

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRỊNH THỊ HỒNG THÚY

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA PHƯƠNG PHÁP
THỦY CHÂM CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG**

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Hà Nội - 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRỊNH THỊ HỒNG THÚY

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA PHƯƠNG PHÁP
THỦY CHÂM CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG**

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS.BS Phạm Hồng Vân

Hà Nội - 2021

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin trân trọng bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng đào tạo Sau Đại học, các Bộ môn, Khoa phòng Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và làm luận văn.

PGS.TS.BS. Phạm Hồng Vân – Phó Giám đốc Bệnh viện Châm cứu Trung ương, người Thầy đã trực tiếp hướng dẫn vô cùng tận tình, chu đáo, trang bị cho tôi kiến thức chuyên ngành, giúp đỡ tôi sửa chữa thiếu sót trong luận văn, động viên tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch Tổng hợp, các khoa phòng của Bệnh viện Châm cứu Trung ương đã tạo mọi điều kiện cả về vật chất lẫn tinh thần cho tôi hoàn thành khóa học.

Các thầy cô trong Hội đồng thông qua đề cương luận văn đã cho tôi những ý kiến đóng góp quý báu trong quá trình hoàn thiện luận văn này

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới tất cả các bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới bố mẹ, gia đình và người thân đã luôn bên cạnh, khuyến khích con trong suốt quá trình học tập. Tôi xin được cảm ơn tới bạn bè đồng nghiệp đã luôn động viên, khích lệ tôi để vượt qua những khó khăn trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Xin trân trọng cảm ơn !

Học viên

Trịnh Thị Hồng Thúy

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trịnh Thị Hồng Thúy, học viên cao học khóa 10 Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Cô PGS.TS.BS. Phạm Hồng Vân.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày 15 tháng 3 năm 2021

Học viên

Trịnh Thị Hồng Thúy

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACR	: Hội thập khớp học Mỹ (American college of Rheumatology).
BN	: Bệnh nhân
CLS	: Cận lâm sàng
D ₀	: Trước điều trị
D ₁₀	: Sau điều trị 10 ngày
D ₁₅	: Sau điều trị 15 ngày
ĐC	: Đối chứng
Lequesne	: Thang điểm đánh giá chức năng vận động khớp gối
LS	: Lâm sàng
NC	: Nghiên cứu
NGF	: Yếu tố phát triển thần kinh (Nerve growth factor)
TGF β	: Yếu tố tăng trưởng chuyên dạng β (Transforming growth factor β)
THKG	: Thoái hóa khớp gối
THK	: Thoái hóa khớp
TVD	: Tầm vận động
VAS	: Thang điểm đánh giá mức độ đau (Visual Analogue Scale).
XN	: Xét nghiệm
YHCT	: Y học cổ truyền
YHĐ	: Y học hiện đại

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Thoái hóa khớp gối theo Y học hiện đại	3
1.1.1. Định nghĩa.....	3
1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và phân loại thoái hóa khớp gối.....	3
1.1.3. Triệu chứng của thoái hóa khớp gối	6
1.1.4. Các phương pháp điều trị thoái hóa khớp gối.....	7
1.2. Thoái hóa khớp gối theo Y học cổ truyền.....	8
1.2.1. Bệnh danh.....	8
1.2.2. Nguyên nhân cơ chế bệnh sinh	8
1.2.3. Triệu chứng và điều trị	9
1.3. Phương pháp thủy châm.....	10
1.3.1. Định nghĩa.....	10
1.3.2. Cơ chế và tác dụng của thủy châm	10
1.4. Vai trò của cytokin trong đau do viêm.....	11
1.4.1. Nguồn gốc của các cytokin.....	11
1.4.2. Vai trò của cytokin trong đau do viêm	12
1.5. Tổng quan về nọc ong và các nghiên cứu ứng dụng chế phẩm chứa nọc nọc ong trong điều trị bệnh.	14
1.5.1. Thành phần của nọc ong	14
1.5.2. Các nghiên cứu đánh giá độc tính, tính an toàn và tác dụng của nọc ong trên động vật thực.....	14
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	17
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	17
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu theo Y học hiện đại.....	17

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu theo y học cổ truyền	17
2.1.3. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu	17
2.1.4. Cỡ mẫu nghiên cứu và phân nhóm	18
2.1.5. Phương pháp nghiên cứu:	19
2.2. Chất liệu nghiên cứu	19
2.2.1. Phương tiện nghiên cứu	19
2.2.2. Phương pháp tiến hành.....	22
2.2.3. Danh sách huyết thủy châm.....	23
2.2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu	24
2.2.5. Cách xác định các chỉ tiêu nghiên cứu	25
2.2.6. Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị.....	29
2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu	29
2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	30
2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	30
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	32
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	32
3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới	32
3.1.2. Đặc điểm về tình trạng béo phì theo chỉ số khối cơ thể (BMI)	33
3.1.3. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh.....	33
3.1.4. Đặc điểm về vị trí tổn thương khớp gối.....	34
3.1.5. Đặc điểm về mức độ tổn thương khớp gối.....	34
3.1.6. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối.....	35
3.2. Đánh giá kết quả điều trị thoái hoá khớp gối của phương pháp thủy châm ché phẩm chứa nọc ong	35
3.2.1. Đánh giá kết quả điều trị trên lâm sàng	35
3.2.2. Biến đổi của nồng độ β -endorphin và cytokin ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối dưới ảnh hưởng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong.....	42
3.3. Theo dõi tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị	45

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	45
3.3.2. Thay đổi chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp.....	46
3.3.3. Thay đổi một số chỉ số cận lâm sàng.....	47
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	48
4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu	48
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới.....	48
4.1.2. Đặc điểm về tình trạng béo phì theo chỉ số BMI.....	49
4.1.3. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh.....	50
4.1.4. Đặc điểm vị trí tổn thương.....	51
4.1.5. Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp MRI.....	51
4.1.6. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hoá khớp gối.....	52
4.2. Đánh giá hiệu quả giảm đau chống viêm của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.	53
4.2.1. Về tác dụng chống viêm giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng	54
4.2.2. Về tác dụng chống viêm giảm đau thông qua sự biến đổi của nồng độ β -endorphin và interleukin trong máu.	61
4.3. Về tác dụng không mong muốn của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối.	64
4.3.1. Về tác dụng không mong muốn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối trên lâm sàng.....	64
4.3.2. Về tác dụng không mong muốn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối thông qua sự biến đổi một số chỉ số sinh lý, huyết học.	66
KẾT LUẬN.....	68
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1.	Vị trí, tác dụng các huyết sử dụng trong nghiên cứu.....	23
Bảng 2.2.	Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS	26
Bảng 2.3.	Bảng lượng giá mức độ đau và chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne Index – 1985.....	26
Bảng 2.4.	Đánh giá mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne.....	27
Bảng 2.5.	Đánh giá mức độ hạn chế vận động gấp khớp gối	28
Bảng 2.6.	Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị	29
Bảng 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính	32
Bảng 3.2.	Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tình trạng béo phì qua chỉ số khối cơ thể (BMI)	33
Bảng 3.3.	Phân bố thời gian mắc bệnh của 2 nhóm nghiên cứu	33
Bảng 3.4.	Phân bố vị trí tổn thương khớp gối của 2 nhóm nghiên cứu	34
Bảng 3.5.	Phân bố mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp MRI của 2 nhóm nghiên cứu.....	34
Bảng 3.6.	Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu	35
Bảng 3.7.	Biến đổi mức độ đau theo thang điểm VAS	35
Bảng 3.8.	Mức độ tổn thương chức năng khớp gối theo Lequesne	37
Bảng 3.9.	Mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối trước và sau điều trị..	39
Bảng 3.10.	Kết quả điều trị	41
Bảng 3.11.	Nồng độ β -endorphin huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu.....	42
Bảng 3.12.	Nồng độ TNF- α huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu	42
Bảng 3.13.	Nồng độ IL-1 β huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu..	44
Bảng 3.14.	Nồng độ IL-10 huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu..	44
Bảng 3.15.	Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng	45
Bảng 3.16.	Thay đổi chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp	46
Bảng 3.17.	Thay đổi một số chỉ số huyết học	47
Bảng 3.18.	Thay đổi một số chỉ số sinh hoá	47

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Biến đổi giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS.	37
Biểu đồ 3.2. Biến đổi giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang điểm Lequessne.....	39
Biểu đồ 3.3. Giá trị trung bình tầm vận động khớp gối.	40

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Chế phẩm chứa nọc ong do công ty JUGU (Hàn Quốc) sản xuất	20
Hình 2.2. Vitamin B12 và Novocain 3% do công ty Dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất	20
Hình 2.3. Becozyme do công ty Produits Roche- Pháp sản xuất	21
Hình 2.4. Máy đo mật độ quang DTX 880 do hãng BCE – Mỹ sản xuất. ...	22
Hình 2.5. Thước đo độ đau VAS	25
Hình 2.6. Đo độ gấp duỗi khớp gối Wavren A.Katr.....	28

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là một bệnh lý mạn tính bao gồm tổn thương sụn khớp gối là chủ yếu, kèm theo tổn thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch khớp gối [1], [2].

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. THKG là nguyên nhân gây tàn tật cho người có tuổi đứng thứ 2 sau bệnh tim mạch [3], [4], [5].

Ở Việt Nam, bệnh lý khớp gối ngày càng phổ biến với tỷ lệ bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp gối ngày càng gia tăng, chiếm 56,5% tổng số các bệnh khớp do thoái hóa cần điều trị nội trú [3], [4].

Về chi phí điều trị THKG, ở các nước Châu Âu, chi phí trực tiếp điều trị THKG khoảng 4.000 USD /bệnh nhân/năm, còn ở Việt Nam mỗi đợt điều trị THKG khoảng 2-4 triệu VND, chưa tính đến các dịch vụ khác liên quan đến điều trị [3], [4], [5].

Y học hiện đại điều trị THKG chủ yếu bằng sử dụng thuốc giảm đau chống viêm không steroid. Hầu hết các thuốc thuộc nhóm này có tác dụng chống viêm tốt, giảm đau nhanh. Tuy nhiên, tác dụng ngoại ý thường gặp của nhóm thuốc này là phản ứng kích thích dạ dày gây viêm, loét, thậm chí xuất huyết dạ dày. Đây là yếu tố quan trọng thúc đẩy các nhà nghiên cứu tiếp tục tìm tòi các sản phẩm mới có tác dụng chống viêm khớp nhưng không (hoặc ít) có tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa [2], [6].

Thoái hóa khớp gối thuộc phạm vi chứng tý theo Y học cổ truyền (YHCT), nguyên nhân là do chính khí suy giảm, phong hàn thấp xâm nhập vào mà gây bệnh và có các phương pháp điều trị như dùng bài thuốc Độc hoạt

tang ký sinh, Tam tý thang... và không dùng thuốc như châm cứu, cấy chỉ, thủy châm...[7], [8], [9].

Trong y học cổ truyền nọc ong đã được sử dụng để điều trị một số bệnh khá hiệu quả như viêm khớp, thoái hoá khớp. Trong thành phần của nọc ong có chứa rất nhiều chất có hoạt tính sinh học như các men và các chuỗi peptide ngắn. Chính nhờ các thành phần này mà nọc ong có thể được sử dụng như một dược liệu quý, đặc biệt có tác dụng chống viêm, giảm đau để điều trị các bệnh lý về khớp. Có rất nhiều cách thức sử dụng nọc ong để điều trị như: tiêm dưới da, tiêm bắp... Một trong những hướng đi mà y học cổ truyền đưa ra là sử dụng phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tức là tiêm một liều nhỏ chế phẩm chứa nọc ong vào huyết để điều trị thoái hoá khớp gối.

Xuất phát từ cơ sở trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong”** với các mục tiêu sau:

- 1. Đánh giá tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong*
- 2. Đánh giá tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Thoái hóa khớp gối theo Y học hiện đại

1.1.1. Định nghĩa

Thoái hóa khớp gối được đặc trưng bởi sự thoái hóa viêm của một sụn khớp nào đó với sự hình thành gai xương phản ứng trên bề mặt sụn khớp.

Thoái hóa khớp do rất nhiều yếu tố gây nên như di truyền, chuyển hóa, hóa sinh, cơ học cuối cùng là hiện tượng viêm thứ phát màng hoạt dịch. Quá trình thoái hóa khớp bao gồm đồng thời hiện tượng phá hủy và sửa chữa sụn, xương và màng hoạt dịch. Bệnh có tính mạn tính gây đau đớn và biến dạng khớp nhưng không do viêm đặc hiệu [1], [2], [6], [10].

1.1.2. Cơ chế bệnh sinh và phân loại thoái hóa khớp gối

1.1.2.1. Cơ chế bệnh sinh

Cho đến nay cơ chế bệnh sinh của thoái hoá khớp gối vẫn còn nhiều bàn cãi. Tổn thương cơ bản của THKG xảy ra ở sụn khớp. Hiện nay có nhiều nhà nghiên cứu cho rằng có hai cơ chế khởi phát quá trình phát triển thoái hoá khớp. Cơ chế đầu tiên là do tác động cơ giới: chấn thương lớn hoặc vi chấn thương lặp đi lặp lại nhiều lần dẫn đến các tế bào sụn giải phóng ra enzyme phá hủy và các đáp ứng sửa chữa tương đối phức tạp dẫn đến phá hủy sụn. Cơ chế thứ 2 là các tế bào sụn cứng lại do tăng áp lực, giải phóng các enzyme tiêu [1], [6], [11].

Cơ chế viêm trong thoái hóa khớp: Mặc dù là quá trình thoái hóa, song trong THK vẫn có hiện tượng viêm diễn biến từng đợt biểu hiện bằng đau và giảm chức năng khớp tổn thương, tăng số lượng tế bào trong dịch khớp kết hợp với viêm 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 [6], [11].

Cơ chế gây đau khớp trong THKG: trong thoái hoá khớp gối đau là nguyên nhân đầu tiên khiến bệnh nhân đi khám. Do sụn khớp không có thần kinh nên đau có thể do:

- Viêm màng hoạt dịch, các cơ bị co kéo.
- Xương dưới sụn có tổn thương rạn nứt nhỏ gây kích thích phản ứng đau.
- Gai xương gây căng các đầu mút thần kinh ở màng xương [1], [6], [11].

1.2.2.3. Phân loại thoái hóa khớp gối

Năm 1991, Altman và cộng sự đề nghị xếp loại THK thành hai loại: THK nguyên phát và THK thứ phát. Cách phân loại này đến nay vẫn được nhiều tác giả ứng dụng [12].

- Thoái hoá khớp gối nguyên phát: Sự lão hoá là nguyên nhân chính, bệnh thường xuất hiện muộn ở người trên 60 tuổi, nhiều vị trí tiến triển chậm, tăng dần theo tuổi. Nguyên nhân lão hóa do tuổi được giải thích do các tế bào sụn thời gian lâu sẽ già, khả năng tổng hợp nên các chất tạo nên sợi collagen và mucopolysacharid sẽ giảm sút và rối loạn, chất lượng sụn kém dần đặc biệt là tính đàn hồi và chịu lực, hơn nữa các tế bào sụn của người trưởng thành không còn khả năng sinh sản và tái tạo.

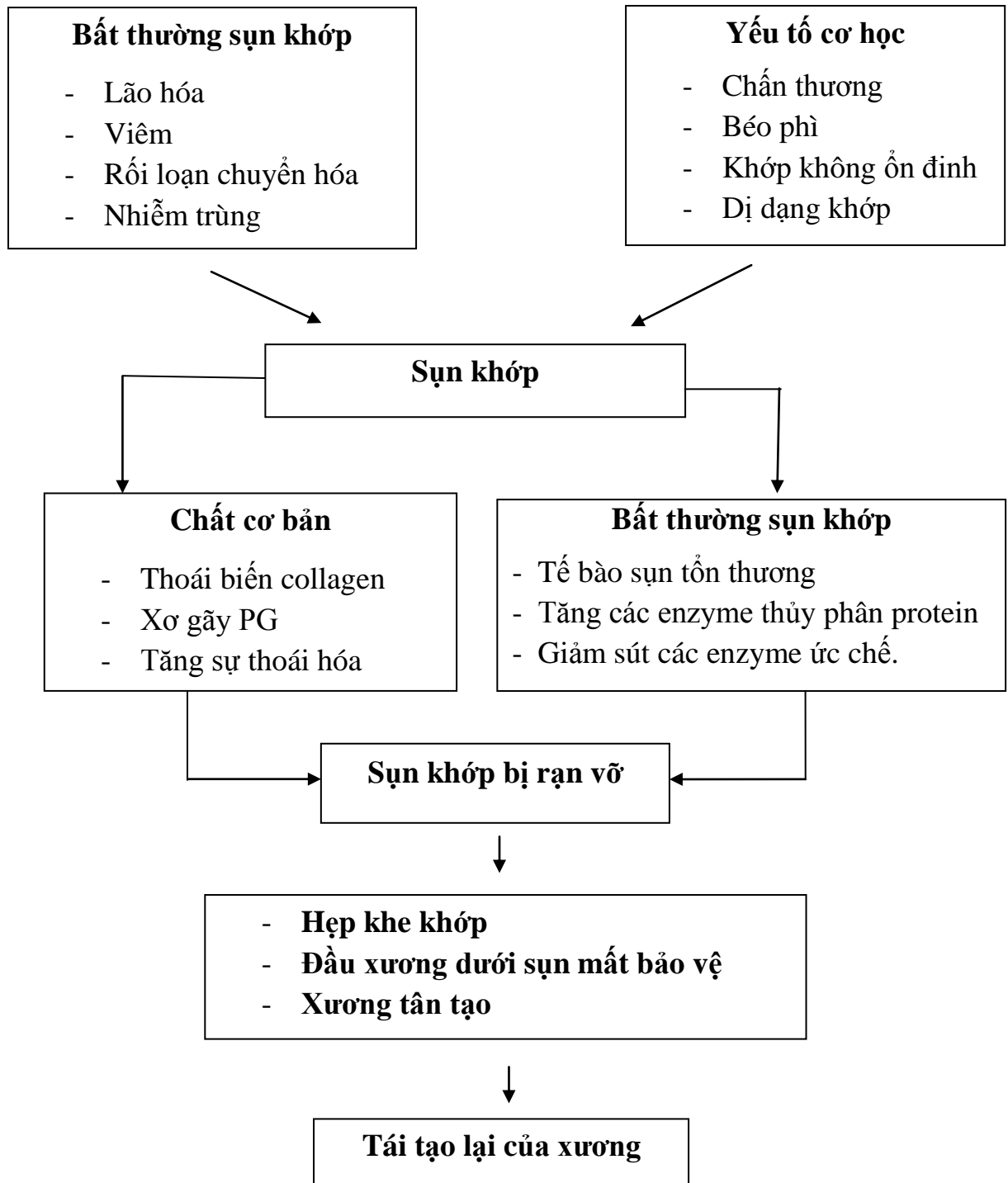
- Thoái hoá khớp gối thứ phát: Phần lớn do các nguyên nhân cơ giới, gặp ở mọi lứa tuổi, khu trú ở một vài vị trí, có thể gặp:

+ Sau chấn thương: gãy xương gây lệch trục, can lệch, tổn thương sụn chêm sau chấn thương hoặc sau cắt sụn chêm, các vị chấn thương liên tiếp do nghề nghiệp. Các tổn thương này dẫn đến rối loạn phân bố lực làm tổn thương sụn khớp sớm.

+ Sau các bệnh lý xương sụn: Hoại tử xương, hoại tử sụn do viêm, viêm khớp dạng thấp.

+ Các bệnh lý nội tiết, chuyển hóa: Đái tháo đường...đây đều là các nguyên nhân gây THK gối thứ phát [1], [5], [6].

SƠ ĐỒ CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA THOÁI HÓA KHỚP GỐI
(Howell 1998) [13]



Sơ đồ 1.1. Sơ đồ cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp gối

1.1.3. Triệu chứng của thoái hóa khớp gối

1.1.3.1. Lâm sàng

- Đau khớp gối: Đau có tính chất cơ học, thường liên quan đến vận động, đau âm ỉ, tăng khi vận động, khi thay đổi tư thế, giảm đau về đêm và khi nghỉ ngơi. Đau diễn biến thành từng đợt dài ngắn tùy từng trường hợp, hết đợt có thể hết đau sau đó tái đợt khác hoặc có thể đau liên tục tăng dần.

- Hạn chế vận động: các động tác của khớp khi bước lên hoặc xuống cầu thang, đang ngồi ghế, đứng dậy, ngồi xổm, đi bộ lâu xuất hiện cơn đau...

- Biến dạng khớp: không biến dạng nhiều, biến dạng trong THKG thường do các gai xương tân tạo, do lệch trục khớp hoặc thoát vị màng hoạt dịch.

- Các dấu hiệu khác

+ Tiếng lục khục khi vận động khớp.

+ Dấu hiệu bào gỗ khi khám.

+ Dấu hiệu “phá gỉ khớp”: là dấu hiệu cứng khớp buổi sáng không kéo dài quá 30 phút.

+ Có thể sờ thấy chồi xương ở quanh khớp.

+ Teo cơ do ít vận động.

+ Tràn dịch khớp: đôi khi gặp do phản ứng viêm thứ phát của màng hoạt dịch.

+ Bệnh thường không có biểu hiện toàn thân.

Hay gặp ở người thừa cân, béo phì [1], [3], [10].

1.1.3.2. Cận lâm sàng

- Xquang quy ước: có ba dấu hiệu cơ bản [3], [10]

+ Hẹp khe khớp: khe không đồng đều, bờ không đều.

+ Đặc xương dưới sụn: gặp ở phần đầu xương, trong phần xương đặc thấy một số hốc nhỏ sáng hơn.

+ Mọc gai xương: ở phần tiếp giáp giữa xương và sụn, màng hoạt dịch. Gai xương có hình thô và đậm đặc, một số mảnh rơi ra nằm trong ổ khớp hay phần mềm quanh khớp.

- * Tiêu chuẩn phân loại THK trên Xquang của Kellgren và Lawrence (1987) [14]:
 - + Giai đoạn 1: gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương.
 - + Giai đoạn 2: gai xương rõ.
 - + Giai đoạn 3: hẹp khe khớp vừa.
 - + Giai đoạn 4: Hẹp khe khớp nhiều kèm xơ xương dưới sụn.
- * Tiêu chuẩn chẩn đoán THKG theo hội Thấp khớp học Mỹ (American College of Rheumatology-ACR) năm 1991 [12]:

1. Đau khớp gôi
2. Có gai xương ở rìa khớp (Xquang)
3. Dịch khớp là dịch thoái hóa
4. Tuổi trên 40
5. Cứng khớp dưới 30 phút
6. Lục khục 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% là tiêu chuẩn phù hợp nhất ở Việt Nam [3].

1.1.4. Các phương pháp điều trị thoái hóa khớp gôi

Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị THKG với mục tiêu :

- Giảm đau
- Duy trì và tăng khả năng vận động.
- Hạn chế và ngăn ngừa biến dạng khớp.
- Tránh các tác dụng phụ của thuốc.
- Nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh [2], [6], [10].

1.1.4.1. Điều trị nội khoa

- Các biện pháp không dùng thuốc có tác dụng giảm đau, duy trì dinh dưỡng cơ ở cách khớp, điều trị các đau gân và cơ kết hợp.

- Các thuốc điều trị gồm [2], [6], [10]:

+ Thuốc điều trị triệu chứng tác dụng nhanh như thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid ...tiêm corticoid nội khớp là phương pháp có hiệu quả ngắn đối với triệu chứng cơ năng của THK gối.

+ Thuốc điều trị theo cơ chế bệnh sinh: là nhóm thuốc điều trị tác dụng chậm và đạt hiệu quả duy trì sau khi ngừng điều trị, dung nạp tốt, rất ít tác dụng phụ như Glucosamin sulfat, Chondroitin sulfat, thuốc bổ sung chất nhầy dịch khớp có bản chất là acid hyaluronic dưới dạng natri hyaluronic như Go On, Hyalgan, Hyasin...

1.1.4.2. Điều trị ngoại khoa

Được chỉ định với các trường hợp hạn chế chức năng nhiều hoặc đau khớp không đáp ứng với các phương pháp điều trị nội khoa [2], [6], [10].

1.1.4.3. Phòng bệnh:

- Duy trì trọng lượng cơ thể ở mức độ thích hợp.
- Chống tư thế xấu trong lao động và sinh hoạt.
- Tránh các động tác quá mạnh và đột ngột.
- Phát hiện sớm các dị tật của xương, khớp để kịp thời điều trị [2], [6], [10].

1.2. Thoái hóa khớp gối theo Y học cổ truyền

1.2.1. Bệnh danh

Thoái hóa khớp gối được xếp vào chứng phong hàn thấp tý của Y học cổ truyền với bệnh danh là Hạc tất phong [7], [8], [9].

1.2.2. Nguyên nhân cơ chế bệnh sinh

Do vệ khí của cơ thể không đầy đủ, các tà khí như phong, hàn, thấp, xâm phạm vào gân, cơ, khớp xương, kinh lạc làm sự vận hành của khí huyết tắc lại gây các chứng sưng, đau các khớp gối. 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 gân làm xương khớp bị thoái hóa, biến dạng, cơ bị teo và khớp bị dính [7], [8], [9], [15].

1.2.3. Triệu chứng và điều trị

1.2.3.1. Thể phong hàn thấp tý

Triệu chứng: Đau ở một khớp hoặc 2 khớp gối, đau tăng khi vận động đi lại, trời lạnh đau nhiều, chườm nóng đỡ đau, tay chân lạnh, sợ lạnh, rêu lưỡi trắng. Kèm theo triệu chứng của can thận hư như: Đau lưng, ù tai, ngủ kém, nước tiểu trong, tiểu nhiều lần, mạch trầm tế.

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

Phương dược: Bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh thang (Thiên kim phương) gia giảm

Ngoài ra có thể dùng bài thuốc cổ phương Tam tý thang là phụ phương của bài Độc hoạt tang ký sinh thang. Trong đó bỏ vị thuốc Tang ký sinh, gia thêm vị Tục đoạn, Hoàng kỳ giúp tăng cường tác dụng bổ can thận, bổ khí huyết.

Châm cứu: Châm các huyết tại chỗ và các huyết có tác dụng bổ can thận như: Tam âm giao, Thái khê, Túc tam lý, Huyết hải, Lương khâu...[7], [8], [9].

1.2.3.2. Thể phong nhiệt thấp tý

Triệu chứng: Các khớp đau, chỗ đau có cảm giác nóng rát, sưng, đỏ. Co duỗi các khớp khó khăn, khớp đau chườm lạnh có cảm giác dễ chịu. Các khớp sưng đau làm cho vận động khó khăn. Toàn thân thường phát sốt, miệng khô, tâm phiền, chất lưỡi đỏ, rêu vàng, mạch hoạt sắc

Pháp điều trị: Thanh nhiệt trừ thấp, sơ phong thông lạc.

Phương dược:

- Nếu các khớp đang sưng, đau, nóng đỏ, sốt cao dùng bài “Bạch hổ quế chi thang”.

- Nếu các khớp đã bớt sưng, đau, nóng đỏ, sốt nhẹ thì dùng bài “Quế chi thược dược tri mẫu thang”.

Châm cứu: Châm các a thị huyết kết hợp Hợp cốc, Phong môn...[7], [8], [9]

1.3. Phương pháp thủy châm

1.3.1. Định nghĩa

Thủy châm (tiêm thuốc vào huyết) là sự kết hợp giữa kỹ thuật tiêm của Y học hiện đại với phương pháp châm kim vào huyết của Y học cổ truyền, phối hợp tác dụng chữa bệnh của huyết vị theo học thuyết kinh lạc với tác dụng duy trì kích thích của châm kim vào huyết và tác dụng của thuốc để nâng cao hiệu quả chữa bệnh [16], [17], [18], [19].

1.3.2. Cơ chế và tác dụng của thủy châm

1.3.2.1. Theo học thuyết kinh lạc

Thiên Hải Luận sách Linh khu nói: “Mười hai kinh mạch bên trong phụ thuộc 12 tạng phủ, bên ngoài nối với các khớp chân tay”[15]. Nhờ hệ kinh lạc mà các bộ phận trong cơ thể cấu thành một tổ chức hoàn chỉnh thống nhất. Khi nội tạng có bệnh, sẽ có phản ứng biểu hiện ra bên ngoài thân thể. Thủy châm vào huyết vị trên cơ thể sẽ gây ra các kích thích những bộ vị nhất định ở ngoài da cũng sẽ có phản ứng tới nội tạng, từ đó có tác dụng chữa bệnh [17], [18], [19].

1.3.2.2. Theo Páp-Lốp

“Vỏ não là cơ quan của phản xạ có điều kiện. Mọi biến hoá bệnh lý là do biến hoá cơ năng của thần kinh cao cấp gây ra”. Khi thủy châm vào một bộ vị (huyết vị) nào đó trên cơ thể, với kỹ thuật châm đúng và chính xác sẽ truyền xung động kích thích đó vào vỏ não, rồi từ não phản xạ tới các cấp của hệ thần kinh, điều chỉnh tất cả các hoạt động của cơ quan nội tạng, do đó chữa khỏi bệnh. Ngoài ra trên mặt da có những điểm huyết vị vô cùng nhỏ bé, là những điểm hoạt động do cơ năng của các cơ quan nội tạng phản ánh lên mặt da, tương tự với các điểm hoạt động điện vị trên mặt da. Thủy châm là đã dùng một loại tác động vật lý và hoá học để kích thích một cách thích đáng vào các điểm hoạt động điện vị (tức là các huyết) [17], [18], [19].

1.3.2.3. Theo dược lý học

Bất cứ một loại thuốc tiêm nào đã thích hợp với tiêm dưới da hoặc tiêm bắp (trừ những loại thuốc tiêm có tác dụng kích thích mạnh quá), thì dù tiêm vào bất cứ bộ vị nào ở dưới da hoặc bắp thịt cũng có tác dụng dược lý như nhau. Ngoài tác dụng dẫn truyền của huyết dịch, thuốc được tiêm vào kinh huyết có thể qua tác dụng của kinh lạc giúp cho cơ thể hấp thu thuốc nhanh, tác động mạnh tới bộ vị có bệnh mà chỉ cần một lượng nhỏ (đặc biệt là những loại thuốc có tác dụng gây hưng phấn hoặc gây ức chế các trung khu thần kinh).

Khi thủy châm, về tác dụng dược lý có rất nhiều ưu điểm:

a. Cùng một thứ thuốc tiêm vào huyết thích ứng trên cùng một bệnh nhân, tác dụng dược lý mạnh hơn khi không tiêm vào huyết vị.

b. Cùng một thứ thuốc nếu tiêm vào huyết thích ứng trên cùng một bệnh nhân, chỉ cần liều lượng ít cũng vẫn có tác dụng dược lý mạnh như dùng liều lượng nhiều mà không tiêm theo huyết vị (điểm này có thể tham khảo để giảm bớt liều lượng các loại thuốc độc, bảo đảm an toàn cho bệnh nhân).

c. Phối hợp thuốc với châm còn có ưu điểm là cùng một lúc giải quyết được nhiều chứng bệnh khác nhau [17], [18], [19].

1.4. Vai trò của cytokin trong đau do viêm

1.4.1. Nguồn gốc của các cytokin

Cytokin là những phân tử protein tan trong nước, được bài tiết từ các tế bào có tác động đặc biệt trong sự tương tác giữa các tế bào với nhau. Các cytokin có thể hoạt động trên các tế bào tiết ra nó, các tế bào bên cạnh hoặc trong một số trường hợp với các tế bào ở xa. Có nhiều cytokine như lymphokines là các cytokin được bài tiết bởi các tế bào lympho, monokine là các cytokin được bài tiết bởi các đại thực bào và interleukin là các cytokine do các tế bào bạch cầu bài tiết ra. Cytokin có thể được bài tiết bởi nhiều quần thể tế bào, nhưng các tế bào bài tiết cytokin chủ yếu là các tế bào lympho T hỗ trợ và đại thực bào. Cytokin cũng có thể được bài tiết bởi các mô thần kinh ngoại

biên trong các trạng thái sinh lý và bệnh lý bởi sự có mặt của các loại tế bào như đại thực bào, dưỡng bào, tế bào nội mô và các tế bào Schwann. Khi tổ thương thần kinh ngoại vi, các tế bào đại thực bào và các tế bào Schwann tập trung quanh vị trí tổn thương, bài tiết các cytokin và các yếu tố phát triển đặc biệt cho việc hồi phục thần kinh. Việc kích thích viêm cục bộ hạch gai không chỉ làm tăng các cytokin gây viêm mà cũng giảm các cytokin chống viêm. Cytokin cũng có thể được tổng hợp và giải phóng từ nhân nhầy đĩa đệm, được tổng hợp bên trong ống sống thần tế bào hạch gai hoặc vùng da bị viêm [20], [21], [22], [23].

1.4.2. Vai trò của cytokin trong đau do viêm

1.4.2.1. Các cytokin gây viêm

Các cytokin gây viêm được sản xuất chủ yếu bởi các đại thực bào hoạt động và nó liên quan đến sự điều hòa tăng phản ứng viêm. Có một bằng chứng rõ ràng về các loại cytokin gây viêm nhất định như IL-1 β , IL-6, và TNF- α là có liên quan đến quá trình tiến triển của đau bệnh lý [20], [22], [23].

IL-1 β được giải phóng trước hết bởi các tế bào monocyte và đại thực bào cũng như bởi các tế bào không miễn dịch như nguyên bào sợi và các tế bào nội mô khi có tổn thương tế bào, nhiễm trùng, xâm lấn và viêm. Gần đây, người ta thấy rằng IL-1 β được biểu hiện trong các tế bào thần kinh cảm giác ở hạch gai. Sự biểu hiện của IL-1 β tăng lên cùng với sự tổn thương dập nát các tế bào thần kinh ngoại vi hoặc sau chấn thương các tế bào thần kinh đệm và các tế bào hình sao trong hệ thống thần kinh trung ương. IL-1 β có thể gây tăng cảm giác đau và làm tăng bài tiết các chất P và prostaglandine E2 trong một số tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm [24], [25], [26], [27].

TNF- α cũng là một cytokin gây viêm đóng vai trò rất quan trọng trong một số mô hình gây đau. TNF- α hoạt động trong một số con đường truyền khác nhau qua các hai loại thụ cảm thể trên bề mặt tế bào là TNFR1 và TNFR2. Các thụ cảm thể này có mặt ở các tế bào thần kinh và các tế bào thần

kinh đệm. TNF- α đã được chứng minh là đóng vai trò cả trong viêm và tăng cảm giác đau thần kinh. Việc tiêm vào tổ chức khớp gối chất gây viêm trên chuột có thể làm tăng có ý nghĩa nồng độ TNF- α , IL-1 β , và yếu tố phát triển thần kinh (NGF) trong chân chuột gây viêm. Việc tiêm một liều duy nhất kháng huyết thanh có chứa kháng TNF- α làm chậm xuất hiện viêm và cảm giác đau và giảm IL-1 β nhưng không làm giảm nồng độ NGF [28], [29], [30].

1.4.2.2. Các cytokin chống viêm

Các cytokin chống viêm là một chuỗi các phân tử có chức năng điều hòa miễn dịch mà nó kiểm soát phản ứng của các cytokin viêm. Các cytokin này hoạt động phối hợp với các chất ức chế cytokin nào đó và các thụ cảm thể của các cytokin hòa tan để sinh ra phản ứng miễn dịch trên người. Vai trò của chúng trong viêm ngày càng được nhận thức rõ rệt hơn. Các cytokin chống viêm chủ yếu gồm các chất đối kháng thụ cảm thể (IL)-1, IL-10, IL-11, and IL-13. Các yếu tố ức chế bạch cầu, interferon-alpha, IL-6 và yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta (TGF- β) có thể được xếp hoặc là cytokin gây viêm hoặc cytokin chống viêm tùy từng trường hợp cụ thể [20], [23].

Trong các cytokin chống viêm, IL-10 là một cytokin có các đặc tính chống viêm mạnh mẽ nhất, nó ức chế sự biểu hiện của các loại cytokin viêm như TNF- α , IL-6 và IL-1 sinh ra từ các đại thực bào hoạt hóa. Hơn nữa, IL-10 có thể làm tăng hoạt động của các chất kháng cytokin nội sinh và làm giảm các thụ cảm thể của các cytokin gây viêm. Việc bổ xung các protein IL-10 đã được chứng minh là ức chế sự phát triển đau trong nhiều mô hình động vật như mô hình gây viêm gây thần kinh ngoại vi. Ngược lại, ức chế IL-10 vùng tủy sống lại được chứng minh là làm tăng hành vi đau thần kinh trên động vật thực nghiệm. Các nghiên cứu lâm sàng gần đây đã chỉ ra rằng nồng độ IL-10 trong máu thấp và một cytokin chống viêm khác là IL-4 có thể đóng vai trò mấu chốt trong đau mạn tính vì nồng độ thấp của hai loại cytokin này đã được xác định trên bệnh nhân với đau mạn tính [23], [31], [32], [33].

1.5. Tổng quan về nọc ong và các nghiên cứu ứng dụng chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị bệnh.

1.5.1. Thành phần của nọc ong

Nhờ sự phát triển khoa học, ngày nay, người ta đã xác định được hầu hết các thành phần của nọc ong và có thể nhóm thành 3 nhóm chính sau:

- Các enzyme: bản chất của các enzyme (hay gọi là men) là các chuỗi protein có vai trò xúc tác trong các phản ứng sinh học. Người ta đã xác định được trong nọc ong có chứa 5 loại enzyme khác nhau (xem bảng 1.2).

- Các chuỗi polypeptide: Trong nọc ong có một số loại polypeptide, trong đó loại polypeptide chính là melittin (cũng là thành phần chính của nọc ong). Melittin có trọng lượng phân tử khoảng 2840 dalton và thành phần có hoạt tính sinh học có tác dụng chống viêm, giảm đau.

- Các thành phần có trọng lượng phân tử thấp: các amino acid, các catecholamine, đường và muối khoáng [34], [35], [36].

Nọc ong được sinh ra bởi tất cả các loài ong và được xem là một loại dược chất. Nhiều thành phần của nó đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu thực nghiệm về dược chất. Trong các thành phần này, melittin là thành phần chính của nọc ong với nhiều tác dụng có lợi và có độc tính khá thấp [34], [35], [36].

1.5.2. Các nghiên cứu đánh giá độc tính, tính an toàn và tác dụng của nọc ong trên động vật thực

Cho đến nay, nọc ong được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu sử dụng nhưng chủ yếu là sử dụng tại chỗ như bằng phương pháp thủy châm hoặc thậm chí là bôi lên da. Vì vậy, hầu như các nghiên cứu liên quan đến đánh giá độc tính và tính an toàn của nọc ong chủ yếu chỉ dừng lại ở việc đánh giá độc tính của nọc ong khi được tiêm dưới da hoặc trong da.

Năm 2003, Park và cộng sự đã đánh giá độc tính, tính an toàn của nọc ong trên chuột cống bằng theo dõi tỷ lệ chết, sự thay đổi cân nặng, các dấu hiệu lâm

sàng, chức năng và hình thái các cơ quan nội tạng, sinh hóa và huyết học của nọc ong khi tiêm dưới da các liều khác nhau thấp hơn liều 0,3mg/kg/ngày một mũi đơn hoặc liên tục trong 4 tuần. Nhóm tác giả đã đưa ra kết luận rằng nọc ong không độc và an toàn với liều dưới 0,3mg/kg/ngày [37].

Năm 2013, Han và cộng sự đã đánh giá độc tính cấp tính của nọc ong thuộc chủng *Apis Mellifera* trên da của chuột cống bằng cách tiêm nọc ong liều 1,5g/kg dưới da trên chuột cống chủng Sprague-Dawley và theo dõi tỷ lệ chết, dấu hiệu nhiễm độc, sự thay đổi cân nặng và hình ảnh đại thể của các cơ quan, nội tạng trong vòng 15 ngày. Kết quả của nghiên cứu cho thấy chuột phát triển tốt và hình ảnh đại thể của các cơ quan nội tạng không có biểu hiện bất thường [38].

Năm 2015, Lee và cộng sự đã đánh giá độc tính toàn thân cấp tính của nọc ong bằng cách tiêm ở 3 liều (liều thấp: 0.1ml/động vật, liều trung bình: 0,5ml/động vật và liều cao: 1,0ml/động vật với 1 liều duy nhất vào tĩnh mạch chuột cống chủng Sprague-Dawley và theo dõi chuột tỷ lệ chết, cân nặng của chuột trong vòng 14 ngày sau khi tiêm. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy chuột phát triển bình thường, không có sự thay đổi về các chỉ số sinh hóa và huyết học của nhóm tiêm nọc ong với nhóm chứng. Từ kết quả này, nhóm tác giả đã kết luận liều độc của nọc ong là lớn hơn liều sử dụng trong nghiên cứu này và nọc ong là an toàn với liều dưới 1ml/động vật [39].

Năm 2017, Saeed và Khalil tiến hành đánh giá độc tính và tính an toàn của melittin của nọc ong trên chuột nhắt tiêm trong da protein melittin được tác chiết từ nọc ong với liều tăng dần với dải liều 9000, 4500, 2250, 900, 450, 250, 100, 50 và 30 μ g/liều trên đối tượng nghiên cứu là chuột nhắt chủng Swiss. Đánh giá độc tính của melittin bằng các chỉ số nhiệt độ cơ thể, sự vận động, cân nặng, cấu trúc và chức năng của các cơ quan nội tạng (gan, thận, não, tủy xương). Kết quả nghiên cứu cho thấy 30 μ g/liều melittin được thấy là liều an toàn thấp nhất với ít tác phụ nhất và không tìm thấy sự bất thường về hình ảnh trên giải phẫu bệnh lý các cơ quan nội

tạng. Từ kết quả này, nhóm tác giả đi đến kết luận rằng melittin là an toàn với các liều trị thấp và có thể ứng dụng như dược chất trên lâm sàng [40].

Năm 2019, Lê Văn Quân và cộng sự, Nguyễn Bá Quang và cộng sự, Nguyễn Duy Luật và cộng sự [41], [42], [43] đã nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa cột sống, thoái hóa khớp gối và viêm quanh khớp vai với 3 liều điều trị khác nhau: 0,5mg/kg; 1mg/kg và 1,5mg/kg), so sánh với nhóm điều trị bằng Mobic liều 1mg/kg. Kết quả nghiên cứu cho thấy thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm, giảm đau rõ rệt và tác dụng chống viêm của chế phẩm chứa nọc ong là tương đương với tác dụng của Mobic 1mg/kg.

Như vậy, bằng việc sử dụng các phương pháp khác nhau về tính an toàn và hiệu quả của sử dụng nọc ong trong điều trị trên thực nghiệm, các tác giả đều đưa ra kết luận rằng nọc ong là an toàn ở liều thấp và có thể được sử dụng như là một loại dược liệu để điều trị chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm và trên lâm sàng.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Là bệnh nhân thoái hoá khớp gối, lứa tuổi từ 35- 70, đến điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương và Bệnh viện Tuệ Tĩnh, được lựa chọn theo tiêu chuẩn sau:

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu theo Y học hiện đại

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định THK gối giai đoạn 1 và 2 theo tiêu chuẩn của Hội Khớp học Mỹ (American College of Rheumatology – ACR (1991) với các tiêu chuẩn sau [12]:

1. Tuổi ≥ 35
2. Mọc gai xương ở rìa khớp trên phim chụp Xquang khớp gối.
3. Cứng khớp buổi sáng dưới 30 phút khi cử động.
4. Lạo xạo ở khớp khi cử động.
5. Trên cận lâm sàng có hình ảnh gai xương rõ, gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương
6. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu theo y học cổ truyền

- Lựa chọn bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối được chẩn đoán hạc tất phong thể phong hàn thấp tý theo YHCT với các triệu chứng sau:

- + Đau ở một khớp hay 2 khớp, đau tăng khi vận động đi lại, trời lạnh đau nhiều, chườm nóng đỡ đau.
- + Sợ lạnh, tay chân lạnh, tiểu nhiều nước, tiểu trong.
- + Chất lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng
- + Mạch trầm tế.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu

- + Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn của

Hội Khớp học Mỹ (ACR 1991) nhưng không thuộc giai đoạn 1 và giai đoạn 2 theo phân loại Kellgren và Lawrence.

- + Thoái hóa khớp gối do nguyên nhân thứ phát.
- + Đồng mắc các bệnh nội khoa khác (suy tim, gan thận...)
- + Phụ nữ có thai, cho con bú.
- + Dị ứng với các thành phần đã biết của nọc ong.
- + Không tuân thủ quy trình điều trị, dùng thêm các phương pháp điều trị khác.
- + Không tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.4. Cỡ mẫu nghiên cứu và phân nhóm

2.1.4.1. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu so sánh hai tỉ lệ sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng cho nghiên cứu thuần tập có nhóm chứng:

$$n = \frac{(z_{2\alpha}\sqrt{2pq} + z_{2\beta}\sqrt{p_1q_1 + q_2p_2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

p_1 : tỷ lệ ước đoán can thiệp thành công ở nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong nghiên cứu này chúng tôi ước lượng là 95%, $p_1 = 0,95$, $q_1 = 1 - p_1 = 0,05$

p_2 : tỷ lệ BN nhóm điều trị thủy châm vitamin B₁₂ 1000 mcg + Becozyme 2ml + Novocain 3% đạt đích điều trị là 72%, $p_2 = 0,72$, $q_2 = 1 - p_2 = 0,28$.

p : giá trị trung bình của p_1 và q_2 , $p = (p_1 + p_2)/2 = 0,835$, $q = 1 - p = 0,165$.

α : độ tin cậy ($\alpha = 0,05$).

$z_{2\alpha}$: Hệ số tin cậy với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$, $z_{2\alpha} = 1,96$

$z_{2\beta}$: lực mẫu của nghiên cứu với $\beta = 0,2$, $z_{2\beta} = 1,04$

Theo công thức trên, thay vào số ta có cỡ mẫu nghiên cứu $n = 45,29$.

Số bệnh nhân nghiên cứu mỗi nhóm là 45 người.

Trên thực tế chúng tôi lấy lượng bệnh nhân cao hơn để phòng loại trừ những bệnh nhân không tuân thủ quy trình thực hiện nghiên cứu hoặc những bệnh nhân bỏ cuộc.

2.1.4.2. Phân nhóm nghiên cứu

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn sau khi tiến hành hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, làm xét nghiệm theo một mẫu bệnh án thống nhất, các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên chia thành hai nhóm:

+ **Nhóm 1 (nhóm NC):** Gồm 45 bệnh nhân, được điều trị bằng phương pháp thủy châm chế phẩm nọc ong với liều 0,0025 mg/kg cân nặng.

+ **Nhóm 2 (nhóm ĐC):** Gồm 45 bệnh nhân, được điều trị bằng thủy châm vitamin B₁₂ 1000 mcg + Becozyme 2ml + Novocain 3% (sau đây gọi tắt là vitamin nhóm B).

2.1.5. Phương pháp nghiên cứu:

Tiến cứu, can thiệp theo dõi dọc có nhóm chứng và so sánh trước- sau điều trị

2.2. Chất liệu nghiên cứu

2.2.1. Phương tiện nghiên cứu

** Thuốc thủy châm*

- Chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin 1mg: Nọc ong tinh chất được mua từ công ty JUGU- Hàn Quốc, được đóng dưới dạng bột 1mg. Khi sử dụng, nọc ong được pha với nước muối sinh lý thành các nồng độ khác nhau.



Hình 2.1. Chế phẩm chứa nọc ong do công ty JUGU (Hàn Quốc) sản xuất

- Vitamin B₁₂ 1000 mcg (ống): Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Novocain 3% (ống): Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Becozyme 2ml (ống): Do công ty Produits Roche- Pháp sản xuất



Hình 2.2. Vitamin B₁₂ và Novocain 3% do công ty Dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất



Hình 2.3. Becozyme do công ty Produits Roche- Pháp sản xuất

*** Dụng cụ thủy châm**

- Bơm tiêm nhựa: Loại 3ml
- Bông cotton vô trùng, kẹp không máu, khay quả đậu

*** Máy được sử dụng trong nghiên cứu**

- Máy đo mật độ quang DTX 880 do hãng BCE – Mỹ sản xuất
- Máy Sinh hóa bán tự động BTS 350, hãng Biosystem, Tây Ban Nha, Sản xuất năm 2014.
- Máy phân tích huyết học Swelab Alpha, Hãng Swelab, Thụy Điển, Sản xuất năm 2014.

Tất cả các phương tiện và dụng cụ đưa vào nghiên cứu phải được kiểm tra trước với yêu cầu là được phép sử dụng và trong tình trạng đang hoạt động tốt.



Hình 2.4. Máy đo mật độ quang DTX 880 do hãng BCE – Mỹ sản xuất.

2.2.2. Phương pháp tiến hành

* Quy trình thủy châm:

• *Đối với nhóm nghiên cứu thủy châm chế phẩm chứa nọc ong:*

Theo quy trình thủy châm thuốc do Bộ y tế ban hành và kinh nghiệm thực tế trên lâm sàng [44], chúng tôi lựa chọn thủy châm 4 huyết: Huyết Hải, Lương khô, Dương lăng tuyền, Túc tam lý (bảng 2.1). Các bước thủy châm được tiến hành như sau:

Bước 1: Pha loãng chế phẩm nọc ong cho liều điều trị 0,0025mg/kg:

Pha nọc ong với nước cất theo tỷ lệ 1:8000 (1mg chế phẩm nọc ong trong 8ml nước cất).

Bước 2: Lấy chế phẩm nọc ong vào bơm tiêm:

- Thể tích nọc ong cho mỗi bệnh nhân là 0,2ml/10kg. Ví dụ bệnh nhân nặng 60kg thì cần thể tích là $0,2 \times 6 = 1,2\text{ml}$.

- Thể tích nọc ong cho mỗi huyết là = thể tích cho mỗi bệnh nhân : 4. Ví dụ người nặng 60 kg thì thể tích nọc ong thủy châm mỗi huyết là $1,2 : 4 = 0,3\text{ml}$.

Bước 3: Tiến hành tiêm thuốc vào huyết:

+ Sát khuẩn da vùng huyết được thủy châm
 + Tay thuận cầm bơm tiêm, tay còn lại căng da vùng huyết, đâm kim thật nhanh qua da rồi tiến kim tới huyết dừng lại khi có cảm giác đặc khí, rút bơm tiêm kiểm tra nếu không có máu thì từ từ bơm thuốc vào huyết.

+ Rút bơm tiêm, sát khuẩn da tại vị trí vừa châm kim

Bước 4: Cho người bệnh nghỉ ngơi tại giường, theo dõi trong thời gian 15 phút các phản ứng bất thường có thể xảy ra.

•Đối với nhóm đối chứng thủy châm vitamin nhóm B:

- Bước 1: Lấy thuốc vào bơm tiêm: dùng bơm tiêm 5ml lấy 1 ống thuốc Vitamin B12 1000mcg trộn lẫn với 1 ống thuốc Becozyme 2ml và ½ ống thuốc Novocain3%.

- Các bước tiếp theo làm tương tự ở nhóm nghiên cứu.

* **Liệu trình điều trị:** Thủy châm ngày một lần vào buổi sáng, mỗi liệu trình điều trị 15 lần thủy châm.

2.2.3. Danh sách huyết thủy châm

Bảng 2.1. Vị trí, tác dụng các huyết sử dụng trong nghiên cứu [17], [45].

Tên	Vị trí	Tác dụng	Chủ trị	Ký hiệu quốc tế
Huyết hải	Dưới da là khe giữa cơ may và cơ rộng trong, cơ rộng giữa xương đùi.	Điều huyết, thanh huyết, tuyên thông hạ tiêu.	Trị kinh nguyệt không đều, tử cung xuất huyết, phong ngứa, da viêm.	SP10
Lương khâu	Ổ chỗ lõm trên bờ trên ngoài xương đầu gối 2 thốn, thẳng trên huyết Độc Ty	Thông điều Vị khí, khu phong, hóa thấp.	Khớp gối viêm, tuyến vú viêm. dạ dày đau, dạ dày co cứng.	S34
Dương lăng tuyền	Ổ chỗ lõm phía trước và dưới đầu nhỏ của xương mác, nơi thân nối với đầu trên xương	Thư cân mạch, thanh thấp nhiệt, khu phong tà.	Trị khớp gối viêm, lưng đùi đau, thần kinh gian sườn đau, túi mật viêm, chóng mặt, hoa mắt, nôn	G34

	mác, khe giữa cơ mác bên dài và cơ duỗi chung các ngón chân.		chua, ợ chua, liệt nửa người.	
Túc tam lý	Dưới da là cơ căng chân trước, chỗ bám các thớ gân cơ 2 đầu đùi, khe giữa xương chày và xương mác, màng gian cốt.	Lý Tỳ Vị, điều trung khí, thông kinh lạc - khí huyết, phù chính bồi nguyên, bổ hư nhược, khu phong hóa thấp, điều hòa huyết áp.	Trị dạ dày đau, nôn mửa, tiêu hóa kém, táo bón, ruột viêm, chi dưới yếu liệt, bệnh thuộc hệ tiêu hóa, kích ngứa, cơ thể suy nhược, thần kinh suy nhược.	S36

2.2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được đánh giá tại thời điểm vào viện bằng phương pháp phỏng vấn gồm: nhóm tuổi, giới tính, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, tình trạng béo phì (BMI) và vị trí tổn thương.

2.2.4.2. Chỉ tiêu lâm sàng

Được tiến hành đánh giá tại 3 thời điểm trước khi bệnh nhân được điều trị, sau 10 ngày điều trị và sau 15 ngày (kết thúc liệu trình điều trị) gồm:

- Mức độ đau thang điểm VAS.
- Chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne.
- Tầm vận động khớp gối.
- Chỉ số sinh tồn: Mạch, nhiệt độ, Huyết áp.
- Triệu chứng không mong muốn: nhức đầu, chóng mặt, chảy máu, đau, dị ứng, nhiễm trùng, áp xe tại chỗ thủy châm.

2.2.4.3. Chỉ tiêu cận lâm sàng:

Các chỉ tiêu cận lâm sàng được đánh giá tại 2 thời điểm trước điều trị và sau liệu trình 15 ngày điều trị, gồm:

- Hình ảnh xquang khớp gối

- Chỉ số huyết học (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) và Hóa sinh (AST, ALT, Creatinin, Ure).

- Định lượng các cytokin trong máu gồm: 2 cytokin gây viêm ($TNF\alpha$, IL-1 β) và 1 cytokine chống viêm (IL-10)

- Định lượng β -endorphin trong máu.

2.2.5. Cách xác định các chỉ tiêu nghiên cứu

• Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS

Đánh giá cảm giác đau chủ quan của bệnh nhân theo thang điểm VAS (Visual Analogue Scale) từ 0 đến 10 bằng thước đo độ đau của hãng Astra – Zeneca (hình 2.9). Trước khi đo bệnh nhân được nghỉ ngơi, không bị các kích thích khác từ bên ngoài và được giải thích phương pháp đánh giá cảm giác đau qua 5 mức độ đau, từ đó bệnh nhân tự chỉ ra mức độ đau của mình. Phân loại mức độ đau như sau:

+ Mức độ thứ nhất, từ vạch 0 đến vạch 2: không đau.

+ Mức độ thứ hai, từ trên vạch 2 đến vạch 4: hơi đau, khó chịu, không mất ngủ, không vật vã và các hoạt động khác bình thường

+ Mức độ thứ ba, từ trên vạch 4 đến vạch 6: đau vừa, khó chịu, mất ngủ, bồn chồn, khó chịu, không dám cử động hoặc có phản xạ kêu rên.

+ Mức độ thứ tư, từ trên vạch 6 đến vạch 8: đau nhiều, đau liên tục, ngại vận động, luôn kêu rên.

+ Mức độ thứ năm, từ trên vạch 8 đến vạch 10: rất đau, đau liên tục, toát mồ hôi, có thể choáng ngất.



Hình 2.5. Thước đo độ đau VAS (Visual Analogue Scale)

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS [46]

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[45]**

Thang điểm này được đánh giá qua 3 chỉ số với tổng số điểm cao nhất là 24 điểm:

Bảng 2.3. Bảng lượng giá mức độ đau và chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne Index – 1985 [47].

Chỉ số đánh giá	Điểm
I. Đau hoặc cảm giác vướng tại khớp	Max=8
A. Ban đêm	
- Chỉ khi cử động hoặc ở một số tư thế nào đó	1
- Ngay cả khi nằm yên	2
B. Phá gỉ khớp	
- Dưới 15 phút	1
- Trên 15 phút	2
C. Đứng yên hoặc dẫm chân 30 phút có đau tăng lên không	1
D. Đau khi đi bộ	
- Sau một khoảng cách nào đó	1
- Đau ngay khi bắt đầu và ngày càng tăng	2
E. Đau hoặc vướng khi đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay	1
II. Phạm vi đi bộ tối đa (kể cả có đau)	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 nặng hoặc một nạng chống	+ 1
- Cần hai gậy hoặc hai nạng chống	+ 2
III. Những khó khăn khác: Trả lời các câu hỏi dưới đây	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 xôm 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

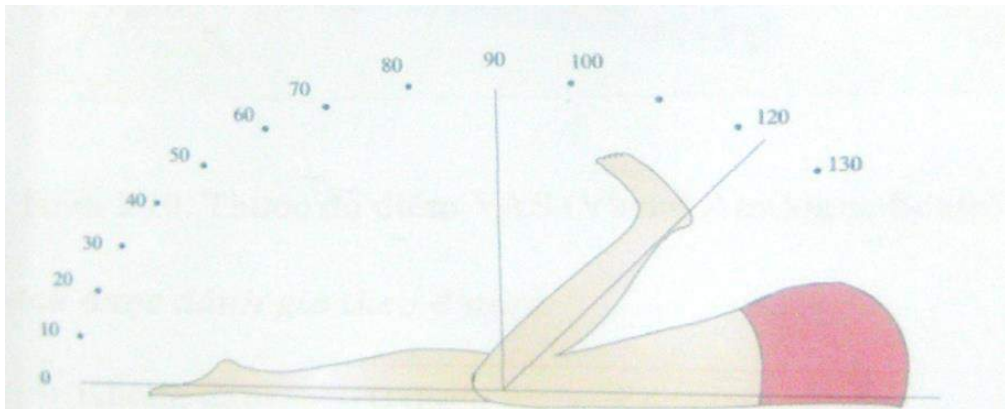
Bảng 2.4. Đánh giá mức độ tổn thương theo thang điểm Lequesne

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	

• **Đo 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 0⁰ [46].

Tư thế bệnh nhân nằm sấp duỗi chân (hình 2.3).



Hình 2.6. Đo độ gấp duỗi khớp gối Wavren A.Katr (1997) [48]

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

Bảng 2.5. Đánh giá mức độ hạn chế vận động gấp khớp gối

Đánh giá	Độ gấp gối
Hạn chế nặng	$< 90^{\circ}$
Hạn chế trung bình	$90^{\circ} - 120^{\circ}$
Hạn chế nhẹ	$120^{\circ} - 135^{\circ}$
Không hạn chế	$\geq 135^{\circ}$

Lượng giá mức độ cải thiện vận động khớp gối theo các tiêu chuẩn:

- + Cải thiện tốt: Độ gấp gối tăng trên 20° so với độ gấp ban đầu.
- + Cải thiện khá: Độ gấp gối tăng hơn từ $10^{\circ} - 20^{\circ}$ so với độ gấp ban đầu.
- + Cải thiện trung bình: Độ gấp gối tăng nhỏ hơn 10°
- + Cải thiện kém: Độ gấp gối không tăng, hoặc còn giảm đi.

• **Định lượng cytokin và β - endorphin trong máu**

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành định lượng các cytokin gồm 2 cytokine gây viêm ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$), 1 cytokine chống viêm (IL-10) và β -endorphin bằng phương pháp so màu ELISA: Lấy máu bệnh nhân ở thời điểm khoảng 8-9 giờ sáng, chưa ăn. Máu được lấy ở tĩnh mạch cánh tay. Mỗi lần

xét nghiệm, lượng máu lấy khoảng 10ml. Máu sau khi lấy được cho vào ống nghiệm đã được chống đông bằng heparin và bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ - 80 độ trước khi tiến hành định lượng bằng ELISA. Nồng độ interleukin được xác định bằng phương pháp so màu ELISA với việc sử dụng kit màu chuẩn ELISA của công ty Abcam, Cambridge, UK.

- Các xét nghiệm này được thực hiện tại LABO trung tâm y sinh kỹ thuật cao- Học viện Quân Y.

- Các chỉ số huyết học và hóa sinh được thực hiện bằng máy Celltac Es (Mek -73001) của hãng Nihon Kohden (Nhật Bản) tại khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Châm cứu Trung Ương.

2.2.6. Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị

Chúng tôi 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 để đánh giá các mức độ bệnh và kết quả điều trị như sau:

Bảng 2.6. Đánh giá mức độ bệnh và kết quả điều trị

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

2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu

Tất cả các số liệu thu được từ nhóm nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê Y học bằng phần mềm SPSS 20.0

Kết quả được thể hiện dưới dạng: Giá trị trung bình và tỷ lệ phần trăm (%).

Sử dụng test χ^2 để so sánh sự khác nhau giữa hai tỷ lệ.

Sử dụng test T – Student để so sánh sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình.

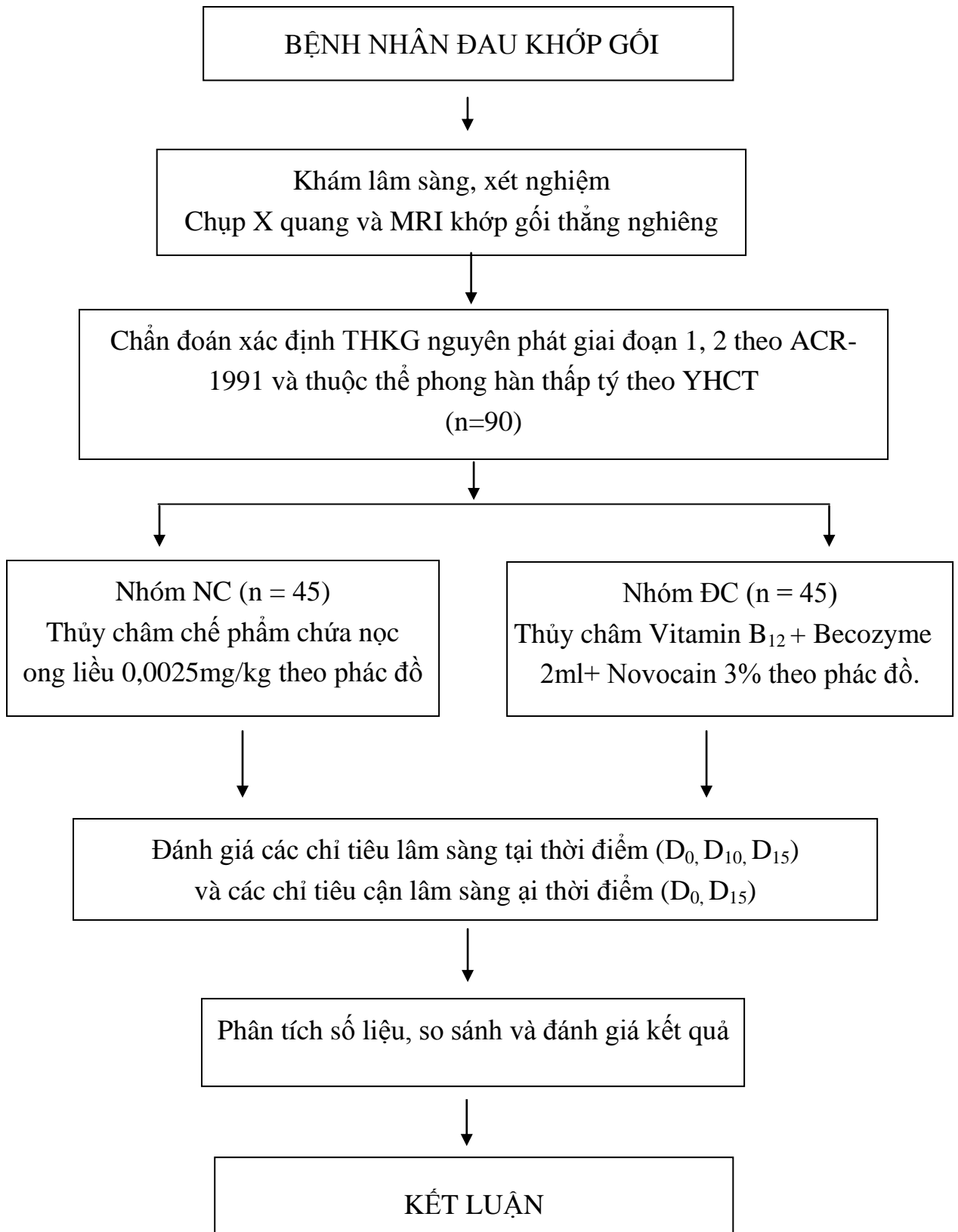
Kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 05/2019- đến tháng 05/2020
- Địa điểm nghiên cứu: + Bệnh viện Châm cứu Trung ương
+ Bệnh viện Tuệ Tĩnh

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng xét duyệt đề cương nghiên cứu Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
- Các phác đồ điều trị được tiến hành với sự cho phép của Bộ Y tế , Bệnh viện Châm cứu Trung ương.
- Được sự tự nguyện hợp tác của đối tượng nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu hoàn toàn có quyền từ chối tham gia chương trình nghiên cứu.
- Nghiên cứu này chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho cộng đồng mà không nhằm mục đích nào khác.
- Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật.
- Khách quan trong đánh giá và phân loại, trung thực trong xử lý số liệu.
- Các khía cạnh đạo đức khác trong nghiên cứu đều được tuân thủ theo tuyên ngôn Helsinki năm 1966 và những điểm trọng tâm trong hội nghị về đạo đức trong nghiên cứu khoa học tại Tokyo năm 2000.



Sơ đồ 1.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính

Tuổi	Giới	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)		Tổng (n=90)	
		n	%	n	%	n	%
35- 39	Nam (a)	1	2,2	1	2,2	2	2,2
	Nữ (b)	1	2,2	1	2,2	2	2,2
p		$p_{a-b}>0,05; p_{1-2}>0,05$					
40 - 49	Nam (a)	2	4,4	1	2,2	3	3,3
	Nữ (b)	3	3,3	4	8,9	7	7,8
p		$p_{a-b}>0,05; p_{1-2}>0,05$					
50 - 59	Nam (a)	3	3,3	4	8,9	7	7,8
	Nữ (b)	18	40	19	42	37	41
p		$p_{a-b}<0,01; p_{1-2}>0,05$					
≥ 60	Nam (a)	3	3,3	2	4,4	5	5,6
	Nữ (b)	14	31	14	31	28	31
p		$p_{a-b}<0,01; p_{1-2}>0,05$					
Tuổi trung bình		$58,58 \pm 8,53$		$58,96 \pm 9,17$			
p		$p_{1-2}>0,05; p_{a-b}<0,01$					

Nhận xét:

- Kết quả bảng 3.1 cho thấy bệnh thoái hoá khớp gối gặp chủ yếu ở lứa tuổi trên 50 (77/90 tổng số BN nghiên cứu) và không có sự khác biệt về phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới giữa nhóm NC và nhóm ĐC ($p>0,05$).

- Tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc thoái hoá khớp gối nhiều hơn bệnh nhân nam ở cả nhóm NC và nhóm ĐC (37/44 BN ở nhóm tuổi từ 50 – 59 và 28/33

bệnh nhân lứa tuổi trên 60), ($p < 0,01$).

3.1.2. Đặc điểm về tình trạng béo phì theo chỉ số khối cơ thể (BMI)

Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tình trạng béo phì qua chỉ số khối cơ thể (BMI)

Nhóm Tình trạng béo phì	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)		Tổng (n=90)	
	n	%	n	%	n	%
Nhẹ cân và bình thường	11	24,44	10	22,22	21	23,33
Quá cân	15	33,33	13	28,89	28	31,11
Béo phì độ I	12	26,66	14	31,11	26	28,89
Béo phì độ II	7	15,57	8	17,78	15	16,67
p	$p_{1-2} > 0,05$					

Nhận xét:

- Trong số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chủ yếu gặp nhóm quá cân chiếm 31,11% số BN nghiên cứu. Số bệnh nhân béo phì độ I chiếm 28,89%, béo phì độ II chiếm 16,67% và số bệnh nhân bình thường chỉ chiếm 23,33%.

- Không có sự khác biệt về tình trạng béo phì qua chỉ số khối cơ thể (BMI) giữa hai nhóm NC ($p > 0,05$).

3.1.3. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

Bảng 3.3. Phân bố thời gian mắc bệnh của 2 nhóm nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh (năm)	Nhóm NC (1) (n = 45)	Nhóm ĐC (2) (n = 45)	Tổng (n = 90)
$\bar{X} \pm SD$	4,63 ± 3,25	4,27 ± 2,68	4,45 ± 2,97
p	$p_{1-2} > 0,05$		

Nhận xét:

- Thời gian mắc bệnh trung bình của 90 bệnh nhân trong nghiên cứu là $4,45 \pm 2,97$ (năm), nhóm NC là $4,63 \pm 3,25$ (năm), nhóm ĐC là $4,27 \pm 2,68$ (năm). Sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.4. Đặc điểm về vị trí tổn thương khớp gối

Bảng 3.4. Phân bố vị trí tổn thương khớp gối của 2 nhóm nghiên cứu

Vị trí khớp		Nhóm NC (1) (n = 45)		Nhóm ĐC (2) (n = 45)		Tổng (n = 90)	
		n	%	n	%	n	%
1 khớp	Phải	8	17,78	11	24,44	19	21,11
	Trái	8	17,78	7	15,57	15	16,67
Cả hai khớp		29	64,44	27	60	56	62,22
p		$p_{1-2} > 0,05$					

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân tổn thương cả hai khớp gối chiếm tỷ lệ cao 62,22%, trong đó ở nhóm NC là 64,44%, nhóm ĐC là 60%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.5. Đặc điểm về mức độ tổn thương khớp gối

Bảng 3.5 Phân bố mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp MRI của 2 nhóm nghiên cứu

Mức độ thoái hoá trên MRI	Nhóm ĐC (1) (n = 45)		Nhóm NC (2) (n = 45)		Tổng (n = 90)	
	n	%	n	%	n	%
Độ I	20	44,4	19	42,2	39	43,33
Độ II	25	55,6	26	57,8	51	56,67
Cộng	45	100	45	100	90	100

P	$p_{1-2} > 0,05$
----------	------------------

Nhận xét:

Bệnh nhân đến điều trị thoái hoá khớp gối gặp chủ yếu ở mức độ II (chiếm 56,67%). Không có sự khác biệt về phân bố mức độ tổn thương khớp gối giữa các nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.1.6. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối**Bảng 3.6 Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu**

Triệu chứng	Nhóm NC (1) (n = 45)		Nhóm ĐC (2) (n = 45)		Tổng (n=90)	
	n	%	n	%	n	%
Đau khớp	45	100	45	100	90	100
Phá vỡ khớp	45	100	45	100	90	100
Lục cục tại khớp	41	91,11	45	100	86	95,56
Dấu hiệu bào gổ	42	93,33	39	86,67	81	90
Hạn chế gập duỗi	45	100	45	100	90	100
p	$p_{1-2} > 0,05$					

Nhận xét:

- Các dấu hiệu xuất hiện trong NC gồm đau khớp, phá vỡ khớp, hạn chế gập duỗi, lục cục khớp gối, có dấu hiệu bào gổ, chiếm 90- 100% ở cả 2 nhóm. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị thoái hoá khớp gối của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong**3.2.1. Đánh giá kết quả điều trị trên lâm sàng****3.2.1.1. Biến đổi mức độ đau theo thang điểm VAS trước và sau điều trị****Bảng 3.7. Biến đổi mức độ đau theo thang điểm VAS**

Mức độ đau	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)	
	D0 (a)	D15 (b)	D0 (a)	D15 (b)

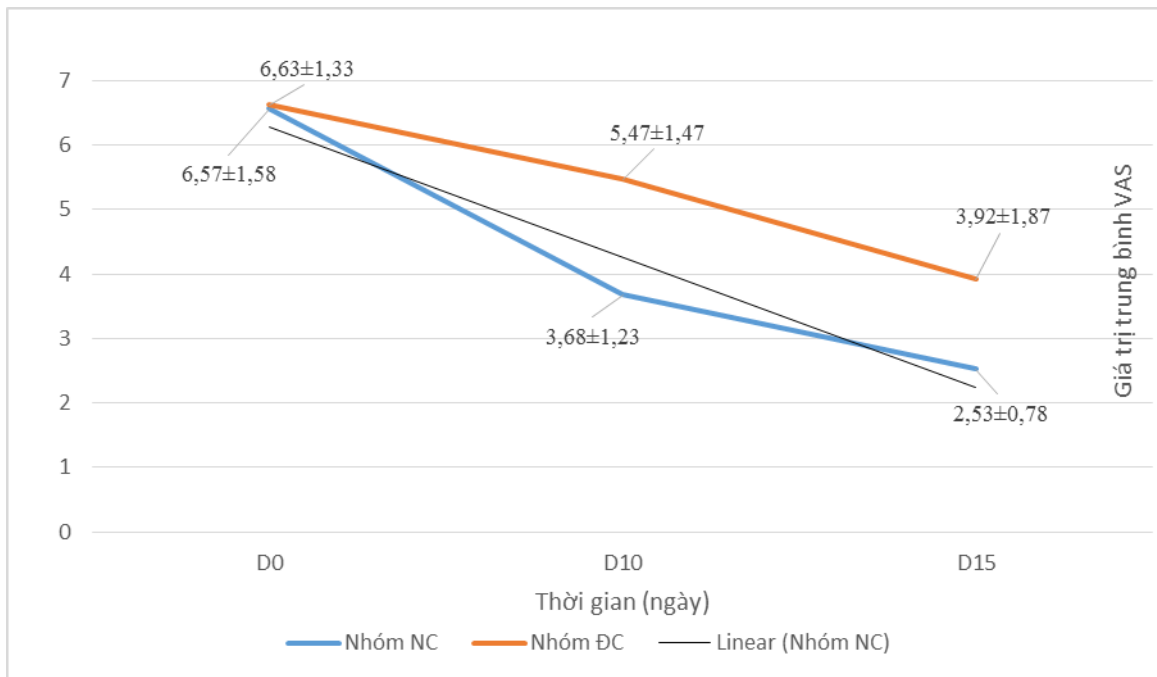
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	0	0	24	54,1	0	0	2	4,3
Đau nhẹ	1	3,33	19	41,2	2	3,5	25	55,36
Đau vừa	28	61,33	2	4,7	28	61,6	17	37,24
Đau nặng	16	35,34	0	0	15	34,9	1	3,1
p	$p_{1(a-b)} < 0,01$				$p_{2(a-b)} < 0,01$			
	$p_{a(1-2)} > 0,05,$				$p_{b(1-2)} < 0,05$			

Nhận xét:

Trước điều trị, mức độ đau tập trung chủ yếu ở mức độ đau vừa (chiếm 61,33% ở nhóm NC và 61,6% ở nhóm ĐC) và mức độ đau nặng (chiếm 35,34% ở nhóm NC và 34,9% ở nhóm ĐC). Không có sự khác biệt về mức độ đau ở nhóm NC và ĐC tại thời điểm trước điều trị ($p > 0,05$).

Mức độ đau ở các nhóm sau điều trị đều thay đổi rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$). Nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có mức độ cải thiện tốt hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (mức độ đau nặng từ 35,34% giảm xuống còn 0% và mức độ đau vừa từ 61,33% xuống còn 4,7% ở nhóm NC. Ở nhóm ĐC mức độ đau nặng chỉ giảm từ 34,9% xuống 3,1% và đau vừa từ 61,6% xuống còn 37,24%) với $p < 0,05$.

3.2.1.2. Biến đổi giá trị trung bình mức độ 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 thời điểm trước điều trị, không có sự khác biệt về giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm đau VAS giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm đau VAS giảm dần theo liệu trình điều trị ở cả hai nhóm ($p < 0,05$).

Sau điều trị, nhóm bệnh nhân được điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS là $2,53 \pm 0,78$, thấp hơn so với trị số này ở nhóm bệnh nhân được điều trị thủy châm vitamin nhóm B là $3,92 \pm 1,87$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2.1.3. Sự cải thiện chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne

Bảng 3.8. Mức độ tổn thương chức năng khớp gối theo Lequesne

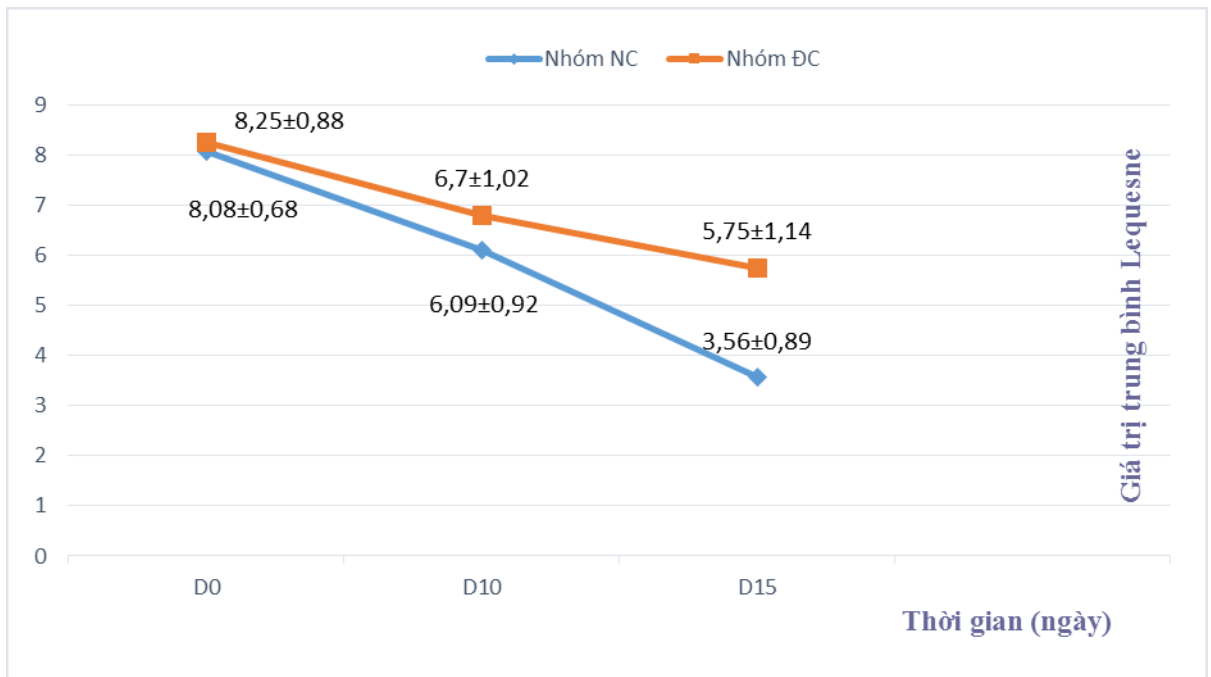
Điểm Lequesne Mức độ	Nhóm NC (1) (n=45)				Nhóm ĐC (2) (n=45)			
	D0 (a)		D15 (b)		D0 (a)		D15 (b)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Rất nặng	0	0	0	0	0	0	0	0
Nặng	8	17,8	0	0	7	15,5	3	6,7
Vừa	32	71,1	6	13,33	34	75,5	5	11,1
Nhẹ	5	11,1	39	86,67	4	9	37	82,2
p	$p_{1(a-b)} < 0,01$				$p_{2(a-b)} < 0,01$			
	$p_{a(1-2)} > 0,05,$				$p_{b(1-2)} < 0,001$			

Nhận xét:

Trước điều trị, mức độ tổn thương khớp gối theo thang điểm Lequesne chủ yếu tập trung ở mức độ vừa (chiếm tỉ lệ từ 71,1% đến 75,5%). Không có sự khác biệt về mức độ tổn thương khớp gối giữa nhóm ĐC và nhóm NC ($p > 0,05$).

Sau điều trị, nhóm điều trị bằng thuỷ châm chế phẩm chứa nọc ong có tổn thương khớp gối mức độ nhẹ chiếm 86,67%, nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng thuỷ châm vitamin nhóm B là 82,2% với $p < 0,001$.

3.2.1.4. Biến đổi giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne trước và sau điều trị.



Biểu đồ 3.2. Biến đổi giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne.

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne tại thời điểm trước điều trị giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng ($p > 0,05$).

Giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang Lequesne giảm dần sau điều trị ở cả hai nhóm. Tuy nhiên nhóm điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm bằng vitamin nhóm B. Sự khác biệt giữa hai nhóm sau 15 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.1.5. Mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối

Bảng 3.9. Mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối trước và sau điều trị.

Nhóm	Nhóm NC (1) (n=45)	Nhóm ĐC (2) (n=45)
------	--------------------	--------------------

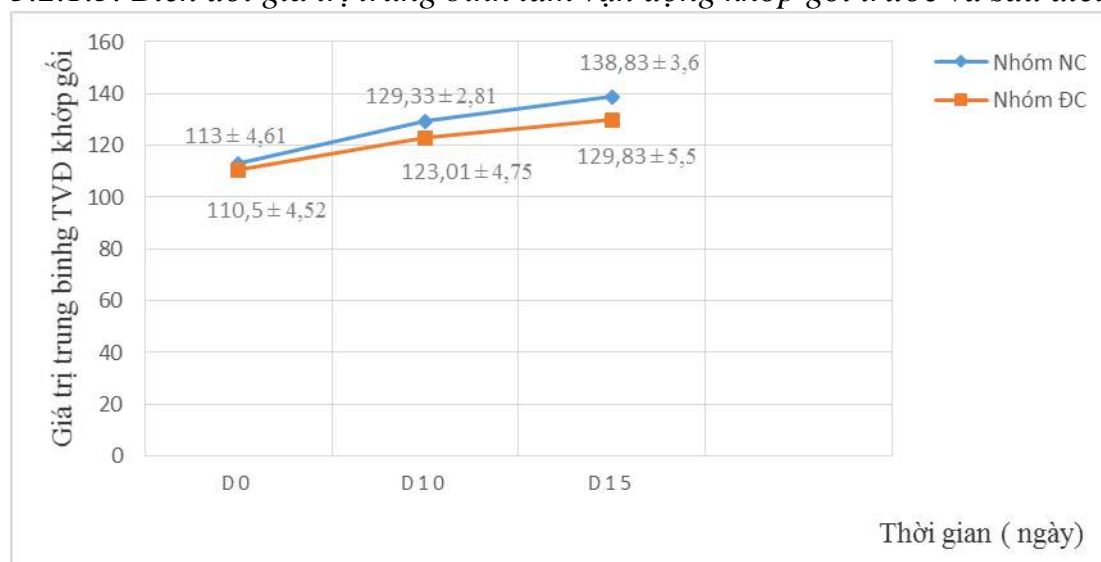
Mức độ	D0 (a)		D15 (b)		D0 (a)		D15 (b)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Độ gấp gối tăng trên 20 ⁰ so với ban đầu	3	6,7	0	0	3	6,7	0	0
Độ gấp gối tăng từ 10 ⁰ -20 ⁰ với ban đầu	30	66,6	0	0	31	68,9	2	4,4
Độ gấp gối tăng dưới 10 ⁰ so với ban đầu	12	26,7	6	13,3	11	24,4	21	46,7
Độ gấp gối không tăng hoặc giảm đi	0	0	39	86,7	0	0	22	48,9
p	$p_{1-2}<0,05; p_{a-b}<0,01$							

Nhận xét:

Trước điều trị, không có sự khác biệt về mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối ở nhóm NC và nhóm ĐC ($p<0,05$).

Sau điều trị, mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối tăng ở cả hai nhóm. Tuy nhiên nhóm thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong tăng rõ rệt hơn so với nhóm thủy châm bằng vitamin nhóm B ($p<0,01$).

3.2.1.5. Biến đổi giá trị trung bình tầm vận động khớp gối trước và sau điều trị.



Biểu đồ 3.3. Giá trị trung bình tầm vận động khớp gối.

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tầm vận động khớp gối ở thời điểm trước điều trị ở nhóm NC và nhóm ĐC ($p > 0,05$).

Sau điều trị, tầm vận động khớp gối tăng so với trước điều trị ở cả hai nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$).

Sau liệu trình 15 ngày điều trị, tầm vận động khớp gối ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cao hơn nhóm điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.1.6. Kết quả điều trị**Bảng 3.10. Kết quả điều trị**

Kết quả điều trị	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)	
	n	%	n	%
Tốt	39	86,67	28	62,22
Khá	5	11,11	12	24,44
Trung bình	1	2,22	5	13,34
Không kết quả	0	0	0	0
Tổng	45	100	45	100
p	$p_{1-2} < 0,01$			

Nhận xét:

100% số bệnh nhân ở nhóm NC và nhóm ĐC đều có cải thiện mức độ bệnh lý so với trước điều trị.

Kết quả tốt ở nhóm thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong chiếm 86,67%, cao hơn so với nhóm đối chứng được thủy châm bằng vitamin nhóm B chiếm 62,22% ($p < 0,01$).

3.2.2. Biến đổi của nồng độ β -endorphin và cytokin ở bệnh nhân thoái hoá khớp gối dưới ảnh hưởng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong.

3.2.2.1. Biến đổi của nồng độ β -endorphin huyết tương

Bảng 3.11. Nồng độ β -endorphin huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu

Nhóm	Thời điểm nghiên cứu			p
	D0 (a)	D10 (b)	D15 (c)	
Nhóm NC (1)	890,69±296,32	1014,01±299,15	1117,74±483,46	$p_{a-b,c}<0,01$
Nhóm ĐC (2)	816,76±305,66	865,69±274,49	872,03±242,05	$p_{a-b,c}<0,05$
p	$p_{1-2}>0,05$	$p_{1-2}<0,01$	$p_{1-2}<0,05$	

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về nồng độ β -endorphin huyết tương giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại thời điểm trước điều trị ($p>0,05$).

Sau điều trị, nồng độ β -endorphin huyết tương ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng cao hơn so với trị số này ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p<0,01$).

3.2.2.2. Biến đổi của nồng độ cytokin huyết tương

Bảng 3.12. Nồng độ TNF- α huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu

Nhóm	Thời điểm nghiên cứu			p
	D0 (a)	D10 (b)	D15 (c)	
Nhóm NC (1)	371,58±149,08	84,44±37,64	57,36±15,80	$P_{c-a,b}<0,001$
Nhóm ĐC (2)	336,78±155,78	117,39±24,42	90,09±29,85	$P_{c-a,b}<0,001$
p	$p_{1-2}>0,05$	$p_{1-2}<0,05$	$p_{1-2}<0,05$	

Nhận xét:

Trước điều trị, không có sự khác biệt về nồng độ TNF- α huyết tương ở nhóm NC và nhóm ĐC ($p>0,05$).

Sau điều trị 10 và 15 ngày, nồng độ TNF- α huyết tương giảm ở cả hai nhóm so với trước điều trị, trong đó nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,05$).

Bảng 3.13. Nồng độ IL-1 β huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu

Nhóm	Thời điểm nghiên cứu			P
	D0 (a)	D10 (b)	D15 (c)	
Nhóm NC (1)	129,72 \pm 82,37	93,61 \pm 26,89	81,05 \pm 33,68	P _{c-a,b} <0,01
Nhóm ĐC (2)	123,69 \pm 79,82	107,09 \pm 24,70	87,90 \pm 41,90	P _{c-a,b} <0,05
p	p ₁₋₂ >0,05	p ₁₋₂ >0,05	p ₁₋₂ <0,05	

Nhận xét:

Trước điều trị, không có sự khác biệt về nồng độ IL-1 β huyết tương ở nhóm NC và nhóm ĐC (p>0,05).

Sau điều trị 10 và 15 ngày, nồng độ IL-1 β huyết tương giảm ở cả hai nhóm so với trước điều trị, trong đó nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (p<0,05).

Bảng 3.14. Nồng độ IL-10 huyết tương (ng/L) tại các thời điểm nghiên cứu

Nhóm	Thời điểm nghiên cứu			P
	D0 (a)	D10 (b)	D15 (c)	
Nhóm NC (1)	6,27 \pm 1,50	7,06 \pm 1,99	7,44 \pm 2,33	P _{c-a,b} <0,05
Nhóm ĐC (2)	6,24 \pm 1,62	6,31 \pm 2,49	6,44 \pm 1,92	P _{c-a,b} >0,05
p	p ₁₋₂ >0,05	p ₁₋₂ <0,05	p ₁₋₂ <0,05	

Nhận xét:

Trước điều trị, không có sự khác biệt về nồng độ IL-10 huyết tương ở nhóm NC và nhóm ĐC (p>0,05).

Nồng độ IL-10 huyết tương chỉ tăng lên sau 10 ngày và 15 ngày điều trị ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong (p<0,05).

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

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Bảng 3.15. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn	Nhóm	Thời điểm đánh giá							
		D1		D5		D10		D15	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Đau	NC	45	100	0	0	0	0	0	0
	ĐC	45	100	0	0	0	0	0	0
Hoa mắt chóng mặt	NC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ĐC	0	0	0	0	0	0	0	0
Khó thở	NC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ĐC	0	0	0	0	0	0	0	0
Mẫn ngứa	NC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ĐC	0	0	0	0	0	0	0	0
Chảy máu	NC	0	0	0	0	3	6,7	0	0
	ĐC	0	0	1	2,2	1	2,2	1	2,2
Nhiễm trùng	NC	0	0	0	0	0	0	0	0
	ĐC	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Qua theo dõi dọc trong liệu trình 15 ngày điều trị trên 90 BN được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và thủy châm bằng vitamin nhóm B, chúng tôi thấy 100% BN bị đau ngay sau khi tiêm tại thời điểm sau thủy châm lần đầu tiên (D1) nhưng không kéo dài trong suốt quá trình điều trị. Có

6/90 BN bị chảy máu sau rút kim, xảy ra vào ngày điều trị thứ 5, ngày điều trị thứ 10 và ngày điều trị thứ 15 ở cả hai nhóm điều trị. Các triệu chứng còn lại như hoa mắt, khó thở, mẩn ngứa, nhiễm trùng không xuất hiện trong suốt liệu trình 15 ngày điều trị ở cả hai nhóm nghiên cứu.

3.3.2. Thay đổi chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp

Bảng 3.16. Thay đổi chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp

Chỉ số	Nhóm	Thời điểm nghiên cứu		
		D0 (a)	D10 (b)	D15 (c)
Mạch (lần/phút)	Nhóm NC (1)	79,56±2,43	81,73±1,92	80,20±2,32
	Nhóm ĐC (2)	79,40±4,32	80,39±3,91	78,98±3,85
p		$p_{1-2}>0,05$; $p_{c-a,b}>0,05$		
HA tối đa (mmHg)	Nhóm NC (1)	116,67±5,22	117,33±5,7	117,44±5,07
	Nhóm ĐC (2)	116,78±4,79	118,00±6,16	117,78±5,39
p		$p_{1-2}>0,05$; $p_{c-a,b}>0,05$		
HA tối thiểu (mmHg)	Nhóm NC (1)	74,22±4,76	73,56±5,18	74,67±5,16
	Nhóm ĐC (2)	74,67±4,7	74,67±5,78	74,78±5,83
p		$p_{1-2}>0,05$; $p_{c-a,b}>0,05$		
Nhịp thở (lần/phút)	Nhóm NC (1)	20,11±1,09	19,91±0,83	20,04±1,30
	Nhóm ĐC (2)	20,17±0,63	19,71±0,82	19,90±1,01

p	$p_{1-2} > 0,05; p_{c-a,b} > 0,05$
----------	------------------------------------

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về chỉ số mạch, huyết áp và nhịp thở ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và nhóm thủy châm vitamin nhóm B tại thời điểm trước và sau điều trị ($p > 0,05$).

3.3.3. Thay đổi một số chỉ số cận lâm sàng**Bảng 3.17. Thay đổi một số chỉ số huyết học**

Chỉ số	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)	
	D0 (a)	D15 (b)	D0 (a)	D15 (b)
Hồng cầu (T/l)	6,02±4,23	6,11±4,23	5,65±0,41	5,54±0,64
Bạch cầu (G/l)	6,23±2,34	6,31±1,54	6,16±1,58	6,12±1,56
Tiểu cầu (G/l)	250±105	265±50	261±100	260±65
p	$p_{1-2} > 0,05, p_{a-b} > 0,05$			

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và nhóm thủy châm vitamin nhóm B tại thời điểm trước và sau điều trị ($p > 0,05$).

Bảng 3.18. Thay đổi một số chỉ số sinh hoá

Chỉ số	Nhóm NC (1) (n=45)		Nhóm ĐC (2) (n=45)	
	D0 (a)	D15 (b)	D0 (a)	D15 (b)
Ure (mmol/l)	5,87±2,67	5,76±1,32	5,79±1,69	5,69±1,35
Creatinin (µmol/l)	72,10±13,69	72,15±13,12	71,45±15,34	72,15±15,15
Glucose (mmol/l)	5,45 ± 0,67	5,43±0,36	5,98±0,34	5,84±0,61
AST (UI/l)	19,56 ±10,45	19,43±8,79	20,89±8,13	19,97±9,47

ALT (UI/l)	19,87±9,54	19,68±9,12	19,03±10,23	19,15±6,12
p	$p_{1-2} > 0,05, p_{a-b} > 0,05$			

Nhận xét:

Tại thời điểm trước và sau điều trị, không có sự khác biệt về hàm lượng Ure, Creatinin, Glucose, AST, ALT ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p > 0,05$).

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân thoái hóa khớp gối trong nghiên cứu của chúng tôi là $58,58 \pm 8,53$ tuổi, trong đó bệnh nhân thoái hóa khớp gối từ 50 tuổi trở lên chiếm tới 85,56% (77/90 BN). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa các nhóm nghiên cứu với $p > 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc thoái hóa khớp gối nhiều hơn bệnh nhân nam ở tất cả các nhóm nghiên cứu (16/90 BN nam, chiếm 17,78%, 74/90 BN nữ, chiếm 82,22%), $p < 0,001$.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả trong các nghiên cứu của một số tác giả khác. Các tác giả đều đưa ra kết luận rằng thoái hóa khớp gối thường gặp ở lứa tuổi trên 50 và tỷ lệ mắc bệnh nữ giới cao hơn so với nam giới [4], [5], [49], [50], [51].

Cho đến nay vẫn chưa có giải thích thỏa đáng nhưng có nhiều tác giả cho rằng thoái hóa khớp gối chiếm tỷ lệ cao ở lứa tuổi trên 50, chủ yếu gặp ở nữ giới có thể là do theo quy luật tự nhiên, khi tuổi càng cao thì các tế bào sụn càng già đi, khả năng tổng hợp collagen và mucopolysaccharid bị giảm sút và rối loạn, chất lượng sụn sẽ kém, giảm khả năng đàn hồi và chịu lực. Giới 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 làm cho bệnh thoái hóa khớp gối phát triển. 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. Cũng 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 [12].

Vì thế, có thể thấy rõ rằng yếu tố nguy cơ cao nhất của thoái hóa khớp chính là tuổi tác và giới tính [4], [5].

4.1.2. Đặc điểm về tình trạng béo phì theo chỉ số BMI

Tại thời điểm đánh giá trước điều trị (bảng 3.2), chỉ có 21/90 (chiếm 23,33%) số bệnh nhân trong nghiên cứu được đánh giá nhẹ cân và bình thường, 76,67% bệnh nhân quá cân và béo phì, trong đó béo phì độ I chiếm 28,89 %, nhóm béo phì độ II chiếm 16,67% ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Phạm Hồng Vân khi nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát được điều trị bằng điện châm kết hợp tập dưỡng sinh cho thấy 83,3% số bệnh nhân tham gia nghiên cứu có tình trạng thừa cân hoặc béo phì, trong đó thừa cân chiếm 26,7%, béo phì độ I chiếm 40%, 16,7% béo phì độ II, chỉ có 5/30 BN bình thường (chiếm 16,7%) [52].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu một số tác giả khác đều cho rằng các yếu tố cơ học (trong đó có béo phì) góp phần khởi phát cũng như làm gia tăng tốc độ thoái hóa của sụn khớp, đặc biệt là khớp gối. Nghiên cứu của Keng và cộng sự tại Trung tâm nghiên cứu viêm khớp ở Richmond, Canada đã chỉ ra rằng đối tượng có BMI không bình thường (≥ 25) có tỉ lệ tổn thương sụn gấp 3 lần so với những người có BMI bình thường [53].

Tình trạng thừa cân béo phì có liên quan đến mức độ tổn thương khớp ở người bệnh thoái hóa khớp gối cũng được nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu.

Thừa cân, béo phì làm tăng nguy cơ mắc các bệnh xương khớp. Lượng cân dư thừa sẽ gây áp lực lên các khớp xương và đặc biệt là vùng lưng, hông, háng, đầu gối và bàn chân và bên cạnh đó, lượng mỡ dư thừa trong cơ thể sẽ sản xuất ra các protein gọi là cytokine gây viêm khắp cơ thể. Các cytokine phá hủy mô bằng cách thay đổi các chức năng của các tế bào sụn [21], [22], [23].

Như chúng ta đã biết, thoái hóa khớp là bệnh lý tổn thương toàn bộ khớp, trong đó tổn thương sụn là chủ yếu. Tình trạng thoái hóa xảy ra khi không có sự cân bằng giữa lực cơ học tác động lên khớp và khả năng chịu đựng của sụn khớp. Vì vậy, bệnh thường gặp ở các khớp lớn chịu sức nặng của cơ thể như khớp háng, khớp gối... Khi trọng lượng cơ thể tăng thì sức nặng đè lên các khớp càng lớn, nhất là vùng lưng, khớp gối, khớp háng và khớp cổ chân làm cho các khớp này sớm bị tổn thương, cứng khớp và lão hóa nhanh, hậu quả là gây đau đớn và khó khăn trong vận động, sinh hoạt hằng ngày của người bệnh. Do khớp gối là một trong những khớp chính của cơ thể, nên khi cơ thể quá nặng sẽ đặt lên khớp gối sức nặng quá tải, theo thời gian sẽ làm biến đổi thoái hóa ở khớp [1], [3].

4.1.3. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh.

Theo kết quả tại bảng 3.3, thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,45 \pm 2,97$ (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 khi nghiên cứu tác dụng của cồn đắp trên BN thoái hóa khớp gối cho thấy, BN có thời gian mắc bệnh trung bình là $4,84 \pm 2,23$ (năm) [52]. Kết quả nghiên cứu của Fang Rucacho thấy thời gian mắc bệnh của BN thoái hóa khớp gối là $4,8 \pm 3,5$ (năm) [55].

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. 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.

4.1.4. Đặc điểm vị trí tổn thương

Theo kết quả bảng 3.4, trong 90 bệnh nhân được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi thì số bệnh nhân thoái hóa cả hai khớp gối chiếm tỷ lệ cao nhất 62,22%, thoái hóa một khớp là 37,78%, trong đó tỷ lệ thoái hóa khớp gối phải là 21,11%, khớp gối trái là 16,67%. Không có sự khác biệt về phân bố vị trí tổn thương khớp gối giữa hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết luận trong nghiên cứu của một số tác giả khi nghiên cứu điều trị 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%) [56], [57].

Như chúng ta đã biết, khớp gối là khớp chịu lực, có góc vận động lớn, nhiều chức năng nên trở thành một trong những vị trí khớp dễ bị thoái hóa. 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 [1], [58].

4.1.5. Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên phim chụp MRI

Chụp cộng hưởng từ MRI là một kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện đại trong y học, là một kỹ thuật tạo hình cắt lớp sử dụng sóng từ trường và sóng radio. Hình ảnh chụp cộng hưởng từ MRI có độ tương phản cao, chi tiết giải phẫu tốt cho phép phát hiện chính xác các tổn thương hình thái, cấu trúc các bộ phận trong cơ thể. Chụp MRI khớp gối là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh rất có giá trị trong chẩn đoán, đánh giá các tổn thương khớp gối bao

gồm tổn thương xương, sụn, bao hoạt dịch, dây chằng, gân cơ cũng như tổ chức phân mềm quanh khớp [3], [58], [59].

Tổn thương thoái hóa khớp được đặc trưng bởi sự mất sụn khớp và hoạt động tái tạo của xương dưới sụn, biểu hiện bởi sự hẹp khe khớp, có gai xương, đặc xương dưới sụn, đôi khi có hốc ở đầu xương dưới sụn, cuối cùng dẫn đến biến dạng khớp, lệch trục khớp [3].

Kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.5 cho thấy 100% số BN nghiên cứu có tổn thương khớp gối ở giai đoạn I và II. Không có sự khác biệt về mức độ tổn thương khớp gối trên phim MRI giữa các nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Như chúng ta đã biết, thoái hoá khớp là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Để phân biệt các giai đoạn của bệnh thoái hóa khớp gối, cần dựa vào phim X- quang theo tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hoá khớp của Kellgren và Lawrence. Trong thiết kế nghiên cứu này, chúng tôi chỉ lựa chọn mức độ tổn thương ở giai đoạn I và II theo phân loại của Kellgren và Lawrence vì ở giai đoạn này kích thước bề mặt sụn khớp vẫn chưa có sự thay đổi nhiều. Bao hoạt dịch khớp vẫn hoạt động bình thường, cung cấp đủ dịch khớp để nuôi dưỡng sụn và bôi trơn ổ khớp, giúp các đầu xương hoạt động được trơn tru, chưa hẹp khe khớp, chưa huỷ hoại sụn và xương dưới sụn, nên phù hợp với các phương pháp điều trị không dùng thuốc của y học cổ truyền.

4.1.6. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hoá khớp gối

Theo kết quả tại bảng 3.6, các dấu hiệu như đau khớp, phá vỡ khớp và hạn chế gấp duỗi là các triệu chứng gặp chủ yếu, chiếm 100% số BN nghiên cứu.

Các triệu chứng như dấu hiệu bào gỗ và lục cục tại khớp gặp ít hơn ở cả hai nhóm nghiên cứu (chiếm 90% - 95,56%).

Không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân thoái hóa khớp gối ở cả hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

4.2. Đánh giá hiệu quả giảm đau chống viêm của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

Việc đánh giá hiệu quả điều trị của bất kỳ một phương pháp điều trị nào không chỉ dựa vào các chỉ số lâm sàng hay cận lâm sàng đơn thuần, mà còn phải đánh giá một cách tổng quát, dựa trên các thang điểm sức khỏe trong sinh hoạt, cũng như hoạt động lao động hàng ngày. Chính vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá kết quả điều trị dựa trên các chỉ số: mức độ đau (VAS), chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne, mức độ hạn chế vận động khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối được thủy châm chế phẩm chứa nọc ong.

Theo quan điểm sinh lý học, đau là một cơ chế bảo vệ của cơ thể, là đặc tính chung của tất cả giới động vật. Đau được xem là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến hành vi của con người. Hiện nay, người ta quan niệm rằng cảm giác đau là chức năng tích hợp của cơ thể nhằm động viên các hệ thống chức năng khác nhau để bảo vệ cơ thể khỏi các yếu tố gây hại. Đau là cảm giác phức tạp có sự tham gia của nhiều hệ thống các cơ quan chức năng khác nhau như ý thức, cảm giác, trí nhớ, động lực, phản ứng thực vật [60], [61]. Trên lâm sàng, đau là triệu chứng khiến người bệnh đến gặp thầy thuốc với mong muốn được giải phóng khỏi đau đớn, chính vì vậy đau và làm cho hết đau luôn được các nhà lâm sàng quan tâm nghiên cứu.

Theo YHCT, nguyên nhân của đau là do kinh lạc bị tắc trệ bởi các nguyên nhân khác nhau làm khí cơ bất điều, trong ngoài, trên dưới không được điều đạt hanh thông mà gây bệnh [9], [15], [16]. Thủy châm được sử dụng trong điều trị với mục tiêu điều chỉnh công năng hoạt động của hệ kinh lạc, làm thông kinh hoạt lạc, khí huyết lưu thông, do đó có tác dụng giảm đau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa trên nguyên tắc chọn huyết theo YHCT và theo cơ chế tác dụng của châm theo YHHĐ để chọn phác đồ huyết thủy châm trong liệu trình điều trị 15 ngày. Các kết quả nghiên cứu cho thấy:

4.2.1. Về tác dụng chống viêm giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng

4.2.1.1. Về sự cải thiện mức độ đau

Theo YHCT, khi kinh lạc bị tắc trở khiến khí huyết không thông sẽ gây đau. Châm cứu thông qua tác động vào huyết vị và kinh lạc có thể khứ ngoại tà, điều hoà dinh vệ, thông được kinh lạc do đó làm giảm đau, điều hoà chức năng tạng phủ, lập lại thăng bằng âm dương nên bệnh tật bị đẩy lùi [9], [15], [16]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ đau dựa trên cảm nhận chủ quan của người bệnh theo thang điểm VAS là thang điểm được nhiều tác giả trên thế giới sử dụng trong các nghiên cứu và là công cụ đánh giá khách quan tác dụng giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

Kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.7 và biểu đồ 3.1 cho thấy sau điều trị, ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có mức độ đau nặng từ 35,34% giảm xuống còn 0%, mức độ đau vừa từ 61,33% xuống còn 4,7%. Ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B vẫn còn 3,1% số BN có mức độ đau nặng và mức độ đau vừa chiếm 37,24% với giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS của nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm từ $6,57 \pm 1,58$ điểm trước điều trị xuống còn $2,53 \pm 0,78$ điểm sau điều trị, giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B (từ $6,63 \pm 1,33$ điểm trước điều trị giảm còn $3,92 \pm 1,57$ điểm sau điều trị) với $p < 0,01$.

Như vậy, sau điều trị thang điểm VAS giảm dần và giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị đều được thấy ở cả hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tuy nhiên tỷ lệ mức độ đau cũng như giá trị trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS ở nhóm bệnh nhân được thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với giá trị này ở nhóm bệnh nhân được thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,01$). Kết quả này gợi ý rằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm đau tốt hơn thủy châm vitamin nhóm B. Hiệu quả giảm đau

của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong được ghi nhận trong nghiên cứu này có thể do tác dụng của các thành phần có tác dụng chống viêm của nọc ong mà nhiều nghiên cứu trước đây đã khẳng định [64], [65], [66], [67].

4.2.1.2. Sự cải thiện chức năng khớp gối

Hiệp hội Quốc tế nghiên cứu về đau định nghĩa: “Đau là một thử thách khó chịu về cảm giác và về xúc cảm đi liền với những tổn thương của tổ chức có thực hoặc có thể đau còn được mô tả như là những tổn thương đó còn tồn tại. Cái đau bao giờ cũng có phần chủ quan. Mỗi cá nhân hiểu từ này như thế nào là còn tùy thuộc vào những thử thách đi liền với những thương tích xảy ra vào lúc ban đầu của đời mình. Chắc chắn đó là một cảm giác nhận thấy trong một hoặc nhiều phần cơ thể, bao giờ cũng là khó chịu và vì thế nó là một thử thách về xúc cảm” [60], [61], [62]. Trên cơ sở định nghĩa về đau cho thấy đau bao giờ cũng có phần chủ quan, là cảm giác phức tạp có sự tham gia của nhiều hệ thống chức năng khác nhau như ý thức, cảm giác, trí nhớ, động lực, phản ứng thực vật vì vậy, đau kéo dài sẽ gây ảnh hưởng xấu đến cả thể chất và tinh thần người bệnh, gây nhiều hạn chế trong đời sống sinh hoạt và lao động. Từ nhiều thập kỷ qua, việc nghiên cứu tìm ra một bộ câu hỏi chung để áp dụng cho bệnh nhân đau đã được nghiên cứu, phát triển. Những bộ câu hỏi này thường được thiết kế để cung cấp thông tin về tình trạng sức khỏe của bệnh nhân do ảnh hưởng của tình trạng đau hoặc để đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị, từ đó người thầy thuốc có thể ra các quyết định điều trị cho người bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thang điểm Lequesne để đánh giá ảnh hưởng của đau đến chức năng khớp gối [47].

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.8 và biểu đồ 3.2 cho thấy trước điều trị, mức độ tổn thương khớp gối theo thang điểm Lequesne chủ yếu tập trung ở mức độ vừa (chiếm tỉ lệ từ 71,1% đến 75,5%). Sau điều trị, nhóm điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tổn thương khớp gối mức độ nhẹ chiếm 86,67%, nhiều hơn so với nhóm điều trị bằng thủy châm

vitamin nhóm B là 82,2% với $p < 0,001$. Giá trị trung bình chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne ở nhóm nghiên cứu trước điều trị là $8,25 \pm 0,88$ giảm xuống còn $5,75 \pm 1,14$ sau điều trị, tăng cao hơn so với ở nhóm đối chứng giảm từ $8,08 \pm 0,68$ trước điều trị xuống $3,56 \pm 0,89$ sau điều trị.

Như vậy đối với bệnh lý thoái hóa khớp gối thì dù được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong hay thủy châm bằng vitamin nhóm B thì đều có tác dụng cải thiện chức năng khớp gối ở mức nhất định với $p < 0,05$, tuy nhiên hiệu quả cải thiện chức năng khớp gối rõ ràng nhất là ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ($p < 0,01$). Có được sự cải thiện chức năng khớp gối này là do sự giảm viêm, giảm đau và cải thiện vận động trên bệnh nhân dưới tác dụng của chế phẩm chứa nọc ong [36], [37], [64].

4.2.1.3. Về sự cải thiện tầm vận động khớp gối

Bệnh lý thoái hóa khớp gối gây ra đau đớn, từ đó làm hạn chế vận động và gây tàn phế ở bệnh nhân. Vì vậy, phục hồi vận động có ý nghĩa rất lớn trong phòng chống tàn phế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Chức năng vận động của khớp cũng như tầm vận động khớp là những chỉ số quan trọng để đánh giá tác dụng cải thiện vận động trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Trong nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi sự phục hồi tầm vận động khớp của bệnh nhân thoái hóa khớp gối và đánh giá khách quan sự phục hồi tầm vận động của bệnh nhân thoái hóa khớp gối bằng độ gấp duỗi khớp gối. sau điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong được so sánh với bệnh nhân thoái hóa khớp gối điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B.

Các kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.9 và biểu đồ 3.3 cho thấy sau điều trị, mức độ cải thiện tầm vận động khớp gối ở cả hai nhóm nghiên cứu đều được cải thiện ($p < 0,05$). Điểm giá trị trung bình tầm vận động khớp gối của nhóm thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong từ $113,0 \pm 4,61$

trước điều trị tăng lên $138,83 \pm 3,60$, tăng rõ rệt hơn so với ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B từ $110,5 \pm 4,52$ tăng lên $129,83 \pm 5,50$ sau điều trị ($p < 0,05$).

Đối với bệnh lý thoái hóa khớp gối, tình trạng viêm tổ chức ở khớp do sự kích thích của các gai xương dẫn đến tình trạng đau và hạn chế vận động ở người bệnh thoái hóa khớp gối và mức độ hạn chế vận động tương quan với mức độ đau ở người bệnh [1], [11]. Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy thủy châm chế phẩm chứa nọc ong hay thủy châm vitamin nhóm B đều có tác dụng tốt trong cải thiện cải thiện chức năng vận động ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sự cải thiện chức năng vận động cũng như tầm vận động trên các nhóm bệnh nhân được thủy châm bằng vitamin nhóm B là kém hơn so với nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ($p < 0,01$). Điều này có thể được giải thích do sự khác biệt về cơ chế tác dụng của các dược chất được sử dụng trong nghiên cứu này. Sử dụng vitamin nhóm B để thủy châm chỉ có tác dụng tăng dẫn truyền thần kinh và phong bế thần kinh tại chỗ, từ đó làm hạn chế đau và giúp tăng khả năng vận động cho người bệnh. Ngược lại, chế phẩm chứa nọc ong trong nghiên cứu này được nghiên cứu chứng minh là có chứa nhiều thành phần có hoạt tính chống viêm mạnh như melittin [68], [69], [70]. Chính nhờ các thành phần này mà thủy châm chế phẩm chứa nọc ong đã làm giảm tình trạng viêm vô khuẩn trong bệnh lý viêm và thoái hóa, là yếu tố quyết định trong cải thiện chức năng vận động trên bệnh nhân được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong. Cũng do cơ chế tác động trực tiếp đến tình trạng viêm này có thể làm cho hiệu quả cải thiện tầm vận động của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong đều cao hơn so với điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Y Dal Kwon và cộng sự trên bệnh lý thoái hóa cột sống cho thấy bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng cũng có sự hạn chế về các vận động

cột sống và sau khi được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa noc ong sự cải thiện tâm vận động nói trên được cải thiện rõ rệt [71].

4.2.1.4. Về kết quả điều trị

Trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa vào tổng hợp sự thay đổi chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne, mức độ đau theo thang điểm VAS, tâm vận động khớp gối để đánh giá hiệu quả của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa noc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Kết quả nghiên cứu được trình bày tại bảng 3.10 cho thấy sau 15 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 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, cụ thể:

Ở nhóm nghiên cứu sau 15 ngày điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa noc ong có tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả tốt chiếm tới 86,67 %, tỷ lệ bệnh nhân đạt loại khá 11,11% và chỉ 2,22% có bệnh nhân có kết trung bình. Trong khi đó ở nhóm đối chứng được điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B thì chỉ có 62,22% bệnh nhân đạt kết quả tốt, 24,44% bệnh nhân có kết quả khá và có tới 13,34% bệnh nhân có kết quả trung bình ($p < 0,05$).

Thủy châm được sử dụng trong điều trị với mục tiêu điều chỉnh công năng hoạt động của hệ kinh lạc, làm thông kinh hoạt lạc, khí huyết lưu thông, do đó có tác dụng giảm đau [18], [19]. Chọn kinh huyết và kỹ thuật thủy châm là hết sức quan trọng. Chọn huyết phù hợp theo từng bệnh, kỹ thuật thủy châm đảm bảo đặc khí, lượng thuốc tiêm phù hợp đóng vai trò chính đến kết quả của điều trị bằng thủy châm dựa vào lý luận của YHCT (học thuyết âm dương, ngũ hành, tạng phủ, kinh lạc...).

Trong điều trị đau do thoái hóa khớp gối bằng phương pháp thủy châm, chúng tôi chọn chủ yếu các đường kinh liên quan đến vùng bị bệnh và là những kinh dương. Đồng thời cũng dựa theo vị trí giải phẫu tiết đoạn thần kinh của YHHTD liên quan đến các huyết theo YHCT để chọn huyết tại chỗ, lân cận nơi đau hay theo đường kinh hay còn gọi là “tuần kinh thủ huyết” và

đã có được kết quả điều trị hết sức khả quan với phác đồ huyết vị thủy châm trong điều trị thoái hóa khớp gối gồm các huyết Huyết hải, Lương khâu, Dương lăng tuyền, Túc tam lý [16], [17], [44].

Huyết Huyết hải nằm trên đường kinh Túc thái âm Tỳ, là huyết Hội của huyết. Với nguyên tắc trị phong tiên trị huyết, huyết hành phong tất diệt, chúng tôi chọn thủy châm huyết Huyết hải có tác dụng bổ huyết hoạt huyết vì vậy phong hàn thấp cũng bị loại trừ, ngoài ra Huyết hải còn có tác dụng tại chỗ trong điều trị thoái hóa khớp gối [45].

Huyết Lương khâu là huyết kích của kinh Túc dương minh Vị, có tác dụng khu phong hóa thấp, hòa vị giáng nghịch. Sách Châm cứu đại thành có viết “Lương khâu chủ về đau đầu gối, căng chân, thắt lưng, tê lạnh mất cảm giác không co duỗi chân được”. Vì vậy trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối, Lương khâu không chỉ có tác dụng tại chỗ mà còn có tác dụng khu phong hóa thấp, làm cho phong thấp tiêu trừ [17], [45].

Huyết Dương lăng tuyền, là huyết nằm trên đường kinh túc thiếu dương đờm, vị trí ở chỗ hõm đầu trên xương chày và xương mác. Là huyết hội của cân. Thủy châm huyết Dương lăng tuyền không những có tác dụng tại chỗ mà còn có tác dụng dưỡng can thận, dưỡng cân xương khớp do vậy mà đây là huyết trọng dùng trong điều trị bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối [17], [45].

Túc tam lý là huyết thứ 36 của kinh Túc Dương minh Vị, là huyết Hợp, thuộc hành Thổ, có tác dụng toàn thân, là một trong Lục tổng huyết, là một trong 14 huyết chủ yếu của cơ thể có tác dụng nâng cao cao chính khí của cơ thể, có tác dụng tư thận âm, tráng dương, thanh nhiệt, kiện gân cốt, phù chính bồi nguyên, bổ hư nhược, khu phong hóa thấp [17], [45].

Trong sự thành công của phương pháp thủy châm điều trị, ngoài việc lựa chọn phác đồ huyết chính xác phù hợp với bệnh tật theo lý luận YHCT thì kỹ thuật thủy châm đóng vai trò không nhỏ.

Theo thuyết phản xạ của Pavlov, vỏ não là cơ quan của phản xạ có điều

kiện. Mọi biến hoá bệnh lý là do biến hoá cơ năng của thần kinh cao cấp gây ra cho nên khi thủy châm vào một bộ vị (huyệt vị) nào đó trên cơ thể, với kỹ thuật châm đúng và chính xác sẽ truyền xung động kích thích đó vào vỏ não, rồi từ não phản xạ tới các cấp của hệ thần kinh, để điều chỉnh tất cả các hoạt động của cơ quan nội tạng, do đó chữa khỏi bệnh. Khi châm kim vào huyệt yêu cầu phải đạt được đặc khí tức là ở vùng kim châm bệnh nhân cảm thấy tức, nặng, không đau, không khó chịu. Trong một số trường hợp bệnh nhân bị đau, chúng tôi phải chỉnh lại độ sâu cũng như hướng kim để đạt được đặc khí. Để phát huy hiệu quả điều trị cũng như làm cho người bệnh tin tưởng vào phương pháp này, chúng tôi sử dụng kỹ thuật châm kim nhanh qua da, sau đó đẩy kim tới huyệt (để đạt đặc khí) sau đó mới bơm thuốc từ từ vào huyệt.

Qua thực tế lâm sàng chúng tôi thấy nếu châm kim không đúng huyệt thì khi bơm thuốc vào huyệt thì sự tiêu của thuốc sẽ không thể tạo ra các kích thích liên tục tại huyệt, do đó không nâng được ngưỡng đau của người bệnh, hiệu quả giảm đau của phương pháp điều trị sẽ bị hạn chế.

Ngoài việc lựa chọn huyệt và kỹ thuật thủy châm chính xác, việc lựa chọn thuốc để thủy châm theo tác dụng cũng là điều tối quan trọng, góp phần không nhỏ vào thành công của phương pháp điều trị.

Theo dược lý học, bất cứ một loại thuốc tiêm nào đã thích hợp với tiêm dưới da hoặc tiêm bắp (trừ những loại thuốc tiêm có tác dụng kích thích mạnh quá), thì dù tiêm vào bất cứ bộ vị nào ở dưới da hoặc bắp thịt cũng có tác dụng dược lý như nhau. Ngoài tác dụng dẫn truyền của huyết dịch, thuốc được tiêm vào kinh huyết có thể qua tác dụng của kinh lạc giúp cho cơ thể hấp thu thuốc nhanh, tác động mạnh tới bộ vị có bệnh mà chỉ cần một lượng nhỏ (đặc biệt là những loại thuốc có tác dụng gây hưng phấn hoặc gây ức chế các trung khu thần kinh), do đó cùng một thứ thuốc tiêm vào huyệt vị thích ứng trên cùng một bệnh nhân, tác dụng dược lý mạnh hơn khi không tiêm vào huyệt vị. Cùng một thứ thuốc nếu tiêm vào huyệt vị thích ứng trên

cùng một bệnh nhân, chỉ cần liều lượng ít cũng vẫn có tác dụng dược lý mạnh như dùng liều lượng nhiều mà không tiêm theo huyết vị.

Như vậy, bằng việc sử dụng chế phẩm chứa nọc ong do công ty dược phẩm JUGU, Hàn Quốc sản xuất và được công nhận là thuốc để thủy châm với công thức huyết châm có tác dụng tại chỗ và có tác dụng toàn thân đã mang lại hiệu quả điều trị cao trong điều trị thoái hóa khớp gối.

4.2.2. Về tác dụng chống viêm giảm đau thông qua sự biến đổi của nồng độ β -endorphin và interleukin trong máu.

Để chứng minh một cách khách quan và khoa học về hiệu quả của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sự biến đổi một số chỉ số hóa sinh trong máu bệnh nhân dưới tác dụng thủy châm các huyết. Các chỉ số được nghiên cứu là các chất trung gian hoá học tham gia vào cơ chế chống đau (β -endorphin) và chống viêm, gồm các interleukin gây viêm (TNF- α , TN-1 β), các interleukin chống viêm (IL-10).

4.2.2.1. Biến đổi của nồng độ β -endorphin huyết tương

Do β -endorphin được xem như một trong những chất sinh học tham gia trong hệ thống giảm đau của cơ thể, đặc biệt là ở các bệnh mạn tính [21], [22], vì vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ β -endorphin nhằm chứng minh tác dụng giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.11 cho thấy nồng độ β -endorphin huyết tương tăng sau điều trị được thấy ở cả 2 nhóm nghiên cứu. Ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, nồng độ β -endorphin huyết tương tăng từ $890,69 \pm 296,32$ ng/L trước điều trị lên $1117,74 \pm 483,46$ ng/L ($p < 0,01$), tăng cao hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B từ $816,76 \pm 305,66$ ng/L lên $872,03 \pm 242,05$ ng/L ($p < 0,05$).

Như chúng ta đã biết, β -endorphin là một trong những chất sinh học tham gia vào cơ chế chống đau nên sự tăng nồng độ β -endorphin huyết tương sẽ phản ánh tình trạng giảm đau trên lâm sàng [72]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và vitamin nhóm B đều có tác dụng giảm đau ở mức độ nhất định. Tuy nhiên, hiệu quả giảm đau ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là rõ ràng và tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B với $p < 0,05$.

Nhờ ứng dụng các phương tiện kỹ thuật hiện đại mà các nhà khoa học đã phân tích được thành phần chính của nọc ong là protien và các chuỗi polypeptide và trong số chuỗi polypeptide có melittin (cũng là thành phần chính của nọc ong) có trọng lượng phân tử khoảng 2840 dalton và thành phần có hoạt tính sinh học có tác dụng chống viêm, giảm đau. Tác dụng giảm đau của nọc ong kết hợp với các phản ứng được tạo ra từ các huyết bị kích thích bởi thủy châm truyền tới các vùng có khả năng làm mất cảm giác đau ở trên não. Tín hiệu này được truyền tới sừng sau tủy sống kích thích tuyến yên và tế bào não bài tiết enkephalin và endorphin. Hai chất này ức chế bài tiết chất P và gây ra ức chế trước khớp thần kinh, do đó chặn đường dẫn truyền cảm giác đau qua sợi A δ và sợi C [73].

Như vậy, sự tăng lên của hàm lượng β -endorphin trong máu dưới tác dụng thủy châm các huyết góp phần chứng minh giả thuyết về cơ chế chống đau của thủy châm là sự hoạt hóa hệ thống giảm đau của cơ thể dẫn tới bài tiết các opiat nội sinh và tác dụng chống viêm của các melittin trong thành phần của nọc ong [34], [35], [36], [69]. Sự tăng dần của hàm lượng β -endorphin trong máu BN tại các thời điểm nghiên cứu chứng tỏ thủy châm có tác dụng hoạt hoá hệ thống chống đau trong cơ thể sản xuất ra các chất trung gian hoá học thuộc hệ thống chống đau của cơ thể, từ đó gây ra tác dụng giảm đau trên lâm sàng.

4.2.2.2. *Biến đổi của nồng độ interleukin huyết tương*

Vai trò của cytokin trong viêm do thoái hóa đã được nhiều tác giả nghiên cứu chứng minh. Interleukin được chia thành hai loại là interleukin có vai trò làm tăng quá trình viêm và interleukin có vai trò giảm quá trình viêm. Trong quá trình viêm, có sự tăng nồng độ các cytokin gây viêm và sự giảm nồng độ các cytokin chống viêm [21], [22], [23]. Người ta đã chứng minh được rằng các cytokin là những biomarker quan trọng trong bệnh thoái hóa, trong đó có các cytokin như IL-10, IL-1 β và TNF- α . Trong các cytokin chống viêm, IL-10 là một cytokin có các đặc tính chống viêm mạnh mẽ nhất, nó ức chế sự biểu hiện của các loại cytokin viêm như TNF- α , IL-6 và IL-1 sinh ra từ các đại thực bào hoạt hóa. Hơn nữa, IL-10 có thể làm tăng hoạt động của các chất kháng cytokin nội sinh và làm giảm các thụ cảm thể của các cytokin gây viêm [31], [32]. Trong viêm, các cytokin gây viêm được tăng hoạt hóa nên nồng độ các loại cytokin này tăng cao trong viêm. Ngược lại, trong viêm, các cytokin chống viêm bị ức chế vì vậy làm cho nồng độ huyết tương của các loại cytokin này giảm trong viêm. Trong quá trình giảm viêm, thì hoạt động của các cytokin lại ngược lại, dẫn đến sự giảm các cytokin gây viêm trong khi nồng độ các cytokin chống viêm lại tăng lên [21], [24], [28], [29]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn đánh giá sự thay đổi các cytokin chống viêm (IL-10) và các cytokin gây viêm (TNF- α và IL-1 β) trong huyết tương để chứng minh vai trò và hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối.

Kết quả nghiên cứu được trình bày trên các bảng từ 3.12 đến 3.14 cho thấy: Nồng độ TNF- α của nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong từ $371,58 \pm 149,08$ ng/L trước điều trị giảm xuống còn $57,36 \pm 15,80$ ng/L sau điều trị, giảm thấp hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B từ $336,78 \pm 155,78$ ng/L xuống còn $90,09 \pm 29,85$ ng/L sau điều trị.

Nồng độ IL-1 β huyết tương của nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm từ $129,72 \pm 82,37$ ng/L trước điều trị xuống còn $81,05 \pm 33,68$ ng/L sau điều trị, giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (từ $123,69 \pm 79,82$ ng/L xuống còn $87,90 \pm 41,90$ ng/L sau điều trị), ($p < 0,05$).

Nồng độ IL-10 huyết tương của nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong từ $6,27 \pm 1,50$ ng/L trước điều trị tăng lên $7,44 \pm 2,33$ ng/L sau điều trị, tăng nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (từ $6,24 \pm 1,62$ ng/L tăng lên $6,44 \pm 1,92$ ng/L sau điều trị), ($p < 0,05$).

Như vậy, sau điều trị bằng thủy châm cả ở nhóm dùng chế phẩm chứa nọc ong và nhóm dùng vitamin nhóm B đều có sự giảm nồng độ TNF- α và IL-1 β huyết tương, đồng thời có sự tăng nồng độ IL-10 huyết tương, nhưng nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có sự thay đổi nồng độ cytokin gây viêm (TNF- α và IL-1 β) và cytokin chống viêm (IL-10) lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với trị số này ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,05$).

Sự thay đổi nồng độ các cytokin gây viêm và chống viêm trong huyết tương ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu chỉ ra rằng có sự giảm viêm trên bệnh nhân sau khi được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cũng như thủy châm vitamin nhóm B, nhưng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với liều 0,0025mg/kg có tác dụng chống viêm mạnh hơn. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả của các nghiên cứu trước đây [64], [65].

4.3. Về tác dụng không mong muốn của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối.

4.3.1. Về tác dụng không mong muốn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối trên lâm sàng

Một trong những tiêu chí mà các nhà nghiên cứu cũng như các nhà lâm sàng quan tâm khi áp dụng một phương pháp trị liệu mới đó là tính an toàn của phương pháp đó. Để đánh giá tính an toàn và tác dụng không mong muốn của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa

khớp gối, chúng tôi đã tiến hành thu nhập số liệu về những tai biến, biến chứng (có thể xảy ra) của phương pháp này bằng phỏng vấn trước và sau điều trị cũng như quan sát lâm sàng trong suốt liệu trình 15 ngày điều trị.

Trong phần khám sàng lọc ban đầu, chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân không phù hợp với chỉ định điều trị bằng chế phẩm có chứa nọc ong như người bệnh có tiền sử dị ứng, có bệnh lý gan thận kèm theo..... Những bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu để điều trị, chúng tôi cũng hỏi rất kỹ về tiền sử vừng chàm, về dị ứng và mẫn cảm nói chung và dị ứng với các loại thuốc tân dược. Qua mỗi lần điều trị chúng tôi đều hỏi cảm giác của bệnh nhân đồng thời quan sát sắc mặt, bề mặt da đặc biệt là vùng huyết vừa được thủy châm điều trị để kịp thời phát hiện và xử lý các biểu hiện bất thường (nếu có) xảy ra.

Qua thực tế lâm sàng và tiến hành quan sát dọc theo 15 ngày của liệu trình điều trị cho 45 bệnh nhân thoái hóa khớp gối được điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, so sánh với 45 bệnh nhân thoái hóa khớp gối được điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B chúng tôi nhận thấy không có trường hợp nào xảy ra hiện tượng hoa mắt chóng mặt, mẫn ngứa, khó thở hay nhiễm trùng tại vị trí huyết thủy châm. Tuy nhiên, với triệu chứng đau sau khi thủy châm thì chủ yếu xuất hiện trong 5 ngày đầu điều trị, các ngày điều trị sau hầu như không có bệnh nhân thấy đau. Qua đó chúng ta thấy rằng triệu chứng đau được giảm dần theo thời gian điều trị.

Theo kết quả tại bảng 3.15, chỉ có 3/90 bệnh nhân có hiện tượng chảy máu ở tất cả các nhóm nghiên cứu trong liệu trình 15 ngày điều trị, trong đó có 1 trường hợp chảy máu xảy ra vào ngày điều trị đầu tiên, 1 trường hợp chảy máu xảy ra vào ngày điều trị thứ 6 và 1 trường hợp xảy ra vào ngày điều trị thứ 11. Điều này cho thấy tai biến chảy máu sau khi rút kim có thể xảy ra do một số bệnh nhân có cấu tạo mạch máu đặc biệt, thành mạch yếu ngay cả khi thủy châm vitamin, chúng tôi cũng có thể gặp tai biến này. Tuy nhiên với số lượng 03 trường hợp trên cỡ mẫu 90 bệnh nhân nghiên cứu thì con số này

chưa có ý nghĩa về mặt thống kê. Từ các dẫn liệu trên cho phép khẳng định rằng kỹ thuật thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là an toàn và không có tai biến hay biến chứng nào đáng kể nào.

4.3.2. Về tác dụng không mong muốn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối thông qua sự biến đổi một số chỉ số sinh lý, huyết học.

Để khẳng định tính an toàn của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối, chúng tôi tiến hành đánh giá các thay đổi một số chỉ số sinh lý, huyết học của bệnh nhân tại các thời điểm trước điều trị, ngay sau điều trị lần 1, sau 10 ngày và sau liệu trình 15 ngày điều trị. Các chỉ số sinh lý để đánh giá bao gồm mạch, huyết áp động mạch, nhịp thở của bệnh nhân, các chỉ số huyết học gồm số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu trong máu tại các thời điểm trước điều trị và sau điều trị.

Các kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 3.16 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số sinh lý (mạch, huyết áp, nhịp thở) tại các thời điểm D0, D10, D15 cũng như các chỉ số huyết học (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) trong máu người bệnh tại các thời điểm D0, D15 ở các nhóm nghiên cứu cũng như giữa các nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Thủy châm là dùng một loại tác động vật lý và hoá học để kích thích một cách thích đáng vào các điểm hoạt động điện (tức là các huyết vị). Theo thuyết phản xạ của Pavlov, vỏ não là cơ quan của phản xạ có điều kiện. Mọi thay đổi bệnh lý là do các thay đổi cơ năng của thần kinh cao cấp gây ra. Do đó với kỹ thuật châm đúng và chính xác, sẽ truyền xung động kích thích đó vào vỏ não, rồi từ não phản xạ tới các cấp của hệ thần kinh, để điều chỉnh tất cả các hoạt động của cơ quan nội tạng, từ đó có tác dụng chữa khỏi bệnh. Tuy nhiên hoạt tính của hệ giao cảm hay phó giao cảm chỉ xảy ra cục bộ nên không làm ảnh hưởng tới các chỉ số sinh lý nghiên cứu. Mặt khác điều hòa hoạt động hệ thần kinh thực vật còn có vai trò của các trung tâm ở thân não và vùng dưới đồi. Chỉ khi toàn bộ hay phần lớn hệ thần kinh giao cảm hưng phấn

đồng thời thì gây ra phản ứng báo động hay đáp ứng với stress của hệ giao cảm, làm cho cơ thể hoạt động mạnh hơn hẳn lúc bình thường.

Qua khảo sát lâm sàng và các số liệu cận lâm sàng từ các bảng 3.17 đến 3.18 cho thấy các chỉ số sinh lý, sinh hóa, huyết học của bệnh nhân thoái hóa khớp gối đều ổn định trong suốt quá trình điều trị, điều này cho phép chúng tôi khẳng định rằng kỹ thuật thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là an toàn.

Tuy nhiên, để đảm bảo được tính an toàn trong điều trị thì yêu cầu người thầy thuốc phải nắm vững kỹ thuật thủy châm và cách sử dụng thuốc để thủy châm và nắm vững về giải phẫu để tránh gây thương tổn cho người bệnh khi thực hiện châm kim vào huyết với các chú ý như sau:

- Kiểm tra thuốc thủy châm theo quy định: 3 tra (Kiểm tra tên người bệnh, Kiểm tra tên thuốc, Kiểm tra liều dùng thuốc); 5 đối (Đối chiếu số giường, số phòng; Đối chiếu nhãn thuốc; Đối chiếu chất lượng thuốc; Đối chiếu đường dùng thuốc; Đối chiếu thời gian dùng thuốc); 5 đúng (Đúng người bệnh; Đúng thuốc; Đúng liều; Đúng đường dùng; Đúng thời gian)

- Tăng cường công tác vô khuẩn (buồng bệnh, dụng cụ, bơm tiêm...)

- Chuẩn bị đầy đủ xe tiêm theo quy định (hộp chống sốc,)

- Thường xuyên tập huấn kỹ thuật thủy châm cũng như xử lý cấp cứu cho đội ngũ thầy thuốc làm thủy châm.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 90 BN thoái hóa khớp gối được chia thành 2 nhóm: 45 bệnh nhân được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong vào huyết, so sánh với nhóm 45 bệnh nhân được thủy châm vitamin B12, Becozyme 2ml kết hợp novocain 3% trong liệu trình điều trị 15 ngày chúng tôi rút ra kết luận như sau:

1. Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có hiệu quả giảm đau và chống viêm trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối:

- Cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS, cải thiện chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne và tăng tầm vận động khớp gối với giá trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Làm tăng hàm lượng β -endorphin trong máu bệnh nhân từ 120 - 130%: từ $51,57 \pm 13,25$ pg/ml trước điều trị tăng lên $57,36 \pm 11,58$ pg/ml sau liệu trình điều trị, với $p < 0,01$.

- Làm giảm nồng độ các interleukin gây viêm ($\text{TNF-}\alpha$ và $\text{IL-1}\beta$) và đồng thời làm tăng nồng độ interleukin chống viêm (IL-10) trong huyết tương bệnh nhân sau liệu trình điều trị ($p < 0,001$).

2. Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là phương pháp điều trị an toàn.

Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, không làm ảnh hưởng tới chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của người bệnh.

KIẾN NGHỊ

1. Phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong bước đầu cho thấy có hiệu quả điều trị tốt, sử dụng an toàn trên lâm sàng và không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng cũng như trên cận lâm sàng do vậy có thể áp dụng trong điều trị các bệnh nhân thoái hóa khớp gối.
2. Cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu, phạm vi rộng hơn và thời gian dài hơn để đánh giá chi tiết hơn về tác dụng của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị thoái hóa khớp gối ở từng thể bệnh của YHCT, các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Từ đó phổ biến đại trà và khuyến nghị đưa vào thành một trong những kỹ thuật Y học cổ truyền được Bộ Y tế công nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu (2012)**, *Thoái hoá khớp gối*, Bệnh học nội khoa tập II, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Nguyễn Quốc Anh và Ngô Quý Châu (2018)**, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Ái (2006)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và áp dụng các tiêu chuẩn chuẩn đoán bệnh thoái hoá khớp*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Prieto-Alhambra, D., Judge, A., Javaid, M. K., Cooper, C., Diez-Perez, A., & Arden, N. K. (2014)**. *Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints*. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(9), 1659-1664.
5. **Michael, J. W. P., Schlüter-Brust, K. U., & Eysel, P. (2010)**, *The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee*. *Deutsches Arzteblatt International*, 107(9), 152.
6. **Mora, J. C., Przkora, R., & Cruz-Almeida, Y. (2018)**, *Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities*. *Journal of pain research*, 11, 2189.
7. **Nguyễn Nhược Kim, Nguyễn Thị Thu Hà, Đặng Kim Thanh (2016)**. *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học
8. **Trường Đại Học Y Hà Nội (2012)**, *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học.
9. **Học viện Quân Y (2011)**, *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
10. **Bộ Y Tế (2014)**, Quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25 tháng 01 năm 2014 về việc “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp*”.

11. **Heijink, A., Gomoll, A. H., Madry, H., Drobnič, M., Filardo, G., Espregueira-Mendes, J., & Van Dijk, C. N. (2012)**, *Biomechanical considerations in the pathogenesis of osteoarthritis of the knee*. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 20(3), 423-435.
12. **Altman RD (1991)**, "Criteria for classification of clinical osteoarthritis", *J Rheumatol Suppl.* 27, tr. 10-2.
13. **Howell D.S (1998)**, "Etiopathogenesis of osteoarthritis", *Arthritis and Allied conditions*, tr. 1594-1604.
14. **Kellgren J.H. Lawrence J.S (1987)**, "Radiological assessment of osteoarthritis", *Am. Rhem.* 16, tr. 494-501.
15. **Nguyễn Tử Siêu (2017)**, *Hoàng Đế nội kinh*, Nhà xuất bản Lao động.
16. **Nguyễn Tài Thu và Trần Thuý (1997)**, *Châm cứu sau đại học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. **Nghiêm Hữu Thành và Nguyễn Bá Quang (2011)**, *Giáo trình châm cứu* Nhà xuất bản Y học.
18. **Nghiêm Hữu Thành (2012)**, *Nghiên cứu cơ sở khoa học của điện châm, thủy châm trong điều trị một số chứng đau*, Nhà xuất bản Y học.
19. **Bộ môn Y học cổ truyền, Học viện Quân Y (2013)**, "*Thủy châm - Điện châm*", Bệnh học YHCT, Nhà xuất bản Quân Đội Nhân Dân.
20. **Michaud, M., Balardy, L., Moulis, G., Gaudin, C., Peyrot, C., Vellas, B., ... & Nourhashemi, F. (2013)**. *Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases*. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(12), 877-882.
21. **Arango Duque, G., & Descoteaux, A. (2014)**, *Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases*. *Frontiers in immunology*, 5, 491.
22. **Dembic, Z. (2015)**, *The cytokines of the immune system: the role of cytokines in disease related to immune response*. Academic Press.

23. **Rea, I. M., Gibson, D. S., McGilligan, V., McNerlan, S. E., Alexander, H. D., & Ross, O. A. (2018),** *Age and age-related diseases: role of inflammation triggers and cytokines.* *Frontiers in immunology*, 9, 586.
24. **Lopez-Castejon, G., & Brough, D. (2011),** *Understanding the mechanism of IL-1 β secretion.* *Cytokine & growth factor reviews*, 22(4), 189-195.
25. **LaRock, C. N., Todd, J., LaRock, D. L., Olson, J., O'Donoghue, A. J., Robertson, A. A., ... & Nizet, V. (2016),** *IL-1 β is an innate immune sensor of microbial proteolysis.* *Science immunology*, 1(2).
26. **Gurung, P., & Kanneganti, T. D. (2015),** *Novel roles for caspase-8 in IL-1 β and inflammasome regulation.* *The American journal of pathology*, 185(1), 17-25.
27. **Ruscitti, P., Cipriani, P., Carubbi, F., Liakouli, V., Zazzeroni, F., Di Benedetto, P., ... & Giacomelli, R. (2015),** *The role of IL-1 β in the bone loss during rheumatic diseases.* *Mediators of Inflammation*, 2015.
28. **KUPPER, Hartmut, et al (2016),** *Methods for determining efficacy of TNF- α inhibitors for treatment of rheumatoid arthritis.* *U.S. Patent No 9,399,061.*
29. **Toussirot É., Aubin F. (2016),** *Paradoxical reactions under TNF- α blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview.* *RMD open*, 2(2), e000239.
30. **Zhao, Y. P., Liu, B., Tian, Q. Y., Wei, J. L., Richbourgh, B., & Liu, C. J. (2015),** *Progranulin protects against osteoarthritis through interacting with TNF- α and β -Catenin signalling.* *Annals of the rheumatic diseases*, 74(12), 2244-2253.

31. **Ip, W. E., Hoshi, N., Shouval, D. S., Snapper, S., & Medzhitov, R. (2017),** *Anti-inflammatory effect of IL-10 mediated by metabolic reprogramming of macrophages.* Science, 356(6337), 513-519.
32. **Mittal, S. K., & Roche, P. A. (2015),** *Suppression of antigen presentation by IL-10.* Current opinion in immunology, 34, 22-27
33. **Hunter, C. A., & Jones, S. A. (2015).** *IL-6 as a keystone cytokine in health and disease.* Nature immunology, 16(5), 448-457.
34. **Son, D. J., Lee, J. W., Lee, Y. H., Song, H. S., Lee, C. K., & Hong, J. T. (2007),** *Therapeutic application of anti-arthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds,* Pharmacology & therapeutics, 115(2), 246-270.
35. **Lee, S. H., Lee, H. J., Baek, Y. H., Kim, S. Y., Park, J. K., Hong, S. J., ... & Lee, D. I. (2003),** *Effects of Bee Venom on the pain, edema, and acute inflammatory reactant of Rheumatoid Arthritis patients.* Journal of Acupuncture Research, 20(2), 77-84.
36. **Kang, S. S., Pak, S. C., & Choi, S. H. (2002),** *The effect of whole bee venom on arthritis.* The American journal of Chinese medicine, 30(01), 73-80.
37. **Park KS, Cho SD, Ann NS et al (2003).** *Single and Four-Week Subcutaneous Toxicity Studies of a Bee Venom Extracts (F1, F3) In Rats.* J. Toxicol. Pub. Health, 19(1): 51-56.
38. **Han SM, Lee GG, Park KK (2012).** *Acute Dermal Toxicity Study of Bee Venom (Apis mellifera L.) in Rats.* Toxicol Res, 28(2):99-102.
39. **Lee KH, Yu J, Sun S and Kwon K (2015).** *Intravenous Single Dose Toxicity of Sweet Bee Venom in Sprague-Dawley Rats.* J Pharmacopuncture.; 18(3): 49–56.
40. **Saeed WSE and Khali EAG (2017).** *Toxic Effects and Safety of Bee Venom Protein [Melittin] in Mice: Search for Natural Vaccine Adjuvants.* J. Nat. Prod. Resour., 3(1):111–114.

41. **Lê Văn Quân, Phạm Văn Thi, Cần Văn Mão (2019).** *Tác dụng giảm đau và cải thiện vận động của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên động vật gây thoái hóa khớp gối.* Tạp chí Y học Việt Nam, số 1, tập 478, tr. 87-91.
42. **Nguyễn Bá Quang, Nguyễn Đức Minh, Phạm Hồng Vân (2019).** *Đánh giá hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột viêm quanh khớp vai qua chỉ số cytokin và mô bệnh học.* Tạp chí Châm cứu Việt Nam số 2, tr. 5- 10.
43. **Nguyễn Duy Luật, Nguyễn Ngọc Mậu, Nghiêm Hữu Thành, Đặng Thị Hoàng Tuyên (2019).** *Đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa cột sống bằng xét nghiệm huyết học và sinh hóa.* Tạp chí Y học thực hành, số 9(1009), tr. 18-23.
44. **Bộ Y Tế (2013),** Quyết định 792/QĐ-BYT ngày 12 tháng 3 năm 2013 về việc “*Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu*”.
45. **Lê Quý Nguu (2016),** *Từ điển huyết vị châm cứu,* NXB Thuận Hóa.
46. **Carlsson, A. M. (1983).** *Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale.* Pain, 16(1), 87-101.
47. **Lequesne M. G., Mery C., Samson M., et al (1987),** *Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee: validation–value in comparison* 16(sup65), 85-89.
48. **Warren A.K (1997),** "The knee in the diagnosis of Rheumatic disease", *Rheumatic diseases diagnosis and management.* 25(2), tr. 151-284.
49. **Mai Thị Dương (2006),** “*Đánh giá tác dụng giảm đau của điện châm trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối*”, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội
50. **Vũ Thị Thanh Huyền, Nguyễn Thị Tâm và Phạm Thắng (2012),** *"Đặc điểm thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi"*, Tạp chí nghiên cứu Y học, Số đặc biệt hội nghị khoa học chào mừng 110 năm thành lập Trường Đại học Y Hà Nội và hội nghị Mekong Sante lần thứ III, tr. 19-23

51. **Hà Thị Đoan Trinh, Huỳnh Đặng Bảo Cương (2014)**, “*Khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và thoái hóa khớp gối nguyên phát ở nữ trên 40 tuổi*”, Tạp chí Nghiên cứu Y học TP Hồ Chí Minh, 18(5), tr. 15-2
52. **Ngô Chiến Thuật (2017)**, *Đánh giá tác dụng của phương pháp điện châm kết hợp với tập dưỡng sinh trong điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
53. **Keng A.L. et al (2017)**, “*Association of body mass index with knee cartilage damage in an asymptomatic population - based study*”, BMC Musculoskelet Disord., Vol 18, No1, p: 517- 523
54. **Trần Thanh Luận (2008)**, *Đánh giá tác dụng điều trị hỗ trợ của cồn thuốc đắp Boneal cốt thống linh trong thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
55. **Fang Ruicai (1995)**, “*Brief Clinical Trial Summary of Boneal*”, The Red Cross Hospital of Yunnan Province. 25(5), tr. 24-35.
56. **Phạm Hồng Vân (2018)**, “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh nhân thoái hóa khớp gối bằng điện châm kết hợp tập dưỡng sinh và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị*”. Tạp chí Y học thực hành số 1067 (2), tr. 63-65
57. **Cầm Thị Hương (2008)**, *Đánh giá hiệu quả của cồn đắp thuốc Boneal Cốt Thống Linh trong điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội
58. **Nguyễn Văn Huy (2004)**, “*Khớp gối*”, Bài giảng giải phẫu học, NXB Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 69-71
59. **Bùi Xuân Hùng (2012)**, *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của bệnh thoái hóa khớp gối được phẫu thuật thay khớp gối nhân tạo tại bệnh viện Việt Đức*, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội

60. **Bộ môn Sinh lý học, Học Viện Quân Y.** *Sinh lý học tập 2- Sinh lý đau.* NXB Quân đội nhân dân.
61. **Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2000).** *Physiology of pain.* *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 30(4), 703-728.
62. **Livingston, W. (2012).** *Pain mechanisms: a physiologic interpretation of causalgia and its related states.* Springer Science & Business Media.
63. **Nguyễn Tài Thu (2012),** *Châm cứu chữa bệnh,* Nhà xuất bản Y học
64. **Yin C.S., Koh H.G. (1998).** *The first documental record on bee venom therapy in Oriental medicine: 2 prescriptions of bee venom in the ancient Mawangdui books of Oriental medicine.* *J Kor Acup Mox Soc* 1998; 15:143-7
65. **Kwon B., Lee J. H., Han H. J., et al (2001),** "Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses". *Pain* 90: 271-280.
66. **Zhang, S., Liu, Y., Ye, Y., Wang, X. R., Lin, L. T., Xiao, L. Y., ... & Liu, C. Z. (2018),** *Bee venom therapy: Potential mechanisms and therapeutic applications,* *Toxicon*, 148, 64-73.
67. **Ali, M. A. A. S. M. (2012),** *Studies on bee venom and its medical uses,* *Int J Adv Res Technol*, 1(2), 69-83
68. **Lee G., Bae H. (2016),** *Anti-inflammatory applications of melittin, a major component of bee venom: Detailed mechanism of action and adverse effects.* *Molecules*, 21(5), 616.
69. **Chen J, Guan SM, Sun W and Fu H (2016),** Melittin, the major pain-producing, substance of bee venom. *Neuroscience Bulletin* 32: 265-272.
70. **Raghuraman, H., & Chattopadhyay, A. (2007).** *Melittin: a membrane-active peptide with diverse functions.* *Bioscience reports*, 27(4-5), 189-223.
71. **Y Dal Kwon (2008).** *Electrical Acupuncture Combined Bee Venom Therapy for Pain and disability induced intervertebral herniated disc of L-spine: a pilot study.* *Korea J. Oriental Physiology and Pathology* 22(3): 703-707

72. **Li C. H. (Ed.). (2012).** *b-Endorphin*. Elsevier.
73. **Harbach H., Moll B., Boedeker R.H., et al (2006),** *Minimal immunoreactive plasma β -endorphin and decrease of cortison at standard analgesia or different acupunctur techniques.* Eur J Anaesthesiol . 2007 Apr; 24 (4): 370 -6.

Phụ lục 1

BỘ Y TẾ
Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Số vào
viện.....
Mã bệnh quốc tế.....

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

(Nhóm: Nghiên cứu : Đối chứng)

*Nhóm nghiên cứu thủy châm chế phẩm nọc ong với liều (mg/kg cân nặng)
như sau: 0,0025 mg. Thể tích nọc ong sử dụng cho thủy châm là
0,02ml/1kg cân nặng.*

*Nhóm đối chứng: Thủy châm Vitamin B12 1000mcg+ Becozyme 2ml+
Novocain 3%*

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. Số lần mắc bệnh : 1 lần 2 – 3 lần Trên 3 lần

3. Các phương pháp đã được chữa trị: YHHĐ 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 : Có Không
 Đau kiểu viêm (kèm sưng, nóng): Có Không
- Đau khi ngủ: Đau khi cử động: Có Không
 Đau khi không cử động: Có Không
- Đau khi đứng: Đau khi leo cầu thang: Có Không
 Đau khi chuyển tư thế: Có Không
- Đau khớp gối kèm các khớp khác : Có Không
- Cứng khớp vào buổi sáng: Có Không
- Tiếng lục khục khi vận động: Có Không
- Hạn chế vận động khớp gối: Có Không

IV. TIỀN SỬ

1. Bản thân:

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

Bệnh lý khác.....

* Các phương pháp đã điều trị:

- Dùng thuốc chống viêm không steroid: Có Không
- Tiêm Corticoid vào khớp: Có Không
- Hút dịch khớp: Có Không
- Các phương pháp khác: Có Không

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: Có Không
- Bệnh khác: Có Không

V. KHÁM LÂM SÀNG

A. KHÁM LÂM SÀNG THEO YHHD:

1. Toàn thân:

- Thở trạng:
- Da, niêm mạc, tuyến giáp, hạch ngoại biên:
- Mạch:..... Nhịp thở: Nhiệt độ:....., Chiều caom.
Cân nặng.....kg

2. Khám cơ xương khớp

2.1. Khớp gối:

- Phá rĩ khớp: Có Không Dưới 15 phút Trên 15 phút
- Dấu hiệu bào gối: 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

2.2. Các khớp khác:

3. Khám các bộ phận khác:

4. Cận lâm sàng:

- X quang khớp gối : + Gai xương: Có Không

+Hẹp khe khớp: Có Không

- Siêu âm khớp gối: +Dịch khớp : Có Không

+Dày sụn khớp: Có Không

- Chụp cộng hưởng từ khớp gối (MRI):.....

.....

- Các xét nghiệm khác: + RF: âm tính dương tính
 + Anti CCP: âm tính dương tính
 + CRP: Tăng bình thường
 + Tốc độ máu lắng: Tăng bình thường
 + Tế bào dịch khớp: > 1000 tế bào/mm³
 < 1000 tế bào/mm³

B. KHÁM THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN

1. Vọng chẩn:

Thần: Hữu thần Vô thần

Sắc: Tươi nhuận Xanh Đen

Vàng Đỏ Trắng

Chất lưỡi: Bình thường Nhọt

Bệu Đỏ

Rêu lưỡi: Bình thường Vàng

Trắng Dày dính

Hình thái khớp gối: - Bình thường - Biến dạng

2. Văn chẩn:

- Hơi thở : Hôi Không hôi

-Tiếng nói: To rõ Nhỏ nhẹ

Thều thảo Đoản hơi

-Khác:.....

3. Vấn chẩn:

- Đau :
- Đau khi thay đổi thời tiết: Có Không
- + Sợ gió ,Gió đau nhiều: Có Không
- + Lạnh đau nhiều : Có Không
- +Nóng đau nhiều : Có Không

- + Âm thấp đau nhiều : Có Không
- Đau tăng khi vận động : Có Không
- Hạn chế vận động : Có Không
- Mô hôi : Tự hãn Đạo hãn
- Đầu mặt: Đau đầu Ò tai
- Bụng ngực: Đau : Có Không
 Đầy chướng: Có Không
 Khác:.....

- Miệng, họng:
 Bình thường Khô, háo khát
- Ăn uống:
 Thích mát Thích nóng
- Ngủ : Ngủ được Mất ngủ
- Đại tiện:
 Bình thường Táo
 Nát
- Tiểu tiện:
 Bình thường Vàng ít
 Trong dài Buốt dắt

4 . Thiết chẩn

- Mạch:
 Phù Trầm
 Sác Hoạt
- Khám khớp gối:
 Đau cự án Đau thiện án

VI. CHẨN ĐOÁN:

6.1. Chẩn đoán theo y học hiện đại: Thoái hóa khớp gối

6.2. Chẩn đoán theo y học cổ truyền:

- **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

- **Bệnh Danh : Hạc Tất Phong**

Thể bệnh: Phong Hàn Thấp

VII. ĐIỀU TRỊ

1. Pháp điều trị: Bổ can thận, khu phong tán hàn, trừ thấp, thông kinh hoạt lạc, chỉ thống

2. Thủy châm: Chế phẩm chứa Nọc ong liều 0,0025 mg/kg cân nặng/lần x1 lần/ngày x 15 lần vào các huyết (Thể tích nọc ong sử dụng cho thủy châm là 0,02ml/1kg cân nặng chế phẩm đã pha sẵn):

VIII. CÁC CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU

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

Thời điểm	D0		D10		D15	
	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm
Mức độ đau (VAS)						
Đánh giá mức độ bệnh/kết quả điều trị						

4.2. Vận động khớp gối

Tâm vận động Thời điểm	D ₀		D ₁₀		D ₁₅	
	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm
Tâm vận động gấp gối bên đau						
Tâm vận động duỗi gối bên đau						
Đánh giá mức độ bệnh/kết quả điều trị						

4.3. Theo dõi thang điểm Lequesne

Thời điểm	D0		D10		D15	
	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm	Kết quả	Điểm
Điểm Lequesne						
Đánh giá mức độ bệnh/kết quả điều trị						

4.4. Theo dõi biến đổi các triệu chứng thực thể trong quá trình điều trị

Các triệu chứng	Trước điều trị	Diễn biến tại các thời điểm theo dõi			
		1	2	3	4
Lục khục khớp gối					
Dấu hiệu bào gồ					
Nhiệt độ đa tại khớp bình thường					
Sờ thấy ụ xương					
Tràn dịch lâm sàng					

4.5. Các chỉ tiêu hóa sinh:

Xét nghiệm	D0	D15
β endorphin(pg/mg)		
Interleukin 1		
Interleukin 2		
Interleukin 3		

4.6. Theo dõi tác dụng không mong muốn

- Đau Chảy máu
 Mẩn ngứa Nhiễm trùng
 Sốc phản vệ

4.7. Kết quả điều trị:

Stt	Các chỉ số đánh giá kết quả	Tính điểm	Kết quả điều trị
1	Tầm vận động khớp gối		
2	Mức độ đau (VAS)		
3	Điểm Lequesne		
Tổng điểm:			

Hà Nội, ngày tháng năm 2018

BS ĐIỀU TRỊ

Phụ lục 2
BẢNG CÂU HỎI ĐÁNH GIÁ
MỨC ĐỘ HẠN CHẾ CHỨC NĂNG KHỚP GỐI THEO LEQUESNE

Họ và tên..... Tuổi..... Số bệnh án.....

Thời điểm đánh giá: ngày.....tháng.....năm 201.....

Tình trạng bệnh nhân	Điểm	Bên phải	Bên trái
I. Đau hoặc vướng khó chịu	0-8		
A. Ban đêm	0-2		
- Không đau	0		
- Đau khi cử động	1		
- Đau khi không cử động	2		
B. Dấu hiệu cứng khớp buổi sáng	0 - 2		
- Không đau	0		
- Trong khoảng 1 – 15 phút	1		
- Trên 15 phút	2		
C. Đau khi đứng hoặc dẫm chân tại chỗ 30 phút	0 - 1		
- Không đau	0		
- Có đau	1		
D. Đau khi đi bộ	0 - 2		
- Không đau	0		
- Sau một khoảng cách nào đó	1		
- Ngay khi bắt đầu đi và tăng dần	2		
Đ. Đau hoặc vướng khi đứng lên khỏi ghế mà không vịn tay	0 - 1		
- Không đau	0		

- Đau	1		
II. Phạm vi đi bộ tối đa (kể cả khi có đau)	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		
III. Những khó khăn sinh hoạt hàng ngày	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		
Tổng			
Đánh giá			

Mức đánh giá:

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

Phụ lục 3

**PHIẾU THEO DÕI TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
CỦA PHƯƠNG PHÁP THỦY CHÂM CHÉ PHẪM CHỨA NỌC ONG
TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI**

Họ và tên bệnh nhân:Số bệnh án:

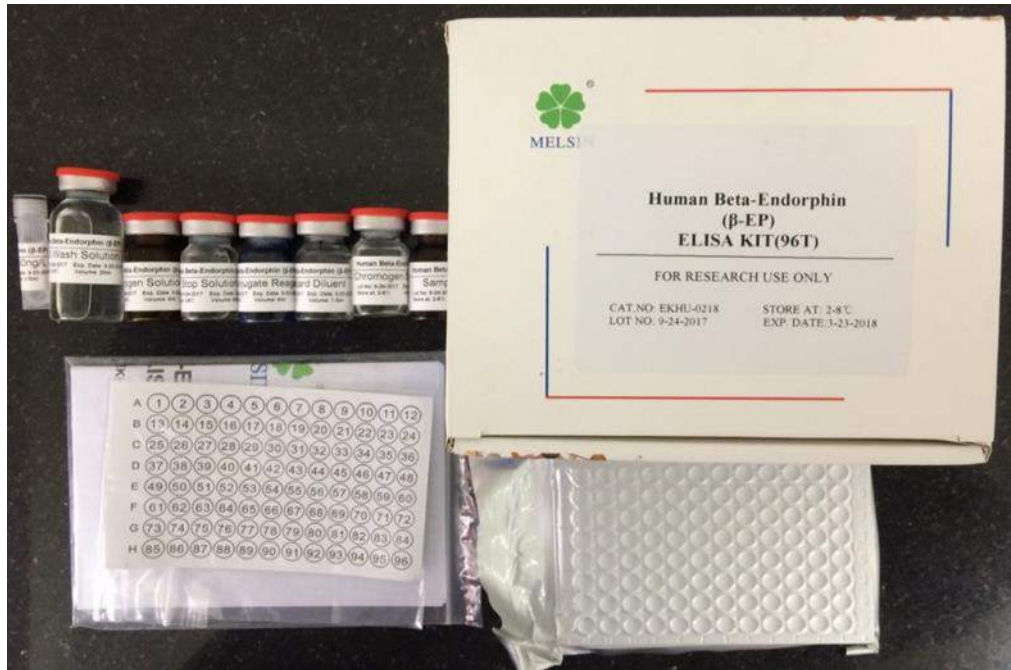
Ngày vào viện:

Tiêu chí theo dõi Ngày điều trị	Đau	Chảy máu	Mẩn ngứa	Sốc phản vệ	Nhiễm trùng
D0					
D1					
D2					
D3					
D4					
D5					
D6					
D7					
D8					
D9					
D10					
D11					
D12					
D13					
D14					
D15					

Người theo dõi

Phụ lục 4

CÁC BỘ KIT SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU



Bộ kit Human Beta Endorphin



Bộ kit Human IL-10



Bộ kit Human TNF- α



Bộ kit Human IL-1 β