

TỔNG QUAN HIỆU QUẢ CÔNG NGHỆ PLASMA LẠNH TRONG ĐIỀU TRỊ LIỀN THƯƠNG

Bùi Thị Khánh^{1**}, Vũ Ngọc Quỳnh¹, Vũ Đức Kênh², Phạm Văn Hiệp³

1. Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
2. Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương,
3. Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

<https://doi.org/10.60137/tmhvn.v71i76.359>

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Nhằm cung cấp cái nhìn tổng quan về hiệu quả, cơ chế phân tử và tính an toàn của công nghệ Plasma lạnh áp suất khí quyển trong điều trị các loại vết thương cấp và mãn tính. **Phương pháp:** Tổng quan luận điểm. **Kết quả:** Công nghệ Plasma lạnh áp suất khí quyển thúc đẩy quá trình liền thương thông qua việc tiêu diệt vi khuẩn kháng thuốc, phá hủy màng sinh học, điều biến các cytokine gây viêm và kích hoạt các con đường tín hiệu tăng sinh tế bào như PI3K/AKT và MAPK thông qua protein kinase CK2. Các thử nghiệm lâm sàng ghi nhận CAP giúp giảm diện tích vết thương đáng kể ($p < 0,0001$), giảm độ pH vết thương và cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân nhờ giảm đau rõ rệt. **Kết luận:** Công nghệ Plasma lạnh áp suất khí quyển là giải pháp điều trị không xâm lấn hiệu quả cho các vết thương khó lành, đặc biệt là loét bàn chân tiểu đường.

Từ khóa: Plasma lạnh, liền thương, loét bàn chân tiểu đường.

A SCOPING REVIEW ON THE APPLICATION OF COLD ATMOSPHERIC PLASMA IN WOUND HEALING

ABSTRACT

Objective: To provide an overview of the efficacy, molecular mechanisms, and safety of atmospheric pressure cryotherapy in the treatment of acute and chronic wounds. **Methods:** A scoping review. **Results:** Atmospheric pressure cryotherapy promotes wound healing by eliminating drug-resistant bacteria, destroying biofilms, modulating inflammatory cytokines, and activating proliferative signaling pathways such as PI3K/AKT and MAPK via protein kinase CK2. Clinical trials showed that CAP significantly reduced wound area ($p < 0.0001$), decreased wound pH, and improved patient quality of life due to marked pain reduction.

* Tác giả liên hệ: Bùi Thị Khánh
Email: khanhseu10695@gmail.com
Nhận bài: 10/03/2026
Ngày nhận phản hồi: 23/05/2026

SĐT: 0974495073
Ngày nhận phản biện: 19/05/2026
Ngày duyệt đăng: 28 /05/2026

Conclusion: Atmospheric pressure cryotherapy is an effective non-invasive treatment for difficult-to-heal wounds, especially diabetic foot ulcers.

Keywords: Cold Atmospheric Plasma, wound healing, diabetic foot ulcer.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vết thương mãn tính bao gồm loét bàn chân tiểu đường, loét tĩnh mạch và loét tì đè, đang trở thành gánh nặng y tế nghiêm trọng trên toàn cầu với khoảng 10,5 triệu người bị ảnh hưởng chỉ riêng tại Hoa Kỳ [3,5,10]. Sự hình thành màng sinh học (biofilm) vi khuẩn và tình trạng viêm kéo dài là những nguyên nhân chính khiến các vết thương này trở nên “trơ” với các phương pháp điều trị truyền thống như kháng sinh hay băng gạc thông thường [4,5,7]. Tại các nước đang phát triển, chi phí chăm sóc vết thương mãn tính chiếm tới 2-4% ngân sách y tế, tạo ra áp lực kinh tế khổng lồ cho hệ thống quản lý y tế quốc gia [3,11,13].

Trong bối cảnh đó, Plasma lạnh áp suất khí quyển (Cold Atmospheric Plasma - CAP) nổi lên như một liệu pháp đột phá nhờ khả năng tạo ra hỗn hợp các loài oxy và nitơ phản ứng (Reactive Oxygen and Nitrogen Species - RONS), bức xạ cực tím (Ultraviolet - UV) và điện trường ở nhiệt độ phòng [8,10]. Các thành phần này tác động đa mục tiêu: vừa khử trùng bề mặt bằng cách phá hủy DNA vi khuẩn, vừa kích thích các tế bào sừng và nguyên bào sợi di cư để đóng vết thương [4,6,9]. Đặc biệt, các nghiên cứu mới nhất đã làm rõ vai trò của CAP trong việc điều biến con đường tín hiệu nội bào như CK2/PI3K/AKT, giúp đẩy nhanh giai

đoạn biểu mô hóa và tái cấu trúc chất nền ngoại bào (Extracellular Matrix - ECM) [5].

Mặc dù thế giới đã đạt được những bước tiến dài với các thiết bị CAP được chứng nhận y tế như kINPen hay SteriPlas [2,8], tại Việt Nam, việc ứng dụng công nghệ này vẫn tồn tại khoảng trống nghiên cứu rất lớn. Các cơ sở y tế trong nước hiện chủ yếu sử dụng các thiết bị chưa được chuẩn hóa về liều lượng RONS cụ thể cho từng loại mô, đồng thời thiếu hụt các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng quy mô lớn trên bệnh nhân bản địa [8,10,13]. Do đó, việc thực hiện nghiên cứu tổng quan này là vô cùng cấp thiết nhằm hệ thống hóa bằng chứng khoa học, phân tích ưu nhược điểm của các công nghệ hiện có, từ đó định hướng xây dựng quy trình điều trị chuẩn hóa phù hợp với bối cảnh y tế Việt Nam, giúp tối ưu hóa chi phí và ngăn ngừa nguy cơ cho bệnh nhân.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bài báo khoa học và tài liệu liên quan đến hiệu quả công nghệ Plasma lạnh trong điều trị liền thương.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các công bố và bài báo nghiên cứu liên

quan đến hiệu quả công nghệ Plasma lạnh trong điều trị liền thương;

- **Địa điểm:** Trên toàn thế giới;
- **Ngôn ngữ:** Tiếng Anh;
- **Xuất bản:** Năm 2021-2026.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các công bố và bài báo trùng lặp;
- Các công bố và bài báo không cung cấp dữ liệu gốc;
- Các công bố và bài báo không có bài báo toàn văn.

2.2 Phương pháp, chiến lược tìm kiếm và nguồn dữ liệu

- Khảo sát này được thực hiện theo hướng dẫn **PRISMA-ScR** (PRISMA extension for Scoping Reviews), là bảng kiểm thực hiện nghiên cứu tổng quan.
- Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan luận điểm.
- Chúng tôi thực hiện tìm kiếm một cách hệ thống trên cơ sở dữ liệu **PubMed**, **Embase** và **CINHAL** với từ khóa tìm kiếm: **(Cold atmospheric Plasma) AND (Wound healing)**.

2.3. Lựa chọn nghiên cứu

Hai nghiên cứu viên thực hiện độc lập

theo 2 bước:

Bước 1: Tóm tắt của các bài báo tìm thấy sẽ được loại bỏ trùng lặp và nhập vào phần mềm quản lý tài liệu Endnote X7. Các nghiên cứu viên sẽ đọc kỹ tiêu đề, tóm tắt. Các bài báo đáp ứng tiêu chuẩn sẽ được lựa chọn, bài báo không đáp ứng tiêu chuẩn sẽ bị loại trừ.

Bước 2: Các nghiên cứu có tiêu đề và tóm tắt phù hợp sẽ được đọc toàn văn, nếu xác định phù hợp với mục tiêu nghiên cứu sẽ được lựa chọn và thu thập các thông tin.

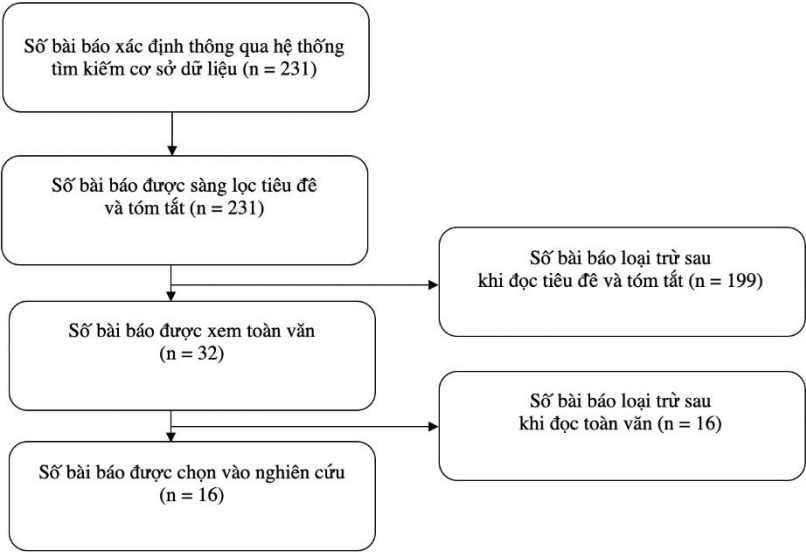
Trong 2 bước này, nếu có sự mâu thuẫn giữa hai nghiên cứu viên, cả hai sẽ cùng tiến hành thảo luận và thống nhất quan điểm.

2.4. Trích xuất dữ liệu

Tác giả, năm công bố, đối tượng, công cụ thời điểm đánh giá, ưu điểm, hạn chế của công nghệ Plasma lạnh và kết quả chính.

3.KẾT QUẢ

Tổng số 231 bài báo đã được tìm thấy trên cơ sở dữ liệu, sau loại trừ có 16 bài báo được lựa chọn để đọc toàn văn và thấy đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ và được đưa vào nghiên cứu (sơ đồ phía dưới).



Bảng 1. Tổng hợp các nghiên cứu về ứng dụng Plasma lạnh trong liền thương

Tác giả (Năm)	Đối tượng	Công cụ & Thời điểm đánh giá	Ưu điểm	Hạn chế	Kết quả chính
Curukoglu (2023) [1]	Chuột tiểu đường	Mô bệnh học, mRNA IL-8; 14 ngày	Kháng khuẩn mạnh, tăng collagen	Cần phối hợp thuốc bôi	Giảm diện tích vết thương (p=0.034), giảm tế bào viêm.
Strohal (2025) [2]	70 BN mãn tính	Đo diện tích kỹ thuật số, pH; 42 ngày	Thử nghiệm mù đơn, ngẫu nhiên cao	Số ca nhiễm trùng còn ít	CAP giảm diện tích vượt trội so với giả dược (p<0.0001)
Barjasteh (2023) [3]	Loét DFU	Review cơ chế và lâm sàng	Phân tích sâu vai trò RONS	Dữ liệu thứ cấp	CAP giúp tránh đoạn chi nhờ đẩy nhanh tốc độ đóng vết thương
Murali (2024) [4]	Tổng quan cơ chế	Sơ đồ hóa tín hiệu phân tử	Giải thích chi tiết tác động của RONS	Lý thuyết hệ thống	CAP là “con dao hai lưỡi”, cần kiểm soát liều lượng
Wu P.S. (2025) [5]	Tế bào HaCaT, chuột	Proteomics, ELISA; 24 giờ	Làm rõ con đường CK2/PI3 K/AKT	Thực nghiệm cỡ mẫu nhỏ	Thúc đẩy di cư tế bào sừng và tái cấu trúc ECM
Yoo J. (2023)	Chó và	Thang điểm vết	Hiệu quả thực	Nghiên cứu	Tăng tốc độ lành thương

[6]	mèo (Thú y)	thương sửa đổi; 5 tuần	tiền cao (81.48%)	hồi cứu	hàng tuần so với chăm sóc tiêu chuẩn
Hong Q. (2023) [7]	Chuột (biofilm PAO1)	Camera WoundZoom; 11 ngày	“Bàn chải plasma” không gây đau	Cần thêm thử nghiệm trên người	Cải thiện lành thương rõ rệt ở vết thương nhiễm màng sinh học
Apelqvist (2024) [8]	Review lâm sàng	Hướng dẫn thực hành EWMA	Chuẩn hóa quy trình quốc tế	Không có thực nghiệm gốc	Khẳng định CAP là công nghệ mới nổi hứa hẹn nhất
Barjasteh (2023) [9]	Review cơ chế	Phân tích vi môi trường	Làm rõ sự kháng kháng sinh	Dữ liệu thứ cấp	CAP vượt qua sự kháng thuốc của màng sinh học
Raissi (2025) [10]	Review Molecular	Sơ đồ hóa Nrf2 và Keap1	Tổng quan rủi ro và lợi ích	Mang tính lý thuyết	CAP điều biến viêm thông qua các con đường phân tử
Zhou J. (2025) [11]	Chuột già và trẻ	Transcriptome, 16S rRNA; 12 ngày	Làm rõ microbiome da	Nghiên cứu trên động vật	Giảm vi khuẩn có hại (Delftia), tăng vi khuẩn có lợi
Abdo (2024) [12]	Review Redox	So sánh lành thương và ung thư	Phân biệt liều lượng RONS	Dữ liệu thứ cấp	Xác định liều eustress (có lợi) cho liền thương
Li Z. (2023) [13]	BN loét DFU	Systematic Review Protocol	Thiết kế nghiên cứu chặt chẽ	Chưa có kết quả cuối cùng	Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của CAP trong DFU
Jahandideh (2021) [14]	Thỏ (nướng)	Mô bệnh học; 10 ngày	Chứng minh hiệu quả trên mô mềm	Cỡ mẫu nhỏ	Tăng tân mạch, collagen và giảm viêm nướng
Gao R. (2025) [15]	25 bệnh nhân	sequencing; trước và sau CAP	Đánh giá đa dạng vi sinh thực tế	Cỡ mẫu bệnh nhân còn nhỏ	CAP tăng đa dạng vi sinh, giảm Proteobacteria
Roux S. (2025) [16]	Tế bào sừng, nguyên bào	PAM (Dung dịch hoạt hóa)	Phương pháp gián tiếp dễ triển khai	Phụ thuộc thời gian hoạt hóa	PAM kích thích angiogenesis thông qua RONS

Nhận xét: Tổng hợp các nghiên cứu cho thấy công nghệ Plasma lạnh đã được nghiên cứu trên nhiều đối tượng khác nhau, từ động

vật thí nghiệm đến bệnh nhân loét bàn chân tiểu đường, với kết quả nhất quán về khả năng thúc đẩy liền thương và kháng khuẩn.

Các nghiên cứu nhấn mạnh ưu điểm như giảm diện tích vết thương, cải thiện vi môi trường và tăng collagen, song vẫn tồn tại hạn chế về cỡ mẫu nhỏ, dữ liệu thứ cấp và nhu cầu kiểm soát liều lượng RONS.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về cơ chế điều biến sinh học và truyền tín hiệu

CAP hoạt động như một bộ điều biến hóa sinh mạnh mẽ thay vì chỉ là tác nhân vật lý đơn thuần. Nghiên cứu của Wu P.S. (2025) đã chứng minh CAP kích hoạt protein kinase CK2, từ đó điều phối nhịp nhàng các con đường PI3K/AKT và MAPK, thúc đẩy sự di cư của tế bào sừng ngay trong giai đoạn sớm [5]. Ngoài ra, RONS từ plasma kích hoạt cảm biến ứng suất Keap1 để giải phóng Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), giúp tế bào chống lại stress oxy hóa và điều biến phản ứng viêm [10,12]. Ưu điểm lớn nhất là khả năng kích thích đồng thời nhiều loại tế bào sửa chữa, tuy nhiên nhược điểm là hiệu quả này phụ thuộc khắt khe vào liều lượng để tránh gây chết tế bào [4,12]. Tính ứng dụng của cơ chế này là cơ sở khoa học để triển khai CAP tại Việt Nam trong việc đẩy nhanh tốc độ đóng vết thương và cải thiện chất lượng mô sẹo.

4.2. Đặc điểm kháng khuẩn và kiểm soát màng sinh học

Khả năng tiêu diệt vi khuẩn thông qua tổn thương oxy hóa trực tiếp lên màng tế bào và DNA mà không gây kháng thuốc là ưu thế vượt trội của CAP [7,10]. Đặc biệt, thiết bị

“bàn chải plasma” có khả năng thâm nhập sâu vào các cấu trúc màng sinh học phức tạp của vi khuẩn đa kháng thuốc như *P. aeruginosa* [7]. Các nghiên cứu Microbiome (hệ vi sinh vật) còn cho thấy CAP giúp giảm các chi vi khuẩn có hại như *Delftia* và khôi phục sự cân bằng hệ vi sinh da khỏe mạnh [11,15]. Mặc dù hiệu quả diệt khuẩn rất mạnh mẽ, nhược điểm là cần duy trì điều trị lặp lại (thường 3 lần/tuần) để ngăn ngừa vi khuẩn tái xâm nhập [2]. Tính ứng dụng này cực kỳ quan trọng trong bối cảnh tình trạng kháng kháng sinh tại Việt Nam đang ở mức báo động.

4.3. Đặc điểm thay đổi vi môi trường vết thương

Song song với tác động tế bào, CAP còn gây ra những thay đổi tích cực trong vi môi trường vết thương, cụ thể là khả năng giảm độ pH vết thương, chuyển môi trường từ kiềm sang axit nhẹ [2,8]. Sự thay đổi này, kết hợp với việc tăng bão hòa oxy mô thông qua kích hoạt các enzyme như eNOS và giải phóng VEGF, tạo ra “vi môi trường lý tưởng” cho quá trình tân mạch [10,12]. Ưu điểm là cải thiện vi tuần hoàn tại chỗ một cách bền vững, nhưng nhược điểm là cần các công cụ theo dõi pH chuyên dụng để kiểm soát hiệu quả. Tính ứng dụng tại Việt Nam nằm ở việc hỗ trợ điều trị các vết thương mãn tính “trơ” bằng cách thiết lập lại môi trường sinh lý tối ưu.

4.4. Đặc điểm về an toàn và tính khả thi lâm sàng

Các bằng chứng từ thử

nghiệm RCT khẳng định CAP là liệu pháp rất an toàn, không gây tác dụng phụ nghiêm trọng và được bệnh nhân dung nạp tốt [2,8]. Bệnh nhân sử dụng CAP ghi nhận sự giảm đau nhanh chóng (theo thang điểm VAS) và giảm lượng dịch tiết rõ rệt [2,10]. Việc phát triển các thiết bị cầm tay hoặc dung dịch hoạt hóa mang lại sự tiện lợi cao trong thao tác lâm sàng [11,16]. Dù vậy, hạn chế lớn nhất vẫn là chi phí đầu tư thiết bị ban đầu. Tính ứng dụng tại các nước đang phát triển rất khả thi nếu chúng ta có thể sản xuất thiết bị nội địa hoặc sử dụng PAM để giảm giá thành điều trị cho bệnh nhân nghèo. Tại Việt Nam, nơi có tỷ lệ bệnh nhân tiểu đường và loét bàn chân ngày càng tăng, việc triển khai rộng rãi CAP không chỉ giúp giảm tỷ lệ đoạn chi mà còn mang lại lợi ích kinh tế khổng lồ nhờ rút ngắn thời gian nằm viện và giảm nhu cầu sử dụng kháng sinh mạnh. Đây chính là chìa khóa để hiện đại hóa quy trình chăm sóc vết thương tại mọi tuyến điều trị.

KẾT LUẬN

Công nghệ Plasma lạnh mang lại hiệu quả vượt trội trong điều trị liền thương nhờ khả năng diệt khuẩn đa mục tiêu và kích hoạt các con đường tín hiệu phân tử tăng sinh mô. Đây là công cụ an toàn, hứa hẹn thay đổi hoàn toàn quy trình chăm sóc vết thương hiện đại và mang lại lợi ích thiết thực cho cộng đồng bệnh nhân tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Curukoglu A, et al. (2023). The effect of cold atmospheric plasma (NO) alone and in combination with NPH insulin on the full-thickness excisional wound healing in a diabetic rat model. *Vet Med-Czech*. 68: 152–163.
2. Strohal R, et al. (2025). Treatment of chronic wounds with cold plasma: a randomised, single-blind, placebo-controlled clinical study. *J Wound Care*.
3. Barjasteh A, et al. (2023). Cold Atmospheric Pressure Plasma: A Growing Paradigm in Diabetic Wound Healing—Mechanism and Clinical Significance. *Int J Mol Sci*. 24: 16657.
4. Murali R, et al. (2024). Cold atmospheric plasma (CAP) in wound healing: harnessing a dual-edged sword. *Redox Exp Med*. e230026.
5. Wu PS, et al. (2025). Cold Atmospheric Plasma Jet Promotes Wound Healing Through CK2-Coordinated PI3K/AKT and MAPK Signaling Pathways. *Mol Cell Proteomics*. 24(5).
6. Yoo J, et al. (2023). Application of cold atmospheric microwave plasma as an adjunct therapy for wound healing in dogs and cats. *J Vet Sci*. 24(4).
7. Hong Q, et al. (2023). A novel approach to expedite wound healing with plasma brush of cold flame. *Rev Sci Instrum*. 94: 084102.
8. Apelqvist J, et al. (2024). Cold Plasma: An Emerging Technology for Clinical Use in Wound Healing. *J Wound Management*. 25(3).
9. Barjasteh A, et al. (2023). Cold Atmospheric Pressure Plasma: A Growing Paradigm in Diabetic Wound Healing. *Int J Mol Sci*.
10. Raissi-Dehkordi N, et al. (2025).

- Advancing chronic and acute wound healing with cold atmospheric plasma: cellular and molecular mechanisms. *Front Med*. 12: 1527736.
11. Zhou J, et al. (2025). Low-temperature cold plasma promotes wound healing by inhibiting skin inflammation and improving skin microbiome. *Front Bioeng Biotechnol*. 13: 1511259.
 12. Abdo AI, Kopecki Z. (2024). Comparing Redox and Intracellular Signalling Responses to Cold Plasma in Wound Healing and Cancer. *Curr Issues Mol Biol*. 46: 4885–4923.
 13. Li Z, et al. (2023). Effect of cold atmospheric plasma therapy on wound healing in patients with diabetic foot ulcers: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 13: e066628.
 14. Jahandideh A, et al. (2021). Evaluating the effect of cold plasma on the healing of gingival wound. *J Diabetes Metab Disord*. 20: 741–745. [14.pdf]
 15. Gao R, et al. (2025). Cold atmospheric plasma and skin wound healing: influence on microbial diversity and composition. *BMC Microbiol*. 25: 260.
 16. Roux S, et al. (2025). Biological solutions activated by cold plasma at atmospheric pressure: A new therapeutic approach for skin wound healing. *Biomed Pharmacother*. 186.