thế Trung đã cho sử dụng màng ối người , da ếch đông khô đã chữa trị hàng ngàn vết thương bỏng , thương tích mất da lớn cho quân đội và cho nhân dân . 2 loại màng này chưa có thông báo gì có hại cho người bệnh .

Bột Chitin được Việt nam Nghiên cứu tạo ra bằng công nghệ lên men vi sinh và tạo màng chitin (Vinachitin)

Màng được khảo sát bằng phương pháp tán xạ tia X , phương pháp phân tích nhiệt , phổ hồng ngoại , khảo sát ảnh hưởng của phương pháp gia công màng bằng tán xạ tia X và bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM) (Phạm Lê Dũng và cộng sự trang 15 – trang 36 báo cáo đề tài cấp Nhà nước KHCN 03-19) đạt chất lượng như màng Beschitin Nhật , loại màng đã được Bộ y tế Nhật cho lưu hành thành thương phẩm dùng trong nước và xuất khẩu .

1989 collough đã nêu lên 7 tính chất ưu việt của màng sinh học sử dụng trong băng bỏng :

- 1 . Tính che phủ trung gian giữa phương pháp kín và phương pháp hở .
- 2 . Giữ cho nền vết thương ẩm
- 3 . Cho phép trao đổi tự do các khí
- 4 . Ngăn cản dịch chảy tự do
- 5 . Hút các dịch ngoại tiết
- 6 . Giảm nhiễm khuẩn
- 7 . Có thể lấy đi mà không ảnh hưởng đến quá trình lành vết thương (Khi thay băng) .

Vinachitin được sản xuất là màng xốp , loại màng sản xuất không phải ép , không phải sấy . Kết quả thử lâm sàng cho thấy có 58/66 bệnh nhân bỏng độ II và 15/30

bệnh nhân bỏng độ III nông , 1/4 bệnh nhân bỏng độ III sâu và IV nhiễm khuẩn hoại tử được nghiên cứu và ghi nhận là tốt khi dùng màng Vinachitin. 8/66 bệnh nhân bỏng độ II và 15/30 bệnh nhân bỏng độ III nông , 3/4 bệnh nhân bỏng độ III sâu và IV nhiễm khuẩn được nghiên cứu ghi nhận kết quả vừa . Không có trường hợp nào trong tổng số 100 bệnh nhân được thử nghiệm lâm sàng dùng màng Vinachitin được ghi nhận là đáp ứng xấu (bảng 10).

Tuy kết quả thống kê là tương đương của màng Vinachitin và màng ổi người hay màng da ếch nhưng thực tế giá trị cao của màng Vinachitin được thể hiện ở mùi hôi ít của vết thương bỏng được dùng màng Vinachitin. Không có trường hợp nào gây dị ứng toàn thân hay tại chỗ do được dùng màng Vinachitin trong băng vết thương bỏng.

Mac Millan : Màng sinh học áp dụng tốt cho bỏng nông nhưng với bỏng sâu, có hoại tử, việc cắt lọc triệt để, ghép màng có thể ghép da tự thân phối hợp sẽ góp phần giảm tử vong bỏng - rút ngắn ngày điều trị, màng Vinachitin đã được nghiên cứu so sánh với màng Kollagen thương phẩm của Ấn Độ trên 4 bệnh nhân bỏng nặng nhiễm khuẩn, cho kết quả tương tự giữa 2 loại màng.

Màng Vinachitin hơn hẳn màng Kollagen ít nhất ở 2 điểm : chủ động cung cấp cho lâm sàng vì màng Vinachitin được sản xuất trong nước, giá thành chỉ bằng khoảng 20% giá màng Kollagen (mảnh 10cm x 10cm, bán trên thị trường là 20USD).

Về thời gian lành vết thương so sánh giữa màng Vinachitin và màng ổi người (BVĐKTW Thái Nguyên), màng da ếch đông khô (BV Việt Tiếp Hải Phòng) đều không thấy gây tác dụng phụ và thời gian lành vết thương là tương tự. Điểm này đồng nghĩa là tính an toàn và hiệu quả của màng Vinachitin tuy mới sản xuất nhưng có tác dụng lâm sàng như các màng sinh học kinh điển đã lưu hành và sử dụng trong lâm sàng bỏng tại Việt Nam. Đặc biệt hiện nay khi sản xuất , sử dụng màng ổi người chúng ta phải đặc biệt lưu ý phải kiểm tra HIV . Còn đối với da ếch việc khai thác để sản xuất đại trà là rất khó .

Khi so sánh màng Vinachitin với cream silver sulfadiazine 1% và thương phẩm của Ấn Độ với tổng số 56 trường hợp bỏng độ II và III nông (26 bệnh nhân của bệnh viện Saint paul và 30 bệnh nhân của Viện bỏng) đều có chung nhận xét :

- Với bông độ II được đắp bằng màng Vinachitin vết bông hết tiết dịch sau 3 - 5 ngày, màng bám dính vào vết bông đến lúc khỏi.

- Với bông độ III nông phải sau 8 - 10 ngày mới hết tiết dịch và màng bám dính vào vết bông tốt cho đến khi khỏi vết bông.

Cái khác nhau giữa màng Vinachitin và cream silver sulfadiazine 1% là số lần thay băng nơi dùng màng ít hơn, giảm đau đáng kể, do đó vừa giảm đau đớn cho bệnh nhân lại tiết kiệm được bông, băng, gạc và công phục vụ của nhân viên y tế.

Quan sát kỹ khi thay băng : Vết thương dùng Cream Silver Sulfadiazine 1 % có 1 lớp huyết tương cô đặc trên bề mặt vết bông, với màng Vinachitin thì không có chứng tỏ màng Vinachitin có tác dụng ngăn sự thoát huyết tương qua vết bông tốt hơn (giảm mất Protein ...cho bệnh nhân)

Do giảm số lần thay băng khi dùng màng Vinachitin so với dùng Cream Silvirin nên đã vừa giảm đau, đỡ gây sang chấn và giúp tái tạo tổ chức hạt tại nơi thương tổn. Quá trình làm sẹo nhanh hơn và bệnh nhân dễ chấp nhận dùng màng Vinachitin.

Tần số gặp nhiễm khuẩn, so với số lần nuôi cấy có khuẩn dương tính là thấp và là các vi khuẩn thông thường, điều này cho thấy vai trò quan trọng của xử trí ban đầu khi bông liên quan chặt chẽ đến quá trình lành nhanh vết thương.

*** Tác dụng ức chế vi khuẩn của màng thuốc VINACHITIN trên lâm sàng :**

Đặc điểm vi khuẩn học ở vết bông được điều trị bằng màng thuốc VINACHITIN Theo Lê Thế Trung (1997), quần thể vi khuẩn sinh trưởng tại các vết thương bông phụ thuộc vào các kỳ tiến triển của tổn thương bông, tính chất hoại tử bông, diện tích bông sâu và vị trí vết bông. đã có nhiều công trình nghiên cứu về vi khuẩn học ở các độ bông khác nhau, vào các thời điểm khác nhau và có các kết quả khác nhau. Theo Lê Thu Hồng và cộng sự (1994) vi khuẩn phân lập được ở vết bông đúng đầu là *S. aureus* chiếm 26,85 % ; *Proteus* là 25 % , *P. aeruginosa* 21,3 % . Nguyễn Thái Sơn và CS (1994) cấy 159 bệnh phẩm dịch vết bông, thấy *S. aureus* chiếm tỉ lệ 42,7 % ; *Enterobacter* 20,5 % ; *P. aeruginosa* 13,1 % ; *S. epidermidis* 11,8 % ; *Citrobacter* 2,6 % . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 8d) trong 42 lần cấy khuẩn có 29 lần dương tính (+) , tỷ lệ gặp *S. aureus* đúng đầu chiếm tỷ lệ 51,7 % ; sau đó là trực khuẩn đường ruột 24,1 % ;

P.aeruginosa 20,7% so với các tác giả trên , kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp .

*** Tác dụng thay đổi số lượng vi khuẩn / cm² vết bỏng được điều trị bằng màng Vinachitin.**

Theo Shirakura (1998), Chitosan có tác dụng ức chế vi khuẩn Gr(-) và Gr (+) trên Invitro Leuba J và cộng sự (1989) nghiên cứu thấy Chitosan làm thay đổi tính thấm của màng tế bào vi khuẩn , tác động lên ARNm từ đó ảnh hưởng đến sinh tổng hợp Protein của vi khuẩn . Năm 1996 , Vũ Trọng Tiến và cộng sự đã nghiên cứu tác dụng điều trị tại chỗ vết thương bỏng nông bằng thuốc Chitosan 2 % có tác dụng ức chế vi khuẩn, làm giảm số lượng vi khuẩn trên 1 cm² vết bỏng sau 2 tuần điều trị .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 8c) cho thấy , số lượng vi khuẩn trên 1cm² bề mặt vết bỏng giảm rõ rệt sau 7-10 ngày điều trị bằng màng thuốc VINACHITIN với $P < 0,05$. Như vậy tác dụng ức chế vi khuẩn của màng VINACHITIN trên lâm sàng phù hợp với công bố của các tác giả trên . Theo Donatin L và cộng sự (1994) , vi khuẩn làm giảm sự tổng hợp Collagen và làm tăng phân hủy Collagen do vậy làm giảm Collagen ở vết bỏng . Hơn nữa vi khuẩn làm giảm lượng oxy cần thiết của những tế bào liên quan đến quá trình tái tạo ; các độc tố , các enzym và những sản phẩm do vi khuẩn bài tiết vào môi trường vết thương sẽ huỷ hoại mô và làm ảnh hưởng đến khả năng đề kháng của cơ thể đối với nhiễm khuẩn . Như vậy , nhờ khả năng làm giảm số lượng vi khuẩn nên màng VINACHITIN có tác dụng làm tăng cường lành vết bỏng

***Tác dụng làm sạch và kích thích biểu mô hoá vết bỏng nông của màng thuốc VINACHITIN .**

Sau khi bị bỏng , dưới tác động của nhiệt độ cao các tế bào của da bị hoại tử , các lớp tế bào hoại tử này dày hay mỏng tùy theo độ sâu của bỏng . Việc làm sạch vết bỏng có ý nghĩa quan trọng trong quá trình liền vết thương . Theo Lê Thế Trung (1997) , vai trò của đại thực bào là thực bào và dọn sạch tổn thương bỏng ; ngoài ra đại thực bào còn tiết ra một số chất tham gia vào liền vết bỏng , số lượng đại thực bào tăng sẽ thúc đẩy quá trình liền vết thương nhanh hơn . Jian -xiLu và cộng sự (1999) đã sử dụng Chitosan điều trị vết thương ở chuột thực nghiệm thấy dung dịch Chitosan làm tăng nhanh nguyên bào sợi và tế bào sợi ở vết thương , từ đó làm liền nhanh vết bỏng . Hiroshi Ueno và cộng sự (1999) cho rằng Chitosan có tác dụng làm tăng Collagen typ III và typ II , tăng Fibroblast ở tại chỗ vết thương

của da chó thực nghiệm . Gần đây , có nhiều tác giả đã đi sâu nghiên cứu hiệu quả của Chitosan trong điều trị vết thương bỏng .

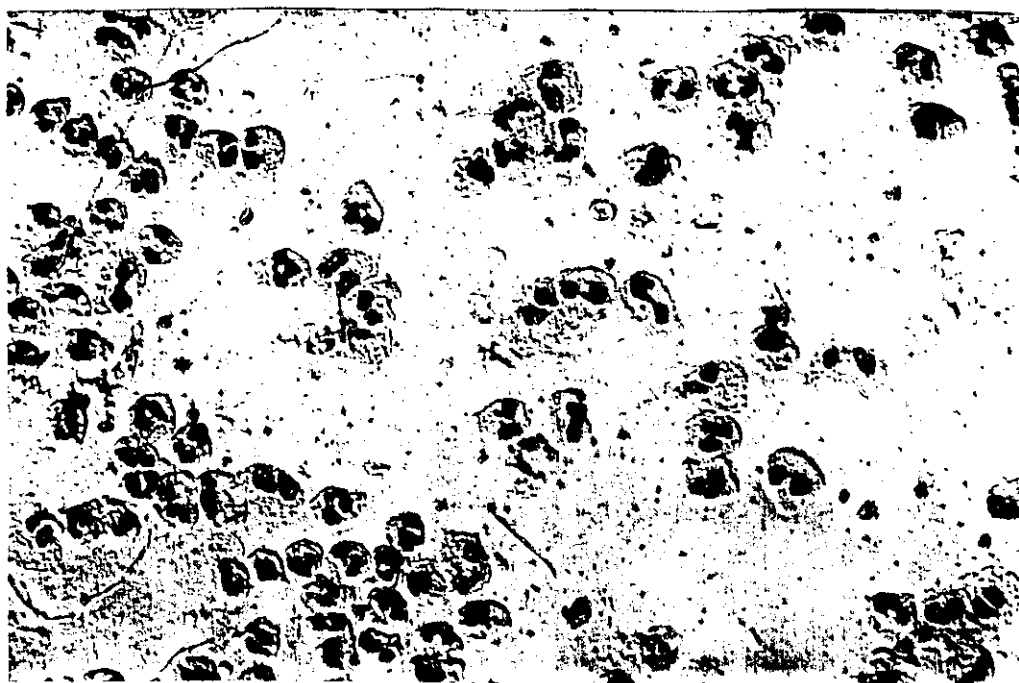
Đánh giá của hãng Coloplast (Denmark) so sánh sự tăng sinh tế bào sợi của beschitin (Nhật), Chitosan và Vinachitin do Việt nam sản xuất và cung cấp , họ kết luận : Vinachitin thúc đẩy sự tăng sinh tế bào sợi nhanh hơn Chitosan , hơn beschitin (Nhật) (Phạm Lê Dũng trang 15 Báo cáo tổng kết đề tài NCKH 03-19)



Ảnh 1: Hình ảnh tiêu bản áp bề mặt vết thương bỏng có đám tế bào bị hoại tử có độ phóng đại 10 x 10 lần (Bệnh nhân Nguyễn Ngọc H 25 tuổi , số bệnh án 800/2000)



Ảnh 2: Hình ảnh tiêu bản áp bề mặt vết bỏng nông trước khi đắp màng Vinachitin. Thấy các đám tế bào viêm (Độ phóng đại 20 x 10 lần)
(Bệnh nhân : Nguyễn Ngọc H. 25 tuổi, số bệnh án 800/2000).



Ảnh 3: Hình ảnh tiêu bản áp bề mặt vết thương bỏng sau 7 ngày điều trị bằng màng Vinachitin. Thấy số lượng tế bào viêm giảm (Có độ phóng đại 40 x 10 lần).
(Bệnh nhân: Nguyễn Ngọc H. 25 tuổi, số bệnh án 800/2000).



Ảnh 4 : Hình ảnh tiêu bản áp bề mặt vết bỏng sau 15 ngày điều trị bằng màng Vinachitin . Thấy số lượng tế bào viêm rất ít (Độ phóng đại 40 x 10 lần) Bệnh nhân Nguyễn Ngọc H 25 tuổi , số bệnh án 800/ 2000

Theo dõi sự thay đổi tế bào học ở vết bỏng được đắp màng thuốc VINACHITIN trên tiêu bản áp vết thương bỏng (Có độ phóng đại 40x10 lần); chúng tôi thấy , trước đắp thuốc , tại chỗ vết bỏng có nhiều mảnh tế bào bị hoại tử ; các tế bào viêm nhiều , chúng đứng rải rác hoặc từng đám (ảnh 1) , ở vết bỏng độ III còn thấy rải rác hồng cầu xen kẽ trên nền dịch vĩ viêm . Số lượng tế bào viêm / đơn vị diện tích giảm rõ rệt sau 7-15 ngày điều trị , số lượng đại thực bào tăng rõ rệt ở trên bề mặt vết bỏng từ $1,2 \pm 0,2 \%$ lên đến $3,1 \pm 0,4 \%$ sau 7 ngày điều trị (bảng 9 + ảnh 2+ ảnh 3 + ảnh 4) > Hơn nữa , sau 7 ngày điều trị , nền vết bỏng sạch , dịch tiết ít , tạo điều kiện màng thuốc bám dính vào vết thương . Với vết bỏng đối chứng được đắp Silvirin 1 % , dịch tiết nhiều hơn và có giả mạc mỏng phủ trên bề mặt vết bỏng . Như vậy , màng thuốc VINACHITIN có tác dụng làm sạch vết thương và kích thích biểu mô hoá vết bỏng nông .

*** Diễn biến lâm sàng tại chỗ vết bỏng nông được điều trị bằng màng VINACHITIN.**

Năm 1998, Vũ Trọng Tiến và cộng sự đã sử dụng màng Chitosan đắp lên vùng lấy da và vết bỏng nông, tác giả thấy màng thuốc có nhiều ưu điểm đã khống chế sự phát triển của vi khuẩn, hạn chế sự lây chéo vi khuẩn trong điều trị.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng màng Vinachitin đắp lên vết bỏng nông, trung bình sau 3 - 5 ngày. Chúng tôi nhận thấy rằng số lần đắp màng thuốc Vinachitin đối với bỏng độ II là $4,1 \pm 2,0$ lần, ít hơn so với vết bỏng đối chứng đắp Silverin 1% $10,1 \pm 1,4$ lần; đối với bỏng độ III là $8,6 \pm 3,2$ lần, ít hơn so với vùng đối chứng là $16,3 \pm 2,9$ lần có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, số ngày khỏi vết bỏng nghiên cứu được đắp thuốc Vinachitin là $9,7 \pm 2,7$ ngày ở bỏng độ II và $15,8 \pm 2,4$ ngày ở bỏng độ III tương đương với vùng bỏng đối chứng (bảng 6b) với $P > 0,05$. Hơn nữa, hiệu quả của màng thuốc trên vết bỏng nông được đánh giá là tốt 76,7% vừa 23,3%, không có trường hợp nào màng thuốc bị đánh giá xấu. Tuy nhiên, trên lâm sàng, nếu đắp thuốc vào thời kỳ vết bỏng giảm tiết từ 5 - 7 ngày sau bỏng, thì màng thuốc không bị tan rữa và dính chặt vào bề mặt vết bỏng cho tới khi khỏi mới bong ra... Như vậy, so với vùng bỏng đối chứng đắp thuốc cream silverin 1%, sử dụng màng thuốc Vinachitin có hiệu quả tương đương nhưng tiết kiệm hơn nhờ số lần thay băng đắp màng thuốc ít hơn.

*** Tác dụng phụ của màng thuốc Vinachitin.**

Theo Knorr. D và cộng sự (1984), LD50 của Chitosan là 16mg/kg cân nặng chuột nhắt trắng và Chitosan không độc đối với cơ thể chuột. Shirakura và CS (1984) cũng không thấy có phản ứng dị ứng. Tuy nhiên với Chitosan, từ 1994 tại Nhật có gây độc trên chuột và Bộ y tế Nhật đã không cho dùng trên người – Chỉ cho màng Chitin dùng trên người và xuất khẩu (Phạm Lê Dũng – trang 15 báo cáo tổng kết đề tài KHCN cấp Nhà nước mẫu số 03- 19). Trong nghiên cứu này màng Vinachitin do Viện trang thiết bị sản xuất được đắp cho 96 bệnh nhân bỏng nông, chúng tôi không thấy dị ứng toàn thân và tại chỗ. Kết quả này phù hợp với các tài liệu đã công bố của các tác giả trên.

VI. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ :

1. Kết luận :

- Màng thuốc Vinachitin có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn trên bề mặt vết bỏng nông.

- Màng thuốc Vinachitin có tác dụng kích thích biểu mô hoá liền vết thương bỏng nông tương đương với Cream Silverin Sulfadiazin 1%.

- Màng thuốc Vinachitin không gây phản ứng dị ứng toàn thân và tại chỗ vết bỏng trên bệnh nhân được nghiên cứu.

- Màng Vinachitin có tác dụng che phủ vết thương bỏng, bám dính vào vết thương, có phần nào tác dụng ngăn cản thoát dịch và huyết tương, hỗ trợ cho quá trình liền vết thương nên có thể coi đó là một loại băng sinh học dùng để chữa các vết thương bỏng nông như các màng băng sinh học khác.

- Màng làm giảm bớt số lần thay băng, giảm bớt đau đớn cho bệnh nhân, tiết kiệm được băng gạc, giảm lao động kỹ thuật trong thay băng bỏng của cán bộ y tế, tiện lợi trong chăm sóc.

2. Kiến nghị :

- Đề nghị Bộ Y tế các cơ quan liên quan sớm cho phép từng bước lưu hành rộng rãi màng Vinachitin trong điều trị bỏng tại Việt Nam. Trong quá trình lưu hành sản phẩm, Viện Trang thiết bị và công trình y tế sẽ tiếp tục nghiên cứu hoàn thiện công nghệ sản xuất màng, nâng cao chất lượng xốp, bám dính của màng – Nghiên cứu đánh giá tất cả các đơn vị sử dụng màng như là một nghiên cứu giai đoạn III- IV cho 1 sản phẩm y tế chất lượng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thu Hồng , Nguyễn Đình Bảng

Mức độ kháng sinh của các chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh nhân bỏng tại Viện Bỏng Quốc Gia .

Một số công trình nghiên cứu về độ nhạy cảm vi khuẩn với thuốc kháng sinh (1992 –1993). Viện thông tin thư viện y học Trung ương , Hà nội , 1994 ,14-19

2. Nguyễn Thái Sơn , Nguyễn Đình Bảng

Căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm vết bỏng và mức độ kháng sinh của chúng.
Thông tin bỏng , Viện Bỏng Quốc Gia Lê Hữu Trác , 1,1996,34-36

3. Vũ Trọng Tiến

Đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ vết thương bỏng nông bằng thuốc bỏng Chitosan 2 %

Luận án Thạc sỹ khoa học y-được hà nội 1996,43-44

4. Vũ Trọng Tiến và CS

Kết quả điều trị tại chỗ vết thương bỏng bằng thuốc Chitosan và màng polysan
tạp chí thông tin y dược số 12/ 1998. Trang 40

5 . Lê Thế Trung

Bỏng – Những kiến thức chuyên ngành
Nhà xuất bản y học 1997 , trang 48-50

6 . Donati. L; Maglvano E, Colonna M

Surgical versur enzymatic debridement
In ; Proteolitic enzymes and wound healing . SPringer- verlag,1994,31-45

7 .Mac. Millan : Surgery clinic of north America VO 50 N6 December 1970

8. Hiroshi neno; Haruo Yamada

A cerlerating effects of chitosan for healing at early phase of exprimentat open wound in dogs.

Hokaido university, Sapporo 060 - 0818 - Japan;

Elsevie Science 5/3/1999; P20

9. Jian - xi Lu; Alain meunier

Effects of chitosan on rat knce cartiloges

Laboratorie de rechrches orthopediques upress - A.

CNRS 7052 10 Avenue de Berdun 75010 Paris - France 5/1999, P20.

10. Knorr. D; Hirano S

Sulfated Devivatives of chitosan and their characterization with respect to biological activity.

Departement of agricultural biochemistry tottori University Japan 1984, P 461.

11. Leuba J, Stossel P;

Chitosan and other polymins antifungan activity and interaction with biological membranes 1987, 215 - 218.

12. Sakurai K; Katchalske E.

Toward carbohydrate - based chemistry proceddings of asymposium held in Amiens - France 23 to 26 October 1989, P217 - 220.

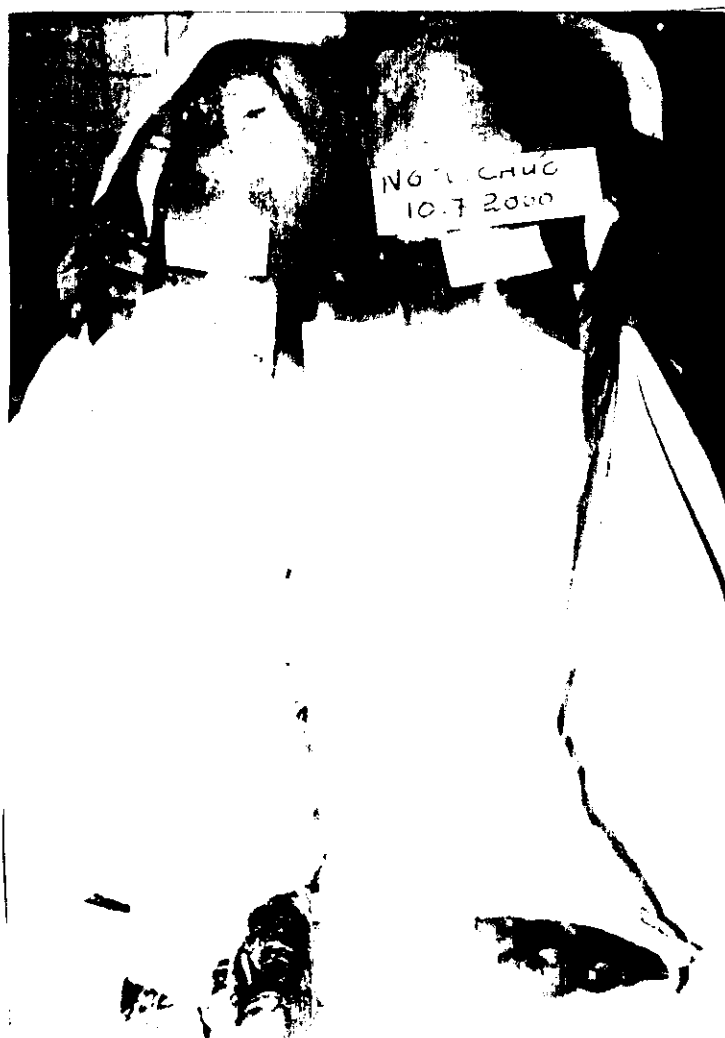
13. Shirakura K; Zikakis. J.

Chitin, chitosan and relates enzymes

Acade press, New York 1984, P38- 40

ẢNH MINH HOẠ

Ảnh 1: Hình ảnh vết bỏng nông độ II trước khi đắp thuốc nghiên cứu
(Bệnh nhân: Nguyễn Văn Ch. 35 tuổi
số bệnh án 1206/2000)



Ảnh 2: Hình ảnh vết bỏng nông được đắp thuốc nghiên cứu. Vùng A được đắp màng Vinachitin, vùng B được đắp cream Silvirin 1%. (Bệnh nhân: Nguyễn Văn Ch. 35 tuổi, số bệnh án: 1206/2000).

Ảnh 3: Hình ảnh vết bỏng nông được đắp thuốc nghiên cứu ngày thứ 4. Vùng A đắp màng Vinachitin vùng B đắp cream Silvirin 1% (Bệnh nhân: Nguyễn Văn Ch. 35 tuổi, số bệnh án: 1206/2000).



Ảnh 4: Hình ảnh vết bỏng nông đã khỏi sau đắp thuốc 8 ngày. Vùng A đắp màng Vinachitin, vùng B đắp cream Silvirin 1%. (Bệnh nhân: Nguyễn Văn Ch. 35 tuổi, số bệnh án: 1206/2000).

Ảnh 5: Bệnh nhân bỏng
độ II tại bệnh viện Saint Paul
Vùng A đắp màng Vinachitin
Vùng B bôi cream Silvirin 1 %



Ảnh 6
Bệnh nhân ngày thứ tư sau
khi đắp màng và bôi thuốc

Ảnh 7

Ngày thứ sáu khi thay băng thuốc
và thay màng Vinachitin



Trung tâm Khoa học Tự
nhiên và Công nghệ Quốc gia
VIỆN HOÁ HỌC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày ..02.... tháng ..02... năm 1998

Số: ...253..../VHH

V/v:

Kính gửi: VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ

Trong nhiều năm qua, Viện Hoá học thuộc Trung tâm Khoa học Tự nhiên và Công nghệ Quốc gia đã nghiên cứu các phản ứng hóa học và sinh học cũng như công nghệ hình thành có liên quan đến việc chế tạo da nhân tạo (dạng bột, bông, tấm lưới, tấm xốp ...)

Viện chúng tôi đã cùng kết hợp với Viện trang thiết bị và Công trình y tế trong nhiều năm qua để tiếp tục nghiên cứu những việc cần thiết nhằm thử nghiệm sản phẩm da nhân tạo trong các bệnh viện. Hình thức hợp tác này đã giúp cho mỗi bên có thể phát huy được khả năng của mình và đã thu được những kết quả có triển vọng.

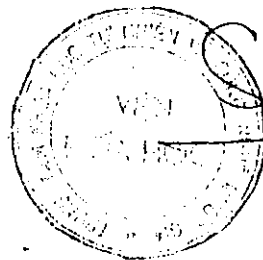
Vậy chúng tôi trân trọng đề nghị Quý Vụ hết sức giúp đỡ để hai Viện có thể tiếp tục hợp tác sớm đưa vào sản xuất loại sản phẩm này.

Xin gửi Quý Vụ lời chào trân trọng.

Nơi nhận:

- Như trên
- QLTH
- Viện Trang thiết bị và Công trình y tế
- Lưu VT

KT. Viện trưởng



Trần Văn Sung

BỘ Y TẾ
Số 350/1999/QĐ-BYT

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 02 tháng 02 năm 1999

QUYẾT ĐỊNH CỦA BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

VỀ VIỆC THÀNH LẬP HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CÔNG NGHỆ CẤP BỘ NGHIỆM THU CHÍNH THỨC
VÀ XÉT CHO PHÉP THỬ LÂM SÀNG RỘNG MÀNG VINACHITIN

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

- Căn cứ Nghị định số 68/CP ngày 11 tháng 10 năm 1993 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và tổ chức bộ máy Bộ Y Tế.
- Căn cứ Quy chế thử lâm sàng ban hành theo Quyết định số 186/BYT-QĐ ngày 06 tháng 5 năm 1975.
- Xét Công văn số 04/TBYT ngày 18/1/1999 của Viện Trang thiết bị và Công trình y tế về việc đề nghị cho phép Viện được thử lâm sàng diện rộng sản phẩm màng sinh học Vinachitin.
- Theo đề nghị của Ông Vụ Trưởng Vụ Khoa học - Đào tạo.

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1 Nay thành lập Hội đồng Khoa học Công nghệ cấp Bộ nghiệm thu chính thức đề tài:

"Nghiên cứu sản xuất màng sinh học VINACHITIN ứng dụng lâm sàng"

và xét cho phép thử lâm sàng diện rộng màng sinh học Vinachitin.
Hội đồng gồm các Ông, Bà có tên trong danh sách sau:

TT	HỌ VÀ TÊN	ĐƠN VỊ	NHIỆM VỤ
1.	GS. Đặng Kim Châu	Bệnh viện Việt Đức	Chủ tịch Hội đồng
2.	PGS.PTS. Nguyễn Văn Tường	Vụ KHĐT-BYT	Phó Chủ tịch HĐ
3.	GS.TS. Đặng Như Tại	Đại học Tổng hợp	Ủy viên nhận xét 1
4.	GS.TS. Phan Thị Phi Phi	Đại học Y Hà Nội	Ủy viên nhận xét 2
5.	PGS.PTS. Trịnh Bình	Đại học Y Hà Nội	Ủy viên
6.	BSCCKII. Nông Ích Dong	Bệnh viện Saint Paul	Ủy viên
7.	PTS. Nguyễn Văn Huệ	Viện bỏng Lê Hữu Trác	Ủy viên
8.	BSCCKII. Lại Năng Hiệp	Vụ KHĐT-BYT	Ủy viên
9.	PGS.PTS. Trần Văn Sung	TT KHTN-CN QG	Ủy viên

10 PTS. Trần Bích Thanh

Bộ Khoa học Công
nghệ & Môi trường

Ủy viên

11 PTS. Lại Phú Thuởng

Bệnh viện Đa khoa TW
Thái nguyên

Ủy viên

Thư ký Hội đồng: 1. PTS. Nguyễn Mạnh Pha - Vụ KHĐT-BYT

2. KS. Mai Trung Sơn - Viện TTB và CTYT

Điều 2 Hội đồng KHCN có nhiệm vụ đánh giá đề tài trên theo quy định về thể thức đánh giá và nghiệm thu các công trình KHKT do Ủy Ban Khoa học Kỹ thuật Nhà nước (nay là Bộ Khoa học - Công nghệ và Môi trường) ban hành.

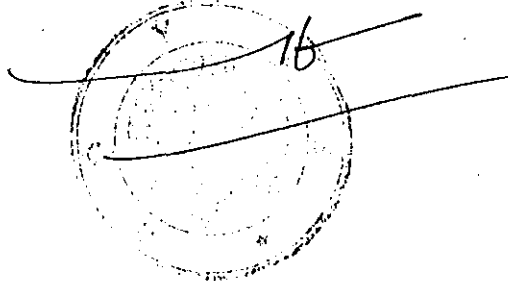
Điều 3 Quyết định có hiệu lực từ ngày ký. Hội đồng KHCN trên sẽ giải thể sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

Điều 4 Các Ông Chánh Văn phòng Bộ Y tế, Vụ trưởng Vụ Khoa học - Đào tạo, Viện trưởng Viện Trang thiết bị - Công trình y tế và các Ông, Bà có tên tại điều Một chịu trách nhiệm thi hành quyết định này.

Nơi nhân:

- Như điều 1, 4,
- Lưu K2ĐT,
- Lưu trữ.

KT. BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ
THỨ TRƯỞNG



GS.TS. PHẠM MẠNH HÙNG

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc



BIÊN BẢN HỌP HỘI ĐỒNG KH - CN ĐÁNH GIÁ
NGHIỆM THU CHÍNH THỨC KẾT QUẢ ĐỀ TÀI NCKH / DỰ ÁN PTCN

1/ Tên Đề tài/Dự án: Nghiên cứu sản xuất nang sinh học VINACHITIN
ứng dụng lâm sàng

Mã số: Số đăng ký:

Thuộc Chương trình KH-CN (nếu có):

Chủ nhiệm Đề tài/Dự án: KS. Cao Văn Diễm; PTS. Phạm Lê Dũng

Đơn vị chủ trì Đề tài/Dự án:

Thời gian tiến hành: Từ tháng năm đến tháng năm

Tổng kinh phí: - Do đơn vị đặt hàng cấp: triệu đồng.

- Từ các nguồn khác: triệu đồng.

2/ Quyết định thành lập Hội đồng số: 350/1999/QĐ-BYT ngày 02 tháng 02 năm 1999
của Bộ trưởng Bộ Y tế

3/ Ngày họp Hội đồng: 17/04/1999

Địa điểm: Văn phòng thiết bị và Công trình y tế

4/ Số thành viên Hội đồng theo Quyết định gồm 11 người.

Số thành viên có mặt 10 người.

Các thành viên vắng mặt:

1. PTS. Lai Phú Trường
2.
3.

5/ Phía Đề tài/Dự án có mặt:

Chủ nhiệm Đề tài/Dự án: KS. Cao Văn Diễm

Các cộng tác viên chính:

1. PTS. Phạm Lê Dũng
2. PTS. Nguyễn Thị Bình
3.
4.

Đại diện Đơn vị chủ trì Đề tài/Dự án:

KS. Nguyễn Xuân Trang Văn phòng Văn TTB và CTYT

6/ Khách mời có mặt: ĐS. Lê Dũng Vu KH&Y BVT

GS. PTS. Nguyễn Bình Bông TTK&AG Vaccin và LP

GS. TS. Trần Vĩnh Diệu ĐVL KS. Bạch Thảo

TS. Nguyễn Trang Quỳnh Văn TTB và CTYT

KS. Trần Công Văn TTB và CTYT

7/ Hội đồng đã nghe:

- Đại diện Đề tài/Dự án trình bày kết quả thực hiện (có báo cáo tổng kết kèm theo);
- Các phản biện nhận xét đánh giá (có văn bản kèm theo);
- Báo cáo của tổ kiểm tra thẩm định sản phẩm (có văn bản kèm theo)

8/ Phát biểu, nhận xét và hỏi của các thành viên Hội đồng và Đại biểu, trả lời của đại diện Đề tài/Dự án (ghi Họ tên và từng ý kiến):

PTS. Trần Bình Thanh:

Đề tài có tính khoa học và thực tiễn. Nội dung thực tiễn tương đối rộng và sâu. Đề có thể làm rõ số dư an toàn nhất của người đi tải bao cao cao có tính khoa học hơn, như trên phần thực cụ thể tương ứng tại các đề tài trước. Các tài liệu rõ ràng, mang tính là "đa nhân tạo". Trong bao cao chưa thấy nêu công nghệ sản xuất.

PTS. Nguyễn Văn Huệ:

Nội dung là mang tính học vấn, và trong bao cao các tài liệu khác nhau. Có liên quan với công nghệ. Vì mặt kinh tế là chấp nhận được (tốt với công nghệ). Đề tài có ý nghĩa thực tiễn. Trong kết luận đặt chỗ các khoản nghiên cứu.

PTS. PTS. Trần Văn Long:

Đây là một đề tài bất đẳng thức khoa học cơ bản (có độ tin cậy rất cao) đưa vào ứng dụng trong thực tế (dưới tên thực nghiệm ứng dụng quy định của Bộ Y Tế). Ý nghĩa khoa học và thực tiễn. Mong Bộ Y Tế cho phép đề tài được ưu tiên.

Bs CKII. Nguyễn Văn Long:

Góp ý về thực nghiệm thực tiễn: Là thực nghiệm thực tiễn; Khi đưa vào ứng dụng trong thực tế (Bóng rổ, cầu, bóng, đá).

PTS. PTS. Nguyễn Văn Tường:

Tài liệu ý kiến của hai phần trên. Đề tài nghiên cứu các tài liệu, đặt độ tin cậy. Đây là thực nghiệm thực tiễn với số liệu không chính xác vì vậy cần có sự thống nhất trên chuẩn thực nghiệm là tăng độ tin cậy với thực nghiệm mang tính chất thực nghiệm. Các tài liệu nghiên cứu đặt độ tin cậy. Mong Bộ Y Tế cho ứng dụng thực tiễn.

PTS. Trần Bình:

Cần khai thác thực nghiệm các đề án định của nghiên cứu. Cần phải có một số nguyên tắc là bản thực nghiệm thực tiễn công nghệ. (như như như là một quy trình). Cần đi tải nêu sửa lại cho phù hợp.

9/ Sau khi thảo luận. Hội đồng nhất trí đánh giá:

- Về thực hiện mục tiêu và các yêu cầu đặt ra:

Thủ tục tốt mục tiêu và yêu cầu đặt ra.

- Về phương pháp thực hiện:

Phương pháp chuẩn xác và đáng tin cậy.

- Về các kết quả đạt được:

Các kết quả đạt được là chính xác, đáng tin cậy.

- Giá trị ứng dụng của các kết quả:

Có ý nghĩa thực tiễn cao.

- Những thiếu sót so với yêu cầu đặt hàng:

Còn phải nêu rõ quy trình chỉ đạo sản phẩm.

10/ Kết quả bỏ phiếu đánh giá:

- Số phiếu phát ra : ...10... phiếu,
- Số phiếu thu về : ...10... phiếu,
- Số phiếu hợp lệ : ...10... phiếu,
- Số phiếu đánh giá loại:

+ Không đạt : phiếu,

+ Đạt : ...01... phiếu,

+ Khá : ...04... phiếu,

+ Xuất sắc : ...05... phiếu,

- Hội đồng đánh giá: Đề tài/Dự án đạt loại: ...Khá...

(Kết luận theo đa số phiếu. Trường hợp số phiếu ngang nhau, sẽ do Chủ tịch Hội đồng quyết định)

11/ Kiến nghị của Hội đồng:

Đề nghị Bộ Y Tế cho phép Thủ lâm sàng được công nhận trình độ và vinh danh.

Tài liệu cần tin cậy lại bản báo cáo theo sự góp ý của Hội đồng để báo cáo được hoàn chỉnh hơn.

12/ Ý kiến của chủ nhiệm Đề tài/Dự án và đại diện đơn vị chủ trì Đề tài/Dự án về kết luận của Hội đồng:

- Xin tiếp thu mọi ý kiến đóng góp của Hội đồng.

- Không còn điều kiện sản phẩm và phạm vi công đồng.

Hà Nội..., ngày 17 tháng 4 năm 1999

THỦ KÝ HỘI ĐỒNG
(chữ ký, họ tên)

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG
(chữ ký, họ tên)

Ng.M.Pha

LM.Pha

Nguyễn Mạnh Pha

PM

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

ĐỘC LẬP - TỰ DO - HẠNH PHÚC

VIỆN TRƯỞNG THIẾT BỊ

& CÔNG TRÌNH Y TẾ

Số: 94 /TBYT

Hà nội, ngày 4 tháng 5 năm 1999

V/v: Xin phép thử lâm sàng
diện rộng.

Kính gửi: LÃNH ĐẠO BỘ Y TẾ.

Đồng kính gửi: VỤ KHOA HỌC ĐÀO TẠO - BỘ Y TẾ.

Ngày 17/4/1999 Viện Trang thiết bị và Công trình Y tế đã tổ chức
nghiệm thu đề tài cấp Bộ "Nghiên cứu sản xuất Màng sinh học Vinachitin - ứng
dụng lâm sàng" theo quyết định thành lập hội đồng số 350/1999/QĐ - BTY
ngày 02/02/1999 của Bộ Trưởng Bộ Y tế.

Hội đồng đã đánh giá đề tài đạt loại khá và kiến nghị với Bộ Y tế cho
phép được thử lâm sàng diện rộng "Màng sinh học Vinachitin".

Vậy Viện Trang thiết bị và công trình Y tế kính đề nghị Lãnh đạo Bộ
Y tế và Vụ Khoa học - Đào tạo cho phép Viện được tiếp tục thực hiện đề tài
"Màng sinh học Vinachitin" ở giai đoạn hai là thử lâm sàng diện rộng tại 04 cơ
sở có điều kiện về phương tiện và cán bộ chuyên môn:

1. Viện bỏng Quốc gia.
2. Khoa bỏng - Bệnh viện Saintpaul.
3. Bệnh viện Chợ rẫy.
4. Bệnh viện Đa khoa TW Thái nguyên.

(Số lượng bệnh nhân thử khoảng 100 - 150 bệnh nhân).

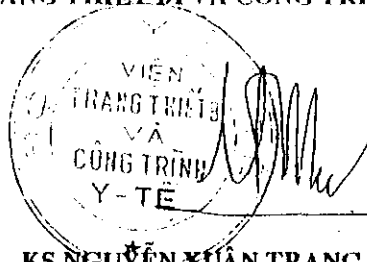
Kính mong Lãnh đạo Bộ Y tế và Vụ Khoa học - Đào tạo sớm cho phép
Viện tiếp tục thực hiện đề tài trên để đưa kết quả vào sản xuất thực nghiệm.

Xin trân trọng cảm ơn.

Hồ sơ kèm theo:

1. Báo cáo.
2. Quyết định thành lập hội đồng.
3. Biên bản hội đồng.
4. Bản nhận xét của 02 uỷ viên phản biện.

VIỆN TRƯỞNG
VIỆN TRANG THIẾT BỊ VÀ CÔNG TRÌNH Y TẾ



KS NGUYỄN XUÂN TRANG

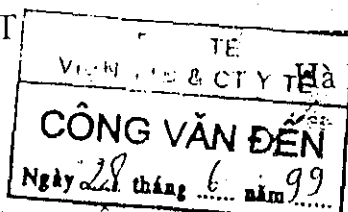
BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 4230/YT-K2-DT

V/v: Thử lâm sàng.



Hà Nội, ngày 26 tháng 6 năm 1999

KÍNH GỬI: - VIỆN TRƯNG THIẾT BỊ - CÔNG TRÌNH Y TẾ

Trả lời công văn số: 91/TBYT ngày 04/5/1999 của Viện TTB-CTYT, về việc xin phép thử lâm sàng diện rộng màng sinh học Vinachitin, Bộ Y tế xin trả lời như sau:

- Căn cứ biên bản họp Hội đồng KHCN cấp Bộ (được thành lập theo quyết định số: 350/1999/QĐ-BYT) đánh giá nghiệm thu chính thức kết quả đề tài KHCN cấp Bộ.
- Căn cứ kết quả phiếu phân tích chất lượng số: 663 ngày 8/9/1998 của Viện Kiểm nghiệm.
- Căn cứ giấy chứng nhận công nhận chất lượng số: 9875 - KDS ngày 20/10/1998 của Trung tâm Kiểm định Quốc gia Vacxin và Sinh phẩm.

Bộ Y tế đồng ý cho Chủ nhiệm đề tài: "Nghiên cứu sản xuất màng sinh học Vinachitin, ứng dụng lâm sàng", được tiếp tục thực hiện giai đoạn II, tiến hành thử lâm sàng diện rộng màng sinh học Vinachitin tại 05 bệnh viện sau:

1. Bệnh viện Saint Paul Hà Nội.
2. Viện Bỏng Lê Hữu Trác.
3. Bệnh viện Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh.
4. Bệnh viện Đa khoa TW Thái nguyên.
5. Bệnh viện Việt tiếp Hải phòng.

Việc thử lâm sàng phải thực hiện theo đúng đề cương của đề tài, những qui định hiện hành về thử lâm sàng và những qui định về y đức trong khi tiến hành nghiên cứu.

Kết quả thử lâm sàng cần sớm được đánh giá để bổ sung vào báo cáo toàn diện của đề tài.

Nơi nhận:

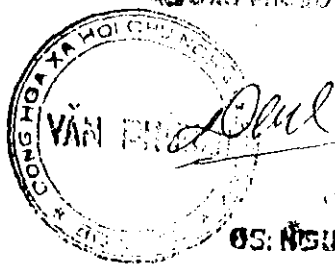
- Như trên
- Lưu K~~HO~~ KHOA HỌC - ĐÀO TẠO
- Lưu tr~~HO~~ HOA HỌC - ĐÀO TẠO

T/L BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

VU TRƯỞNG VU KHOA HỌC - ĐÀO TẠO

PGS. TS NGUYỄN VĂN DỊP

PGS. TS Nguyễn Văn Díp



OS: NGUYỄN VĂN DỊP

BỘ Y TẾ
Số..51.04.../YT-K2ĐT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

TRÍCH YẾU:
V/v Thử lâm sàng.

Hà Nội, ngày 02 tháng 8 năm 1999

Kính gửi: - VIỆN TRANG THIẾT BỊ-CÔNG TRÌNH Y TẾ
- BỆNH VIỆN XANH PÔN - HÀ NỘI
- VIỆN BÔNG LÊ HỮU TRÁC
- BỆNH VIỆN CHỢ RẪY - TP.HCM
- BỆNH VIỆN ĐA KHOA TW THÁI NGUYÊN
- BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP - HẢI PHÒNG

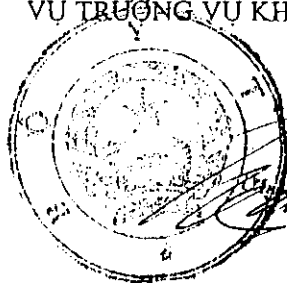
Tại công văn số 4230/YT-K2ĐT ngày 26 tháng 6 năm 1999 về việc thử lâm sàng, Bộ Y tế đã đồng ý cho đề tài: "Nghiên cứu sản xuất màng sinh học Vinachitin ứng dụng lâm sàng" (chủ nhiệm đề tài: KS Cao Văn Diễm, đơn vị chủ trì: Viện Trang thiết bị - Công trình Y tế) được tiếp tục thực hiện giai đoạn 2 và tiến hành thử lâm sàng diện rộng màng sinh học Vinachitin tại 5 đơn vị đã ghi tại công văn 4230/YT-K2ĐT (xin gửi kèm theo).

Bộ Y tế yêu cầu Viện Trang thiết bị-Công trình Y tế tiến hành ký hợp đồng thử lâm sàng với 5 đơn vị nói trên. Bộ Y tế cũng yêu cầu 5 đơn vị tham gia thử nghiệm lâm sàng tạo điều kiện và phối hợp với Viện Trang thiết bị-Công trình Y tế thực hiện theo đúng đề cương nghiên cứu của đề tài. Kết quả thử lâm sàng cần được đánh giá để bổ sung vào báo cáo toàn diện của đề tài.

NƠI NHẬN:

- Như trên
- Lưu K2ĐT
- Lưu trữ

TL. BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ
VỤ TRƯỞNG VỤ KHOA HỌC ĐÀO TẠO



PGS.TS. NGUYỄN VĂN DỊP

Bộ Y tế
TRUNG TÂM KIỂM ĐỊNH QUỐC GIA
SINH PHẨM Y HỌC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 27 tháng 01 năm 2000

Số: 200004/KĐS

TRUNG TÂM KIỂM ĐỊNH QUỐC GIA SINH PHẨM Y HỌC

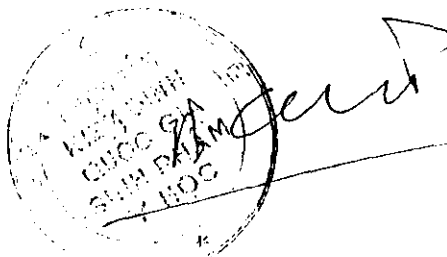
Căn cứ kết quả kiểm định chất lượng
ngày 26 tháng 01 năm 2000

CHỨNG NHẬN

Loại sinh phẩm: Màng sinh học Vinachitin
Dạng sinh phẩm: Màng
Lot số: 070799
Ngày chiếu xạ: 17/07/99
Hạn dùng: 07/2002
Cơ sở sản xuất: Viện Trang thiết bị và công trình y tế

Đạt yêu cầu về an toàn, chí nhiệt tố và vô trùng theo tiêu chuẩn đã quy định.

Giám đốc Trung tâm



GS. NGUYỄN ĐÌNH BẢNG

Hà Nội, ngày 08 tháng 05 năm 2000

Số: 2000-14/KĐS

TRUNG TÂM KIỂM ĐỊNH QUỐC GIA SINH PHẨM Y HỌC

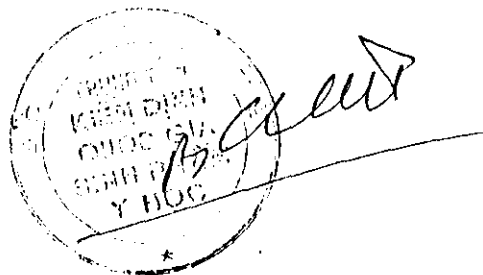
Căn cứ kết quả kiểm định chất lượng
ngày 04 tháng 05 năm 2000

CHỨNG NHẬN

Loại sinh phẩm: Màng sinh học Vinachitin
Dạng sinh phẩm: Màng
Lot số: 200300
Ngày chiếu xạ: 24/03/00
Hạn dùng: 03/2003
Cơ sở sản xuất: Viện Trang thiết bị và công trình y tế

Đạt yêu cầu về an toàn, chí nhiệt tố và vô trùng theo tiêu chuẩn đã quy định.

Giám đốc Trung tâm



GS. NGUYỄN ĐÌNH BẢNG

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
ĐỘC LẬP - TỰ DO - HẠNH PHÚC

VIỆN TRẠNG THIẾT BỊ
& CÔNG TRÌNH Y TẾ
Số: 73 /TBYT

Hà nội, ngày 31 tháng 3 năm 1997

QUYẾT ĐỊNH CỦA VIỆN TRƯỞNG
VIỆN TRẠNG THIẾT BỊ VÀ CÔNG TRÌNH Y TẾ
BAN HÀNH TCCS "MÀNG SINH HỌC VINACHITIN"

- Căn cứ quyết định số:1010/BYT - QĐ ngày 8/11/1991 của Bộ Y tế về việc Viện trang thiết bị và Công trình y tế trực thuộc Bộ Y tế.
- Căn cứ quyết định số 141/HĐBT ngày 24/8/1982 của Hội đồng ban hành điều lệ và các công tác tiêu chuẩn hoá.
- Theo đề nghị của đơn vị Chỉ khâu phẫu thuật.

QUYẾT ĐỊNH

Điều 1: Ban hành tiêu chuẩn cơ sở cho sản phẩm "Màng sinh học Vinachitn" TC 10 - 1998.

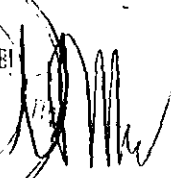
Điều 2: Các sản phẩm "Màng sinh học Vinachitn" được sản xuất và lưu hành tại Việt nam phải đảm bảo đầy đủ các chỉ tiêu quy định trong tiêu chuẩn này.

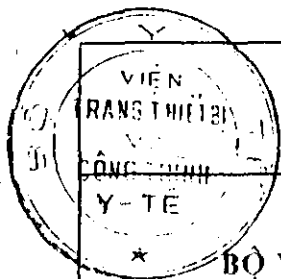
Điều 3: Đơn vị sản xuất "Màng sinh học Vinachitn" phải nghiêm chỉnh thực hiện tiêu chuẩn này và phấn đấu nâng cao chất lượng sản phẩm ngày càng tốt hơn.

Điều 4: Các ông, bà phụ trách xưởng Chỉ khâu phẫu thuật, phụ trách KHKH của Viện chịu trách nhiệm hướng dẫn và kiểm tra việc thực hiện.

*** Nơi nhận:**

- Như điều 4.
- Xưởng CKPT.
- Vụ TTB để báo cáo.

VIỆN TRƯỞNG

KS. NGUYỄN XUÂN TRANG



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ (PHỤ LỤC)		
BỘ Y TẾ	NGUYÊN LIỆU	TC 10 - 1998
VIỆN TRANG THIẾT BỊ & CÔNG TRÌNH Y TẾ	CHITIN & CÁC DẪN XUẤT CỦA CHITIN	CÓ HIỆU LỰC TỪ 01/01/1999

QUYẾT ĐỊNH BAN HÀNH SỐ: 218/TBYTQĐ

NGÀY 31/12/1998

Chitin và các dẫn xuất của chitin được sản xuất từ vỏ tôm cua để đưa vào sản xuất màng sinh học Vinachitin.

1. Yêu cầu kỹ thuật:

1.1 Phải đúng là chitin và các dẫn xuất có chitin.

1.2 PH = 7.

1.3 Giới hạn hàm lượng kim loại nặng Fe ≤ 11 . Ca $\leq 7,7$ mmg/lg.

2. Phương pháp thử:

2.1 Kiểm tra bằng phổ hồng ngoại máy FTIR IMPACT 4000 của Viện Hoá học.

Ép viên màu 2 - 5mg trong 200mg KBr. Thao tác máy do người phân tích làm (chỉ đưa mẫu). So sánh với phổ chuẩn kèm theo.

2.2 Kiểm tra bằng phổ nhiễu xạ tia X:

X - ray diffraction máy SIEMENS D500 của Viện Vật liệu - thao tác do người đo làm (chỉ đưa ra mẫu). So sánh với phổ chuẩn.

2.3 Xác định chỉ số acid trang 417 Dược điển Việt nam II tập 3.

2.4 Xác định hàm lượng Fe, Ca trong nguyên liệu chitin sạch theo chuyên mục thử giới hạn các tạp chất của Dược điển Việt nam trang 466,469.

 TIÊU CHUẨN CƠ SỞ		
BỘ Y TẾ	<u>THÀNH PHẨM</u>	TC 10 - 1998
VIỆN TRANG THIẾT BỊ & CÔNG TRÌNH Y TẾ	MÀNG SINH HỌC VINACHITIN	CÓ HIỆU LỰC TỪ 01/01/1999

QUYẾT ĐỊNH BAN HÀNH SỐ: 218/TBYTQĐ

NGÀY 31/12/1998

Màng sinh học Vinachitin là sản phẩm đã được tiệt trùng dùng trong lâm sàng được sản xuất từ vỏ tôm cua. Có khả năng làm lành nhanh các vết thương về da như: bỏng, tổn thương da, mất da...

1. Yêu cầu kỹ thuật:

1.1 Quy cách sản xuất:

Màng sinh học Vinachitin có 02 loại:

- Dạng lưới.
- Dạng xếp.

Với các kích thước khác nhau được lồng trong 02 màng PE trong suốt. Sau khi bao gói sản phẩm được đưa vào tiệt trùng bằng bức xạ γ

1.2 Nguyên liệu:

Từ bột chitin và các dẫn xuất của chitosan.

Kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở.

1.3 Chất lượng sản phẩm.

1.31 Tính chất: Màng sinh học Vinachitin có màu trắng đục đến vàng nhạt, mềm và bền để dán lên các vết thương.

Bao bì phải nguyên vẹn không rách.

1.32 Kích thước màng không nhỏ hơn 95% kích thước ghi trên nhãn có nhiều loại kích thước khác nhau.

1.33 Chiều dày màng bằng mm từ 1,00 - 1,99.

1.34 Độ vô trùng và nấm mốc: Không có vi trùng ái khí, kỵ khí và nấm mốc.

1.35 Độ độc tính: Đạt tiêu chuẩn Quốc gia.

1.36 Chất gây sốt: Đạt tiêu chuẩn Quốc gia.

1.37 Bảo quản bao gói và ghi nhãn.

+ Một màng sinh học Vinachitin được đóng trong túi PE. 03 túi PE (đã có màng) được đóng gói trong một túi nilon lớn hơn (có ghi nhãn) và được tiết trùng bằng bức xạ:

* Ghi nhãn: trên mỗi nhãn có ghi.

- Tên cơ sở sản xuất.
- Tên sản phẩm.
- Kích thước màng.
- Độ dày màng.
- Số lượng sản phẩm.
- Số kiểm soát.
- Số giấy phép sản xuất.
- Số đăng ký chất lượng.
- Thời hạn sử dụng.
- Ngày tiết trùng.
- Công dụng và cách sử dụng.

2. Phương pháp thử:

2.1 Tính chất:

Kiểm tra bằng cảm quang màng sinh học Viachitin phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2 Xác định độ dày của màng:

2.21 Nguyên tắc: chiều dày sợi đo bằng khoảng cách giữa mặt đĩa dưới mà trên đó đặt mẫu thử và mặt đĩa ép trên chịu một áp suất nhất định trên mẫu thử.

2.22 Chuẩn bị mẫu:

- Lấy 05 miếng màng.
- Mẫu thử là các miếng có kích thước 10x10cm. Mỗi điểm đo cách nhau 5cm, mỗi miếng đo ở 3 điểm.

2.23 Dụng cụ:

- Dụng cụ đo đường kính theo TCVN 5071 90.

2.24 Tiến hành thử: Theo tiêu chuẩn Việt nam 5071 90 xác định độ dày của vải dệt thoi và dệt kim.

2.25 Kết quả: Lấy giá trị trung bình.

2.26 Biên bản thử gồm các nội dung:

- Nhận xét về mẫu.
- Độ dày trung bình.
- Ngày thí nghiệm.
- Người thí nghiệm.

2.3 Kiểm tra độ vô trùng và nấm mốc:

2.4 Kiểm tra độ độc tính bất thường.

2.5 Kiểm tra chất gây sốt:

Kiểm tra độ vô trùng, độc tính, chất gây sốt mỗi loại 10 miếng trong 1 lô sản phẩm (1000màng).

Màng sinh học Vinachitin được kiểm tra độ vô trùng, độ độc tính bất thường, chất gây sốt theo sản phẩm kiểm tra ở phần phụ lục của Dược điển Việt nam II tập 3 (trang 495,496,498,499)

2.6 Đóng gói sản phẩm ghi nhãn bảo quản:

- Sản phẩm được đóng trong bao bì kín, bảo quản vô trùng chỉ được sử dụng khi bao bì còn nguyên vẹn.
- Nhãn đúng quy định.
- Bảo quản nơi thoáng mát, tránh nóng ẩm và tránh tiếp xúc với các vật có thể làm hư hỏng bao bì.
- Thời gian bảo hành 03 năm kể từ ngày sản xuất.

NGƯỜI SOẠN THẢO TIÊU CHUẨN

KS. CAO VĂN ĐIỂM

Hà nội, ngày 15 tháng 10 năm 1998

VIỆN TRƯỞNG

KS. NGUYỄN XUÂN TRANG

BỘ Y TẾ

Hà nội, ngày (date) : 10-3-1999.....

Số (Nº) : 02...../TT - TTB

GIẤY PHÉP

LƯU HÀNH SẢN PHẨM TRANG THIẾT BỊ Y TẾ TẠI VIỆT NAM

LICENCE

FOR CIRCULATION OF MEDICAL EQUIPMENT IN VIETNAM

- Xét đơn xin phép lưu hành sản phẩm trang thiết bị y tế
Based on the application for circulation of medical equipment.

Số (Nº) : 04/TBYT. Ngày (Date) : 18-1-99...của (Of) :

Đơn vị (Company) : VIỆN TRANG THIẾT BỊ - CTYT

Địa chỉ (Address) : 40 phượng mai, Đống đa, Hà nội.....

Điện thoại (Tel) : 5740805..... Fax :

- Xét hồ sơ kỹ thuật và các chứng chỉ chất lượng sản phẩm :
Having examination on the technical documentation and certification of product's quality.

- Xét các kết quả thử nghiệm lâm sàng sản phẩm tại các cơ sở y tế Việt nam

Based on the results of clinical examination at health facilities in Vietnam.

- Xét đơn vị đã có đủ điều kiện quy định của Bộ Y tế tại Thông tư số 14/ 1998/ TT - BYT ngày 17 - 11 - 1998 về :
"Hướng dẫn hoạt động kinh doanh trang thiết bị y tế."

Based on the responsiveness to regulations and conditions Stated in the circular Nº14/ 1998/ TT - BYT dated 17 November 1998 of the Ministry of Health - S.R. Vietnam.

BỘ Y TẾ CHO PHÉP

MINISTRY OF HEALTH ISSUES A LICENCE TO

Đơn vị (Company) : VIỆN TRANG THIẾT BỊ - CTYT.....

*Được phép lưu hành tại Việt nam sản phẩm TTB y tế sau ;
Has a permission to circulate on the following medical equipment in Vietnam.*

- Tên sản phẩm : MÀNG SINH HỌC VINACHITIN.....

Name of the product

- Ký mã hiệu sản phẩm :

Model and Serial Number

- Hãng sản xuất : Viện Trang thiết bị - CTYT.....

Manufacturer

- Nước sản xuất : Việt nam.....

Country of Origin

- Số đăng ký chất lượng :

Number of Quality Registration

- Cơ quan cấp đăng ký chất lượng :

Issued by

- Số đăng ký lưu hành : 0299/TTB.....

Registered Number.