

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM**



**TRẦN PHAN TIỆP**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA  
KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT CỦA VIÊN KHỚP  
VINTONG KẾT HỢP SIÊU ÂM TRỊ LIỆU**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2020**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM**



**TRẦN PHAN TIỆP**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA  
KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT CỦA VIÊN KHỚP  
VINTONG KẾT HỢP SIÊU ÂM TRỊ LIỆU**

**Chuyên ngành: Y học cổ truyền**

**Mã số: 8720115**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**PGS.TS. HUỲNH QUANG HUY**

**TS.BS. NGUYỄN DUY TUÂN**

**HÀ NỘI - 2020**

## LỜI CẢM ƠN

Với tất cả lòng kính trọng, em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới **Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Quản lý - Đào tạo Sau đại học, các thầy cô trong Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam và Bệnh viện Chính Hình Và PHCN TPHCM** đã tạo điều kiện tốt nhất cho em trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Em xin đặc biệt tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đối với **PGS.TS. HUỖNH QUANG HUY, TS.BS. NGUYỄN DUY TUẤN** là những người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, giảng dạy và chỉ bảo nhiệt tình em trong quá trình học tập và thực hiện nghiên cứu.

Em xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới tập thể các Giáo sư, Phó giáo sư, Tiến sĩ trong Hội đồng thông qua đề cương, Hội đồng chấm luận văn Thạc sĩ là những người thầy, những nhà khoa học đã đóng góp cho em nhiều ý kiến quý báu để em hoàn thiện và bảo vệ thành công luận văn này.

Cuối cùng, em muốn bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình đã luôn giúp đỡ, động viên trong quá trình học tập và nghiên cứu. Cảm ơn các anh chị em, các bạn, đồng nghiệp, những người luôn đồng hành cùng em, động viên và chia sẻ trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu đã qua.

Hà Nội, ngày 28 tháng 12 năm 2020

**TRẦN PHAN TIỆP**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là **TRẦN PHAN TIỆP**, Học viên Cao học khóa 11, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan.

Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của **PGS.TS. HUỖNH QUANG HUY** và **TS.BS. NGUYỄN DUY TUÂN**

Công trình này không trùng lặp với các nghiên cứu đã công bố tại Việt Nam.

Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là chính xác, trung thực và khách quan, đã được Bệnh viện nơi tôi nghiên cứu chấp nhận và xác nhận.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam đoan này.

*Hà Nội, ngày 28 tháng 12 năm 2020*

Người viết cam đoan

**TRẦN PHAN TIỆP**

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1 : TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....</b>	<b>3</b>
1.1. Bệnh thoái hóa khớp gối theo y học hiện đại .....	3
1.2. Bệnh thoái hóa khớp gối theo y học cổ truyền .....	11
1.3. Một số nghiên cứu về điều trị THK gối trên thế giới và Việt Nam	13
1.4. Phương pháp điều trị sử dụng trong nghiên cứu .....	15
<b>CHƯƠNG 2 : ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU ..</b>	<b>26</b>
<b>2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>26</b>
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu .....	26
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân .....	27
2.1.3. Cỡ mẫu nghiên cứu và phân nhóm .....	27
<b>2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>28</b>
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	28
2.2.2. Phương tiện nghiên cứu .....	28
2.2.3. Phương pháp tiến hành .....	30
2.2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu và cách xác định chỉ tiêu nghiên cứu .....	31
2.2.5. Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị .....	37
2.2.6. Theo dõi và đánh giá tác dụng không mong muốn .....	38
2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu .....	40
2.2.8. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu .....	40
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>41</b>
<b>3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>41</b>
3.1.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	41
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu .....	41

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu .....	49
<b>3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>50</b>
3.2.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS .....	50
3.2.2. Hiệu quả cải thiện chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne .....	52
3.2.3. Kết quả điều trị chung .....	55
3.2.4. Biến đổi một số chỉ số cận lâm sàng .....	58
<b>3.3.THEO DÕI TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ .....</b>	<b>58</b>
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>60</b>
4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU ...	60
4.2.BÀN LUẬN VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ .....	63
4.3. BÀN LUẬN VỀ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU VÀ CẢI THIỆN TÂM VẬN ĐỘNG KHỚP GỐI BẰNG VIÊN KHỚP VINTONG KẾT HỢP SIÊU ÂM TRỊ LIỆU.....	68
4.6. BÀN LUẬN TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ .....	72
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>74</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>76</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACR (American College of Rheumatology)	: Hội khớp học Mỹ
ALT	: Alamin amino transferase
AST	: Aspatat amino transferase
BN	: Bệnh nhân
ĐC	: Đối chứng
ĐĐVN	: Dược điển Việt Nam
NC	: Nghiên cứu
NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drug)	: Thuốc chống viêm không steroid
NXB	: Nhà xuất bản
SĐT	: Sau điều trị
TĐT	: Trước điều trị
THK	: Thoái hóa khớp
TVĐ	: Tầm vận động
VAS (Visual Analog Scale)	: Thang điểm VAS
WHO (World Health Organization)	: Tổ chức Y tế thế giới
XQ	: X quang
YHCT	: Y học cổ truyền
YHĐ	: Y học hiện đại

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS .....	32
Bảng 2.2. Đánh giá mức độ đau và chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne Index – 1985.....	33
Bảng 2.3. Đánh giá mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne.....	34
Bảng 2.4. Đánh giá mức độ hạn chế vận động gấp khớp gối .....	35
Bảng 2.5. Cách đánh giá mức độ cải thiện vận động khớp gối .....	35
Bảng 2.6. Đánh giá mức độ hạn chế vận động theo chỉ số gót mông.....	35
Bảng 2.7. Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị.....	38
Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi .....	41
Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới .....	42
Bảng 3.3. Phân bố bệnh đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp .....	42
Bảng 3.4. Phân bố bệnh đối tượng nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh .....	43
Bảng 3.5. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo vị trí khớp bị tổn thương .....	43
Bảng 3.6. Các dấu hiệu lâm sàng tại khớp thoái hóa.....	44
Bảng 3.7. Đặc điểm mức độ đau theo thang điểm VAS .....	45
Bảng 3.8. Mức độ hạn chế chức năng khớp gối theo Lequesne .....	45
Bảng 3.9. Mức độ hạn chế tầm vận động khớp gối theo độ gấp duỗi của Warent..	46
Bảng 3.10. Mức độ hạn chế vận động khớp gối theo chỉ số gót - mông.....	46
Bảng 3.11. Đánh giá kết quả hoạt động hàng ngày sau 15 ngày điều trị.....	47
Bảng 3.12. Đánh giá kết quả hoạt động hàng ngày sau 30 ngày điều trị.....	47
Bảng 3.13. Tình trạng béo phì theo chỉ số BMI.....	48
Bảng 3.14 . Mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp X quang theo Kellgren và Lawrence.....	49
Bảng 3.15. Sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS.....	51
Bảng 3.16. Mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne.....	52
Bảng 3.17. Mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối theo Warent.....	53
Bảng 3.18. Kết quả điều trị.....	55
Bảng 3.19. Liên quan chỉ số BMI với kết quả điều trị.....	56



Bảng 3.20. Sự thay đổi hình ảnh THK gối nguyên phát trên X-quang khớp gối nhóm nghiên cứu sau điều trị.....	58
Bảng 3.21. Theo dõi một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	58
Bảng 3.22. Biến đổi một số chỉ số huyết học và hóa sinh.....	59

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Hình ảnh khớp gối bình thường và bị thoái hóa .....	3
Hình 1.2. Hình ảnh XQ 4 giai đoạn THK gối theo Kellgren & Lawrence .....	7
Hình 2.1. Máy siêu âm trị liệu.....	29
Hình 2.2. Thang điểm VAS .....	32
Hình 2.3. Đo độ gấp duỗi khớp gối Wavren A.Katr.....	34

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1. Biến đổi giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS.....	50
Biểu đồ 3.2. Thay đổi chỉ số Lequesne tại các thời điểm nghiên cứu .....	52
Biểu đồ 3.3. Hiệu quả điều trị theo tầm vận động khớp trung bình.....	54
Biểu đồ 3.4. Biến đổi giá trị trung bình của chỉ số BMI tại các thời điểm.....	57

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay tại Việt Nam bệnh lý khớp gối ngày càng phổ biến, trong đó tỷ lệ bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp (THK) ngày càng tăng. Khớp gối bị thoái hóa không những làm ảnh hưởng đến sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh mà còn để lại di chứng đau kéo dài, biến dạng trục chi dưới, mất vững và giới hạn tầm vận động (TVĐ) khớp gối [12].

THK là một bệnh lý mạn tính bao gồm tổn thương sụn khớp là chủ yếu, kèm theo tổn thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. Đây là một bệnh được đặc trưng bởi các rối loạn cấu trúc và chức năng của một hoặc nhiều khớp [29].

Ở Mỹ hàng năm có 21 triệu người mắc bệnh THK, với 4 triệu người phải nằm viện, khoảng 100.000 BN không thể đi lại được do THK gối nặng. THK gối là nguyên nhân gây tàn tật cho người có tuổi đứng thứ hai sau bệnh tim mạch [3].

Ở Việt Nam, THK đứng hàng thứ ba (4,66%) trong các bệnh có tổn thương khớp nói chung, trong đó THK gối chiếm 56,5% tổng số các bệnh khớp do thoái hóa cần điều trị nội trú [26].

Việc điều trị bệnh lý này luôn là một vấn đề khó khăn dù đó là điều trị nội khoa hay ngoại khoa. Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị THK gối chủ yếu là dùng các nhóm thuốc giảm đau, chống viêm toàn thân hoặc tiêm trực tiếp vào khớp gối. Mặc dù các nhóm thuốc này có tác dụng làm giảm đau, làm chậm quá trình THK, nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ như gây xuất huyết tiêu hóa, suy thận, suy gan...

Theo Y học cổ truyền (YHCT) thoái hóa khớp gối thuộc phạm vi chứng tý. Nguyên nhân do phong, hàn, thấp xâm phạm cùng với chính khí suy giảm mà gây nên bệnh. Việc điều trị thường kết hợp cả dùng thuốc YHCT, châm cứu, bấm huyệt, tập luyện, dưỡng sinh [7], [39]. Tuy nhiên hiệu quả cải thiện triệu chứng đau và tầm vận động khớp gối chỉ đạt 80% theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Giang Thanh[8] mà thoái hóa khớp gối là bệnh của tuổi tác, bị tái đi tái lại nhiều lần vì vậy cần kết hợp những ưu điểm của phương pháp YHHĐ và YHCT để bệnh nhân rút ngắn thời gian điều trị.

Phương pháp điều trị bằng “Viên khớp VINTONG” kết hợp “Siêu âm trị liệu” đã được sử dụng điều trị nhiều trên lâm sàng và có hiệu quả chống viêm giảm đau rất tốt [35], có tác dụng tốt với nhiều chứng đau mạn tính như: Đau lưng, đau thần kinh tọa và đau các khớp khác... Tuy nhiên, chưa có tác giả nào nghiên cứu về kết quả điều trị THK gối nguyên phát thông qua phương pháp

điều trị bằng “Viên khớp VINTONG” kết hợp “Siêu âm trị liệu”. Trên lâm sàng, thầy thuốc thường điều trị thoái hóa khớp gối bằng YHHĐ kết hợp YHCT để tăng tác dụng điều trị và giảm tác dụng phụ của các phương pháp. Từ đó chúng tôi tiến hành đề tài: **“Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát của viên khớp “VINTONG” kết hợp Siêu âm trị liệu”** nhằm mục tiêu sau:

- 1. Đánh giá kết quả điều trị Thoái hóa khớp gối nguyên phát độ 1, độ 2 của Viên khớp “VINTONG” kết hợp Siêu âm trị liệu .*
- 2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của phương pháp .*

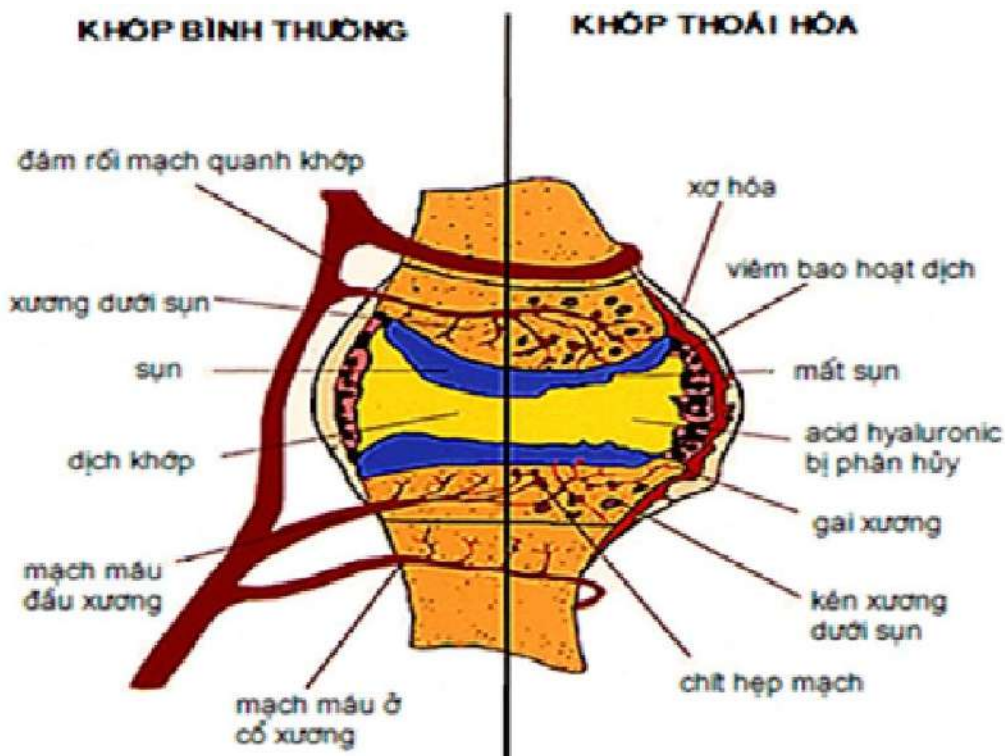
## Chương 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI (YHHĐ)

##### 1.1.1. Định nghĩa

THK là tổn thương thoái hóa tiến triển chậm, tăng dần của sụn khớp, gây ra bởi sự kết hợp của nhiều yếu tố như gen, chuyển hóa, sinh hóa và cơ học kèm theo các quá trình viêm xảy ra thứ phát. Quá trình thoái hóa tác động đến cả sụn, xương và màng hoạt dịch khớp trong đó tế bào sụn khớp là tế bào quan trọng nhất đáp ứng với sự thay đổi trong quá trình THK [14], [15], [16].



**Hình 1.1. Hình ảnh khớp gối bình thường và bị thoái hóa [9]**

Bệnh có tính chất mạn tính gây đau đớn và biến dạng khớp nhưng không do viêm đặc hiệu, thường tổn thương ở những khớp ngoại biên đặc biệt những khớp phải chịu sức nặng của cơ thể như khớp gối, háng.

Đau, cứng khớp hoặc cảm giác lạo xạo trong khớp là dấu hiệu điển hình của THK. Bệnh tiến triển tăng dần theo tuổi, nếu nặng hơn có thể hạn chế vận

động. THK có thể ảnh hưởng đến tất cả các khớp, phổ biến nhất là khớp gối, hông và cột sống [17].

## **1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và các yếu tố liên quan đến quá trình phát triển thoái hóa khớp gối**

### **1.1.2.1. Cơ chế bệnh sinh**

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của THK vẫn còn những vấn đề đang bàn cãi. Tổn thương cơ bản trong THK xảy ra ở sụn khớp. Hiện nay, có nhiều nghiên cứu cho rằng có hai cơ chế chính làm khởi phát quá trình phát triển THK. Ở hầu hết các bệnh nhân, cơ chế đầu tiên là do tác động về cơ giới, có thể là một chấn thương lớn hoặc là vi chấn thương lặp đi lặp lại dẫn đến các tế bào sụn giải phóng ra các enzyme phá hủy và các đáp ứng sửa chữa tương ứng rất phức tạp, cuối cùng dẫn đến phá hủy sụn. Cơ chế thứ hai là các tế bào sụn cứng lại do tăng áp lực, giải phóng các enzyme tiêu protein, hủy hoại dần các chất cơ bản là nguyên nhân dẫn đến THK.

Trong bệnh lý THK, sụn khớp là tổ chức chính bị tổn thương. Sụn khớp khi bị thoái hóa sẽ chuyển sang màu vàng nhạt, mất tính đàn hồi, mỏng, khô và nứt nẻ. Đến giai đoạn cuối là những vết loét, mất dần tổ chức sụn, làm trơ các đầu xương dưới sụn. Phần rìa xương và sụn có tân tạo xương (gai xương).

Cơ chế giải thích quá trình viêm trong THK: Mặc dù là quá trình thoái hóa, song trong THK vẫn có hiện tượng viêm diễn biến thành từng đợt, biểu hiện bằng đau và giảm chức năng vận động của khớp tổn thương, tăng số lượng tế bào trong dịch khớp kèm theo viêm màng hoạt dịch kín đáo về tổ chức học. Nguyên nhân có thể do phản ứng của màng hoạt dịch với các sản phẩm thoái hóa sụn, các mảnh sụn, hoặc xương bị long ra.

### **Các yếu tố nguy cơ của THK [18]**

- Tuổi: tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh càng nhiều.
- Giới tính và hormone: bệnh hay gặp ở nữ giới, có thể liên quan đến estrogen.
- Bệnh lý bẩm sinh hay mắc phải gây tổn thương khớp: thường gặp khớp háng
- Yếu tố gen: có mối liên quan chặt chẽ với THK bàn tay hơn gối hay háng.

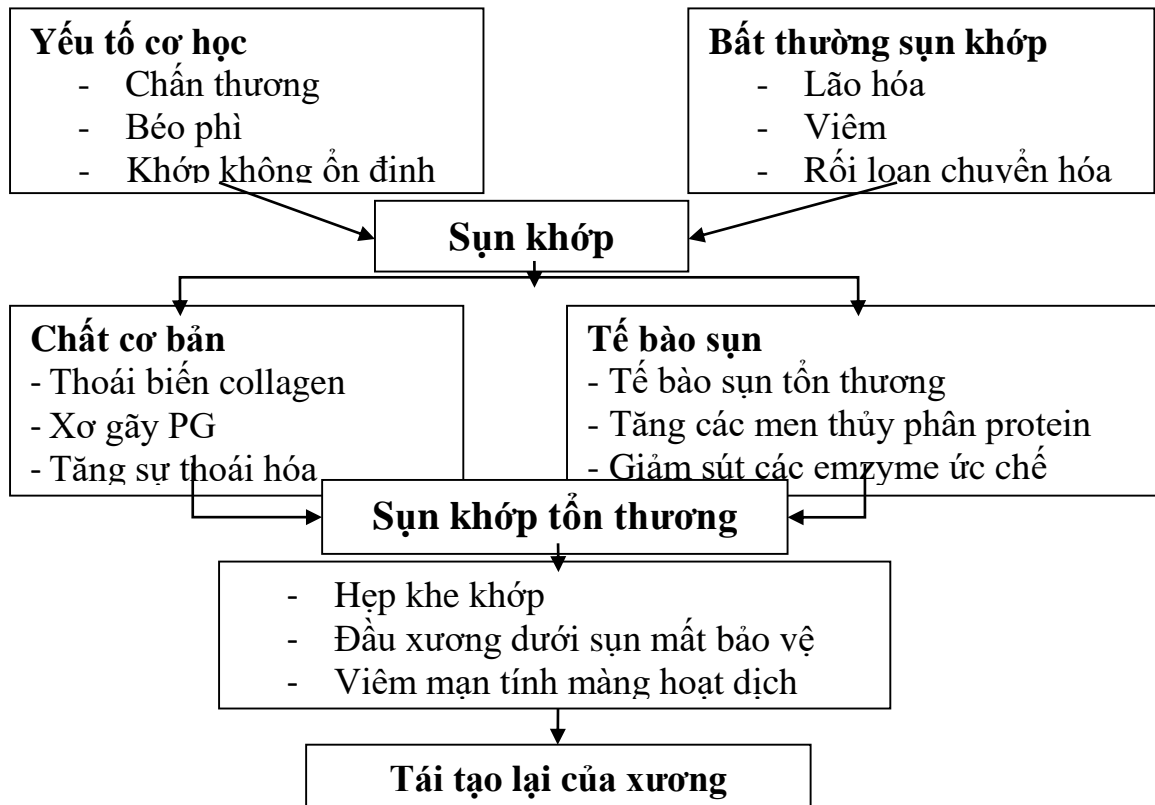
- Hoạt động thể lực quá mức.
- Béo phì, thường đi kèm các bệnh rối loạn chuyển hóa.
- Chấn thương.

### **Cơ chế gây đau khớp trong bệnh THK gối:**

Trong bệnh THK gối, đau là nguyên nhân đầu tiên khiến bệnh nhân đi khám. Do sụn khớp không có hệ thần kinh nên đau có thể do các cơ chế sau:

- Viêm màng hoạt dịch.
- Sự kích thích của các vết rạn nứt nhỏ ở vùng đầu xương dưới sụn.
- Mọc gai xương làm kéo căng các đầu mút thần kinh ở màng xương.
- Sự co kéo của dây chằng trong khớp.
- Viêm bao khớp hoặc bao khớp bị căng phồng do sự phù nề quanh khớp.
- Các cơ bị co thắt.

### **Sơ đồ 1.1. Tóm tắt cơ chế bệnh sinh trong THK Gối (Howell 1988)**



### **1.1.3. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thoái hóa khớp gối**

#### **1.1.3.1. Triệu chứng lâm sàng [19]**

- Đau khớp gối kiểu cơ học: đau tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi.



- Hạn chế vận động: đi lại khó khăn, đặc biệt khi ngồi xổm, leo cầu thang.
- Dấu hiệu “phá gở khớp”: dấu hiệu cứng khớp buổi sáng kéo dài 15-30 phút
- Tiếng động bất thường tại khớp xuất hiện khi vận động: Nghe thấy tiếng lắc rắc, lục cục tại khớp khi đi lại.
- Dấu hiệu bào gổ: Di động bánh chè trên ròng rọc như kiểu bào gổ thấy tiếng lạo xạo, gây đau tại khớp gối.
- Một số bệnh nhân xuất hiện khớp sưng to do các gai xương và phì đại mỡ quanh khớp, hoặc do có tràn dịch khớp gối (dấu hiệu bập bênh xương bánh chè). Một số trường hợp có thoát vị bao hoạt dịch ở vùng khoeo (kén Baker).

### ***1.1.3.2. Các phương pháp thăm dò trong chẩn đoán THK gối***

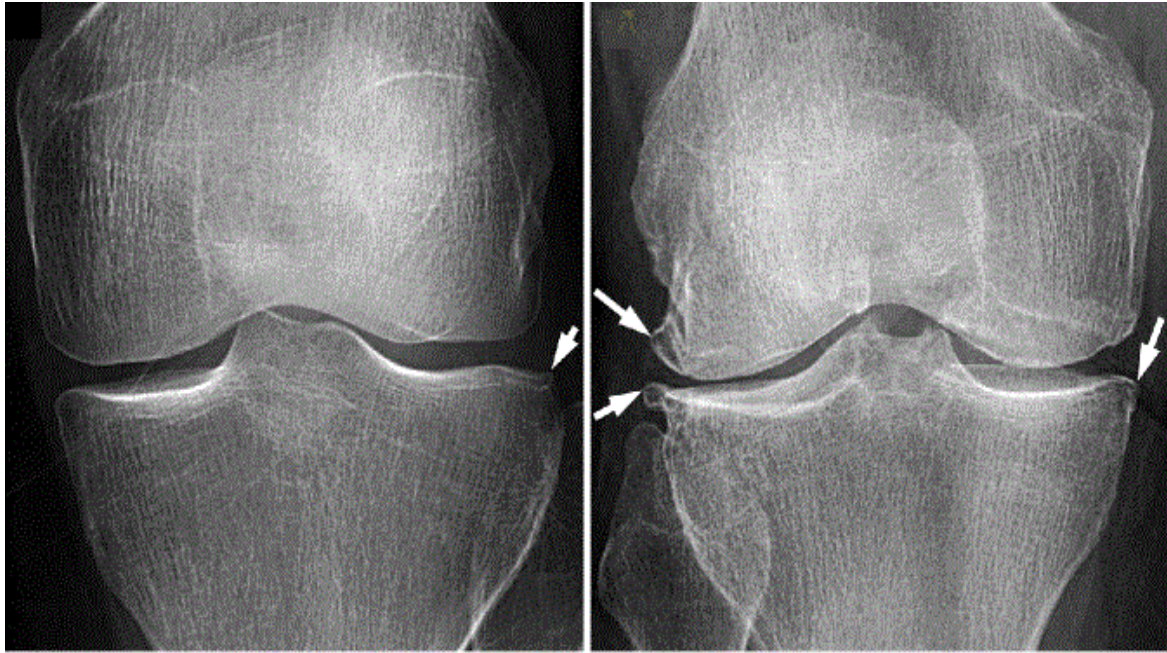
#### **Chụp X- Quang (XQ) khớp gối:**

Được sử dụng để đánh giá mức độ tổn thương và THK gối trong nhiều năm nay, bao gồm 3 dấu hiệu cơ bản [1]:

- Hẹp khe khớp không đồng đều, hẹp không hoàn toàn, ít khi dính khớp hoàn toàn trừ THK giai đoạn cuối.
- Đặc xương ở phần đầu xương dưới sụn, phần xương đặc có thể thấy một số hốc nhỏ sáng hơn.
- Gai xương tân tạo ở phần tiếp giáp xương và sụn, gai thô, đậm đặc.

#### ***Phân loại giai đoạn THK trên XQ theo Kellgren và Lawrence (1957):***

- Giai đoạn 1: Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương.
- Giai đoạn 2: Mọc gai xương rõ.
- Giai đoạn 3: Hẹp khe khớp vừa.
- Giai đoạn 4: Hẹp khe khớp nhiều kèm đặc xương dưới sụn.

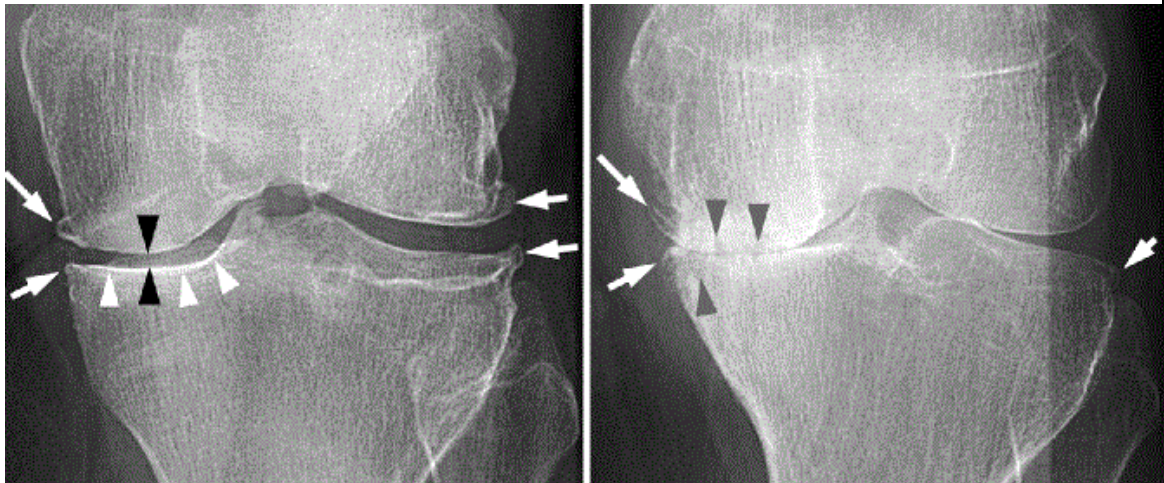


**Giai đoạn 1**

Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương

**Giai đoạn 2**

Mọc gai xương rõ



**Giai đoạn 3**

Hẹp khe khớp vừa

**Giai đoạn 4**

Hẹp khe khớp nhiều kèm đặc xương dưới sụn

**Hình 1.2. Hình ảnh XQ 4 giai đoạn THK gối  
theo Kellgren & Lawrence [19]**

### **Các phương pháp chẩn đoán khác:**

- Nội soi khớp gối: thường được sử dụng trong phối hợp điều trị hay để chẩn đoán ở các trường hợp sớm, khó, cần chẩn đoán phân biệt.
- Chụp cộng hưởng từ khớp gối (MRI): phương pháp này có thể quan sát được hình ảnh khớp một cách đầy đủ trong không gian 3 chiều, phát hiện được các tổn thương sụn khớp, dây chằng, màng hoạt dịch.
- OCT (Optical coherence tomography): là phương pháp chụp sụn khớp bằng tia hồng ngoại qua nội soi khớp, có thể đánh giá chất lượng sụn khớp.

Các xét nghiệm cơ bản khác nói chung bình thường, có giá trị chẩn đoán loại trừ.

#### **1.1.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối**

Chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991 (American College of Rheumatology).

1. Đau khớp gối.
2. Gai xương ở rìa khớp trên Xquang.
3. Dịch khớp là dịch thoái hóa.
4. Tuổi  $\geq 40$ .
5. Cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút.
6. Lạo xạo ở khớp khi cử động.

Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2 hoặc 1,3,5,6 hoặc 1,4,5,6.

Tiêu chuẩn này có độ nhạy > 94%, độ đặc hiệu > 88% và là tiêu chuẩn phù hợp nhất với điều kiện Việt Nam.

#### **1.1.5. Phân loại thoái hóa khớp gối [19]**

Gồm 2 loại:

- THK nguyên phát: là nguyên nhân chính, xuất hiện muộn, thường ở người sau 60 tuổi, có thể ở 1 hoặc nhiều khớp, tiến triển chậm. Ngoài ra có thể

có yếu tố di truyền, yếu tố nội tiết và chuyển hóa (mãn kinh, đái tháo đường...) có thể gia tăng tình trạng thoái hóa.

- THK thứ phát: bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, nguyên nhân có thể sau các chấn thương khiến trục khớp thay đổi (gãy xương khớp, can lệch...); các bất thường trục khớp gối bẩm sinh: khớp gối quay ra ngoài; Khớp gối quay vào trong; Khớp gối quá duỗi hoặc sau các tổn thương viêm khác tại khớp gối (viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, lao khớp, viêm mủ...).

### **1.1.6. Điều trị thoái hóa khớp gối**

*Nguyên tắc điều trị:* [19], [20]

- Kiểm soát đau trong các đợt tiến triển.
- Phục hồi chức năng vận động khớp, hạn chế và ngăn ngừa biến dạng khớp.
- Tránh các tác dụng không mong muốn của thuốc, lưu ý tương tác thuốc và các bệnh kết hợp ở người cao tuổi.
- Nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

#### **1.1.6.1. Vật lý trị liệu- phục hồi chức năng (VLTL- PHCN)**

Các phương pháp VLTL – PHCN bao gồm: sử dụng các tác nhân vật lý: nhiệt trị liệu, điện trị liệu, vận động trị liệu; dụng cụ chỉnh hình (nẹp, máng các loại), dụng cụ trợ giúp (gậy chống, nạng chống) khi đi lại.

#### **1.1.6.2. Thuốc điều trị nội khoa:**

##### **Thuốc điều trị triệu chứng tác dụng nhanh**

- Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs): NSAIDs có tác dụng giảm đau và kháng viêm tốt trong THK. Theo hướng dẫn điều trị của ACR 2012 khuyến cáo sử dụng NSAIDs cùng với các biện pháp điều trị không dùng thuốc cho những BN THK không đáp ứng với paracetamol, đặc biệt cho những BN đau nhiều. Tuy nhiên, tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc này trên gan, thận, tim mạch và đặc biệt là đường tiêu hóa: tổn thương dạ dày – ruột, gây hậu quả chảy máu đường tiêu hóa. Ước tính biến chứng đường tiêu hóa do sử dụng NSAIDs liên quan đến ít nhất 2.600 ca tử vong ở Mỹ mỗi năm [21].

- Thuốc giảm đau thông thường: Các thuốc như Paracetamol, nhóm thuốc này được EULAR và ACR khuyến cáo là thuốc được lựa chọn hàng đầu trong điều trị THK. Nhóm thuốc này ít độc với dạ dày và thận hơn thuốc chống viêm không steroid. Tuy nhiên cần chú ý tác dụng phụ trên gan khi dùng liều lượng cao hoặc kéo dài [22].

- Thuốc glucocorticoid:

*Đường toàn thân*: chống chỉ định

*Đường tiêm nội khớp*: chỉ định trong đau khớp gối do thoái hóa không đáp ứng hoặc có chống chỉ định với thuốc chống viêm không steroid. Chỉ tiến hành tiêm khớp khi chắc chắn không nhiễm khuẩn khớp.

### **Thuốc điều trị triệu chứng tác dụng chậm**

- Các thuốc chống THK tác dụng chậm (SYSADOA – Symptomatic Slow Acting Drugs for OA): Thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm bao gồm Glucosamine sulfat, Diacerein, Chondroitin và các chất không xà phòng hóa của quả bơ (avocat) và đậu nành (soja). Việc sử dụng Glucosamine sulfat và Chondroitin cho bệnh THK vẫn đang còn gây tranh cãi, với hầu hết các NC gần đây cho thấy ít hoặc không có bằng chứng về hiệu quả trên lâm sàng. Một NC vào tháng 01/2017 với 164 bệnh nhân THK gối được sử dụng viên giả dược hoặc viên kết hợp Glucosamine sulfat và Chondroitin liên tục trong 6 tháng, thì không thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC [23].

- Hyaluronic Acid là một thuốc được dùng đường nội khớp. Có vai trò bôi trơn ổ khớp ma sát, bôi trơn bề mặt và dinh dưỡng cho khớp.

### **Cấy ghép tế bào gốc**

- Từ huyết tương tự thân giàu tiểu cầu (PRP).
- Tế bào gốc chiết xuất từ mô mỡ tự thân (ADSCs).
- Tế bào gốc từ nguồn gốc tủy xương tự thân.

#### **1.1.6.3. Điều trị ngoại khoa**

##### **Điều trị dưới nội soi khớp**

Cắt lọc, bào, rửa khớp; Khoan kích thích tạo xương; Cấy ghép tế bào sụn.

### **Phẫu thuật thay khớp nhân tạo**

Được chỉ định ở các THK gối thể nặng tiến triển, có giảm nhiều chức năng vận động. Thường được áp dụng ở những bệnh nhân trên 60 tuổi.

#### **1.3.6.4. Dự phòng thoái hóa khớp [24]**

- Giáo dục, hướng dẫn BN tránh các tư thế xấu, không hợp lý trong lao động và sinh hoạt hàng ngày. Có chế độ vận động thể dục thể thao hợp lý, bảo vệ khớp, tránh quá tải.

- Chống béo phì.

- Phát hiện điều trị chỉnh hình sớm các dị tật khớp (lệch trục khớp, khớp gối vẹo trong, vẹo ngoài...).

## **1.2. BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN (YHCT)**

**Thoái hóa khớp gối được xếp vào chứng phong hàn thấp tý, bệnh danh là hạc tất phong.**

### **1.2.1 Đại cương chứng phong hàn thấp tý của Y học cổ truyền**

Nguyên nhân: do vệ khí của cơ thể không đầy đủ, các tà khí như phong, hàn, thấp, xâm phạm vào cân, cơ, khớp xương, kinh lạc làm sự vận hành của khí huyết tắc lại gây các chứng sưng, đau các khớp. Do người già, can thận bị hư, hoặc bệnh lâu ngày làm khí huyết giảm sút, dẫn đến can thận bị hư, thận hư không chủ được cốt tủy, can huyết hư không nuôi dưỡng được cân làm xương khớp bị thoái hóa, biến dạng, cơ bị teo và khớp bị dính.

Triệu chứng thể phong hàn thấp tý: đau mỗi các khớp, lạnh mưa, ẩm, thấp đau tăng hoặc tái phát, bệnh mạn tính. Trên lâm sàng còn căn cứ thiên về phong, thiên hàn hay thiên thấp để phân loại ra các thể nhỏ.

• Phong tý hay hành tý: do phong là chính.

- Triệu chứng: đau di chuyển các khớp, đau nhiều khớp, sợ gió, rêu lưỡi trắng, mạch phù.

- Pháp điều trị: Khu phong là chính, tán hàn trừ thấp là phụ, hoạt huyết, hành khí.

- Bài thuốc: Phòng phong thang gia giảm.

- Châm cứu: tại chỗ châm các huyết tại khớp sưng đau và vùng lân cận khớp. Toàn thân châm huyết hợp cốc, phong môn, hong trì, huyết hải, túc tam lý, cách du.

- Hàn tý hay thống tý: do hàn là chính.

- Triệu chứng: đau dữ dội ở một khớp, trời lạnh đau tăng, chườm nóng thì đỡ, tay chân lạnh, sợ lạnh, rêu lưỡi trắng, mạch huyền khẩn hoặc nhu hoãn.

- Pháp điều trị: tán hàn là chính khu phong trừ thấp là phụ, hành khí hoạt huyết.

- Bài thuốc: Ô đầu thang gia giảm.

- Châm cứu: cứu quan nguyên, khí hải, túc tam lý, tam âm giao.

Châm bổ ôn châm huyết tại chỗ và lân cận các khớp đau.

- Thấp tý hay trước tý

- Triệu chứng: các khớp nhức mỏi, đau một chỗ, tê bì, đau các cơ, bệnh lâu ngày, vận động khó, miệng nhạt, rêu lưỡi trắng dính, mạch nhu hoãn, người nặng nề mệt mỏi.

- Pháp điều trị: Trừ thấp là chính, tán hàn khu phong là phụ, hành khí hoạt huyết.

- Bài thuốc: Ý dĩ nhân thang gia giảm.

- Châm cứu: Túc tam lý, tam âm giao, tỳ du, thái khê, huyết hải, châm tại các khớp sưng đau và vùng lân cận nơi đau.

Nếu bệnh mắc lâu ngày dùng phương pháp công bổ kiêm trị, tùy vị trí khớp đau mà chọn bài thuốc, vị thuốc thích hợp: đau thắt lưng trở xuống dùng bài độc hoạt tang kí sinh, tam tý thang [6], [7].

### **1.2.2 Bệnh thoái hóa khớp gối theo Y học cổ truyền**

Nguyên nhân gây thoái hóa khớp gối: trên nền can thận hư nhân đó phong hàn thấp xâm nhập vào khớp gối gây khí huyết tắc trở dẫn đến đau, hạn chế vận động lâu dần bị teo cơ cứng khớp biến dạng.

Triệu chứng giống phong hàn thấp tý thiên về hàn tý kèm thêm các triệu chứng về can thận hư như đau lưng, ù tai, ít ngủ, nước tiểu trong, lưng gối đau

mỏi, tiểu tiện đêm nhiều lần, mạch trầm tế, đau mỗi khớp gối, hạn chế vận động khớp gối.

Pháp điều trị: Bổ can thận, tán hàn khu phong trừ thấp hành khí hoạt huyết.

Dùng các thuốc bổ thận dương như tục đoạn, thỏ ty tử, ba kích, đỗ trọng, bổ cốt chỉ.

Phương thuốc: Độc hoạt tang kí sinh, tam tý thang gia giảm.

Châm cứu: cứu các huyết quan nguyên, khí hải, thận du, tam âm giao

Tại chỗ: châm bổ, ôn châm các huyết (độc ty, tất nhãn, lương khâu, huyết hải, hạc đỉnh, dương lăng tuyền, âm lăng tuyền, túc tam lý [6], [7].

### **1.3. MỘT SỐ NGHIÊN CỨU VỀ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI Ở TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM**

THK gối là một bệnh phổ biến ở mọi quốc gia trên thế giới, hiện nay người ta vẫn chưa tìm ra được một thuốc nào có thể chữa khỏi bệnh, vì vậy đã và đang có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam về vấn đề điều trị THK gối

#### **1.3.1. Trên thế giới**

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về THK gối từ nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh đến đặc điểm lâm sàng và điều trị THK gối. Dưới đây là các nghiên cứu về các phương pháp điều trị THK gối của một số tác giả:

E. Tukmachi và cộng sự (2004) tiến hành NC hiệu quả của điện châm trên 30 bệnh nhân THK gối, cho kết quả giảm đau và cải thiện chức năng khớp gối tốt qua 2 thang điểm VAS và WOMAC [25].

Rutjes AWS, Nüesch E, Sterchi R và Jüni P (2010) đã nghiên cứu đánh giá hiệu quả của siêu âm điều trị cho 341 bệnh nhân THK gối trong vòng 2 đến 8 tháng. Qua đó cho thấy kết quả khả quan của phương pháp trị liệu về khả năng giảm đau và cải thiện chức năng khớp gối [26].

Mascarin NC cùng cộng sự (2012) đã NC trên 40 bệnh nhân nữ THK gối được chia làm 3 nhóm: nhóm điều trị bằng phương pháp điện xung, vận động trị liệu và Siêu âm trị liệu. Kết quả thu được cả ba nhóm NC đều có sự cải thiện rõ rệt về chỉ số VAS, tầm vận động khớp gối và chỉ số WOMAC [27].



S. Yildiz và cộng sự (2015) NC trên 90 bệnh nhân THK gối bằng với nhóm siêu âm điều trị chế độ liên tục, chế độ xung và giả siêu âm, kết quả cho thấy siêu âm có tác dụng tốt trong giảm đau, cải thiện vận động và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân THK gối, và sự khác biệt giữa hai nhóm siêu âm không có ý nghĩa thống kê [28].

Sahar Ahmed Abdalbary (2016) NC so sánh đánh giá hiệu quả của Siêu âm điều trị qua môi trường nước khoáng và môi trường gel để điều trị THK gối, dựa trên các thang điểm VAS và WOMAC qua 4 tuần điều trị với tần suất 3 lần/tuần. Kết quả cho thấy siêu âm điều trị đều có tác dụng tốt trong giảm đau và cải thiện chức năng vận động khớp gối, trong đó phương pháp can thiệp qua môi trường trung gian là nước khoáng cho hiệu quả điều trị tốt hơn so với sử dụng gel thông thường [29].

### **1.3.2. Tại Việt Nam**

Các NC ở Việt Nam về THK gối chủ yếu tập trung vào 2 nhóm: Nhóm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nhóm NC về điều trị THK gối.

Mai Thị Dương (2006) đã tiến hành NC đánh giá tác dụng của điện châm trên bệnh nhân THK gối cho kết luận điện châm có tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động gấp gối tốt với ít tác dụng không mong muốn [30].

Lê Na (2012) NC đánh giá tình trạng THK gối ở người có hội chứng chuyển hóa từ 40 đến 70 tuổi, kết luận ở BN THK gối có hội chứng chuyển hóa thì biểu hiện các triệu chứng sưng khớp, cứng khớp, hạn chế vận động và mức độ đau nặng hơn BN THK gối không kèm theo hội chứng này [31].

Nguyễn Thanh Giang (2012) nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh có tác dụng giảm đau nhanh, mạnh và cải thiện chức năng khớp gối [9].

Nguyễn Thu Thủy (2014) NC điều trị THK gối bằng bài thuốc Tam tỷ thang kết hợp điện xung có tác dụng giảm đau, cải thiện tầm vận động tốt [32]

Nguyễn Thị Bích (2014) tiến hành điều trị THK gối bằng bài thuốc Tam tỷ thang kết hợp với bài tập vận động khớp gối cũng kết luận đây là một phương pháp có tác dụng tốt, dễ dàng áp dụng rộng rãi, tác dụng giảm đau và cải thiện chức năng khớp gối lâu dài [33].

Hoàng Đoàn Trang (2015) tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả phương pháp tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic trong điều trị THK gối nguyên phát cho thấy hiệu quả cải thiện các thang điểm VAS, WOMAC, Lequesne khả quan sau 4 tuần điều trị và kéo dài 6 tháng sau tiêm [6].

Cao Thị Len và cộng sự (2016) nghiên cứu kết quả phục hồi chức năng THK gối bằng phương pháp siêu âm kết hợp tập vận động trên 88 bệnh nhân trong 20 ngày cho kết quả giảm đau khớp gối ở mức độ khá [34].

Đỗ Thị Thanh Hiền (2016) đã đánh giá hiệu quả điều trị THK gối bằng đắp paraffin kết hợp điện châm, cho thấy phương pháp này đơn giản, không có tác dụng phụ và tác dụng giảm đau tốt [35].

Trần Thị Phương Hué (2016) NC đánh giá hiệu quả điều trị THK gối bằng điện châm kết hợp với thủy châm Milgamma N, cho thấy kết quả tốt với tác dụng giảm đau nhanh, mạnh và cải thiện vận động khớp gối khá [36].

Bùi Hải Bình (2016) nghiên cứu điều trị bệnh THK gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân có hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng tốt [37].

## **1.4. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU:**

### **1.4.1. Phương pháp siêu âm điều trị**

#### **1.4.1.1. Một số vấn đề cơ bản về siêu âm [38], [39]**

**a) Định nghĩa:** Âm là những giao động cơ học của vật chất trong môi trường giãn nở. Tai người bình thường nghe được những sóng trong phạm vi 20 – 20.000Hz. Giao động âm với tần số trên 20.000 Hz gọi là siêu âm (SA).

Siêu âm điều trị thường sử dụng âm tần cao 0,8 – 3 MHz, còn siêu âm chẩn đoán hình ảnh có thể tới 10MHz.

#### **b) Một số tính chất của siêu âm [38], [39]**

- Sóng siêu âm là sóng dọc, tức là loại sóng lan truyền theo chiều dọc (nghĩa là cùng hướng với phương truyền sóng). Siêu âm chỉ truyền trong môi trường giãn nở. Sóng âm tạo nên một sức ép làm thay đổi áp lực môi trường. Tại một vị trí nào đó trong môi trường, nửa chu kỳ đầu của sóng áp lực tại đó tăng, trong nửa chu kỳ sau lại giảm gây ra hiệu ứng cơ học của siêu âm. Sự chênh lệch áp suất giữa hai pha này là rất lớn và tỷ lệ với tần số siêu âm. Nước và tổ chức cơ thể chịu sự biến thiên áp suất dễ bị phá hủy ở pha giãn nở, gây nên hiệu ứng tại chỗ.

- Tốc độ lan truyền của siêu âm phụ thuộc vào bản chất và nhiệt độ môi trường truyền âm, không phụ thuộc vào tần số. Tốc độ truyền âm trong không khí là rất thấp khoảng 342 m/s, trong cơ thể khoảng 1.540 m/s.

- Cường độ siêu âm là năng lượng siêu âm truyền qua một đơn vị diện tích đặt vuông góc với phương truyền sóng (tính bằng  $W/cm^2$ ).

- Sự hấp thu và độ xuyên sâu của siêu âm: năng lượng của siêu âm dưới dạng cơ học khi vào cơ thể chỉ tạo nên hiệu ứng sinh học khi được tổ chức hấp thu và do đó năng lượng sẽ bị giảm dần theo độ sâu trong tổ chức. Sự hấp thu năng lượng siêu âm đối với các tổ chức sống khác nhau được thể hiện bằng hệ số hấp thu. Nguồn siêu âm có tần số càng lớn thì năng lượng càng cao nhưng vì có hệ số hấp thu lớn nên khả năng xuyên sâu càng giảm và ngược lại.

- Sự phản xạ của siêu âm sinh ra ở ranh giới giữa 2 môi trường. Năng lượng bị phản xạ phụ thuộc vào trị số kháng âm riêng rẽ của những môi trường khác nhau. Trong cơ thể thực tế chỉ có sự khác nhau giữa tổ chức mềm và xương. Sự phản xạ của siêu âm và một số môi trường như sau: đầu phát – không khí = 100%, đầu phát – chất gel = 60 %, đầu phát – xương = 34,5 %.

Do sự phản xạ giữa đầu phát và không khí là 100% nên trong điều trị cần lót giữa đầu phát và da một lớp gel hoặc mỡ để truyền âm vào cơ thể [38].

#### ***1.4.1.2. Tác dụng sinh lý của siêu âm***

Những tác dụng của siêu âm chưa được giải thích hoàn hảo. Một điều đã được xác nhận từ lâu là tương tác của siêu âm với tổ chức cơ thể bắt nguồn từ

tác dụng năng lượng cơ học chuyển sang năng lượng nhiệt và cuối cùng là các hiệu ứng sinh học, nên lúc đầu gọi là phương pháp điều trị cơ học.

**a) Tác dụng cơ học [38], [39]**

Tác dụng đầu tiên của siêu âm trong tổ chức là tác dụng cơ học, do sự lan truyền của sóng siêu âm gây nên những thay đổi áp lực tương ứng với tần số siêu âm, tạo nên hiện tượng gọi là xoa bóp vi thể. Với tần số lớn (3MHz), sự thay đổi áp lực nhanh hơn so với tần số thấp (1MHz). Sự thay đổi áp lực gây ra:

- Thay đổi thể tích tế bào khoảng 0,02%
- Thay đổi tính thấm màng tế bào
- Cải thiện quá trình trao đổi các chất chuyển hóa.

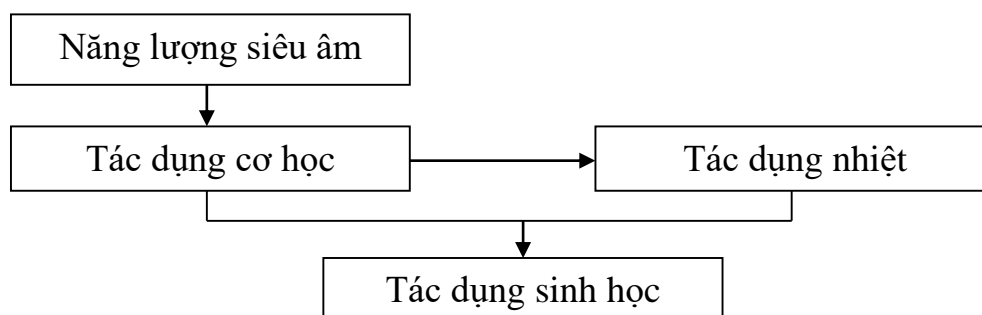
**b) Tác dụng nhiệt**

Trong các phương thức vật lý trị liệu, siêu âm và sóng ngắn và sóng cực ngắn thuộc phương thức nhiệt sâu (deep heat modality). Nhiệt sâu có tác dụng làm tăng nhiệt trong mô với độ sâu 3 – 5 cm, trong lúc nhiệt nông (túi chườm nóng, paraffin, đèn hồng ngoại ...) chỉ làm tăng nhiệt ở da và mô dưới da với độ sâu khoảng 1 – 2 cm.

Nhiệt được phát sinh khi mô cơ thể hấp thu năng lượng của sóng siêu âm. Sự sinh nhiệt trong tổ chức do siêu âm không đồng nhất, trong đó hệ số hấp thu có vai trò quan trọng. Hiệu quả được nhận thấy ở mặt phân cách giữa các mô như giữa mô mỡ, mô cơ và ở màng ngoài xương.

Nhiệt còn sinh ra do ma sát (frictional heat) bởi hiện tượng xoa bóp vi thể (tổ chức) [38].

**c) Tác dụng sinh học (biologic effects) [38], [39], [40]**



Từ tác dụng cơ học và nhiệt dẫn đến hàng loạt tác dụng sinh học tạo nên hiệu quả điều trị bằng siêu âm như: tăng tuần hoàn máu, tăng tính thấm màng tế bào, tăng quá trình chuyển hóa và quá trình đào thải, kích thích quá trình tái sinh tổ chức, tăng khả năng kéo giãn các mô liên kết, giãn cơ, giảm viêm, giảm đau, giảm cứng khớp, tác động lên thần kinh (tăng ngưỡng đau, tăng tốc độ dẫn truyền thần kinh)...

#### **1.4.1.3. Liều lượng điều trị siêu âm** [38], [39], [41], [42]

Thông thường có 2 loại đầu điều trị: đầu nhỏ có diện tích  $1\text{ cm}^2$ , tần số 3 MHz và đầu lớn diện tích  $5\text{ cm}^2$ , tần số 1 MHz.

Liều điều trị phụ thuộc vào các yếu tố sau:

- Tần số càng cao thì năng lượng càng lớn.
- Cùng một thời gian, nếu chế độ liên tục thì liều sẽ lớn hơn chế độ xung.
- Cường độ siêu âm là năng lượng siêu âm truyền qua một đơn vị diện tích môi trường ( $\text{W}/\text{cm}^2$ ). Với chế độ liên tục cường độ siêu âm không nên vượt quá  $0,6\text{ W}/\text{cm}^2$ . Với chế độ xung, liều nhẹ dưới  $0,3\text{ W}/\text{cm}^2$ , liều trung bình từ  $0,3 - 1,2\text{ W}/\text{cm}^2$ , liều mạnh từ  $1,2 - 3\text{ W}/\text{cm}^2$ .

- Thời gian điều trị càng lâu liều càng lớn, tối đa 15 phút tùy diện tích và chế độ.

Tùy theo phương thức điều trị, bệnh cảnh lâm sàng, độ sâu của tổn thương, diện điều trị mà ta chọn liều lượng. Nếu để đầu điều trị đứng yên thì có tác dụng gây nóng mạnh, ta phải dùng liều thấp. Nếu di chuyển đầu điều trị thì dùng liều cao hơn. Với những tổn thương mới hay tình trạng cấp tính thì sử dụng liều thấp, thời gian điều trị ngắn và ngược lại [42].

- Tần suất điều trị có thể 1 lần/ngày, 2 lần/ngày hoặc cách nhật. Mỗi đợt điều trị 10 – 20 lần.

Siêu âm liều nhẹ có cường độ từ  $0,1 - 0,5\text{ W}/\text{cm}^2$ , liều trung bình từ  $0,6 - 1,2\text{ W}/\text{cm}^2$ , liều mạnh từ  $1,3 - 3\text{ W}/\text{cm}^2$ . Khi gia tăng liều lượng cần chú ý đến các hiệu quả đạt được. Một cảm giác ấm dễ chịu là đạt yêu cầu. Trong điều trị

THK, liều thường dùng trong khoảng  $0,5 - 2 \text{ W/cm}^2$  và thời gian từ 5 – 10 phút [42].

#### **1.4.1.3. Chỉ định và chống chỉ định** [38], [41], [40], [42], [43]

##### a) *Chỉ định*

Tổn thương xương khớp và phần mềm sau chấn thương; Thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp (giai đoạn ổn định), viêm khớp, viêm bao hoạt dịch, viêm bao khớp; Đau thần kinh ngoại vi: đau thần kinh, chèn ép do thoát vị đĩa đệm...; Rối loạn tuần hoàn ngoại vi: phù, Raynaud, Bueger, Sudeck...; Các vết thương, vết loét, sẹo xấu, sẹo lồi..., siêu âm dẫn thuốc.

##### b) *Chống chỉ định*

Không được điều trị siêu các cơ quan dễ tổn thương: mắt, tim, thai nhi, não, tủy, tinh hoàn; Không siêu âm vào cột sống ở vùng mới phẫu thuật cắt cung đốt sống; Vùng da mất cảm giác, đặc biệt khi sử dụng siêu âm chế độ liên tục; U, viêm tắc mạch, viêm nhiễm khuẩn, đái tháo đường, người mang máy tạo nhịp tim, vùng đang có những vật kim loại (đinh, nẹp, vis...) trong cơ thể, trên các đầu xương còn tăng trưởng ở trẻ em.

#### **1.4.1.4. Kỹ thuật điều trị siêu âm** [38], [39]

- Trực tiếp tiếp xúc với da: đặt đầu siêu âm tiếp xúc trực tiếp với da thông qua một môi trường trung gian để dẫn truyền siêu âm (thường dùng chất gel, dầu, mỡ thuốc, vaselin...).

- Siêu âm qua nước:

Nước là môi trường truyền dẫn âm tốt nên người ta có thể dùng làm môi trường trung gian truyền âm. Bộ phận cơ thể và đầu điều trị đều phải ngập trong nước, hướng đầu điều trị vuông góc với da và cách da một khoảng cách 1 – 5 cm và thẳng góc. Kỹ thuật này thường dùng cho những vùng cơ thể bị lồi lõm, dùng kỹ thuật qua da khó khăn như đầu xương gò ghè, ngón tay, ngón chân...

- Siêu âm dẫn thuốc (phonophorèse):

Siêu âm có hiệu ứng cơ học làm tăng tính thấm của các chất qua màng sinh học. Lợi dụng tính chất này người pha thuốc vào môi trường trung gian để

siêu âm đẩy một lượng thuốc rất nhỏ vào trực tiếp vùng điều trị, gọi là siêu âm dẫn thuốc. Thông thường hay dùng mỡ hydrocortisone, kháng sinh, salicylat...

Trong thực hành, kỹ thuật phát siêu âm có 2 cách:

+ Cố định đầu phát siêu âm: thường dùng với vùng điều trị nhỏ, liều thấp.

+ Di động đầu phát: đầu phát siêu âm được di động chậm theo vòng xoay hoặc chiều dọc ngang trên vùng điều trị, luôn đảm bảo đầu phát tiếp xúc với da.

## 1.4.2 Tổng quan về viên khớp VINTONG

**1.4.2.1 : Xuất xứ:** Viên khớp VINTONG có xuất xứ từ bài thuốc “KNC”. Bài thuốc “KNC” là bài thuốc kinh nghiệm của PGS.TS.Đậu Xuân Cảnh.

**1.4.2.2 : Thành phần:** Mỗi gói 5g hoạt chất có chứa hoạt chất.

Hoạt chất: Dịch chiết tương đương với các dược liệu sống.

Stt	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng (g)
1	Bạch thược	Radix Paeoniae lactiflorae	2.5
2	Cam thảo	Radix Glycyrrhizae	01
3	Đẳng sâm	Radix Codonopsis	05
4	Đỗ trọng	Cortex Eucommia	2.5
5	Độc hoạt	Radix Angelicae Pubescentis	05
6	Đương quy	Radix Angelicae sinensis	2.5
7	Khương hoạt	Rhizoma et radix Notopterygii	2.5
8	Ngưu tất	Radix Achyranthis bidentatae	05
9	Phòng phong	Radix Saposhnikoviae divaricatae	05
10	Tang ký sinh	Herba Loranthe Gracifilolii	05
11	Tân giao	Radix Gentianae	05
12	Tế tân	Radix et Rhizoma Asari	2.5
13	Thục địa	Radix Rehmanniae glutinosae preparata	2.5
14	Xuyên khung	Rhizoma Ligusticum wallichii	2.5
15	Tá dược vừa đủ		05

### 1.4.2.3: Phân tích viên khớp VINTONG [13] [37] [42] [43].

Độc hoạt, Tang ký sinh khu phong trừ thấp, dưỡng huyết hòa vinh, hoạt lạc thông tý làm chủ dược; Ngưu tất, Thục địa bổ ích can thận, cường cân tráng cốt; Xuyên khung, Đương quy, Xích thược bổ huyết, hoạt huyết; Đẳng sâm, Phục linh, Cam thảo ích khí kiện tỳ, đều có tác dụng trợ lực trừ phong thấp; Qué

chi tân ôn can kinh Tần giao, Phòng phong phát tán phong hàn thấp. Các vị thuốc hợp lại thành một bài thuốc có tác dụng vừa trị tiêu bản, vừa phù chính khu tà [43].

Độc hoạt (*Radix Angelicae Pubescentis.*) vị cay, đắng, ôn, quy kinh Can, Thận, Bàng quang có tác dụng trừ phong thấp chỉ thống, giải biểu. Chủ trị chứng phong thấp tý thống, thiếu âm đầu thống, phong hàn hàn biểu chứng kiêm thấp.

Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae.*) vị cay ngọt, tính ấm, quy kinh Bàng quang. Can có tác dụng tán hàn giải biểu, trừ phong thấp, giải kinh phong.

Tần giao (*Radix Gentianae.*) vị đắng cay, hơi hàn, qui kinh Vị Can Đờm, có tác dụng trừ phong thấp thư cân hoạt lạc, thanh hư nhiệt, trị các chứng phong thấp tý thống, cốt chùng triều nhiệt.

Tang ký sinh (*Herba Loranthi Gracifilolii.*) vị đắng tính bình quy kinh Can Thận có tác dụng chữa đau xương khớp, đau dây thần kinh ngoại biên, đau lưng ở người già.

Nguu tất (*Radix Achyranthis bidentatae.*) vị đắng, chua, bình, quy kinh Can Thận có tác dụng hoạt huyết khu ứ, bổ can thận dưỡng gân cốt, lợi niệu thông lâm, làm sứ dược dẫn huyết và hỏa xuống phần dưới cơ thể, chủ trị các chứng lưng gối nhức mỏi.

Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae.*) vị đắng, chua, hơi hàn, quy kinh Can Tỳ, có tác dụng dưỡng huyết, liễm âm, hòa can chỉ thống, chủ trị các chứng can huyết hư, cơ thể hư nhược, nhiều mồ hôi, các chứng âm huyết hư, can dương thịnh, can phong động, các chứng đau do bệnh của can.

Thục địa (*Radix Rehmanniae glutinosae praeparata*) vị ngọt hơi ôn, qui kinh Can thận, có tác dụng dưỡng huyết tư âm, bổ tinh ích tủy, chủ trị các can thận âm hư, tinh huyết hư.

Hy thiêm (*Sigesbeckia orientalis L.*) vị đắng hàn, quy kinh Can thận, có tác dụng trừ phong thấp, thông kinh lạc, chủ trị chứng phong thấp tê liệt.



Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) vị cay tính âm, quy kinh Tâm, Phế, Thận, có tác dụng phát hãn, tán hàn, trấn thống, khu đàm, chỉ khái.

Đẳng sâm (*Radix Codonopsis*) vị ngọt, qui kinh Tỳ Phế, có tác dụng bổ trung ích khí, sinh tân, dưỡng huyết, chủ trị chứng trung khí bất túc, phế khí hư nhược, huyết hư hoặc khí huyết lưỡng hư.

Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) vị ngọt cay ôn, qui kinh Can Tâm Tỳ, có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, chỉ huyết. Chủ trị chứng tâm can huyết hư, kinh nguyệt không đều, đau kinh, tắt kinh, các bệnh thai tiền sản hậu, tổn thương do té ngã, đau tê chân tay ( tý thống ma mộc ), nhọt lở loét ( ung thư sang thương ), chứng huyết hư trường táo kiêm trị khái suyễn.

Xuyên khung (*Ligusticum wallichii* Franch) vị cay tính ôn, quy kinh Can Đờm, Tâm bào, có tác dụng hoạt huyết hành khí, khu phong chỉ thống. Chủ trị các chứng tay tê dại, chứng phong thấp tý.

Đỗ trọng (*Eucommia ulmoides*) ngọt, ôn, quy kinh Can thận, có tác dụng bổ can thận, cường gân cốt, chủ trị chứng thận hư, đau lưng, liệt dương ( dương nuy), thai động, thai lậu, trụy thai.

Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) vị ngọt, tính bình, quy kinh Tỳ Vị Phế Tâm, có tác dụng bổ trung ích khí, nhuận phế chỉ khát, hoãn cấp chỉ thống, thanh nhiệt giải độc, chủ trị các chứng tỳ vị hư nhược.

Hà thủ ô (*Fallopia multiflora*) vị đắng, ngọt, sáp, hơi ôn, quy kinh Can thận, có tác dụng bổ ích tinh huyết.

Theo dược lý học hiện đại, Độc hoạt có tác dụng giảm đau, an thần và kháng viêm rõ rệt. Thuốc có thành phần chống loét dạ dày. Đối với hội tràng thỏ, thuốc có tác dụng co thắt. Phòng phong làm ra mồ hôi, hạ nhiệt, giảm đau, lợi tiểu trên thực nghiệm. Tần giao có tác dụng kháng viêm rõ rệt, do thành phần Gentianine A tác động lên hệ thần kinh làm hưng phấn chức năng tuyến yên – vỏ thượng thận. Thuốc còn có tác dụng an thần, giảm đau, giải nhiệt, kháng histamine, chống choáng do dị ứng. Ngưu tất có tác dụng thúc đẩy quá trình tổng hợp protein. Glucozit Bạch thực ức chế trung khu thần kinh nên có

tác dụng an thần, giảm đau, ức chế cơ trơn của tử cung và dạ dày, ruột, ức chế tiết vị toan phòng được loét ở chuột cống thực nghiệm, chống viêm và hạ nhiệt, có tác dụng bảo vệ gan, làm hạ men Transaminaza. Thục địa có tác dụng kháng viêm. Đối với chuột cống, thực nghiệm gây sưng tấy bằng Formalin vùng chân đùi, thuốc làm giảm sưng rõ; không ảnh hưởng đến đường huyết bình thường của thỏ, cường tim, hạ áp, cầm máu, bảo vệ gan, lợi tiểu, chống chất phóng xạ, chống nấm. Thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch kiểu corticoid nhưng không làm ức chế hoặc teo vỏ thượng thận. Hy thiêm có tác dụng kháng viêm, giãn mạch, hạ huyết áp, ức chế miễn dịch, gây tê tại chỗ. Đảng sâm có tác dụng tăng cường sức khỏe, chống mệt mỏi và tăng sự thích nghi của súc vật trong môi trường nhiệt độ cao. Thực nghiệm trên súc vật cũng chứng minh Đảng sâm có tác dụng trên cả hai mặt hưng phấn và ức chế của võ não đồng thời làm tăng khả năng miễn dịch cơ thể. Đương quy có tác dụng làm dẫn huyết quản ngoại vi, làm dịu co thắt cơ trơn của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu; vì thế mà đương quy có tác dụng giảm đau. Đỗ trọng có tác dụng chống viêm, tăng cường chức năng vỏ tuyến thượng thận, tác dụng hưng phấn hệ thống tuyến yên, vỏ tuyến thượng thận, tác dụng hưng phấn hệ thống tuyến yên, vỏ tuyến thượng thận, an thần giảm đau ( trán kinh, trán thống), tăng tính miễn dịch của cơ thể.

#### ***1.4.2.4. Chỉ định và cách dùng thuốc :***

Chỉ định : Dùng điều trị các chứng bệnh đau nhức xương khớp, tê bì tay chân, đau mỏi cơ, thoái hóa khớp gối, thoái hóa cột sống cổ, cột sống thắt lưng, thoát vị đĩa đệm, viêm quanh khớp vai, hạn chế vận động khớp, đi lại khó khăn; viêm đa khớp, đau dây thần kinh tọa, phòng ngừa và làm chậm quá trình thoái hóa xương khớp, phục hồi chức năng xương, khớp sau chấn thương.

Cách dùng và liều dung: Mỗi lần uống 1 gói sau ăn 30 phút:

- + Bệnh cấp tính và nặng uống 3 gói/ngày
- + Bệnh mạn tính duy trì uống 2 gói/ngày

#### ***1.4.2.5. Một số nghiên cứu về Viên khớp “VINTONG” xuất xứ từ bài thuốc “KNC”***

Theo nghiên cứu của tác giả Đậu Xuân Cảnh, Nguyễn Thị Ngọc và cộng sự (2019) Nghiên cứu độc tính của bài thuốc KNC trên động vật thực nghiệm cho kết quả: Chưa tìm thấy LD50 của Cao đặc KNC theo đường uống trên chuột nhắt trắng với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống là 42g cao đặc/kg thể trọng. Trên các lô chuột dùng Cao đặc KNC liều 1,7g cao đặc/kg/ngày, và liều 8,5g cao đặc/kg/ngày, trong 90 ngày liên tục, cho thấy chuột khỏe mạnh, tăng trọng tốt, đều, không có sự thay đổi các chỉ số huyết học, sinh hóa gan, thận, không gây tổn thương mô bệnh học gan, thận, lách.

Theo nghiên cứu của tác giả Đậu Xuân Cảnh, Nguyễn Thị Ngọc và cộng sự (2019) Nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm của cao đặc “KNC” trên động vật thực nghiệm cho kết quả: Cao đặc “KNC” (1,7g/kg/ngày và 3,4g/kg/ngày) có tác dụng tốt trong điều trị viêm khớp gây bởi tá chất Freund trên chuột cống trắng, thông qua các chỉ tiêu: Làm giảm đường kính khớp cổ chân; Làm giảm rõ rệt tổn thương trên hình ảnh vi thể khớp cổ chân chuột. Cao đặc “KNC” (1,7g/kg/ngày và 3,4g/kg/ngày) có tác dụng chống viêm cấp tốt trên mô hình gây phù chân chuột cống trắng bằng Carrageenan, thông qua các chỉ tiêu: Làm giảm thể tích phù viêm bàn chân chuột; Phần trăm ức chế phù viêm ở 2 lô dùng cao đặc “KNC” tương đương so với lô dùng diclofenac sodium liều 15 mg/kg/ngày. Cao đặc “KNC” (1,7g/kg/ngày và 3,4g/kg/ngày) có tác dụng chống viêm mạn tốt trên mô hình gây u hạt trên chuột cống trắng, làm giảm khối lượng u hạt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng gây viêm ( $p < 0,01$ ). Tác dụng này tương đương so với khi dùng diclofenac sodium liều 20mg/kg/ngày.

Cao đặc “KNC” (2,91g/kg/ngày và 5,82g/kg/ngày) có tác dụng giảm đau tốt khi thử trên mô hình Hotplate. Cao đặc “KNC” (2,91g/kg/ngày và 5,82g/kg/ngày) có tác dụng giảm đau tốt trên khi thử theo phương pháp Koster,

làm số cơn đau quặn giảm hơn so với lô chứng sinh lý, với  $p < 0,01$ . Tác dụng này tương đương với khi dùng diclofenac liều 20mg/kg/ngày [15].

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Dũng ( 2019 ), Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp bài thuốc “ KNC ” điều trị đau thần kinh tọa. Sử dụng công thức cỡ mẫu cho trường hợp thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho hai nhóm đối tượng (một nhóm sử dụng phương pháp điện châm kết hợp bài thuốc KNC; một nhóm sử dụng phương pháp điện châm kết hợp Meloxicam và Magie B6 trong điều trị đau thần kinh tọa) và mục tiêu nghiên cứu là so sánh tỷ lệ hiệu quả sau can thiệp (theo các mức Tốt, Khá, Trung bình và Không thay đổi). Nghiên cứu cho thấy KNC kết hợp điện châm có tác dụng giảm đau và cải thiện vận động cột sống thắt lưng, chức năng hoạt động cột sống thắt lưng với kết quả tốt  $\geq 80\%$  , loại khá  $\geq 60\%$  đến  $80\%$  , trung bình  $\geq 40\%$  đến  $60\%$  , không thay đổi  $< 40\%$  [23].

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 60 BN được chẩn đoán THK gối nguyên phát giai đoạn 1 và 2 theo phân loại Kellgren Lawrence được điều trị tại bệnh viện Chính Hình Và Phục Hồi Chức Năng TPHCM, thời gian từ 06/2020 – 11/2020.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

**\* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại:**

- Bệnh nhân được chẩn đoán THK theo tiêu chuẩn của Hội Khớp học Mỹ (American College of Rheumatology - ACR) (1991) [13].

Với các tiêu chuẩn sau:

1. Đau khớp gối.
2. Mọc gai xương ở rìa khớp trên Xquang khớp gối.
3. Dịch khớp là dịch thoái hóa.
4. Tuổi  $\geq 40$ .
5. Cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút.
6. Lạo xạo ở khớp khi cử động.

*Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2 hoặc 1, 3, 5, 6 hoặc 1, 4, 5, 6.*

- Trong số các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là thoái hóa khớp gối chúng tôi chỉ lựa chọn bệnh nhân thoái hóa khớp gối ở giai đoạn 1 và 2 theo phân loại Kellgren Lawrence với các tiêu chuẩn trên phim chụp Xquang như sau:

- + Giai đoạn 1: Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương.
- + Giai đoạn 2: Mọc gai xương rõ.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ đúng.

**\* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền:**

Tất cả BN sau khi được thăm khám và chẩn đoán là THK gối theo tiêu chuẩn của YHHĐ thuộc giai đoạn 1 và 2 theo phân loại Kellgren Lawrence, sẽ được khám và chẩn đoán theo tiêu chuẩn của YHCT, từ đó lựa chọn ra những BN bị THK gối thể phong hàn thấp tý kết hợp với can thận hư, với các triệu

chúng sau:

- Đau ở một khớp hoặc 2 khớp, đau tăng khi vận động đi lại, trời lạnh đau nhiều, chườm nóng đỡ đau.
- Sợ lạnh, tay chân lạnh, tiểu nhiều lần, nước tiểu trong.
- Chất lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng.
- Mạch trầm tế.

### **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

- + BN được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ không thuộc giai đoạn 1, 2 theo phân loại Kellgren Lawrence.
- + BN đã phẫu thuật can thiệp và/hoặc tiêm thuốc nội khớp gối.
- + BN tự dùng thuốc chống viêm, giảm đau khác trong thời gian nghiên cứu.
- + Phụ nữ có thai.
- + BN không tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- + BN không tuân thủ thời gian điều trị và phương pháp điều trị.

### **2.1.3. Cỡ mẫu nghiên cứu và phân nhóm**

#### **2.1.3.1. Cỡ mẫu nghiên cứu**

Cỡ mẫu theo phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên, tối thiểu gồm 60 BN chọn ngẫu nhiên, không phân biệt tuổi, giới tính và được chẩn đoán xác định là thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn lựa chọn.

#### **2.1.3.2. Phân nhóm nghiên cứu**

Các bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu sẽ được thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất và chia thành hai nhóm theo phương pháp bốc thăm ngẫu nhiên, số lẻ là nhóm nghiên cứu, số chẵn là nhóm chứng .

+ **Nhóm nghiên cứu (Nhóm NC):** Gồm 30 bệnh nhân, được điều trị bằng phương pháp uống thuốc “Viên khớp VINTONG ” dưới dạng viên hoàn cứng đóng gói sẵn, 5g /gói x 2 gói/ngày chia 2 lần uống sáng, chiều sau ăn.

Kết hợp Siêu âm trị liệu: 8 phút/lần x 1 lần/ngày x 30 ngày.

+ **Nhóm đối chứng (Nhóm ĐC):** Gồm 30 bệnh nhân, được điều trị đơn thuần bằng Siêu âm trị liệu: 8 phút/lần x 1 lần/ngày x 30 ngày.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Phương pháp NC tiến cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng.

### **2.2.2. Phương tiện nghiên cứu**

#### **2.2.2.1. Dụng cụ**

- Ống nghe, huyết áp kế, thước dây, cân đo cân nặng, chiều cao.
- Bông cotton vô trùng, kẹp không chấu, khay quả đậu, dầu Vaseline.
- Giấy lụa khô lau gel
- Thước đo độ đau VAS của hãng Astra- Zeneca.
- Bảng lượng giá theo thang điểm WOMAC.
- Thước đo tầm vận động khớp MN- ROM (Range of Motion) của hãng Phana.
- Chai Gel siêu âm 300ml: 01 chai
- Máy siêu âm điều trị: Mã sản phẩm: BTL-4710 Smart  
Hãng sản xuất: BTL - Anh Quốc  
Xuất xứ: Châu Âu



**Hình 2.1. Máy siêu âm trị liệu**



### 2.2.2.2. Thuốc VIÊN KHỚP VINTONG

Thành phần: mỗi gói 5g có chứa hoạt chất.

Hoạt chất: dịch chiết tương đương với các dược liệu sống.

Stt	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng (g)
1	Bạch thược	Radix Paeoniae lactiflorae	2.5
2	Cam thảo	Radix Glycyrrhizae	01
3	Đẳng sâm	Radix Codonopsis	05
4	Đỗ trọng	Cortex Eucommia	2.5
5	Độc hoạt	Radix Angelicae Pubescentis	05
6	Đương quy	Radix Angelicae sinensis	2.5
7	Khương hoạt	Rhizoma et radix Notopterygii	2.5
8	Ngưu tất	Radix Achyranthis bidentatae	05
9	Phòng phong	Radix Saposhnikoviae divaricatae	05
10	Tang ký sinh	Herba Loranthe Gracifilolii	05
11	Tần giao	Radix Gentianae	05
12	Tế tân	Radix et Rhizoma Asari	2.5
13	Thục địa	Radix Rehmanniae glutinosae preparata	2.5
14	Xuyên khung	Rhizoma Ligusticum wallichii	2.5
15	Tá dược vừa đủ		05

### 2.2.3. Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân được lựa chọn vào các nhóm nghiên cứu sẽ được điều trị theo liệu trình sau:

*Nhóm nghiên cứu:* Uống thuốc “Viên khớp VINTONG” dưới dạng viên hoàn cường đóng gói sẵn, 5g /gói x 2 gói/ngày chia 2 lần uống sáng, chiều sau ăn.

Kết hợp siêu âm trị liệu: 8 phút/lần x 1 lần/ngày x 30 ngày.

*Nhóm đối chứng:* Điều trị bằng Siêu âm trị liệu đơn thuần với liệu trình: 8 phút/lần x 1 lần/ngày x 30 ngày.

**\* Quy trình kỹ thuật siêu âm trị liệu :** Ban hành kèm theo Quyết định số 54/QĐ-BYT ngày 6 tháng 1 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế

- Chuẩn bị bệnh nhân: Bệnh nhân nằm ngửa, hoặc ngồi ở tư thế thoải mái thả lỏng toàn thân.

- Cho BN bộc lộ vùng gối tổn thương

- Chuẩn bị cho bác sỹ làm thủ thuật: Đội mũ, đeo khẩu trang y tế, rửa tay vô khuẩn, sát trùng tay, đi găng vô khuẩn.

**Thực hiện kỹ thuật:**

- Bôi lượng Gel vừa đủ vào vùng gôi tổn thương
- Sử dụng đầu điều trị diện tích  $5\text{cm}^2$ , tần số 1KHz.
- Dùng kỹ thuật di động đầu điều trị dịch chuyển theo vòng xoáy hoặc ngang dọc trên vùng da điều trị với tốc độ chậm và đầu điều trị luôn tiếp xúc với da qua môi trường gel.
- Liều lượng: Chế độ liên tục, tần số  $0,8\text{ W/cm}^2$  .
- Thời gian: 8 phút trên 1 khớp.
- Liệu trình: 1 lần/ngày x 20 ngày.
- Dùng giấy lụa lau khô Gel .

**2.2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu và cách xác định chỉ tiêu nghiên cứu**

**2.2.4.1. Chỉ tiêu đặc điểm chung:** Tiến hành đánh giá trước khi bệnh nhân điều trị bằng phỏng vấn và khám lâm sàng.

- Phân bố theo nhóm tuổi.
- Phân bố theo giới tính.
- Phân bố theo thời gian mắc bệnh.
- Phân bố theo vị trí tổn thương.

**2.2.4.2. Chỉ tiêu lâm sàng**

Được tiến hành đánh giá tại các thời điểm trước khi bệnh nhân điều trị, và sau điều trị 15 ngày, 30 ngày gồm:

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS:

Thước đo: Mức độ đau theo thang điểm VAS từ 1 đến 10 bằng thước đo của hãng Astra - Zeneca. Thang điểm đánh giá mức độ đau VAS là một thước có hai mặt:

Một mặt: Chia thành 10 vạch đều nhau từ 0 đến 10 điểm, trong đó mức độ đau tăng dần từ 0 cho đến 10 điểm, 10 điểm là đau duy nhất.

Một mặt: Có 5 hình tượng, có thể quy ước và mô tả ra các mức độ đau

tăng dần.



Hình 2.2. Thang điểm VAS [58].

+ Cách tiến hành: Trước khi đánh giá, bệnh nhân được nghỉ, không bị các kích thích khác từ bên ngoài và được giải thích phương pháp đánh giá cảm giác đau qua 5 hình tượng biểu thị các mức độ đau, từ đó tự chỉ độ đau của mình.

+ Tiêu chuẩn đánh giá:

**Bảng 2.1. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS [58].**

Kết quả thang đau	Đánh giá mức độ đau	Cho điểm	Đánh giá kết quả điều trị
Từ 0-2 điểm	Không đau	4	Tốt
Từ 3-4 điểm	Đau ít	3	Khá
Từ 5-6 điểm	Đau trung bình	2	Trung bình
Từ 7-8 điểm	Đau nhiều	1	Kém
Từ 9-10 điểm	Đau không chịu nổi	0	

- Đánh giá mức độ đau và chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne Index – 1985 [42]. Thang điểm này được đánh giá qua 3 chỉ số I, II, III với tổng số điểm cao nhất là 24 điểm:

**Bảng 2.2. Đánh giá mức độ đau và chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne Index – 1985 [61].**

<b>Chỉ số đánh giá</b>	<b>Điểm</b>
<b>I. Đau hoặc cảm giác vướng tại khớp</b>	Max=8
<b>A. Ban đêm</b>	
- Chỉ khi cử động hoặc ở một số tư thế nào đó	1
- Ngay cả khi nằm yên	2
<b>B. Phá gổ khớp</b>	
- Dưới 15 phút	1
- Trên 15 phút	2
<b>C. Đứng yên hoặc dẫm chân 30 phút có đau tăng lên không</b>	1
<b>D. Đau khi đi bộ</b>	
- Sau một khoảng cách nào đó	1
- Đau ngay khi bắt đầu và ngày càng tăng	2
<b>E. Đau hoặc vướng khi đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay</b>	1
<b>II. Phạm vi đi bộ tối đa (kể cả có đau)</b>	Max=8
- Có hạn chế vận động song vẫn đi được trên 1000m	1
- Khoảng 1000m (đi mất khoảng 15 phút)	2
- Trên 500m – 900m (đi mất 7 – 15 phút).	3
- Trên 300m – 500m	4
- Trên 100m – 300m	5
- Dưới 100m	6
- Cần một gậy nạng hoặc một nạng chống	+ 1
- Cần hai gậy hoặc hai nạng chống	+ 2
<b>III. Những khó khăn khác: Trả lời các câu hỏi dưới đây</b>	Max=8
- Ông (bà) có thể đi lên một tầng gác không?	0-2
- Ông (bà) có thể đi lên xuống một tầng gác không?	0-2
- Ông (bà) có thể ngồi xổm hoặc quỳ không?	0-2
- Ông (bà) có thể đi trên mặt đất lồi lõm không?	0-2

Cách chấm điểm Lequesne (mục III. Những khó khăn khác):

Có làm được: 0 điểm

Làm được nhưng khó khăn: 1 điểm (hoặc 0,5 hoặc 1,5)

Không làm được: 2 điểm

Cánh đánh giá mức độ tổn thương và kết quả giảm đau, phục hồi chức năng vận động khớp gối:

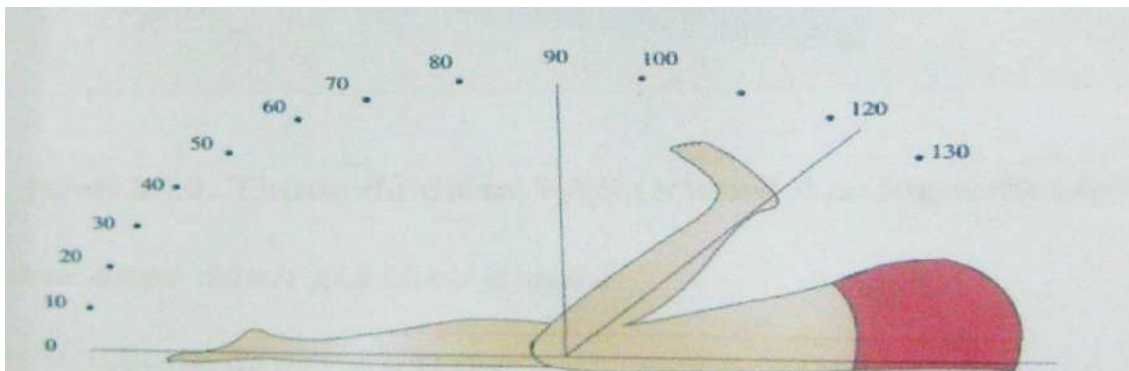
**Bảng 2.3. Đánh giá mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne**

Điểm Lequesne	Đánh giá mức độ tổn thương	Cho điểm	Đánh giá kết quả điều trị
Từ 0-4 điểm	Nhẹ	4	Tốt
Từ 5-7 điểm	Trung bình	3	Khá
Từ 8-10 điểm	Nặng	2	Trung bình
Từ 11-13 điểm	Rất nặng	1	Kém
Từ trên 13 điểm	Trầm trọng	0	

- Đánh giá tầm vận động khớp gối:

Cách đo: Độ gấp, duỗi của khớp gối được đo dựa trên phương pháp đo và ghi tầm vận động của khớp do Viện hàn lâm các nhà phẫu thuật chỉnh hình Mỹ được Hội nghị Vancouver ở Canada thông qua năm 1964 và hiện được quốc tế thừa nhận là phương pháp tiêu chuẩn “phương pháp Zero” nghĩa là ở vị trí giải phẫu, mọi khớp được quy định là  $0^{\circ}$ .

Tư thế BN nằm sấp duỗi chân.



Hình 2.3. Đo độ gấp duỗi khớp gối Wavren A.Katr (1997) [69]

Dụng cụ đo là thước đo chuyên dụng, có vạch đo góc chia độ từ ( $0^{\circ}$  -  $180^{\circ}$ ). Biên độ gấp bình thường của khớp gối là:  $135^{\circ}$  -  $140^{\circ}$ , gấp tối đa:  $150^{\circ}$ . Biên độ duỗi bình thường của khớp gối là:  $0^{\circ}$ .

**Bảng 2.4. Đánh giá mức độ hạn chế vận động gấp khớp gối**

<b>Đánh giá</b>	<b>Độ gấp gối</b>
Hạn chế nặng	$< 90^0$
Hạn chế trung bình	$90^0 - 120^0$
Hạn chế nhẹ	$120^0 - 135^0$
Không hạn chế	$\geq 135^0$

**Bảng 2.5. Cách đánh giá mức độ cải thiện vận động khớp gối**

<b>Đánh giá mức độ cải thiện vận động khớp gối</b>	<b>Cho điểm</b>	<b>Đánh giá kết quả điều trị</b>
Độ gấp gối tăng trên $20^0$ so với ban đầu	4	Tốt
Độ gấp gối tăng từ $10^0 - 20^0$ so với ban đầu	3	Khá
Độ gấp gối tăng dưới $10^0$ so với ban đầu	2	Trung bình
Độ gấp gối không tăng, hoặc giảm đi	1	Kém

- Đánh giá chỉ số gót - mông:

Cách đo: Kéo căng chân sát vào mông, đo vị trí từ gót đến mông.

Tiêu chuẩn đánh giá mức độ hạn chế vận động theo chỉ số gót - mông như sau:

**Bảng 2.6. Đánh giá mức độ hạn chế vận động theo chỉ số gót mông**

<b>Chỉ số gót mông</b>	<b>Đánh giá mức độ hạn chế</b>	<b>Cho điểm</b>	<b>Đánh giá kết quả điều trị</b>
Chỉ số gót mông $< 5$ cm	Không hạn chế	4	Tốt
Chỉ số gót mông 5 - 10	Hạn chế trung bình	3	Khá
Chỉ số gót mông 11- 15 cm	Hạn chế nặng	2	Trung bình
Chỉ số gót - mông $> 15$ cm	Hạn chế rất nặng	1	Kém

- Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ.

- Tiền sử bản thân, tiền sử bệnh, tiền sử dùng thuốc, tiền sử chấn thương.

- Chỉ số khối cơ thể BMI (Body Mass Index) theo tổ chức Y tế thế giới áp dụng cho người châu Á [61].

**BMI = cân nặng (kg)/ [chiều cao (m)]<sup>2</sup>.**

BMI < 18,5; gầy

BMI = 18,5 – 22,9; bình thường

BMI = 23 – 24,9; tiền béo phì

BMI = 25 – 29,9; béo phì độ I

BMI = 30 – 39,9 béo phì độ II

BMI > 40; béo phì độ III

#### **2.2.4.3. Ảnh hưởng của thoái hóa khớp đến chức năng vận động và sinh hoạt**

- Mức độ đau khớp, giảm chức năng, cứng khớp gối được đánh giá theo các thang điểm VAS, Lequesne.

+ Dấu hiệu phá gỉ khớp: Khi bệnh nhân ngủ dậy hoặc sau khi ngồi lâu khớp gối bị cứng lại, nên phải dùng tay để kéo căng chân ra hoặc tự vận động nhẹ nhàng cho đến khi bệnh nhân cảm thấy khớp mềm ra hoặc vận động dễ dàng. Thời gian cứng khớp được tính bằng phút (dưới 30 phút).

+ Dấu hiệu bào gỗ: Di động xương bánh chè trên ròng rọc như kiểu bào gỗ thấy tiếng lạo xạo, gây đau tại khớp gối.

+ Dấu hiệu lạo xạo khớp gối khi cử động.

+ Mạch, nhiệt độ, huyết áp.

- Lượng giá mức độ đau.

#### **2.2.4.4. Chỉ tiêu cận lâm sàng**

Tiến hành đánh giá một chỉ số tại 2 thời điểm điều trị

Các xét nghiệm được làm tại khoa sinh hóa máu và huyết học, chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Chỉnh Hình Và Phục Hồi Chức Năng TPHCM .

+ Công thức máu: Số lượng Hồng cầu, Bạch cầu, Huyết sắc tố.

+ Sinh hóa máu: Creatinin, Ure, Glucose, AST, ALT.

Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu được làm ở 2 thời điểm  $D_0$  và  $D_{30}$ .

+ Chụp Xquang khớp gối: Thực hiện ở 2 thời điểm  $D_0$  và  $D_{30}$ . Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp Xquang khớp gối ở 2 tư thế thẳng, nghiêng.

+ Siêu âm khớp gối : Thực hiện ở 2 thời điểm  $D_0$  và  $D_{30}$ .

+ Lượng giá mức độ THK gối trên Xquang theo Kellgren và Lawrence (1987) [54], [57].

### **2.2.5. Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị**

Mốc thời gian theo dõi, đánh giá và so sánh hiệu quả trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu như sau:

+  $D_0$ : Thời điểm đánh giá trước khi điều trị.

+  $D_{15}$ : Thời điểm đánh giá sau 15 ngày điều trị.

+  $D_{30}$ : Thời điểm đánh giá sau 30 ngày điều trị.

- Các thông tin đánh giá tại các thời điểm từ  $D_0$ ,  $D_{15}$ ,  $D_{30}$  gồm:

+ Mức độ đau theo thang điểm VAS, Lequesne, chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne: Chỉ số càng cao thì bệnh càng nặng.

+ Đánh giá chỉ số BMI= Cân nặng (kg)/ [Chiều cao (m)]<sup>2</sup>

+ Chức năng vận động khớp gối: Đánh giá qua TVĐ khớp (gấp khớp gối), và qua chỉ số gót - mông.

- Đánh giá các chỉ số cận lâm sàng tại các thời điểm  $D_0$ ,  $D_{30}$ .

- So sánh các chỉ số ở các thời điểm trước và sau điều trị của mỗi nhóm, và so sánh hiệu quả điều trị của 2 nhóm ở các thời điểm khác nhau.

Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị.

Đánh giá kết quả điều trị dựa vào tổng số điểm của 3 chỉ số nghiên cứu gồm mức độ đau theo thang điểm VAS, chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne, mức độ hạn chế vận động khớp gối theo chỉ số gót- mông.



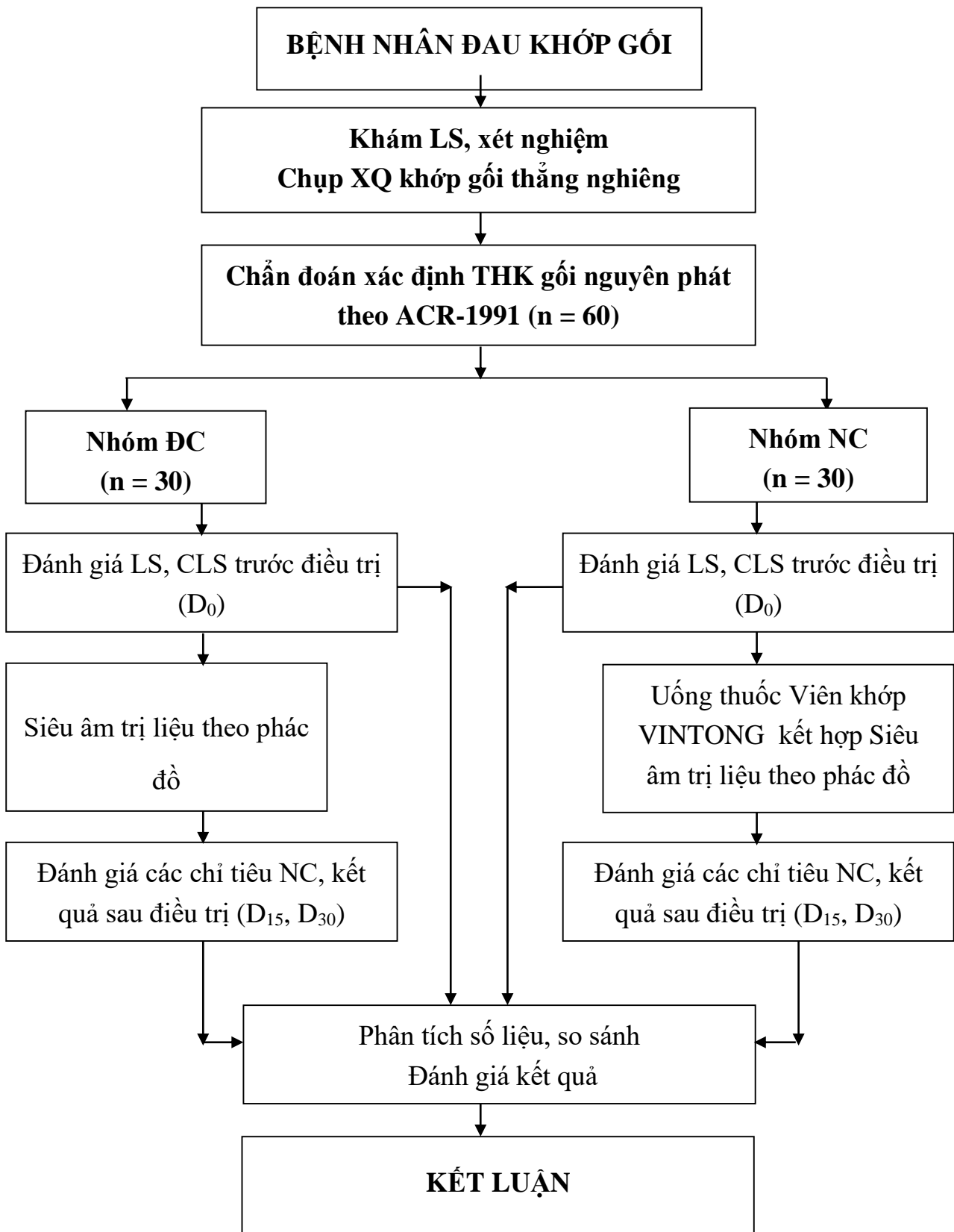
**Bảng 2.7. Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị**

<b>Mức độ bệnh</b>	<b>Điểm</b>	<b>Kết quả điều trị</b>
Không bệnh	10 - 12	Tốt
Nhẹ	7 - 9	Khá
Vừa	4 - 6	Trung bình
Nặng	0 - 3	Kém

**2.2.6. Theo dõi và đánh giá tác dụng không mong muốn**

Theo dõi các tác dụng không mong muốn có thể gặp như:

- + Tại nơi siêu âm : bỏng da, đau, dị ứng, , nhiễm trùng nơi siêu âm.
- + Theo dõi thay đổi của: Hồng cầu, HGB, Bạch cầu, Tiểu cầu, Ure, Creatinin, AST, ALT.

**SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU**

### **2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu**

Các số liệu được xử lý theo trương trình SPSS 22.0 của Tổ chức Y tế Thế giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Các test thống kê được dùng:

$\chi^2$  - test: so sánh sự khác nhau giữa hai tỷ lệ %

t - student test: so sánh sự khác nhau giữa 2 giá trị trung bình.

### **2.2.8. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

- Đề tài của chúng tôi được tiến hành hoàn toàn nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cho người bệnh.

- Trước khi nghiên cứu bệnh nhân được hỏi ý kiến và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Trong quá trình điều trị, bệnh không đỡ hoặc tăng lên thì bệnh nhân sẽ được ngừng nghiên cứu, đổi phương pháp điều trị và loại ra khỏi nhóm nghiên cứu.

- Sự phân chia bệnh nhân vào 2 nhóm nghiên cứu đảm bảo tính ngẫu nhiên và tương đồng.

- Kết quả của nghiên cứu được công bố cho mọi người và cho đối tượng nghiên cứu biết.

- Đề cương NC được thông qua Hội đồng bảo vệ đề cương Cao học và Hội đồng Đạo đức của HVYDHCTVN.

## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

##### 3.1.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi*

Tuổi	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
≤ 49	2	6,7	3	10,0	5	8,3
50 – 59	7	23,3	7	23,3	14	23,3
60 – 69	14	46,7	15	50,0	29	48,3
≥ 70	7	23,3	5	16,7	12	20
(min, max)	(48 ; 84)		(45 ; 83)		(45 ; 83)	
$\bar{X} \pm SD$	62,25 ± 11,32		63,37 ± 10,54		62,81 ± 10,93	
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05					

#### Nhận xét:

- Theo nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $62,81 \pm 10,93$ , tuổi thấp nhất là 48, cao nhất 84. Bệnh nhân thoái hóa khớp gối trong nghiên cứu từ 50 tuổi trở lên chiếm tới 91,6%. Trong đó ở nhóm NC chiếm 93,3% và nhóm ĐC chiếm 90,0%. Giữa hai nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt về phân bố độ tuổi nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới**

Giới	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Nam	5	16,7	6	20,0	11	18,3
Nữ	25	83,3	24	80,0	49	81,7
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05					

**Nhận xét:**

- Bệnh nhân THK gỏi chủ yếu là nữ giới chiếm đa số 81,7%, trong đó nhóm NC chiếm tới 83,3% và nhóm ĐC chiếm 80,0%. Sự khác biệt về phân bố về giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.3. Phân bố bệnh đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp**

Nghề nghiệp	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Lao động trí óc	12	40,0	13	43,3	25	41,7
Lao động chân tay	18	60,0	17	56,7	35	58,3
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05					

**Nhận xét:**

- Bệnh nhân thuộc nhóm lao động trí óc chiếm 41,7% và nhóm lao động chân tay chiếm 58,3%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.4. Phân bố bệnh đối tượng nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh**

Thời gian mắc bệnh (Năm)	Nhóm NC (n=30)	Nhóm ĐC (n=30)	Tổng (n=60)
$\bar{X} \pm SD$	4,47 ± 1,52	4,77 ± 1,44	4,32 ± 1,48
$p_{NC-ĐC}$	> 0,05		

**Nhận xét:**

- Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân trong NC là  $4,32 \pm 1,48$  năm, trong đó thời gian mắc bệnh trung bình của NNC là  $4,47 \pm 1,52$  năm và NĐC là  $4,77 \pm 1,44$  năm. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.5. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo vị trí khớp bị tổn thương**

Vị trí khớp		Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
1 khớp	Phải	8	26,7	7	23,3	15	25,0
	Trái	4	13,3	6	20,0	10	16,7
Cả hai khớp		18	60,0	17	56,7	35	58,3
$p_{NC-ĐC}$		> 0,05					

**Nhận xét:**

- Theo nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ bệnh nhân tổn thương cả hai khớp gối chiếm 58,3%, trong đó ở nhóm NC là 60,0%, nhóm ĐC là 56,7%. Sự khác biệt về vị trí tổn thương khớp gối ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.6. Các dấu hiệu lâm sàng tại khớp thoái hóa*

Triệu chứng	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)		p <sub>NC-ĐC</sub>
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Đau khớp	30	100	30	100	60	100	> 0,05
Phá gi khớp	28	93,3	29	96,7	57	95,0	> 0,05
Lục cục tại khớp	29	96,7	29	96,7	58	96,7	> 0,05
Dấu hiệu bào gổ	26	86,7	24	80,0	50	83,3	> 0,05
Nóng da tại khớp	8	26,7	6	20,0	14	23,3	> 0,05
Hạn chế gấp duỗi	30	100	30	100	60	100	> 0,05
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05						

#### **Nhận xét:**

- Theo nghiên cứu ở bảng 3.6 thì các triệu chứng lâm sàng thường gặp chủ yếu trong THK gôi là đau khớp (100%), phá ri khớp (95,0%), lục cục tại khớp gôi khi vận động (96,7%), dấu hiệu bào gổ (83,3%), triệu chứng nóng da tại khớp (23,3%) và hạn chế gấp duỗi khớp gôi (100%). Sự khác biệt giữa hai nhóm về các triệu chứng lâm sàng trước điều trị đều không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.7. Đặc điểm mức độ đau theo thang điểm VAS**

Mức độ đau VAS	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		p <sub>NC-ĐC</sub>
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Đau nhẹ (1 - 3 điểm)	2	6,7	3	10,0	> 0,05
Đau vừa (4 - 6 điểm)	20	66,7	21	70,0	
Đau nặng (7 - 10 điểm)	8	26,6	6	20,0	

**Nhận xét:**

- Mức độ đau do THK gói chủ yếu ở mức độ đau vừa đến đau nặng, trong đó nhóm NC là 93,3%, nhóm ĐC là 90%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.8. Mức độ hạn chế chức năng khớp gối theo Lequesne**

Mức độ tổn thương	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Nặng ( 8 – 10 điểm)	19	63,3	18	60,0	37	61,7
Rất nặng ( 11 – 13 điểm)	9	30,0	11	36,7	20	33,3
Trầm trọng ( $\geq 14$ điểm)	2	6,7	1	3,3	3	5,0
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	<b>&gt; 0,05</b>					

**Nhận xét:**

-Theo nghiên cứu bảng 3.8 số bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu có hạn chế chức năng khớp gối ở mức độ nặng đến rất nặng, trong đó nhóm NC chiếm tỷ lệ 93,3% và nhóm ĐC là 96,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Bảng 3.9. Mức độ hạn chế tầm vận động khớp gối theo độ gấp duỗi của Warent**

Mức độ hạn chế TVĐ	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)		
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Nặng (< 90 <sup>0</sup> )	4	13,3	5	16,7	9	15,0	
Trung bình (90 – 120 <sup>0</sup> )	18	60,0	16	53,3	34	56,7	
Nhẹ (120 – 135 <sup>0</sup> )	8	26,7	9	30,0	17	28,3	
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05						

**Nhận xét:**

-Trước điều trị, tầm vận động khớp gối của bệnh nhân ở hai nhóm chủ yếu ở mức trung bình (56,7%), nhóm NC chiếm 60,0%, nhóm ĐC là 53,3%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.10. Mức độ hạn chế vận động khớp gối theo chỉ số gót - mông**

Mức độ hạn chế vận động khớp gối	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)		
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Nặng (10 – 15 cm)	12	40,0	9	30,0	21	35,0	
Rất nặng (>15 cm)	18	60,0	21	70,0	39	65,0	
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	> 0,05						

**Nhận xét:**

- Theo nghiên cứu ở bảng 3.10 thì số bệnh nhân nghiên cứu có chỉ số gót mông ở mức độ nặng và rất nặng là 100%. Sự khác biệt về chỉ số gót mông giữa hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.11. Đánh giá kết quả hoạt động hàng ngày sau 15 ngày điều trị**

Điểm \ Nhóm	Nhóm NC				Nhóm ĐC				P<0,05
	T0		T1		T0		T1		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
< 6 điểm	2	6,7	0	0	3	10	0	0	
6 - 10 điểm	28	93,3	10	33,3	27	90	13	43,3	
11 - 16 điểm	0	0	20	66,7	0	0	17	56,7	
> 16 điểm	0	0	0	0	0	0	0	0	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	30	100	30	100	
$\bar{X} \pm SD$	7,3 ± 1,7		11,9 ± 2,0		7,3 ± 1,9		11,2 ± 2,0		
<b>p (T0 - T1)</b>	<b>&gt;0,05</b>				<b>&gt;0,05</b>				

**Nhận xét:**

Sau 15 ngày điều trị, khả năng hoạt động hàng ngày của bệnh nhân ở cả 2 nhóm đều có sự cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

So sánh 2 nhóm với nhau: sau 15 ngày điều trị, hiệu quả cải thiện hoạt động của 2 nhóm là tương đương nhau  $p > 0,05$

**Bảng 3.12. Đánh giá kết quả hoạt động hàng ngày sau 30 ngày điều trị**

Điểm \ Nhóm	Nhóm NC				Nhóm ĐC				P<0,05
	T0		T2		T0		T2		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
< 6 điểm	2	6,7	0	0	3	10	0	0	
6 - 10 điểm	28	93,3	0	0	27	90	0	0	
11 - 16 điểm	0	0	14	46,7	0	0	18	60	
> 16 điểm	0	0	16	53,3	0	0	12	40	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	30	100	30	100	
$\bar{X} \pm SD$	7,3 ± 1,7		17,1 ± 1,8		7,3 ± 1,9		16,5 ± 1,7		
<b>p (T0 - T2)</b>	<b>&gt;0,05</b>				<b>&gt;0,05</b>				

**Nhận xét:**

Sau 30 ngày điều trị, khả năng hoạt động hằng ngày của bệnh nhân ở cả 2 nhóm đều được cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$

So sánh 2 nhóm với nhau: sau 20 ngày điều trị, hiệu quả cải thiện hoạt động của 2 nhóm là tương đương nhau  $p > 0,05$

**Bảng 3.13. Tình trạng béo phì theo chỉ số BMI**

BMI	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
18,5 – 22,9	4	13,3	6	20,0	10	16,7
23 – 24,9	16	53,3	15	50,0	31	51,7
$\geq 25$	10	33,3	9	30,0	19	31,6
<b><math>P_{NC-ĐC}</math></b>	<b><math>&gt; 0,05</math></b>					

**Nhận xét:**

Trong số bệnh nhân tham gia nghiên cứu tỷ lệ thừa cân và béo phì chiếm đa số (BMI =23 – 24,9) là 51,7%, (BMI  $\geq 25$ ) là 31,6%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về đặc điểm chỉ số BMI có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 3.14 . Mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp X quang theo Kellgren và Lawrence*

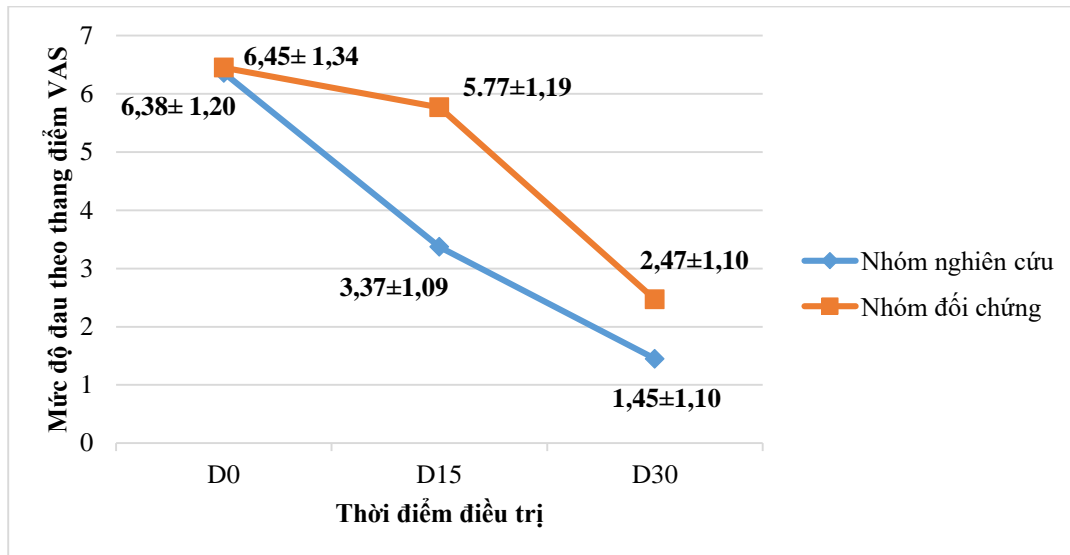
Giai đoạn trên XQ	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		Tổng (n=60)	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
I	3	10,0	4	13,3	7	11,6
II	27	90,0	26	86,7	53	88,4
<b>p<sub>NC-ĐC</sub></b>	>0,05					

#### Nhận xét:

- Hình ảnh tổn thương khớp gối giai đoạn II trên X- Quang chiếm 88,4% và tổn thương giai đoạn I là 11,6%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 3.2. Kết quả nghiên cứu

### 3.2.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS



Biểu đồ 3.1. Biến đổi giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS.

Nhận xét: tại các thời điểm nhóm nghiên cứu có sự biến đổi giá trị trung bình theo VAS giảm mạnh hơn so với nhóm đối chứng trong cả quá trình điều trị.

Sau 15 ngày điều trị triệu chứng đau theo VAS có sự cải thiện. Điểm VAS trung bình của nhóm NC là  $3,37 \pm 1,09$  và của nhóm ĐC là  $5,77 \pm 1,19$ .

Sau 30 ngày điều trị triệu chứng đau theo VAS có sự cải thiện rõ rệt ở cả 2 nhóm ( $P_{0-30} < 0,01$ ). Điểm VAS trung bình của nhóm nghiên cứu lúc này là  $1,45 \pm 1,10$  và của nhóm đối chứng là  $2,47 \pm 1,10$ . Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.15. Sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS**

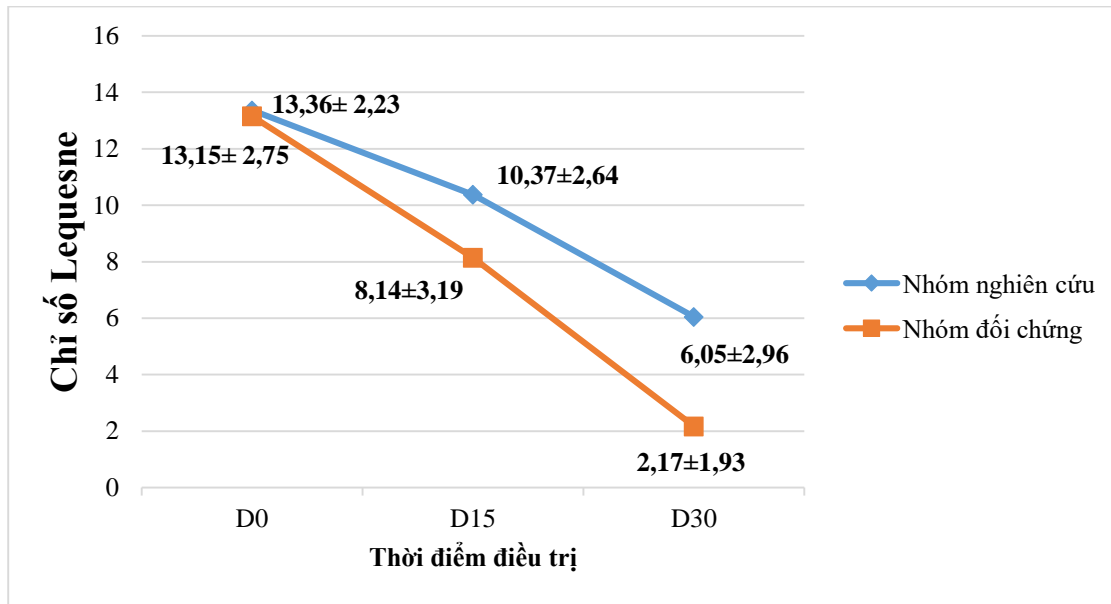
Mức độ đau	Nhóm NC (n=30)				Nhóm ĐC (n=30)			
	D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Không đau	0	0,0	14	46,7	0	0,0	5	16,7
Đau nhẹ	2	6,7	16	53,3	2	6,7	15	50,0
Đau vừa	11	36,7	0	0,0	13	43,3	10	33,3
Đau nặng	17	56,6	0	0,0	15	50,0	0	0,0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100
<b>p</b>	<b>P<sub>trước-sau</sub>&lt;0,01, p<sub>NC-ĐC</sub>&gt;0,05</b>							

**Nhận xét:**

Trước điều trị, bệnh nhân ở hai nhóm có mức độ đau theo VAS từ mức độ vừa và đau nặng chiếm phần lớn, 93,3% ở cả 2 nhóm NC và nhóm ĐC, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Sau 30 ngày điều trị mức độ đau ở hai nhóm đều được cải thiện ( $p < 0,01$ ), trong đó ở nhóm NC không còn bệnh nhân đau nặng và đau vừa, có 46,7% bệnh nhân hết đau. Còn ở nhóm ĐC không có bệnh nhân đau nặng, có 33,3% bệnh nhân đau vừa, 50,0% bệnh nhân đau vừa và 16,7% bệnh nhân không đau. Nhóm NC có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm ĐC. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

### 3.2.2. Hiệu quả cải thiện chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne



Biểu đồ 3.2. Biến đổi chỉ số Lequesne tại các thời điểm nghiên cứu

#### Nhận xét:

Trước điều trị, điểm trung bình theo thang điểm Lequesne giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Sau điều trị 30 ngày điểm Lequesne trung bình của nhóm NC giảm nhiều hơn so với nhóm ĐC ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.16. Mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne**

Mức độ đau	Nhóm NC (n=30)				Nhóm ĐC (n=30)			
	D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Trầm trọng	17	56,7	0	0	15	50,0	3	10,0
Rất nặng	5	16,7	1	3,3	7	23,3	2	6,7
Nặng	4	13,3	2	6,7	5	16,7	2	6,7
Trung bình	3	10,0	6	20,0	2	6,7	19	63,3
Nhẹ	1	3,3	21	70,0	1	3,3	4	13,3
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
<b>p</b>	<b>P<sub>trước-sau</sub> &lt; 0,01, p<sub>NC-ĐC</sub> &gt; 0,05</b>							

**Nhận xét:**

Trước điều trị, bệnh nhân ở cả hai nhóm bị tổn thương từ mức độ nặng trở lên chiếm đa số trong đó nhóm NC là 86,7% và nhóm ĐC là 90% (theo thang điểm Lequesne), và không có bệnh nhân nào ở mức độ nhẹ với  $p > 0,05$ .

Sau điều trị, chức năng khớp gối ở cả hai nhóm đều được cải thiện trong đó nhóm NC cải thiện rõ rệt hơn nhóm ĐC. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.17. Mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối theo Warent**

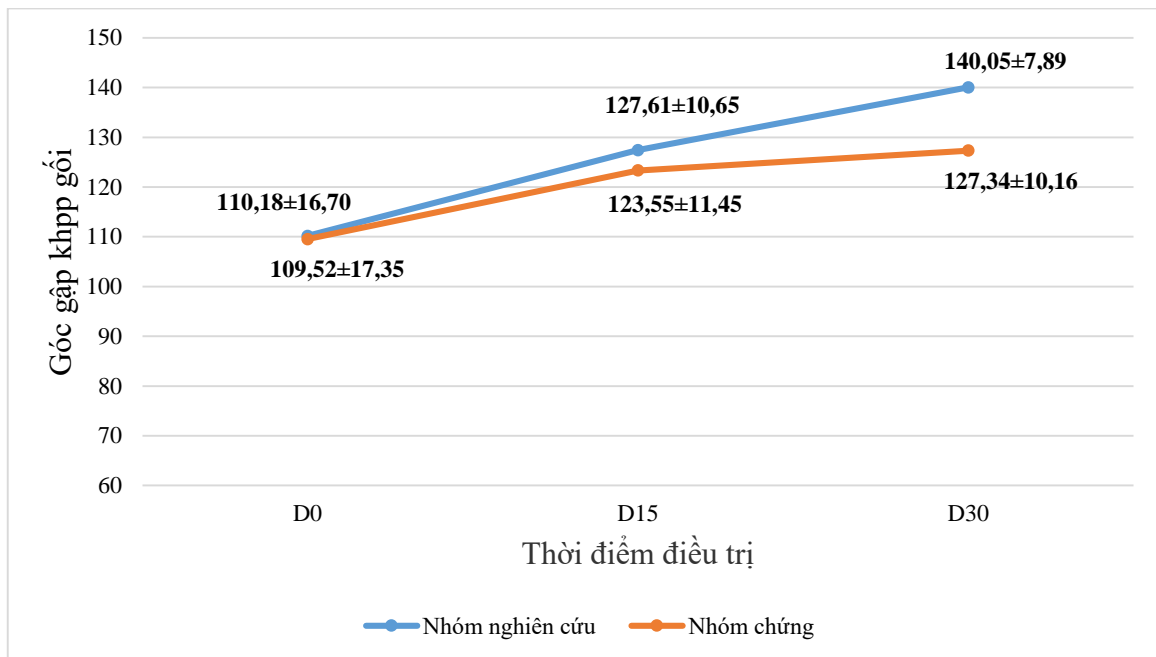
Nhóm NC Mức độ đau	Nhóm NC (n=30)				Nhóm ĐC (n=30)			
	D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>30</sub>	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Nặng	4	13,3	0	0,0	5	16,7	0	0,0
Trung bình	18	60,0	2	6,7	16	53,3	3	10,0
Nhẹ	8	26,7	4	13,3	9	30,0	16	53,3
Không hạn chế	0	0,0	24	80,0	0	0,0	11	36,7
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100
<b>p</b>	<b>P<sub>trước-sau</sub>&lt;0,01, p<sub>NC-ĐC</sub>&gt;0,05</b>							

**Nhận xét**

Trước điều trị tầm vận động khớp gối mức độ nặng và trung bình của 2 nhóm NC và nhóm ĐC là 66,7%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Sau điều trị 30 ngày tầm vận động khớp gối ở cả hai nhóm đều được cải thiện, trong đó nhóm NC có 80,0% bệnh nhân có tầm vận động khớp gối không bị hạn chế cao hơn ở nhóm ĐC là 36,7%. Nhóm NC cải thiện rõ rệt hơn nhóm ĐC, Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .





Biểu đồ 3.3. Hiệu quả điều trị theo tầm vận động khớp trung bình

#### Nhận xét:

Sau điều trị, tầm vận động khớp của hai nhóm đều có xu hướng tăng, nhóm NC có xu hướng tăng nhanh hơn nhóm ĐC. Sự khác biệt giữa 2 nhóm sau 30 ngày điều trị là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

### 3.2.3. Kết quả điều trị chung

*Bảng 3.18. Kết quả điều trị*

Kết quả điều trị	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tốt	24	80,0	11	36,7
Khá	4	13,3	16	53,3
Trung bình	2	6,7	3	10,0
Không kết quả	0	0,0	0	0,0
Tổng	30	100	30	100
<b>P</b>	<b><math>P_{NC-ĐC} &lt; 0,05</math></b>			

#### Nhận xét:

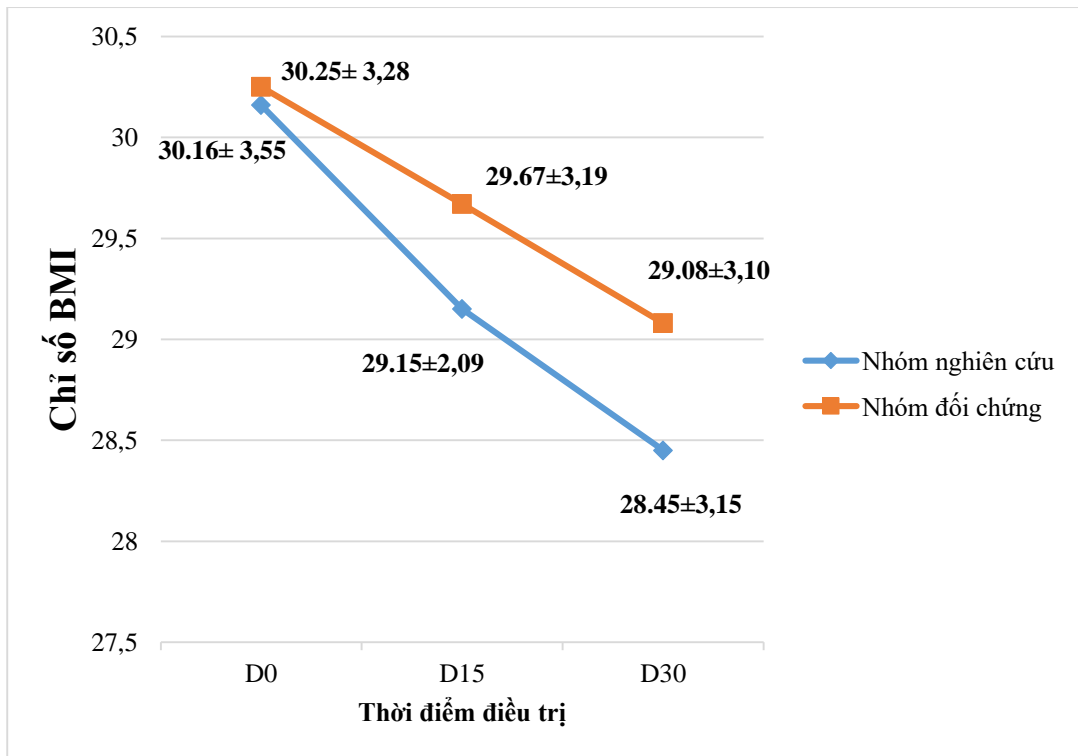
Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân đa số đều có kết quả điều trị tốt. Trong đó nhóm NC có kết quả tốt chiếm 80,0%, cao hơn so với nhóm ĐC là 36,7%, bệnh nhân có kết quả trung bình ở nhóm NC là 6,7% và nhóm ĐC là 10,0% ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.19. Liên quan chỉ số BMI với kết quả điều trị**

Tình trạng béo phì	Tốt		Khá		Trung bình		Không kết quả		Tổng	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Bình thường	4	13,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	13,3
Quá cân	16	53,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	16	53,3
Béo phì độ I	4	13,3	1	3,3	0	0,0	0	0,0	5	16,7
Béo phì độ II	1	3,3	2	6,7	2	6,7	0	0,0	5	16,7
<b>Tổng</b>	25		3		2		0		30	100

**Nhận xét:**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ béo phì có liên quan mật thiết với hiệu quả điều trị, ở nhóm từ quá cân trở xuống có 20 BN chiếm 66,7% thì tất cả đều có hiệu quả điều trị tốt. còn ở nhóm có chỉ số béo phì độ I trở lên có 10 BN chiếm 33,3% nhưng hiệu quả điều trị tốt chỉ có 5 BN, còn lại có 5 BN hiệu quả điều trị ở mức khá và trung bình. Mức độ thừa cân càng cao thì tỷ lệ nghịch với hiệu quả điều trị.



Biểu đồ 3.4. Biến đổi giá trị trung bình của chỉ số BMI tại các thời điểm nghiên cứu

#### Nhận xét:

Sự thay đổi chỉ số BMI trước và sau điều trị ở cả hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.2.4 Biến đổi một số chỉ số cận lâm sàng.

**Bảng 3.20. Sự thay đổi hình ảnh THKG nguyên phát trên X-quang khớp gối nhóm nghiên cứu sau điều trị.**

Thời điểm nghiên cứu	Trước ĐT		Sau ĐT	
	n	%	n	%
Kết quả X-quang khớp gối				
I	3	10,0	3	10,0
II	27	90,0	27	90,0
<b>p</b>	<b>&gt;0,05</b>			

*Nhận xét:*

Sau 30 ngày điều trị nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy không có sự thay đổi hình ảnh khớp gối trên X-quang. Kết quả trước và sau điều trị không có giá trị thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.3. Theo dõi tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

**Bảng 3.21. Theo dõi một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Triệu chứng	Đối tượng NC	
	N=30	TL%
Bỏng da	0	0
Sưng nề	0	0
Đau	0	0
Buồn nôn	0	0
Nhức đầu	0	0
Hoa mắt chóng mặt	0	0
Khó thở	0	0

**Nhận xét:**

Sau 30 ngày điều trị không có trường hợp nào bệnh nhân có dấu hiệu : Bỏng da, sung nề, đau, buồn nôn, nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, khó thở trong quá trình điều trị.

**Bảng 3.22. Biến đổi một số chỉ số huyết học và hóa sinh**

Chỉ số	Nhóm NC (n=30)	
	Trước ĐT	Sau ĐT
Hồng cầu (G/l)	4,61 ± 0,32	4,70± 0,31
Bạch cầu (G/l)	5,45 ± 0,65	5,38± 0,67
HGB (mmol/l)	131,36± 4,51	130,27±3,93
Ure (mmol/l)	5,32 ± 0,81	5,16 ± 0,80
Creatinin (µmol/l)	73,33 ± 9,94	74,13 ± 10,0
Glucose (mmol/l)	5,30 ± 0,34	5,21 ± 0,34
AST(UI/l)	26,27 ± 5,87	24,47 ± 5,65
ALT (UI/l)	24,23 ± 6,01	23,33 ± 5,32
<b>P</b>	<b>&gt; 0,05</b>	

**Nhận xét:**

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy các chỉ số huyết học và sinh hóa máu trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Điều này cho thấy phương pháp can thiệp không làm ảnh hưởng tới chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của bệnh nhân.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Bàn luận về đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

##### 4.1.1. Đặc điểm theo tuổi

Theo kết quả nghiên cứu được trình bày bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $62,81 \pm 10,93$  (tuổi), thấp nhất là 48, cao nhất 84. Bệnh nhân thoái hóa khớp gối trong nghiên cứu từ 50 tuổi trở lên chiếm tới 91,6%, Trong đó ở nhóm NC chiếm 93,3% và nhóm ĐC chiếm 90,0%. Giữa hai nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt về phân bố độ tuổi nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

So sánh độ tuổi trung bình với một số nghiên cứu cho kết quả tương tự, nghiên cứu của Bùi Hải Bình (2016) có độ tuổi trung bình của bệnh nhân là  $61,0 \pm 7,98$  [37], Lê Công Tiến (2013) là  $63,57 \pm 8,71$  [50] và tác giả Nguyễn Mai Hồng là  $56,9 \pm 10,83$  [51]. Tác giả Lê Na (2012) tiến hành nghiên cứu trên 305 bệnh nhân chẩn đoán THK gối, cũng cho kết quả về tuổi trung bình là  $53,3 \pm 8,3$ , trong đó lứa tuổi 50-60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,6%, và mức độ nặng của thoái hóa tăng theo tuổi[31]. Nghiên cứu của N. Glass (2015) cũng có độ tuổi trung bình là  $62,3 \pm 8,3$  [52] và của J. Vas (2004) là  $67 \pm 11,8$  [53].

Như vậy vấn đề tuổi tác cũng là một trong các yếu tố thuận lợi của thoái hóa khớp gối nguyên phát, chính vì lý do đó mà một trong các yếu tố thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR 1991) là tuổi của bệnh nhân trên 40 tuổi [82]. Nghiên cứu của Bellamy N. (2005) cũng khẳng định rằng tuổi cao là yếu tố nguy cơ cao nhất của thoái hóa khớp gối [60].

THK gối có nhiều yếu tố nguy cơ tác động, trong đó lão hóa là yếu tố nguy cơ chính. Theo quy luật tự nhiên, tuổi càng cao thì các tế bào sụn càng già đi, khả

năng tổng hợp collagen và mucopolysaccharid giảm sút và rối loạn, chất lượng sụn sẽ kém đi, cùng với sự giảm khả năng đàn hồi và chịu lực. Thêm vào đó, dưới tác dụng của các yếu tố cơ học như lao động chân tay, tăng tải trọng do nghề nghiệp càng làm cho bệnh THK gối phát triển. Vì thế, có thể thấy rõ rằng yếu tố nguy cơ cao nhất của thoái hóa khớp chính là tuổi tác [1], [2].

#### **4.1.2. Đặc điểm về giới tính**

Cả hai giới đều có thể bị THK nói chung và thoái hóa khớp gối nói riêng. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ nữ giới chiếm tỷ lệ trội hơn so với nam giới, và nguy cơ tiến triển của THK gối cũng lớn hơn[52].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 60 bệnh nhân thoái hóa khớp gối thì bệnh nhân nữ chiếm tới 81,7%, nam giới chỉ chiếm 18,3% ( $p < 0,05$ ), trong đó nhóm NC chiếm tới 83,3% và nhóm ĐC chiếm 80,0% (bảng 3.2). Không có sự khác biệt về phân bố tỷ lệ mắc bệnh theo giới giữa hai nhóm nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả khác về thoái hóa khớp gối đều đưa ra kết luận rằng tỷ lệ mắc bệnh nữ giới cao hơn so với nam giới, như Nghiên cứu của Bùi Hải Bình (2016) trên có tỷ lệ nữ giới chiếm 81,0%[37]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích (2014) thì tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 71,7% [33]. Phân bố về giới trong nghiên cứu của tác giả Lê Na (2012) trên 305 bệnh nhân, cũng có tỷ lệ nữ chiếm 71,8%, tỷ lệ nam/nữ là 1/2,5[31]. Nghiên cứu của N.Glass (2015) trên 2712 bệnh nhân thì có 60% là nữ giới và 40 % là nam giới[52].

Tỷ lệ nữ mắc bệnh thoái hóa khớp cao hơn nam cho đến nay vẫn chưa được giải thích thỏa đáng nhưng có nhiều tác giả cho rằng nữ dễ bị thoái hóa khớp hơn nam là do sự thay đổi hormone thường gặp ở giai đoạn tiền mãn kinh, sự suy giảm hormone sinh dục nữ làm giảm tế bào sụn. Những nghiên cứu của các tác giả cho thấy người sử dụng hormone thay thế thì giảm tỷ lệ thoái hóa khớp gối và khớp háng so với những người không dùng [31]. Nghiên cứu trên invitro bằng nuôi cấy sụn khớp thấy thụ thể estrogen trên bề mặt tạo cốt bào gợi ý là hormone nữ làm



thay đổi tế bào sụn trong điều kiện nuôi cấy [35].

#### **4.1.3. Đặc điểm về nghề nghiệp**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân thuộc nhóm lao động chân tay chiếm tỷ lệ 58,3% và nhóm lao động trí óc chiếm 41,7% ( $p < 0,05$ ).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết luận của các tác giả Nguyễn Thị Ái (2006) bệnh nhân thuộc nhóm nghề lao động chân tay chiếm tỷ lệ 61,2% [64]. Nghiên cứu của Trần Thanh Luận (2009) cho thấy tỷ lệ mắc thoái hóa khớp ở nhóm bệnh nhân lao động chân tay chiếm 60,9% [34], còn theo Đinh Thị Lam (2011) thì tỷ lệ bệnh nhân nhóm lao động chân tay chiếm 60% [31].

Yếu tố nghề nghiệp đã được chứng minh là một trong các yếu tố nguy cơ gây bệnh thoái hóa khớp gối [1], [2]. Nhiều tác giả cho rằng những công việc nặng nhọc kéo dài hoặc lặp đi lặp lại nhiều lần như: làm ruộng, gánh nặng, bưng bê, khuôn vác nặng, đi nhiều, đứng nhiều... làm tăng sức nặng tỳ đè lên bề mặt khớp, làm quá sức chịu đựng của sụn gây ra các vi chấn thương liên tiếp cho sụn khớp. Sự tích tụ các vi chấn thương liên tiếp này làm rạn nứt bề mặt sụn và các nứt gãy ở đầu xương dưới sụn, dần dần làm mất sụn, xơ hóa đầu xương và dẫn tới thoái hóa sụn, thoái hóa khớp [1]. Vì lý do này nên chúng tôi chia bệnh nhân theo nghề nghiệp gồm nhóm lao động chân tay và nhóm lao động trí óc.

#### **4.1.4. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh**

Theo kết quả của chúng tôi thì thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $4,32 \pm 1,48$  (năm), không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Luận (2009) có thời gian mắc bệnh trung bình là  $4,84 \pm 6,23$  (năm) [34], của Nguyễn Văn Pho (2007) là  $4,3 \pm 2,7$  (năm) [38]. Nghiên cứu của Li Yongkang (1995) ở Trung Quốc cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân thoái hóa khớp gối là  $4,6 \pm 3,3$  (năm) [81].

Thoái hóa khớp là bệnh diễn biến mạn tính, gây đau và biến dạng khớp,

thường không có dấu hiệu viêm, nguyên nhân là do quá trình lão hóa và tình trạng quá tải kéo dài của sụn khớp. Bệnh diễn biến lâu ngày mới ảnh hưởng đến chức năng vận động của khớp [2]. Giai đoạn đầu bệnh nhân chỉ cần nghỉ ngơi hay dùng thuốc giảm đau thông thường, bệnh nhân thường chỉ đến viện khi chức năng vận động của khớp bị ảnh hưởng. Đây cũng là lý do giải thích vì sao thời gian bị bệnh cho đến thời điểm nghiên cứu của nhiều tác giả đều khá dài.

## **4.2. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân trước điều trị**

### **4.2.1. Đặc điểm vị trí tổn thương**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.5, Số bệnh nhân đau ở cả hai gối chiếm tỷ lệ cao nhất là 58,3%, đau một khớp là 41,7%, trong đó khớp gối trái là 16,7% và khớp gối phải là 25,0% ( $p > 0,05$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết luận trong nghiên cứu của một số tác giả như: Nghiên cứu của Trần Thanh Luận trên 60 bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị thoái hóa cả hai khớp chiếm 67,2% [34]. Nghiên cứu của Cẩm Thị Hương trên 206 bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho thấy tỷ lệ thoái hóa cả hai khớp chiếm 42,23%, cao hơn so với số bệnh nhân thoái hóa khớp gối phải (31,06%) và khớp gối trái (26,69%) [24].

Khớp gối là khớp chịu tải lớn của cơ thể, do đó dưới sự tác động của quá trình lão hóa sụn khớp và tình trạng vận động sinh hoạt, chịu tải, vi chấn thương ảnh hưởng tổn thương đến khớp. Ở giai đoạn sớm, bệnh nhân thường đau một bên khớp, sau đó bệnh tiến triển sẽ dẫn đến thoái hóa cả hai bên. Thoái hóa khớp gối là bệnh tiến triển mạn tính nên thời điểm bệnh nhân đến khám thường bị tổn thương cả hai khớp.

### **4.2.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.6) đều có triệu chứng lâm sàng của thoái hóa khớp gối như đau khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp, lục cục tại khớp gối, hạn chế vận động khớp, dấu hiệu bào gổ dương tính. Trong đó, triệu

chứng lâm sàng hay gặp chủ yếu là: Đau khớp gối (100%), dấu hiệu phá vỡ khớp (95,0%), lục cục tại khớp (96,7%) , dấu hiệu bào gổ (83,3%), Nóng da tại khớp (23,3%), hạn chế gấp duỗi (100%).

Kết quả về đặc điểm triệu chứng lâm sàng của 60 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991 và cũng tương đồng với kết quả của các tác giả như Trần Thị Phương Huế (2016) có các triệu chứng lâm sàng như đau khớp gối (100%), hạn chế vận động (90%), dấu phá vỡ khớp (100%), lục cục tại khớp (90%), dấu hiệu bào gổ (93,3%)[36]. Nghiên cứu của Nguyễn Thu Thủy (2014) với đau khớp gối (100%), hạn chế vận động (100%), dấu phá vỡ khớp (100%), lục cục khớp khi vận động (95%), dấu hiệu bào gổ (90%)[32]. Kết quả của tác giả Nguyễn Thanh Giang (2012) có đau khớp kiểu cơ giới (100%), hạn chế vận động (100%), dấu phá vỡ khớp (100%), lục cục tại khớp (95%), dấu hiệu bào gổ (95%)[9].

#### **4.2.3. Đặc điểm mức độ đau khớp gối theo thang điểm VAS**

THK gối là bệnh lý mạn tính, tiến triển qua nhiều năm, trong đó đau là triệu chứng chính của bệnh, và cũng là nguyên nhân khiến bệnh nhân đến bệnh viện khám và điều trị.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang nhìn (VAS - Visual Analog Scale) để đánh giá mức độ đau. Thang điểm VAS (là thang điểm được sử dụng khá phổ biến trong các nghiên cứu để đánh giá mức độ đau dựa trên cảm nhận chủ quan của người bệnh. Mức độ đau được biểu diễn thông qua một thước đo có hai mặt, một mặt là biểu tượng từ không đau đến đau không chịu được, một mặt chia vạch từ 0 tới 10, người bệnh tự đánh giá và chỉ ra mức độ đau của mình thông qua các biểu tượng tương ứng với các biểu tượng và thầy thuốc sẽ lượng giá mức độ đau bằng điểm của thước đo. Trước điều trị, các bệnh nhân được phân loại mức độ đau theo thang điểm VAS ở 4 mức: Không đau (< 1 điểm), đau nhẹ (1 – 3 điểm), đau vừa ( 4 – 6 điểm) và đau nặng (7 – 10 điểm).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đau khớp gối trước điều trị ở cả hai nhóm theo thang điểm VAS chủ yếu đau từ mức độ vừa đến nặng, trong đó tỷ lệ đau vừa và nặng ở nhóm NC chiếm 93,3%, ở nhóm ĐC là 90%. Sự khác biệt về mức độ đau theo thang điểm VAS giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Lam (2011), bệnh nhân trước điều trị chủ yếu ở mức độ đau nặng và vừa [31]. Sở dĩ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở mức độ nặng và vừa là vì nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình cao  $62,8 \pm 10,9$  (tuổi) và thời gian mắc bệnh kéo dài  $4,3 \pm 2,5$  (năm) mà thoái hóa khớp gối là bệnh diễn biến từ từ, tiến triển qua nhiều năm nên mức độ đau theo đó cũng tăng dần.

#### **4.2.4. Mức độ hạn chế chức năng khớp gối theo Lequesne**

Thoái hóa khớp gối là nguyên nhân dẫn tới hạn chế và giảm khả năng vận động ở người có tuổi. Triệu chứng cơ năng đầu tiên và quan trọng nhất ở bệnh nhân THK gối là đau khớp gối. 100% bệnh nhân THK gối trong nghiên cứu của chúng tôi có biểu hiện đau khớp gối ở các mức độ khác nhau. Đau khớp thường xuất hiện khi đi lại vận động như lên xuống cầu thang, khi ngồi xuống đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay, khi đi bộ đường, khi đứng lâu. Điểm khác biệt cơ bản về tính chất đau khớp giữa bệnh nhân THK và bệnh nhân mắc các bệnh khớp khác là đau trong THK thường xuất hiện và tăng lên khi vận động nhưng khi nghỉ ngơi thì đỡ đau. Hơn nữa, bệnh nhân THK ít khi đau khớp về đêm, những trường hợp đau khớp về ban đêm thường liên quan đến viêm màng hoạt dịch hoặc có tổn thương sụn nặng.

Thang điểm Lequesne được áp dụng khá phổ biến trong các nghiên cứu để đánh giá mức độ tổn thương chức năng khớp gối theo 3 mức: nhẹ (0 - 5 điểm), vừa (6 - 8 điểm), nặng ( $>8$  điểm) [74], [82].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.8 cho thấy tại thời điểm trước điều trị có 95,5% bệnh nhân tổn thương chức năng khớp gối ở mức nặng đến rất nặng, chỉ có 5% bệnh nhân tổn thương ở mức độ trầm trọng. Trong đó bệnh

nhân tổn thương ở mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao nhất 61,7%, (ở nhóm NC là 63,3%, còn nhóm ĐC chiếm 60,0%). Sự khác biệt về mức độ tổn thương chức năng khớp gối giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Pho (2007) số bệnh nhân tổn thương ở mức độ trầm trọng chiếm 70,90% [38], nhưng cao hơn tác giả Nguyễn Thị Ái (2006) và Đặng Hồng Hoa (2001) tổn thương mức độ trầm trọng chỉ chiếm 37,1%, và 26% [64], [17]. Nghiên cứu của Patrella R.J. tại Viện Nghiên cứu Lawson và Khoa Y, Đại học Western Ontario Canada có đến 25% số dân trên 55 tuổi từng bị đau khớp do thoái hóa mức độ nặng và một nửa trong số đó được xác nhận là chức năng vận động của khớp gối bị ảnh hưởng nhiều [78].

Như vậy, thoái hóa khớp gối là nguyên nhân dẫn tới hạn chế và giảm khả năng vận động ở người lớn tuổi.

#### **4.2.5. Đặc điểm tầm vận động khớp gối**

Tại thời điểm trước khi điều trị (bảng 3.9) cho thấy hạn chế tầm vận động khớp gối từ mức độ nhẹ đến trung bình chiếm 85,0% trong tổng số đối tượng nghiên cứu, trong đó nhóm NC chiếm 73,3%, nhóm ĐC chiếm 70,0%. Số bệnh nhân bị hạn chế mức độ nặng chỉ chiếm tỷ lệ 15,0% (nhóm NC chiếm 13,3%, nhóm ĐC là 16,7%). Sự khác biệt về mức độ hạn chế tầm vận động giữa hai nhóm bệnh nhân trước điều trị là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Theo kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.10), đánh giá chỉ số gót – mông của 60 bệnh nhân nghiên cứu thì có 3,5% hạn chế mức độ nặng và 65% hạn chế mức độ rất nặng. Sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Lam (2011) khi nghiên cứu trên 60 bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho thấy chủ yếu bệnh nhân bị hạn chế tầm vận động mức độ nhẹ và trung bình, tỷ lệ bệnh nhân bị hạn chế tầm vận động mức độ nhẹ và trung bình là 84,5% [31].

#### **4.2.6. Đặc điểm tình trạng béo phì theo chỉ số BMI**

Trước điều trị, chỉ có 16,7% số bệnh nhân trong nghiên cứu được đánh giá nhẹ cân và bình thường, 83,3% bệnh nhân quá cân và béo phì. Sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Kết quả NC của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo nghiên cứu của Lê Na (2012), BMI trung bình là  $23,6 \pm 3,3$  [31], kết quả của tác giả Hoàng Đoàn Trang (2015) có BMI trung bình là  $22,83 \pm 1,96$  [6]. Nghiên cứu của N. Glass (2015) cùng các cộng sự trên 2712 bệnh nhân tại Mỹ cho BMI trung bình là  $30,6 \pm 6,3$  [52]. Nghiên cứu của tác giả M. Yildiriim và các cộng sự (2015) cũng cho BMI trung bình là  $30,24 \pm 4,41$  ở nhóm NC và  $31,01 \pm 4,63$  ở nhóm ĐC [57]. Kết quả của S. Abdalbary (2016) có BMI trung bình của nhóm NC là  $34,34 \pm 6,4$  và nhóm ĐC là  $33,75 \pm 6,5$  [29].

Như vậy, bệnh nhân thoái hóa khớp gối trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến tình trạng thừa cân béo phì.

#### **4.2.7. Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên hình ảnh X quang**

Đặc điểm về mức độ tổn thương khớp gối trên X- Quang được sử dụng rộng rãi nhất cho đến hiện nay vẫn là theo tiêu chuẩn của Kellgren và Lawrence năm 1957, trong đó được phân loại theo 4 giai đoạn. Khoảng 85% dân số trên 65 tuổi có bằng chứng X- Quang về THK [27], tuy nhiên, mức độ tổn thương trên X-Quang cũng không hoàn toàn tương ứng với triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối trên hình ảnh X quang theo phân loại của Kellgren và Lawrence ở giai đoạn II chiếm đa số, nhóm NC có 90%, nhóm ĐC có 86,7%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ tổn thương khớp gối trên phim X quang giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Lam (2011) [31].

Như vậy, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu trước khi điều trị đều có sự tương đồng nên sẽ đảm bảo đánh giá khách quan, chính xác khi so sánh giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng .

### **4.3. Bàn luận về hiệu quả giảm đau và cải thiện tầm vận động khớp gối bằng Viên khớp VINTONG kết hợp với Siêu âm trị liệu**

#### **4.3.1 Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên triệu chứng đau**

##### **4.3.1.1. Hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS**

Kết quả của chúng tôi ở biểu đồ 3.1 cho thấy chỉ số VAS trung bình trước điều trị của nhóm NC là  $6,38 \pm 1,20$  và nhóm ĐC là  $6,45 \pm 1,34$ , khác biệt về chỉ số VAS trung bình giữa hai nhóm trước khi điều trị là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Sau 15 ngày điều trị, điểm VAS trung bình của nhóm NC và ĐC lần lượt là  $3,37 \pm 1,09$  và  $5,77 \pm 1,19$ . Sự khác biệt giữa hai nhóm tại các thời điểm đánh giá là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ )

Sau 30 ngày điều trị, điểm VAS trung bình của nhóm NC là  $1,45 \pm 1,10$  và nhóm ĐC là  $2,47 \pm 1,10$ . Sự khác biệt giữa hai nhóm tại các thời điểm đánh giá là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ), và chỉ số VAS trung bình sau 30 ngày điều trị của nhóm NC là thấp hơn so với nhóm ĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả: Mai Thị Dương (2006) cho hiệu quả giảm đau bằng siêu âm theo thang điểm VAS từ  $8,27 \pm 0,55$  (điểm) còn  $2,9 \pm 0,85$  (điểm) sau 10 ngày điều trị[30]. Nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Hiền (2016) đánh giá hiệu quả điều trị THK gối bằng đắp paraffin kết hợp siêu âm, qua đó sau 15 ngày điều trị, nhóm ĐC sử dụng phương pháp siêu âm đơn thuần cho hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS trung bình giảm từ  $6,7 \pm 1,58$  (điểm) còn  $3,6 \pm 1,25$  (điểm), đạt hiệu suất giảm  $3,1 \pm 1,16$  (điểm). Và nhóm NC sử dụng điện châm kết hợp đắp paraffin cho kết quả điểm VAS trung bình giảm từ  $6,63 \pm 1,67$  (điểm) còn  $3,0 \pm 1,44$  (điểm), hiệu suất giảm  $3,63 \pm 1,033$  (điểm)[35]. Tác giả Trần Thị Phương Huế

(2016) đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp siêu âm kết hợp với thủy châm Milgamma N, qua 15 ngày điều trị THK gối, chỉ số VAS trung bình của nhóm NC giảm từ  $7,0 \pm 1,43$  (điểm) còn  $1,8 \pm 0,91$  (điểm), hiệu suất giảm  $5,06 \pm 1,53$  (điểm) và nhóm ĐC giảm từ  $6,9 \pm 1,39$  (điểm) còn  $3,2 \pm 0,99$  (điểm), hiệu suất giảm là  $3,8 \pm 1,27$  (điểm)[36]. Tác giả Nguyễn Thu Thủy (2014), đánh giá hiệu quả điều trị THK gối sau 30 ngày điều trị, nhóm ĐC sử dụng bài thuốc Tam Tý thang đơn thuần, cho kết quả điểm VAS trung bình giảm từ  $7,23 \pm 1,33$  (điểm) còn  $3,70 \pm 1,87$  (điểm) và nhóm NC dùng bài thuốc Tam Tý thang kết hợp với điện xung cho kết quả điểm VAS trung bình giảm từ  $7,57 \pm 1,38$  (điểm) còn  $1,53 \pm 0,78$  (điểm). Hiệu suất giảm của nhóm ĐC là  $-3,57 \pm 1,35$  (điểm) và nhóm NC là  $-6,03 \pm 1,61$  (điểm)[32]. Tác giả S. Abdalbary (2016) trên 30 bệnh nhân qua 12 tuần điều trị với nhóm NC sử dụng siêu âm điều trị qua môi trường nước khoáng cho hiệu quả điều trị qua thang điểm VAS giảm từ  $6.8 \pm 1.1$  (điểm) còn  $1.47 \pm 0.9$  (điểm), và nhóm ĐC sử dụng siêu âm điều trị qua môi trường gel từ  $6.6 \pm 1$  (điểm) còn  $2.6 \pm 0.86$  (điểm)[29].

Như vậy, xét về hiệu quả điều trị theo chỉ số VAS trung bình thì nhóm NC điều trị kết hợp bằng Viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm điều trị có hiệu quả giảm đau nhanh và mạnh hơn so với nhóm ĐC điều trị đơn thuần bằng Siêu âm điều trị.

#### **4.3.1.2. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm Lequesne**

##### **4.3.1.2.1. Biến đổi của chỉ số Lequesne trung bình**

Triệu chứng đau trong thoái hóa khớp gối là do nhiều cơ chế khác nhau gây nên như do phản ứng viêm màng hoạt dịch, gai xương làm kéo căng các đầu mút thần kinh ở màng xương, hoặc do rạn nứt nhỏ xương dưới sụn gây kích thích. Đau và sự biến đổi cấu trúc kể trên trong thoái hóa khớp gối dẫn đến giảm chức năng vận động của khớp, nhiều trường hợp khiến bệnh nhân tàn phế. Thang điểm Lequesne được áp dụng khá phổ biến để đánh giá mức độ đau và



mức độ ảnh hưởng chức năng khớp gối, các tiêu chí đánh giá bao gồm: mức độ đau ở nhiều tư thế, khả năng đi bộ, và một số vận động khác [74].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở biểu đồ 3.2 cho thấy tại thời điểm trước điều trị, điểm trung bình Lequesne ở nhóm NC là  $13,36 \pm 2,23$  và ở nhóm ĐC là  $13,15 \pm 2,75$ , sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Sau 15 ngày điều trị, điểm số trung bình Lequesne ở cả hai nhóm đều giảm, trong đó nhóm NC là  $10,37 \pm 2,64$  và nhóm ĐC là  $8,14 \pm 3,19$ . Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ .

Sau 30 ngày điều trị, điểm Lequesne trung bình của nhóm NC là  $6,05 \pm 2,96$  và nhóm ĐC là  $2,17 \pm 1,93$ . Điểm Lequesne trung bình của nhóm NC giảm nhiều hơn so với nhóm ĐC và có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### **4.3.1.2.2. Thay đổi mức độ phục hồi chức năng khớp gối theo Lequesne**

Theo nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.23 thì tại thời điểm trước điều trị, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có chức năng khớp gối (theo thang điểm Lequesne) bị tổn thương từ mức độ nặng trở lên. Ở nhóm NC mức độ trầm trọng chiếm 56,7%, rất nặng 16,7%, nặng 13,3%. Còn ở nhóm ĐC mức độ trầm trọng là 50,0%, rất nặng là 23,3%, nặng là 16,7%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Sau 30 ngày điều trị, mức độ đau và chức năng khớp gối theo Lequesne của hai nhóm đều được cải thiện, trong đó nhóm NC có sự cải thiện tốt hơn ở nhóm ĐC ( $p < 0,01$ ). Ở nhóm NC có 70,0% bệnh nhân ở mức độ nhẹ, 20,0% ở mức độ trung bình và không còn bệnh nhân ở mức độ trầm trọng. Nhóm ĐC có 13,3% bệnh nhân ở mức độ nhẹ, 63,3% ở mức độ trung bình và có 10,0% bệnh nhân còn ở mức độ trầm trọng. Sự khác biệt về kết quả phân loại mức độ đau và chức năng khớp gối theo Lequesne sau điều trị giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

### **4.3.2 Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên sự cải thiện về tầm vận động khớp gối**

#### **4.3.2.1. Hiệu quả phục hồi chức năng vận động khớp gối đánh giá theo Warent**

Trong thoái hóa khớp gối đau và hạn chế vận động là hai triệu chứng thường gặp của bệnh nhân. Hạn chế vận động trong thoái hóa khớp gối thường do nhiều nguyên nhân kết hợp như đau, phản ứng viêm của màng hoạt dịch, tổn thương sụn, hẹp khe khớp, xuất hiện gai xương... Để có đánh giá thêm về tầm vận động của khớp gối ngoài, chúng tôi tiến hành đánh giá thêm chức năng vận động khớp gối ở trạng thái tự do, biểu hiện bằng đo độ gấp duỗi khớp gối. Biên độ vận động bình thường của khớp gối gấp tối đa là  $150^{\circ}$ .

Trước điều trị, không thấy có sự khác biệt về độ gấp gối trung bình giữa hai nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 15 ngày điều trị cả hai nhóm đều có sự cải thiện độ gấp gối trung bình với nhóm NC là  $127,61 \pm 10,65$  và nhóm ĐC là  $123,55 \pm 11,45$ , mặc dù chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Sau 30 ngày điều trị hiệu quả tầm vận động có sự cải thiện rõ rệt, nhóm NC có tầm vận động là  $140,05 \pm 7,89$  lớn hơn so với nhóm ĐC có tầm vận động là  $127,34 \pm 10,16$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.24 cho thấy thời điểm trước nghiên cứu hầu hết bệnh nhân ở hai nhóm đều hạn chế tầm vận động gấp khớp gối mức độ nặng và trung bình, nhóm NC là 73,3%, nhóm ĐC là 70% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm  $p > 0,05$ . Sau điều trị cả hai nhóm đều có sự cải thiện về vận động gấp khớp gối, trong đó số bệnh nhân không bị hạn chế ở nhóm NC là 80,0%, nhóm ĐC là 36,7%. Mức độ cải thiện của nhóm NC tốt hơn so với nhóm ĐC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Kết quả nghiên cứu cho thấy mặc dù cả hai nhóm bệnh nhân điều trị bằng 2 phác đồ khác nhau nhưng sau điều trị đều có cải thiện tăng tầm vận động, tuy nhiên nhóm NC điều trị bằng phương pháp sử dụng viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm trị liệu có mức cải thiện tầm vận động gấp gối tốt hơn nhóm ĐC

chỉ điều trị bằng Siêu âm điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### **4.4. Đánh giá hiệu quả điều trị chung**

Sau 30 ngày điều trị, ở nhóm NC và nhóm ĐC có sự chênh lệch rõ rệt về hiệu quả can thiệp. Tỷ lệ hiệu quả điều trị chung ở nhóm NC là 80,0% bệnh nhân đạt tốt; 13,3% bệnh nhân đạt khá, 6,7% bệnh nhân có kết quả trung bình. Ở nhóm ĐC, số bệnh nhân đạt tốt là 36,7% và khá là 53,3%, trung bình là 10,0%.

Kết quả nghiên cứu dựa trên tổng kết sự thay đổi chức năng khớp gối theo thang điểm lequesne, mức độ đau theo thang điểm VAS, mức độ hạn chế tầm vận động cho thấy sau 30 ngày điều trị cả 2 nhóm nghiên cứu đều đạt kết quả khả quan, tuy nhiên hiệu quả điều trị ở hai nhóm là có khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### **4.6. Bàn luận tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị**

##### **4.6.1. Theo dõi một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Trong quá trình điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp sử dụng viên khớp “VINTONG” kết hợp Siêu âm trị liệu trên lâm sàng, chúng tôi không nhận thấy có xuất hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn nào như bong da, đau, buồn nôn, nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, khó thở, dị ứng, nhiễm trùng... Điều này thể hiện được tính an toàn của phương pháp điều trị.

Sau 30 ngày thực hiện Siêu âm trị liệu không ghi nhận được bất cứ bất thường nào trên lâm sàng.

Sau 30 ngày sử dụng viên khớp “VINTONG”, chúng tôi không ghi nhận được bất cứ bất thường nào trên lâm sàng.

##### **4.6.2. Thay đổi một số tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng**

Các chỉ số công thức máu và sinh hóa máu giữa trước và sau điều trị ở nhóm nghiên cứu không có sự thay đổi đáng kể nào và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Các chỉ số sinh hóa như Chức năng gan và chức năng thận trước và sau

điều trị ở cả hai nhóm đều nằm trong giới hạn bình thường. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Điều này cho thấy rằng phương pháp điều trị là an toàn và không làm ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, cũng như chức năng gan, thận của bệnh nhân.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 60 bệnh nhân THK gối nguyên phát, được chia làm hai nhóm. Nhóm nghiên cứu được điều trị bằng Viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm trị liệu, nhóm đối chứng điều trị bằng Siêu âm trị liệu, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

### **1. Hiệu quả điều trị THKG nguyên phát bằng thuốc Viên khớp VINTONG kết hợp với Siêu âm trị liệu sau 15 và 30 ngày điều trị.**

Hiệu quả điều trị thể hiện trên các chỉ số lâm sàng bao gồm:

Mức độ cải thiện theo chỉ số VAS: Sau 30 ngày điều trị, ở nhóm NC có 46,7% bệnh nhân hết đau và 53,3% bệnh nhân ở mức độ đau nhẹ. Ở nhóm ĐC có 16,7% bệnh nhân hết đau, 50,0% bệnh nhân đau nhẹ và 33,3% bệnh nhân đau vừa ( $p < 0,05$ ).

Mức độ cải thiện tình trạng đau và phục hồi chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne: Sau 30 ngày điều trị, tầm vận động gập khớp gối của bệnh nhân ở cả hai nhóm tăng lên rõ rệt và sự cải thiện tầm vận động gập khớp gối ở nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm đối chứng, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Hiệu quả điều trị chung: ở nhóm NC là 66,7% bệnh nhân đạt tốt; 30,0% bệnh nhân đạt khá, 3,3% bệnh nhân có kết quả trung bình. Ở nhóm ĐC, số bệnh nhân đạt tốt là 46,7% và khá là 33,3%, trung bình là 20,0%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ .

Tất cả các chỉ số trên so với trước điều trị và so với nhóm ĐC mức độ cải thiện các chỉ số đều cao hơn rõ rệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### **2. Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị**

Phương pháp điều trị thoái hóa khớp gối bằng viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm trị liệu là phương pháp điều trị an toàn, không gây tác dụng không

mong muốn trên lâm sàng, không gây ảnh hưởng tới các chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của người bệnh.

## **KIẾN NGHỊ**

Căn cứ trên kết quả thu được chúng tôi xin đề xuất những kiến nghị sau:

Phương pháp điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát của viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm trị liệu nên được triển khai nghiên cứu tiếp với phạm vi rộng hơn, số lượng lớn hơn và thời gian nghiên cứu dài hơn trước khi được áp dụng và phổ biến rộng rãi cho các cơ sở y tế.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

## TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Quốc Anh Ngô Quý Châu (2011), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, NXB Y Học.
3. Trần Ngọc Ân (1994), Bệnh khớp do thoái hóa, *Bách khoa thư bệnh học*. Trung tâm biên soạn từ điển bách khoa Việt Nam, Hà Nội, 2, tr.67 - 74.
4. Trần Ngọc Ân (2004), *Hư khớp*, Bệnh học nội khoa, Tập 2, NXB Y học, 327-342.
7. Bộ y tế (2002), *Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ ba*, Nhà xuất bản Y học, tr. 328-330,357-358.
8. Bộ Y tế (2015), *Thoái hóa khớp*, Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, tr.140 - 153.
9. Bộ Y tế (2013), *Quyết định về việc ban hành hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu*, Quyết định số 792 /QĐ-BYT, tr. 10 - 12, 105 - 108. .
10. Cao Minh Châu (2002), *Phục hồi chức năng thoái hóa khớp. Vật lý trị liệu phục hồi chức năng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.19 - 21.
11. Hoàng Bảo Châu (2006), *Chứng tý, Nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học, tr. 528-538.
12. Hoàng Bảo Châu (2010), *Châm cứu học trong Nội kinh*, Nhà xuất bản Y học, Nạn kinh và sự tương đồng với Y học hiện đại.
13. Nguyễn Văn Chương (2011), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ và tác dụng điều trị của phương pháp giảm áp đĩa đệm qua da bằng LASER ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng*, Đề tài cấp cơ sở Học viện Quân Y 103.
14. Khoa Y học cổ truyền Đại học Y Hà Nội (2006), *Nội kinh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 70 - 72.



15. Nguyễn Thị Hằng (2016), *Nghiên cứu tính an toàn và dụng chống viêm giảm đau của bài thuốc TK1 trên thực nghiệm*, Đề tài cấp cơ sở, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
16. Đỗ Thị Thanh Hiền (2016), *Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp đắp Paraffin kết hợp điện châm*, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
17. Đặng Hồng Hoa (2001), *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh hư khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
18. Nguyễn Văn Học (2012), *Đánh giá kết quả phẫu thuật thay toàn bộ khớp gối trong điều trị thoái hóa khớp tại bệnh viện Việt Đức*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 9.
19. Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam (1998), *Các bài thuốc kế thừa của thầy Nguyễn Kiêu*, Hà nội, Tr. 3-4.
20. Nguyễn Mai Hồng (2004), *Nghiên cứu giá trị của nội soi trong chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 1-18.
21. Nguyễn Mai Hồng và cộng sự (2006), *Xu hướng mới trong điều trị thoái hóa khớp*, số 8 Tạp chí Y học lâm sàng, tr. 15-19.
22. Nguyễn Văn Huy (2004), *Khớp gối*, Bài giảng giải phẫu học, ed, Trường Đại học Y Hà Nội, NXB Y học, tr. 69-71.
23. Lương Xuân Hưng (2017), *Đánh giá tác dụng điều trị đau dây thần kinh tọa của bài thuốc TK1 kết hợp với xoa bóp bấm huyệt*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
24. Phạm Thị Cẩm Hưng (2004), *Đánh giá tác dụng điều trị nhiệt kết hợp vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 3-70.
25. Nguyễn Thị Hương (2017), *Đánh giá tác dụng của siêu âm điều trị kết hợp điện châm và bài thuốc Độc hoạt tang kí sinh trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
26. Nguyễn Văn Hương (2012), *Phương pháp dưỡng sinh*, Nhà xuất bản Y học.

27. Đinh Thị Lam (2011), *Bước đầu đánh giá hiệu quả của chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
28. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), *Thoái hóa khớp, Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, NXB Y học, tr. 140-154.
29. Nguyễn Thị Ngọc Lan và Trần Ngọc Ân (2004), *Thoái hóa khớp (hư khớp) và thoái hóa cột sống*, Bệnh học nội khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2, tr.422- 435
30. Nguyễn Thị Ngọc Lan và Nguyễn Vĩnh Ngọc (2007), *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1991*, Y học lâm sàng, Số đặc san, tr. 68-73.
31. Đỗ Tất Lợi (1999), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr.48-49,55-56, 66-67, 112-113, 392-393, 507-508, 666-667, 720-721, 821-823, 844-846, 857-858, 863-867, 887-888.
32. Trần Thanh Luận (2008), *Đánh giá tác dụng điều trị hỗ trợ của cồn thuốc đắp Boneal cốt thông linh trong thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 72-81.
33. Nguyễn Thanh Mai (2015), *Nghiên cứu trên invitro bằng nuôi cấy sụn khớp*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Thăng Long.
34. Nguyễn Ngọc Mậu (2017), *Đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tâm vận động cột sống cổ của bài thuốc TK1 kết hợp điện châm trong điều trị hội chứng cổ vai tay có thoái hóa cột sống cổ*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
35. Đặng Thị Nga (2018), *Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp với từ trường trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối*, Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
36. Nguyễn Vĩnh Ngọc, Trần Ngọc Ân Nguyễn Thu Hiền (2002), *Đánh giá tình hình bệnh khớp tại Khoa cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991 - 2000)*, Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam. tr. 263-267.

37. Nguyễn Giang Thanh (2012), *Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.1.
38. Nghiêm Hữu Thành (2011), *Nghiên cứu cơ sở khoa học của điện châm trong điều trị một số chứng đau*, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Nhà nước, Bộ Khoa học và công nghệ.
39. Nghiêm Hữu Thành và Nguyễn Bá Quang (2011), *Giáo trình châm cứu*, Nhà xuất bản Y học.
40. Nguyễn Tài Thu và Trần Thúy (1997), *Điện châm, Châm cứu sau đại học*. Nhà xuất bản Y học.
41. Ngô Chiến Thuật (2017), *Đánh giá tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp điện châm kết hợp tập dưỡng sinh*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
42. Trần Thúy (2005), *Bài giảng Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2, tr. 163 - 165.
43. Nguyễn Ngọc Thược (2017), *Nghiên cứu độc tính cấp và đánh giá tác dụng chống viêm giảm đau của cao lỏng TK1 trên thực nghiệm*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
44. Nguyễn Thị Quỳnh Trang (2009), *Đánh giá tác dụng hỗ trợ giảm đau của Atapain Cream trong điều trị thoái hóa khớp gối*, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 33-50.
45. Nguyễn Hoài Trung (2003), *Đánh giá kết quả PHCN, hạn chế vận động khớp gối sau chấn thương chi dưới bằng vận động trị liệu*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
46. Trường Đại học Y Hà Nội (2005), *Cơ chế tác dụng của châm cứu*, *Châm cứu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.180 - 190.
47. Trường Đại học Y Hà Nội (2004), *Thoái khớp*, Bài giảng bệnh học nội khoa, tr. 327- 342, Nhà xuất bản Y học.
48. Trường Đại Học Y Hà Nội (2006), *Đau nhức các khớp không có nóng đỏ*, *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học, tr 470-473.

49. Phạm Hồng Vân (2014), *Nghiên cứu đặc điểm huyết Thận du và hiệu quả của điện châm trong điều trị đau thắt lưng thể thận hư*, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
50. Lâm Ngọc Xuyên (2017), *Đánh giá tác dụng điều trị thoái hóa cột sống cổ sử dụng bài thuốc TK1 kết hợp xoa bóp bấm huyết*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

## TIẾNG ANH

51. Altman R. D (1991), Criteria for classification of clinical osteoarthritis, *J Rheumatol Suppl.* 27, 10-2.
52. Bellamy N (2006), Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee, *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd005328.
53. Bollet A.J (2001), Edema of the bone marrow can cause pain in osteoarthritis and other diseases of bone and joints, *Ann Intern Med.* 134 (7), 591-593.
54. Brandt KD (1994), *Osteoarthritis*, In Stein J ed Internal Medicin 4th ed St Louis, Mo. Mo by year book, Ine, pp. 2489-2493.
55. Fang Ruicai (1995), Brief Clinical Trial Summary of Boneal, *The Red Cross Hospital of Yunnan Province*.
56. Felson, David T MD MPH (2004), Risk Factors for Osteoarthritis: Understanding Joint Vulnerability. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*.
57. Felson DT, Nevitt MC (1998), The effects of estrogen on osteoarthritis, *Curr Opin Rheumatol.* 10(3), 269-72.
58. Howell D.S (1998), Etiopathogenesis of osteoarthritis, *Arthritis and Allied conditions*, Ed by Mc Carty D. J, Lea and Febiger (Philadenphia); pp. 1594-1604.
59. Johnson VL, Hunter DJ (2014), The epidemiology of osteoarthritis, *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 28(1): pp. 5 - 15.
60. Kellgren J. H, Lawrence J. S (1957), Radiological assessment of osteoarthrosis, *Ann Rheum Dis.* 16(4), 494-502.

61. Kenneth D, Brandt MD (2000), Diagnosis and Non surgical Management of Osteoarthritis, *Second Ed. Publ. Prof. Commun. Inc.* 22 (64), pp.117 - 194.
62. Leon Sokoloff and Aubrey J Hough Jr (1988), Pathology of Osteoarthritis, *Athrititis Allied Cond. Ed Mc Carty DJ Lea Febiger Philadenphia.* pp:1377 - 1396.
63. Lequesne M (1985), Athrose de la hanche et du Genou, Criteres de diagnostic, indices de mesure de la doubeur de la fonction et du re'sultats therapeutique osteoarthritis. pp. 39-43. .
64. Lequesne M (1994), Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis, *J Rheumatol Suppl.* 41, 65-71; discussion 72-3.
65. Manek N. J, Lane N. E (2000), Osteoarthritis: current concepts in diagnosis and management, *Am Fam Physician.* 61(6), 1795-804.
66. Marita Cross, Emma Smith Damian Hoy (2014), The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study, *Ann Rheum Dis.* 73. pp. 1323-1330.
67. Mascarin NC, Vancini RL (2012), Effects of kinesiotherapy, ultrasound and electrotherapy in management of bilateral knee osteoarthritis: prospective clinical trial, *BMC musculoskeletal disorders.* 13, 182-182.
68. Mc Carthy C.J, Mill P.M Pullen R (2004), Supplementing a home exercise programe with a class- based exercise is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis, *Rheumatol.* 437. pp:880 - 886.
69. Michelle Briggs José S Closs (1999), A Descriptive Study of the Use of Visual Analogue Scales and Verbal Rating Scales for the Assessment of Postoperative Pain in Orthopedic Patients, *JPSM,* 18(6), pp. 438-446.
70. Niu J, Y. Q. Zhang J. Torner et al (2009), Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis?, *Arthritis Rheum.* 61 (3), 329-335.
71. M. S. Dhillon Patel S, S. Aggarwal et al, (2013), Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized, randomized trial, *Am J Sports Med,* 41 (2), 356 - 364.

72. Patrella R.J et al (2002), Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee, *Arch intern Med.* 162, tr. 292-8.
73. Salmon JH, Rat AC et al Sellam J (2016), Economic impact of lower-limb osteoarthritis worldwide: a systematic review of cost-of-illness studies, *Osteoarthritis Cartilage.* 24, pp. 1500 - 1508.
74. Sandell LJ, Aigner T (2001), Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis, *Arthritis Res.* 3(2), 107-13.
75. Saranatra Waikakul MD (2003), Use of hyaluronan sodium (Go-on) in knee arthrosis", *Department of Orthopaedic surgery, Faculty of medicine, Siriraj hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.* pp .45-73.
76. Selfe, Terry Kit Taylor Ann Gill (2008), Acupuncture and osteoarthritis of the knee: a review of randomized, controlled trials, *Family & community health.* 31(3), 247-254.
77. Spector TD, Hart DJ, Doyle D (1994), Incidence and progression of osteoarthritis in women with unilateral knee disease in the general population, *The effect of obesity. Ann Rheum Dis,* 53(9). pp. 565 - 568.
78. Wallace Ian J, Steven Worthington David T. Felson. (2017), Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci USA.* 114(35). pp. 9332 - 9336.
79. Waren A.K (1997), The knee in the diagnosis of Rheumatic disease, *Rheumatic diseases diagnosis and management.* Lippincott J.B. Company. pp. 151-284.
80. White A, Foster N. E, Cummings M Barlas P (2007), Acupuncture treatment for chronic knee pain: a systematic review, *Rheumatology (Oxford).* 46(3), 384-90.
81. Yongkang L (1995), Brief Clinical Trial Summary of Boneal Organization of Trial: The Hospital Affiliated to Traditional Chinese, *Medicine College of Yunnan Province.*

# PHỤ LỤC 1

**BỘ Y TẾ**  
BỆNH VIỆN CHÍNH HÌNH VÀ PHỤC HỒI  
CHỨC NĂNG TPHCM

**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**  
Số vào viện:

**Đề tài: : Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát của viên khớp “VINTONG” kết hợp Siêu âm trị liệu**

(Nhóm: Nghiên cứu  , Đối chứng )

## I. HÀNH CHÍNH

Họ tên bệnh nhân: ..... Tuổi : ..... Giới: Nam/Nữ

Địa chỉ:.....ĐT: .....

Nghề nghiệp: Lao động trí óc  Lao động chân tay

Ngày vào viện ...../...../..... Ngày ra viện ...../...../.....

## II. LÝ DO VÀO VIỆN: .....

1. Đau khớp gối:  Trái  Phải  Hai gối

2. Hạn chế vận động khớp gối:  Có  Không

## III. BỆNH SỬ

1. Thời gian bị bệnh:  Dưới 1 tháng  Từ 1-3 tháng  Trên 3 tháng

2. Bị lần thứ mấy:  Dưới 1  2 – 3 lần  Trên 3 lần

3. Các phương pháp đã được chữa trị:  Tây Y  Y học cổ truyền  Khác .....

4. Diễn biến bệnh như thế nào:  Đỡ  Không đỡ  Nặng thêm

5. Triệu chứng hiện tại:

- Đau:  Đau kiểu cơ học  Đau kiểu viêm

Đau khi ngủ:  Không  Đau khi cử động  Đau khi không cử động

Đau khi đứng:  Đau khi leo cầu thang  Đau khi chuyển tư thế

- Tiếng lục khục khi vận động:  Có  Không

## IV. Tiền sử

### 1. Bản thân:

1.1 .Liên quan đến khớp gối:  Chấn thương  Phẫu thuật khớp gối

Bệnh lý khác:.....

- Dùng thuốc chống viêm không steroid:  Có  Không Lần gần đây nhất:

- Tiêm Corticoid vào khớp:  Có  Không Lần gần đây nhất: .....

- Hút dịch khớp:  Có  Không

- Các phương pháp khác:

1.2. Tiền sử khác:

+ Tăng huyết áp:  Có  Không + Viêm khớp dạng thấp:  Có  Không

+ Đái tháo đường:  Có  Không + RL mỡ máu:  Có  Không

+ Khác (ghi rõ):

- Kinh nguyệt:  Chưa mãn kinh  Đã mãn kinh

### 2. Tiền sử gia đình:

- Có người mắc bệnh khớp:

- Bệnh khác:

## V. KHÁM LÂM SÀNG

### A. KHÁM LÂM SÀNG THEO YHHD:

#### 1. Toàn thân:

- Thể trạng:

- Da, niêm mạc, tuyến giáp, hạch ngoại biên:

- Mạch:..... Nhịp thở: ..... Nhiệt độ:....., Chiều cao .....m.

Cân nặng.....kg

#### 2. Khám cơ xương khớp

##### 2.1. Khớp gối:

- Phá rỉ khớp:  Có  Không  Dưới 15 phút  Trên 15 phút

- Dấu hiệu bào gỗ:  Có  Không

- Hạn chế vận động khớp gối:  Có  Không

- Triệu chứng khác:

+ Sung:  Có  Không +Tràn dịch:  Có  Không

+ Nhiệt độ da:  Bình thường  Nóng + Kén Baker:  Có  Không

##### 2.2. Các khớp khác:

#### 3. Khám các bộ phận khác:

## B.THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN

### TỨ CHẨN

#### 1. Thần:

Tỉnh táo  Mệt mỏi

#### 2. Sắc:

Tươi nhuận  Xanh

Đen  Vàng

Đỏ  Trắng

#### 3. Chất lưỡi:

Bình thường  Nhợt

Bệu  Đỏ

#### 4. Rêu lưỡi:

Bình thường  Vàng

Trắng  Dính

#### 5. Miệng, họng:

Bình thường  Khô, háo khát

#### 6. Ăn uống:

Thích mát  Thích nóng

#### 7. Đại tiện:

Bình thường  Táo

#### 8. Tiểu tiện:

Bình thường  Vàng ít

Trong dài  Buốt đắt

#### 9. Cảm giác:

Đau lưng  Mỏi gối

#### 10. Đầu mặt:



- Đau đầu  ù tai
11. Mạch: Phù  Trầm
- Sắc  Hoạt
12. Khám khớp gối: Đau cựa ấn  Đau thiện ấn

## CHẨN ĐOÁN

### Bát cương:

- Biểu  Lý
- Hàn  Nhiệt
- Hư  Thực

### Tạng phủ:

- Can  Thận
- Tâm  Phế
- Tỳ  Vị
- Đờm  Bàng Quang
- Đại trường  Tiểu trường

### Nguyên nhân:

- Nội nhân  Ngoại nhân
- Bất nội ngoại nhân

### Chẩn đoán thể bệnh:

Phong hàn thấp tý

Phong thấp nhiệt tý

## VI. CẬN LÂM SÀNG

### 1. Chụp XQuang khớp gối:

- Giai đoạn I  Giai đoạn II

2. Siêu âm khớp gối:  Trái  Phải  Hai gối

### 3. Xét nghiệm máu:

Xét nghiệm	Trước ĐT (D <sub>0</sub> )	Sau ĐT (D <sub>30</sub> )
Hồng cầu (T/l)		
Bạch cầu (G/l)		
HGB (g/l)		
Tốc độ MLTB (mm/h)		
Ure (mmol/l)		
Creatinin (mmol/l)		
Glucose (mmol/l)		
AST (U/l)		
ALT (U/l)		

## VII. CÁC CHỈ SỐ LÂM SÀNG CẦN THEO DÕI, ĐÁNH GIÁ

### 4.1. Mức độ đau khớp gối theo thang điểm VAS tại các thời điểm

Mức độ đau	Điểm VAS	D <sub>0</sub>	D <sub>15</sub>	D <sub>30</sub>	Kết quả
Đau nhẹ	$1 < a \leq 4$				
Đau vừa	$4 < a \leq 7$				
Đau nặng	$> 7$				

#### 4.2. Vận động khớp gối

Vận động khớp gối	D <sub>0</sub>		D <sub>15</sub>		D <sub>30</sub>	
	P	T	P	T	P	T
Góc vận động gấp gối						
Góc vận động duỗi gối						
Khoảng cách gót – mông (cm)						

#### 4.3. Theo dõi thang điểm Lequesne

Tính theo mức:

Chỉ tiêu	Điểm	Thang đánh giá	Kết quả
Có làm được	1-5 điểm		Nhẹ
Làm được nhưng khó khăn	6-8 điểm		Trung Bình
Không làm được	> 8 điểm		Nặng

Tình trạng bệnh nhân	Điểm m	D <sub>0</sub>		D <sub>15</sub>		D <sub>30</sub>	
		P	T	P	T	P	T
<b>I. Đau hoặc vướng khó chịu</b>	0 - 2						
<b>Ban đêm</b>							
- Không đau	0						
- Đau khi cử động	1						
- Đau khi không cử động	2						
<b>B. Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng</b>	0 - 2						
- Không đau	0						
- Trong khoảng 1 – 15 phút	1						
- Trên 15 phút	2						
<b>C. Đau khi đứng hoặc dẫm chân tại chỗ 30 phút</b>							
- Không đau	0						
- Có đau	1						
<b>D. Đau khi đi bộ</b>	0 - 2						
- Không đau	0						
- Sau một khoảng cách nào đó	1						
- Ngay khi bắt đầu đi và tăng dần	2						
<b>D. Đau hoặc vướng khi đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay</b>	0 - 1						
- Không đau	0						
- Đau	1						
<b>II. Phạm vi đi bộ tối đa (kể cả khi có đau)</b>	0 - 8						
- Không giới hạn	0						
- Giới hạn nhưng trên 1000m	1						

- Giới hạn 1000m trong khoảng 15 phút	2						
- Giới hạn 500 – 900m	3						
- Giới hạn 300 – 500m	4						
- Giới hạn 100 – 300m	5						
- Giới hạn dưới 100m	6						
- Cần một gậy hoặc nạng	7						
- Cần hai gậy hoặc nạng	8						
<b>III. Những khó khăn sinh hoạt hàng ngày</b>	0 - 8						
- Đi lên một cầu thang	0 - 2						
- Đi xuống một cầu thang	0 - 2						
- Có thể ngồi xổm	0 - 2						
- Có thể đi trên mặt đất lồi lõm	0 - 2						
<b>Tổng</b>							

#### 4.4 Theo dõi chỉ số BMI

Phân loại	BMI	D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>
Cân nặng thấp	<18,5		
Bình thường	18,5 – 24,9		
Thừa cân	25		
Tiền béo phì	25 – 29,9		
Béo phì	>30		

#### 4.5. Theo dõi tác dụng không mong muốn

Mẩn, ngứa

Nhiễm trùng

Chảy máu

hoa mắt, chóng mặt

khó thở

bọng

TPHCM, ngày tháng năm 2020

**BÁC SĨ ĐIỀU TRỊ**

## PHỤ LỤC 2

### CÁC VỊ THUỐC TRONG VIÊN KHỚP “VINTONG” LÔ SẢN XUẤT VÀ HẠN SỬ DỤNG

Stt	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng (g)
1	Bạch thược	Radix Paeoniae lactiflorae	2.5
2	Cam thảo	Radix Glycyrrhizae	01
3	Đẳng sâm	Radix Codonopsis	05
4	Đỗ trọng	Cortex Eucommia	2.5
5	Độc hoạt	Radix Angelicae Pubescentis	05
6	Đương quy	Radix Angelicae sinensis	2.5
7	Khương hoạt	Rhizoma et radix Notopterygii	2.5
8	Ngưu tất	Radix Achyranthis bidentatae	05
9	Phòng phong	Radix Saposhnikoviae divaricatae	05
10	Tang ký sinh	Herba Loranthi Gracifilolii	05
11	Tần giao	Radix Gentianae	05
12	Tế tân	Radix et Rhizoma Asari	2.5
13	Thục địa	Radix Rehmanniae glutinosae praeparata	2.5
14	Xuyên khung	Rhizoma Ligusticum wallichii	2.5
15	Tá dược vừa đủ		05

Độc hoạt, Tang ký sinh khu phong trừ thấp, dưỡng huyết hòa vinh, hoạt lạc thông tý làm chủ dược; Ngưu tất, Thục địa bổ ích can thận, cường cân tráng cốt; Xuyên khung, Đương quy, Xích thược bổ huyết, hoạt huyết; Đẳng sâm, Phục linh, Cam thảo ích khí kiện tỳ, đều có tác dụng trợ lực trừ phong thấp; Quế chi tân ôn can kinh Tần giao, Phòng phong phát tán phong hàn thấp. Các vị thuốc hợp lại thành một bài thuốc có tác dụng vừa trị tiêu bản, vừa phù chính khu tà [43].

Độc hoạt (Radix Angelicae Pubescentis.) vị cay, đắng, ôn, quy kinh Can, Thận, Bàng quang có tác dụng trừ phong thấp chỉ thống, giải biểu. Chủ trị chứng phong thấp tý thống, thiếu âm đầu thống, phong hàn hàn biểu chứng kiêm thấp.

Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*.) vị cay ngọt, tính ấm, quy kinh Bàng quang. Can có tác dụng tán hàn giải biểu, trừ phong thấp, giải kinh phong.

Tần giao (*Radix Gentianae*.) vị đắng cay, hơi hàn, qui kinh Vị Can Đờm, có tác dụng trừ phong thấp thư cân hoạt lạc, thanh hư nhiệt, trị các chứng phong thấp tý thông, cốt chùng triều nhiệt.

Tang ký sinh (*Herba Loranthi Gracifilolii*.) vị đắng tính bình quy kinh Can Thận có tác dụng chữa đau xương khớp, đau dây thần kinh ngoại biên, đau lưng ở người già.

Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*.) vị đắng, chua, bình, quy kinh Can Thận có tác dụng hoạt huyết khu ứ, bổ can thận dưỡng gân cốt, lợi niệu thông lâm, làm sứ dược dẫn huyết và hỏa xuống phần dưới cơ thể, chủ trị các chứng lưng gối nhức mỏi.

Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*.) vị đắng, chua, hơi hàn, quy kinh Can Tỳ, có tác dụng dưỡng huyết, liễm âm, hòa can chỉ thống, chủ trị các chứng can huyết hư, cơ thể hư nhược, nhiều mồ hôi, các chứng âm huyết hư, can dương thịnh, can phong động, các chứng đau do bệnh của can.

Thục địa (*Radix Rehmanniae glutinosae preparata*) vị ngọt hơi ôn, qui kinh Can thận, có tác dụng dưỡng huyết tư âm, bổ tinh ích tủy, chủ trị các can thận âm hư, tinh huyết hư.

Hy thiêm (*Sigesbeckia orientalis L.*) vị đắng hàn, quy kinh Can thận, có tác dụng trừ phong thấp, thông kinh lạc, chủ trị chứng phong thấp tê liệt.

Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) vị cay tính ấm, quy kinh Tâm, Phế, Thận, có tác dụng phát hãn, tán hàn, trấn thống, khu đàm, chỉ khái.

Đẳng sâm (*Radix Codonopsis*) vị ngọt, qui kinh Tỳ Phế, có tác dụng bổ trung ích khí, sinh tân, dưỡng huyết, chủ trị chứng trung khí bất túc, phế khí hư nhược, huyết hư hoặc khí huyết lưỡng hư.

Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) vị ngọt cay ôn, qui kinh Can Tâm Tỳ, có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, chỉ huyết. Chủ trị chứng tâm can huyết hư, kinh nguyệt không đều, đau kinh, tắt kinh, các bệnh thai tiền sản hậu, tổn thương

do té ngã, đau tê chân tay ( tý thông ma mộc ), nhọt lở loét ( ung thư sang thương ), chứng huyết hư trường táo kèm trĩ khái suyễn.

Xuyên khung (*Ligusticum wallichii* Franch) vị cay tính ôn, quy kinh Can Đờm, Tâm bào, có tác dụng hoạt huyết hành khí, khu phong chỉ thống. Chủ trị các chứng tay tê dại, chứng phong thấp tý.

Đỗ trọng (*Eucommia ulmoides*) ngọt, ôn, quy kinh Can thận, có tác dụng bổ can thận, cường gân cốt, chủ trị chứng thận hư, đau lưng, liệt dương ( dương nuy), thai động, thai lậu, trụ thai.

Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) vị ngọt, tính bình, quy kinh Tỳ Vị Phế Tâm, có tác dụng bổ trung ích khí, nhuận phế chỉ khát, hoãn cấp chỉ thống, thanh nhiệt giải độc, chủ trị các chứng tỳ vị hư nhược.

Hà thủ ô (*Fallopia multiflora*) vị đắng, ngọt, sáp, hơi ôn, quy kinh Can thận, có tác dụng bổ ích tinh huyết.

Theo dược lý học hiện đại, Độc hoạt có tác dụng giảm đau, an thần và kháng viêm rõ rệt. Thuốc có thành phần chống loét dạ dày. Đối với hội tràng thổ, thuốc có tác dụng co thắt. Phòng phong làm ra mồ hôi, hạ nhiệt, giảm đau, lợi tiểu trên thực nghiệm. Tần giao có tác dụng kháng viêm rõ rệt, do thành phần Gentianine A tác động lên hệ thần kinh làm hưng phấn chức năng tuyến yên – vỏ thượng thận. Thuốc còn có tác dụng an thần, giảm đau, giải nhiệt, kháng histamine, chống choáng do dị ứng. Ngưu tất có tác dụng thúc đẩy quá trình tổng hợp protein. Glucozit Bạch thược ức chế trung khu thần kinh nên có tác dụng an thần, giảm đau, ức chế cơ trơn của tử cung và dạ dày, ruột, ức chế tiết vị toan phòng được loét ở chuột cống thực nghiệm, chống viêm và hạ nhiệt, có tác dụng bảo vệ gan, làm hạ men Transaminaza. Thục địa có tác dụng kháng viêm. Đối với chuột cống, thực nghiệm gây sưng tấy bằng Formalin vùng chân đùi, thuốc làm giảm sưng rõ; không ảnh hưởng đến đường huyết bình thường của thổ, cường tim, hạ áp, cầm máu, bảo vệ gan, lợi tiểu, chống chất phóng xạ, chống nấm. Thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch kiểu corticoid nhưng không làm ức chế hoặc teo vỏ thượng thận. Hy thiêm có tác dụng kháng viêm, giãn mạch, hạ huyết áp, ức chế miễn dịch, gây tê tại chỗ. Đẳng sâm có tác dụng tăng cường sức khỏe, chống mệt mỏi và tăng sự thích nghi của súc vật trong môi trường nhiệt độ cao. Thực nghiệm trên súc vật cũng chứng

minh Đẳng sâm có tác dụng trên cả hai mặt hưng phấn và ức chế của võ não đồng thời làm tăng khả năng miễn dịch cơ thể. Đương quy có tác dụng làm dẫn huyết quản ngoại vi, làm dịu co thắt cơ trơn của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu; vì thế mà đương quy có tác dụng giảm đau. Đỗ trọng có tác dụng chống viêm, tăng cường chức năng vỏ tuyến thượng thận, tác dụng hưng phấn hệ thống tuyến yên, vỏ tuyến thượng thận, tác dụng hưng phấn hệ thống tuyến yên, vỏ tuyến thượng thận, an thần giảm đau ( trán kinh, trán thông), tăng tính miễn dịch của cơ thể.

# LÔ SẢN XUẤT VÀ HẠN SỬ DỤNG

## Viên khớp VINTONG



**Lô sản xuất : 012020**

**Ngày sản xuất : 20/02/2020**

**Hạn sử dụng: 20/02/2023**



### PHỤ LỤC 3

## QUY TRÌNH SẢN XUẤT VIÊN KHỚP VINTONG

 <b>CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USAPHA</b>	<b>QUY TRÌNH SẢN XUẤT XƯƠNG KHỚP VINTONG</b>	Mã số: QT-PC/VN-062 Lần ban hành: 01 Ngày ban hành: ngày ký Trang: 94/117
	Bộ phận: Phòng nghiên cứu phát triển	

### THEO DÕI SỬA ĐỔI TÀI LIỆU

Lần ban hành	Lần sửa đổi	Nội dung sửa đổi	Vị trí sửa đổi	Ngày có hiệu lực
01		Ban hành lần đầu		

	Người soạn thảo	Người kiểm tra	Người phê duyệt
<i>Họ và tên</i>	Phạm Thị Thu Huyền	Nguyễn Thị Huyền Trang	Ngũ Thị Thanh
<i>Chức vụ</i>	NV. R&D	Phó phòng R&D	Giám đốc nhà máy
<i>Chữ ký</i>			
<i>Ngày ký</i>			

#### Nơi nhận:

- Phòng nghiên cứu phát triển
- Phòng kiểm tra chất lượng

- Phân xưởng viên nén
- Lưu phòng đảm bảo chất lượng

### **1. MỤC ĐÍCH**

- Hướng dẫn quy trình sản xuất viên nén bao phim Xương khớp Vintong.

### **2. PHẠM VI ÁP DỤNG**

- Các đơn vị có liên quan đến sản xuất viên nén bao phim Xương khớp Vintong.

### **3. ĐỐI TƯỢNG THỰC HIỆN**

- Các nhân viên tham gia vào quá trình sản xuất, kiểm soát, kiểm nghiệm viên nén bao phim Xương khớp Vintong.

### **4. THUẬT NGỮ VÀ TỪ VIẾT TẮT:**

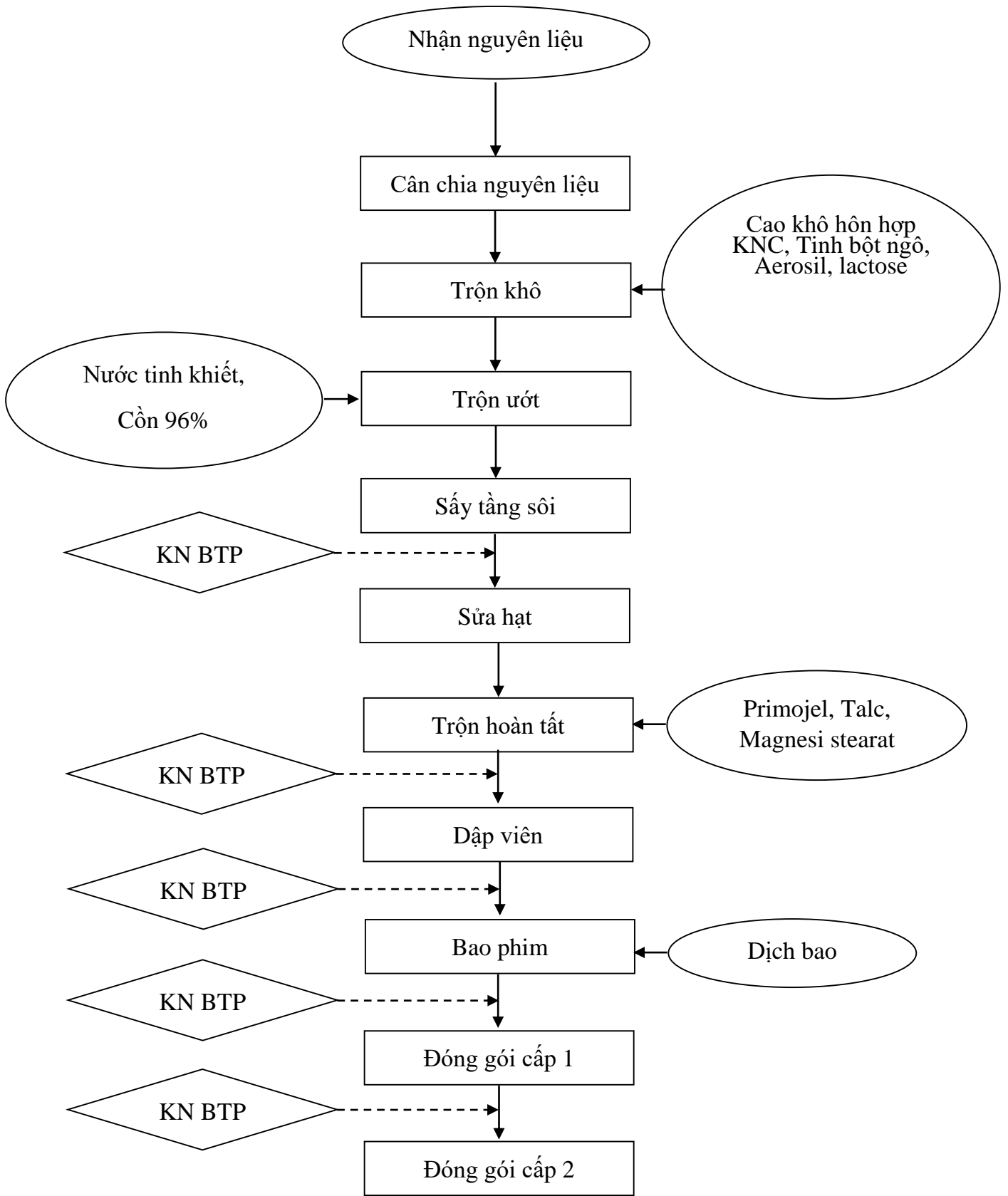
- KN: Kiểm nghiệm
- BTP: Bán thành phẩm
- TP: Thành phẩm

## 5. NỘI DUNG

### 5.1. Thành phần công thức :

STT	Tên nguyên liệu	Công thức cho 1 túi 5g		Công thức cho 1 lô 20 000 túi	
		Số lượng	ĐV	Số lượng	ĐV
<b>Pha chế viên</b>					
1	Cao khô hỗn hợp KNC	3900	mg	78	kg
2	Tinh bột ngô	200	mg	4	kg
3	Lactose	350	mg	7	kg
4	Primojel	250	mg	5	kg
5	Aerosil	200	mg	4	kg
6	Talc	60	mg	1,2	kg
7	Magie stearat	40	mg	0,8	kg
8	Cồn 95%	100	mg	2	kg
9	Nước RO	10	mg	0,2	kg
<b>Pha chế dịch bao phim</b>					
1	HPMC E6	50	mg	1	kg
2	HPMC E15	50	mg	1	kg
3	Talc	25	mg	0,5	kg
4	PEG 6000	17,5	mg	0,35	kg
5	Nipagin	0,5	mg	0,1	kg
6	Nipasol	0,1	mg	0,02	kg
7	Màu sắt oxyd đen	14	mg	0,28	kg
8	Màu nâu chocolate	1,5	mg	0,03	kg
9	Cồn 95%	1650	mg	33	kg
10	Nước RO	500	mg	10	kg

### 5.2. Sơ đồ quy trình sản xuất:



### 5.3. Danh sách thiết bị

STT	Tên thiết bị	Mã thiết bị	Ghi chú
1	Máy nghiền búa	TB-VN-001	Pha chế cốm
2	Máy trộn cao tốc	TB-VN-002	
3	Máy sấy tầng sôi	TB-VN-003	
4	Máy trộn vuông	TB-VN-005	
5	Máy dập viên	TB-VN-006	Dập viên
6	Máy xay dịch	TB-VN-007	Pha chế dịch bao
7	Máy bao phim	TB-VN-008	Bao viên
8	Máy đóng túi	TB-VN-009	Đóng túi viên

### 5.4. Mô tả quy trình

#### 5.4.1. Nhận nguyên liệu và vật tư

- Nhận nguyên liệu và vật tư theo quy trình QT-USPX-01 và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-01

#### 5.4.2. Cân chia – xử lý nguyên liệu

##### 5.4.2.1. Cân nguyên liệu:

- Thực hiện cân nguyên liệu theo mẻ theo quy trình QT-USPX-02 và ghi vào BM-USPX-02

Giai đoạn	STT	Tên nguyên liệu	Số lượng	Thiết bị
Trộn khô	1	Cao khô hỗn hợp KNC	78 kg	Cân điện tử 150 kg
	2	Lactose	7 kg	
	3	Tinh bột ngô	4 kg	
	4	Aerosil	4 kg	
Trộn ướt	5	Nước tinh khiết	0,2 kg	Cân điện tử 2,2 kg
	6	Ethanol 95%	2,00 kg	Cân điện tử 150kg
Trộn hoàn tất	8	Primojel	5,00 kg	Cân điện tử 150kg
	9	Magnesi stearat	0,8 kg	Cân điện tử 2,2 kg
	10	Talc	1,2 kg	

#### 5.4.2.2. Xử lý nguyên liệu:

- Thực hiện xử lý nguyên liệu ban đầu theo quy trình QT-USPX-03 và ghi vào BM-USPX-02

STT	Tên nguyên liệu	Mục đích xử lý	Phương pháp xử lý	Thông số kỹ thuật
1	Cao khô KNC	Làm tơi các nguyên liệu vón cục Loại dị vật vật lý	Rây	Mắt rây 0,25 mm
2	Lactose		Rây	Mắt rây 0,25 mm
3	Tinh bột ngô		Rây	Mắt rây 0,25 mm
4	Aerosil		Rây	Mắt rây 0,18 mm
5	Magnesi stearat	Làm tơi các nguyên liệu vón cục Loại dị vật vật lý	Nghiền, rây	Mắt rây 0,18 mm
6	Talc		Nghiền, rây	Mắt rây 0,18 mm
7	Primojel		Nghiền, rây	Mắt rây 0,18 mm

#### 5.4.3. Pha chế

- Tiến hành pha chế và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-04

STT	Giai đoạn	Nội dung thực hiện	Ghi chú
1	Trộn khô	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cho lần lượt các nguyên liệu vào Máy trộn cao tốc (TB-VN-002):<ul style="list-style-type: none"><li>• Cao khô hỗn hợp KNC → Lactose → Tinh bột ngô → Aerosil</li></ul></li><li>- Vận hành Máy trộn cao tốc (TB-VN-002) theo quy trình QT-VHVS/TB-VN-002: cài đặt thông số máy:<ul style="list-style-type: none"><li>• Trộn chậm: 1 phút</li><li>• Trộn nhanh: 2 phút</li></ul></li></ul>	
2	Trộn ướt	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hòa tan nước tinh khiết trong Ethanol 96% để tạo tá dược dính:</li><li>- Cho tá dược dính vào Máy trộn cao tốc (TB-VN-002) qua phễu.</li><li>- Vận hành Máy trộn cao tốc (TB-VN-002) theo quy trình QT-VHVS/TB-VN-002: cài đặt thông số máy:<ul style="list-style-type: none"><li>• Cắt chậm: 3 phút</li></ul></li></ul>	

STT	Giai đoạn	Nội dung thực hiện	Ghi chú
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cắt nhanh: 3 phút</li> <li>- Kiểm tra khối ẩm đạt: màu sắc đồng nhất, nắm được dễ bẻ</li> <li>- Vệ sinh Máy trộn cao tốc (TB-VN-002) theo quy trình QT- VHVS/TBVN-002.</li> </ul>	
3	Sấy tầng sôi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sấy khô cốm bằng Máy sấy tầng sôi (TB-VN-003) ở nhiệt độ 75°C đến khi cốm có hàm ẩm 4-6% (khoảng 30 phút)</li> <li>- Vận hành Máy sấy tầng sôi (TB-VN-003) theo quy trình QT-VHVS/TBVN-003: thông số cài đặt: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhiệt độ cài đặt: 75°C</li> <li>• Góc mở cửa gió vào: 20 - 50%</li> </ul> </li> <li>- Thời gian sấy: 15 – 20 phút</li> <li>- Vệ sinh Máy sấy tầng sôi (TB-VN-003) theo quy trình QT-VHVS/TBVN-003</li> </ul>	
4	Sửa hạt	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sửa hạt qua rây 0,8 mm, kiểm tra tính toàn vẹn của rây theo quy trình QT-USQA-13 trước khi thực hiện</li> <li>- Vận hành Máy nghiền búa (TB-VN-001) theo quy trình QT-VHVS/TBVN-001</li> <li>- Kiểm tra cốm sau sửa hạt phải toí xốp, đều màu.</li> <li>- Vệ sinh Máy nghiền búa (TB-VN-001) theo quy trình QT-VHVS/TBVN-001</li> </ul>	
5	Trộn hoàn tất	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trộn đồng lượng Magnesi stearate và Talc với khoảng 1 kg Primojel được hỗn hợp (1)</li> <li>- Cho vào Máy trộn vuông (TB-VN-005) lần lượt theo thứ tự: Cốm khô → hỗn hợp 1 → Primojel</li> <li>- Vận hành Máy trộn vuông (TB-VN-005) theo quy trình QT- VHVS/TBVN-005: thông số cài đặt: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tốc độ trộn: 50 vòng/phút</li> <li>• Thời gian trộn: 15 phút</li> </ul> </li> <li>- Kiểm tra hình thức cốm bằng cảm quan: hạt cốm</li> </ul>	

STT	Giai đoạn	Nội dung thực hiện	Ghi chú
		<p>màu vàng nâu, đều màu, khô toi, trơn chảy, kích thước hạt tương đối đồng đều, không bị vón.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cho cốm vào túi PE 60x80 sạch (2 lớp túi), mỗi túi khoảng 20-25 kg. Buộc gập miệng túi, dán nhãn BTP, chuyển vào phòng biệt trữ cốm.</li> <li>- Vệ sinh Máy trộn vuông (TB-VN-005) theo quy trình QT- VHVS/TB-VN-005</li> </ul>	

#### 5.4.4. Dập viên

- Tiến hành dập viên theo quy trình QT-USPX-05 và ghi vào biểu mẫu BM-USPX-05
- + Lắp chày cối viên trụ tròn. Vận hành Máy dập viên 02 (TB-VN-007) theo quy trình QT-VHVS/TB-VN-007
- + Khối lượng trung bình viên chuẩn là: 110 mg. Sai số cho phép là  $\pm 7,5\%$ : 102-118 mg
- + Kiểm tra hình thức, ghi kết quả vào phiếu theo dõi quá trình dập viên BM-USPX-05
- + Kiểm tra độ đồng đều khối lượng viên tại 2 cửa ra viên, cứ 30 phút kiểm tra khối lượng trung bình 10 viên, KLTB phải nằm trong khoảng 102 – 118 mg, ghi kết quả vào phiếu theo dõi quá trình dập viên BM-USPX-05
- Vệ sinh phòng, Máy dập viên 02 (TB-VN-007) theo quy trình QT-VHVS/TB-VN-007
- Lấy mẫu kiểm nghiệm BTP (dạng viên nén trần)
- Dán nhãn BTP đạt chất lượng.

#### 5.4.5. Bao phim

##### 5.4.5.1. Cân chia nguyên liệu ban đầu theo mẻ pha

- Thực hiện cân chia nguyên liệu theo quy trình QT-USPX-02 và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-02
- Số lượng cân chia cho 1 mẻ như sau:

STT	Tên nguyên liệu	Số lượng	Thiết bị
1	HPMC E6	1,00 kg	Cân điện tử 2.2kg
2	HPMC E15	1,00 kg	Cân điện tử 2.2kg
3	PEG 6000	0,35 kg	Cân điện tử 2.2kg



4	Talc	0,50 kg	Cân điện tử 2.2kg
5	Titan dioxyd	0,05 kg	Cân điện tử 2.2kg
6	Màu sắt oxyd đen	0,012 g	Cân điện tử 2.2kg
7	Màu đen sắt oxyd	0,28 kg	Cân điện tử 2.2kg
8	Màu nâu chocolate	0,03 kg	Cân điện tử 2.2kg
9	Ethanol 95%	33,00 kg	Cân điện tử 150kg
10	Nước tinh khiết	10,0 kg	Cân điện tử 150kg

#### 5.4.5.2. Pha chế dịch bao phim

- Tiến hành pha chế dịch bao phim và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-06:
- Phân tán toàn bộ HPMC E6, HPMC E15, PEG 6000 trong 17 kg ethanol 95%, sau đó thêm 10,0 kg nước tinh khiết, khuấy đều cho trương nở hoàn toàn trong 20-24h.  
(1)
- Nghiền mịn Talc, titan dioxyd, các phẩm màu và rây qua rây 180 $\mu$ m được hỗn hợp bột kép.
- Phân tán từ từ hỗn hợp bột kép trên vào hỗn hợp (1), thêm lượng ethanol 95% còn lại trong công thức, khuấy cho đồng nhất, sau đó lọc dịch bao qua lưới rây 180 $\mu$ m

#### 5.4.5.3. Tiến hành bao phim

- Tiến hành bao phim theo quy trình QT-USPX-06 và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-06
- Vận hành máy bao phim theo quy trình QT-VHVS/TBVN-08

Công đoạn	Nội dung thực hiện	Biểu mẫu ghi chép
Sấy viên	- Cho toàn bộ lượng viên trần vào nồi bao, sấy viên trong vòng 15 phút với các thông số cài đặt máy: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhiệt cài đặt: 65°C</li> </ul>	BM-USPX-06

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tốc độ nồi bao: 1-3 vòng/phút</li> <li>• Tốc độ bơm dịch: 0 Hz</li> </ul>	
Bao viên	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cho toàn bộ lượng dịch bao vào thùng, bật cánh khuấy liên tục trong quá trình bao.</li> <li>- Tiến hành bao viên cho đến khi hết dịch: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nhiệt cài đặt: 65 – 80°C để giữ nhiệt độ nồi bao trong khoảng 60 - 70°C</li> <li>• Tốc độ nồi bao: 2 – 9 vòng/phút</li> <li>• Tốc độ bơm dịch: 2 – 4 Hz</li> </ul> </li> <li>- Khi hết dịch, sấy viên thêm 5 phút.</li> </ul>	BM-USPX-06
Nhặt viên	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ra viên, để viên sang phòng biệt trữ, chờ nguội</li> <li>- Nhặt các viên hỏng: dính đôi, không đều màu, không lành lặn.</li> <li>- Cho viên vào 2 lần túi PE, buộc kín (gập đầu miệng túi), dán nhãn biệt trữ ghi đầy đủ thông tin.</li> </ul>	BM-USPX-06

- Vệ sinh phòng, máy bao phim theo quy trình QT-VHVS/TBVN-008

- Lấy mẫu kiểm nghiệm BTP.

#### **5.4.6. Đóng gói cấp 1**

- Tiến hành đóng gói theo quy trình QT-USPX-17 và ghi vào biểu mẫu BM-USPX-17.

+ Vận hành Máy đóng gói (TB-VN-009) theo quy trình QT-VHVS/TBVN-009.

+ Khối lượng viên trong gói chuẩn là: 5 g. Sai số cho phép là  $\pm 5\%$ : 4,75 – 5,25 g

+ Kiểm tra hình thức, ghi kết quả vào phiếu theo dõi quá trình đóng gói BM-USPX-17.

+ Kiểm tra độ đồng đều khối lượng viên trong túi: % chênh lệch so với khối lượng ghi trên nhãn là 5%.

- Vệ sinh phòng, máy đóng gói theo quy trình QT-VHVS/TBVN-009
- Lấy mẫu kiểm nghiệm BTP
- Dán nhãn BTP đạt chất lượng.

#### **5.5. Đóng gói cấp 2**

- Quy cách: 20 túi/hộp, 76 hộp/kiện.
- Thực hiện quá trình đóng gói cấp 2 theo quy trình QT-USPX-16 và ghi chép vào biểu mẫu BM-USPX-16.
- Lấy mẫu kiểm nghiệm thành phẩm.

#### **6. TÀI LIỆU VIỆN DẪN:**

- Không

#### **7. HÌNH THỨC LƯU TRỮ:**

- Văn bản số QT-PC/VN-062 trong tập tài liệu lưu tại phòng đảm bảo chất lượng.

#### **8. HỒ SƠ PHỤ LỤC:**

- Không

## PHỤ LỤC 4

Mã số:.....

### GIẤY ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

#### **Giới thiệu:**

Kính chào Ông/Bà. Chúng tôi đang tiến hành đề tài **“Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát của viên khớp VINTONG kết hợp Siêu âm trị liệu”** với mục đích xác định rõ hiệu quả của phương pháp này trong quá trình điều trị thoái hóa khớp gối.

#### **Quá trình nghiên cứu:**

Ông/Bà đã được Bác sỹ khám bệnh, chẩn đoán và ra y lệnh điều trị uống thuốc Viên khớp VINTONG và Siêu âm trị liệu. Trong thời gian này, chúng tôi sẽ hỏi bệnh và thăm khám và điều trị với mục đích theo dõi tiến triển của quá trình hồi phục bệnh (thông tin được ghi lại trong Bệnh án nghiên cứu).

**Lợi ích:** Ông/Bà không phải chi trả kinh phí cho quá trình uống thuốc, được miễn phí xử lý các vấn đề phát sinh liên quan tới việc chăm sóc sau uống thuốc và siêu âm trị liệu gây ra.

**Nguy hại:** Việc điều trị bằng siêu âm trị liệu và uống thuốc này chưa ghi nhận bất kỳ phản ánh nào về các phản ứng bất lợi với sức khỏe.

#### **Quyền tham gia và rút khỏi nghiên cứu:**

Ông/Bà tham gia nghiên cứu này với tinh thần tự nguyện, đồng thuận sau khi được nghiên cứu viên cung cấp thông tin và giải thích rõ các vấn đề Ông/Bà thắc mắc. Trong quá trình tham gia, tại bất kỳ thời điểm nào, Ông/Bà có thể xin rút khỏi nghiên cứu nếu thấy không hài lòng.

#### **Địa chỉ liên hệ nếu cần biết thêm thông tin:**

BS .....

Điện thoại: .....

Xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu của người bệnh:

TPHCM, ngày tháng năm 2020.

**Người bệnh tham gia nghiên cứu**

(Ký, ghi rõ họ tên)

