

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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



**PHẠM QUANG HUY**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ  
THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA VIÊN NANG  
“BCĐ HV”**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC CỔ TRUYỀN**

**HÀ NỘI – 2020**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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



**PHẠM QUANG HUY**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ  
THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA VIÊN NANG  
“BCĐ HV”**

**Chuyên ngành: Y học cổ truyền**

**Mã số: 8720115**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC CỔ TRUYỀN**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**TS.BS Nguyễn Tiên Chung**

**HÀ NỘI – 2020**

## LỜI CẢM ƠN

*Hoàn thành Luận văn Thạc sỹ Y học này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tôi xin chân thành nói lời cảm ơn tới Tiến sỹ - Bs thầy Nguyễn Tiến Chung – Phó giám đốc Bệnh viện Tuệ Tĩnh, Học Viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, Người thầy hướng dẫn khoa học, đã trực tiếp giảng dạy và truyền thụ cho tôi nhiều kiến thức quý báu, cung cấp cho tôi nhiều tài liệu và kinh nghiệm sát thực trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy cô trong Ban giám đốc, Phòng Sau đại học, các bộ môn của Học Viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện học tập và trang bị những kiến thức quý giá cho tôi trong suốt thời gian học tập nghiên cứu và hoàn thành luận văn.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các GS, PGS, TS trong Hội đồng đề cương, Hội đồng chấm luận văn đã góp ý cho tôi nhiều kiến thức quý báu để hoàn thành luận văn này.*

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới các thầy cô trong Bộ môn Dược lý Trường Đại học Y Hà Nội, đặc biệt là Ban giám đốc, cùng các cán bộ Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi thực hiện đề tài.*

*Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất tới người thân trong gia đình, những người bạn thân thiết, các bạn học viên lớp Cao học 10 đã là nguồn động viên cổ vũ, hỗ trợ to lớn giúp tôi vượt qua những khó khăn thử thách trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn này.*

*Hà Nội, tháng 7 năm 2020*

**PHẠM QUANG HUY**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phạm Quang Huy, Học viên lớp Cao học khóa 10, chuyên ngành Y học cổ truyền Việt Nam, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của **TS.BS Nguyễn Tiến Chung**.
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 về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 9 tháng 7 năm 2020*

**Học viên**

**PHẠM QUANG HUY**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACR (American College of Rheumatology)	:	Hội khớp học Mỹ
ALT	:	Alamin amino transferase
AST	:	Aspatat amino transferase
BN	:	Bệnh nhân
BMI	:	Body Mass Index
NĐC	:	Nhóm đối chứng
NNC	:	Nhóm nghiên cứu
NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drug)	:	Thuốc chống viêm không steroid
SĐT	:	Sau điều trị
TĐT	:	Trước điều trị
TL	:	Tỉ lệ
THK	:	Thoái hóa khớp
TNHH	:	Trách nhiệm hữu hạn
TVĐ	:	Tâm vận động
YHCT	:	Y học cổ truyền
YHĐ	:	Y học hiện đại

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>3</b>
1.1. Thoái hóa khớp gối theo quan điểm y học hiện đại .....	3
1.1.1. Cấu tạo khớp gối .....	3
1.1.2. Chức năng khớp gối .....	5
1.1.3. Thoái hóa khớp gối .....	5
1.1.4. Triệu chứng, chẩn đoán, điều trị thoái hóa khớp gối .....	7
1.2. Thoái hóa khớp gối theo quan điểm y học cổ truyền .....	13
1.2.1. Khái niệm .....	13
1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh cơ.....	14
1.2.3. Điều trị.....	15
1.2.4. Tổng quan về BCD HV.....	16
1.2.5. Tác dụng của viên nang BCD HV .....	17
1.2.6. Những nghiên cứu liên quan đến viên nang BCD HV .....	18
1.3. Một số nghiên cứu về điều trị thoái hoá khớp gối trên thế giới và tại Việt Nam.....	19
1.3.1. Trên thế giới .....	19
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>22</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	22
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại.....	22
2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền: .....	22
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ .....	23
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	24
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:.....	24
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: .....	24

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu: .....	24
2.2.4. Địa điểm nghiên cứu: .....	26
2.2.5. Thời gian nghiên cứu: .....	26
2.2.6. Quy trình nghiên cứu .....	26
2.3. Các chỉ tiêu theo dõi .....	28
2.3.1. Các chỉ tiêu lâm sàng: .....	28
2.3.2. Các chỉ tiêu trên cận lâm sàng .....	32
2.3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng:.....	32
2.4. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị .....	32
2.4.1. Lâm sàng .....	32
2.4.2. Cận lâm sàng .....	32
2.4.3. Kết quả điều trị chung .....	33
2.4.4. Tác dụng không mong muốn .....	33
2.5. Phương pháp xử lí số liệu .....	33
2.6. Phương pháp không chế sai số .....	33
2.7. Y đức trong nghiên cứu .....	36
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>37</b>
3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	37
3.1.1. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi của 2 nhóm nghiên cứu ..	37
3.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo giới của 2 nhóm nghiên cứu.	37
3.1.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh .....	38
3.1.4. Đặc điểm nghề nghiệp của 2 nhóm nghiên cứu.....	38
3.1.5. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI của 2 nhóm nghiên cứu.....	39
3.1.6. Phân bố vị trí tổn thương khớp gối của 2 nhóm nghiên cứu.....	39
3.1.7. Đánh giá triệu chứng lâm sàng bệnh nhân trước nghiên cứu .....	40
3.1.8. Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS trước điều trị .....	41
3.1.9. Đánh giá TVĐ khớp gối của 2 nhóm trước nghiên cứu .....	41

3.1.10. Mức độ tổn thương khớp gối trên X quang theo Kellgren và Lawrence .....	42
3.1.11. Mức độ dịch khớp gối trước điều trị .....	43
3.1.12. Phân loại bệnh nhân theo chẩn đoán Y học cổ truyền .....	44
3.2. Đánh giá kết quả điều trị trên .....	44
3.2.1. Kết quả điều trị trên lâm sàng .....	44
3.2.1.2 Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm WOMAC .....	45
3.3.2. Đánh giá kết quả điều trị theo TVĐ khớp gối.....	47
3.2.2 Kết quả nghiên cứu trên cận lâm sàng .....	48
3.2.3. Đánh giá kết quả điều trị chung .....	49
3.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn.....	51
3.3.1. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng .....	51
3.3.2. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng.....	51
<b>Chương 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>53</b>
4.1. Bàn về đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. ....	53
4.1.1. Tuổi .....	53
4.1.2. Giới.....	54
4.1.3. Thời gian mắc bệnh.....	55
4.1.4. Nghề nghiệp .....	56
4.1.5. Chỉ số BMI.....	57
4.2. Bàn về đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu. ....	58
4.2.1. Vị trí khớp tổn thương.....	58
4.2.2. Các triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu .....	58
4.2.3. Mức độ đau theo thang điểm VAS trước điều trị.....	59
4.2.4. Tầm vận động khớp gối .....	60
4.2.5. Mức độ tổn thương khớp gối trên X quang theo Kellgren và Lawrence .....	61



4.2.6. Mức độ dịch khớp gối trước điều trị.....	62
4.2.7. Chẩn đoán YHCT.....	63
4.3. Bàn về kết quả điều trị theo các chỉ tiêu theo dõi. ....	63
4.3.1. Tác dụng giảm đau theo thang điểm VAS.....	63
4.3.2. Tác dụng điều trị theo thang điểm WOMAC.....	65
4.3.3. Mức độ cải thiện TVĐ khớp gối.....	67
4.3.5. Mức độ giảm dịch siêu âm khớp gối.....	68
4.3.6. Hiệu quả điều trị chung.....	70
4.4. Bàn về tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, cận lâm sàng. ....	70
4.4.1. Tính an toàn của thuốc.....	70
4.3.2. Tác dụng không mong muốn.....	71
<b>Chương 4: KẾT LUẬN.....</b>	<b>72</b>
4.1. Hiệu quả hỗ trợ điều trị của viên nang BCD HV trong điều trị thoái hóa khớp gối.....	72
4.2. Tác dụng không mong muốn.....	72
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>73</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối ACR 1991.....	9
Bảng 1.2.	Thành phần dược liệu của viên nang BCD HV.....	17
Bảng 2.1.	Bảng đánh giá tổng quát theo WOMAC.....	29
Bảng 2.2.	Lượng giá mức độ hạn chế gấp khớp gối.....	31
Bảng 3.1.	Sự phân bố bệnh nhân theo tuổi của 2 nhóm.....	37
Bảng 3.2.	Sự phân bố về giới tính của 2 nhóm.....	37
Bảng 3.3.	Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh.....	38
Bảng 3.4.	Sự phân bố theo nhóm nghề của 2 nhóm nghiên cứu.....	38
Bảng 3.5.	Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI.....	39
Bảng 3.6.	Vị trí khớp bị tổn thương.....	39
Bảng 3.7.	Các triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu.....	40
Bảng 3.8.	Mức độ đau trước điều trị của 2 nhóm nghiên cứu theo VAS.....	41
Bảng 3.9.	Đánh giá TVĐ khớp gối của 2 nhóm trước điều trị.....	41
Bảng 3.10.	Đánh giá mức độ tổn thương khớp gối trên X quang.....	42
Bảng 3.11.	Mức độ dịch khớp gối trước điều trị.....	43
Bảng 3.12.	Phân loại bệnh nhân theo chẩn đoán Y học cổ truyền.....	44
Bảng 3.13.	So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình VAS tại các thời điểm.....	44
Bảng 3.14.	So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình WOMAC tại các thời điểm.....	45
Bảng 3.15.	Mức độ cải thiện TVĐ khớp gối tại từng thời điểm.....	47
Bảng 3.16.	So sánh mức độ giảm dịch khớp gối qua siêu âm trước và sau điều trị 20 ngày.....	48
Bảng 3.17.	Kết quả điều trị chung.....	49
Bảng 3.18.	Phân bố kết quả theo chẩn đoán YHCT.....	50
Bảng 3.20.	Ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan thận.....	51
Bảng 3.21.	Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số huyết học sau 20 ngày điều trị.....	52

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Cấu tạo khớp gối ở các động tác xoay .....	3
Hình 1.2.	X.quang Thoái hóa khớp gối .....	10
Hình 2.1.	Đo độ gấp duỗi của khớp gối.....	31

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý thoái hóa khớp (THK) gôi đang ngày càng phổ biến tại nhiều nước trên thế giới trong đó có Việt Nam. Khớp gôi bị thoái hóa không chỉ gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống 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 gôi [20]

Tại Mỹ hàng năm có khoảng hơn 21 triệu bệnh nhân (BN) mắc bệnh THK làm cho 4 triệu người phải nằm viện, khoảng 100.000 BN THK gôi nặng không đi lại được. THK gôi gây tàn tật cho người có tuổi, là nguyên nhân thứ hai chỉ sau các bệnh lý tim mạch [43].

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

THK là một bệnh lý mạn tính bao gồm tổn thương sụn khớp là chủ yếu, kèm theo tổn thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. Rối loạn cấu trúc và chức năng của một hoặc nhiều khớp tăng dần theo tuổi là đặc trưng của loại bệnh lý này [36].

Hiện nay chưa có thuốc điều trị dứt điểm bệnh này, nên điều trị luôn là một vấn đề nan giải. Y học hiện đại (YHHD) điều trị THK gôi chủ yếu là dùng các nhóm thuốc giảm đau, chống viêm toàn thân hoặc tiêm trực tiếp vào khớp gôi. Mặc dù các nhóm thuốc này có tác dụng làm giảm đau, làm chậm quá trình THK, nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ như gây xuất huyết tiêu hóa, suy thận, suy gan...

Sản phẩm BCD HV được sử dụng dựa trên bài kinh nghiệm có tác dụng trừ phong hàn thấp, chỉ thống tý, dưỡng can thận, bổ khí huyết có tác dụng tốt với nhiều chứng đau mạn tính như: Đau lưng, đau thần kinh tọa và

đau các khớp khác... Đặc biệt trên lâm sàng rất có hiệu quả trong điều trị thoái hóa khớp gối.

Do vậy, nhằm góp phần cung cấp những bằng chứng khoa học cho phác đồ kết hợp thuốc Y học cổ truyền (YHCT) , chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: ***Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối của viên nang “BCĐ HV”*** với 2 mục tiêu:

- 1. Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối của viên nang “BCĐ HV” trên một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng.*
- 2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang “BCĐ HV”.*

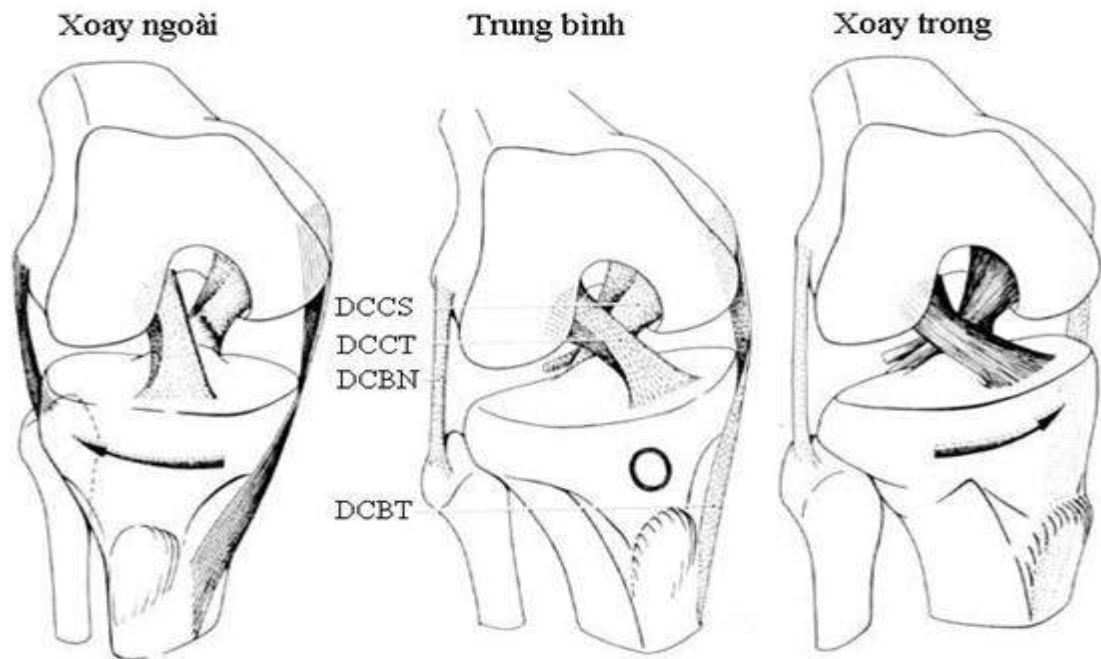
## Chương 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Thoái hóa khớp gối theo quan điểm y học hiện đại

##### 1.1.1. Cấu tạo khớp gối

Khớp gối là khớp chịu toàn bộ sức nặng của cơ thể [31], cấu tạo gồm 3 phần: Cấu trúc phần mềm ngoài khớp gồm: Bao khớp, các dây chằng bên, và các nhóm gân cơ. Ở bên ngoài là dây chằng bên ngoài và gân cơ khoeo, bên trong là dây chằng bên trong, phía trước có gân cơ tứ đầu đùi và gân bánh chè, phía sau bao khớp dày lên được tăng cường bởi dây chằng khoeo chéo và dây chằng khoeo cung... Cấu trúc phần mềm trong khớp chính là dây chằng chéo trước, dây chằng chéo sau, đệm trên các diện khớp của mâm chày với lồi cầu đùi là sụn chêm trong và sụn chêm ngoài. Ngoài ra còn có hệ thống mạch máu, thần kinh chi phối, nuôi dưỡng và vận động [15]. Khớp gối có bao hoạt dịch rất rộng, khớp lại ở nông nên dễ bị va chạm và tổn thương.



**Hình 1.1. Cấu tạo khớp gối ở các động tác xoay**

#### 1.1.1.1. *Màng hoạt dịch*

Bao phủ toàn bộ mặt trong của khớp gối là màng hoạt dịch. Màng này mỏng, giàu mạch máu và bạch huyết, mặt hướng vào khoang khớp nhẵn bóng có lớp tế bào biểu mô bao phủ có nhiệm vụ tiết ra dịch khớp. Dịch khớp có tác dụng bôi trơn ổ khớp, giảm ma sát khi cử động khớp, cung cấp dinh dưỡng cho sụn khớp [54].

#### 1.1.1.2. *Cấu tạo và thành phần chính của sụn khớp gối*

##### ❖ Cấu tạo sụn khớp

Sụn khớp có tính chịu lực và đàn hồi cao, bình thường dày khoảng 4 - 6 mm. Sụn này bao phủ các đầu xương, đáp ứng chức năng sinh lý là bảo vệ đầu xương và dàn đều sức chịu lực lên toàn bộ bề mặt khớp. Sụn khớp được dinh dưỡng từ tổ chức dưới sụn thấm qua các proteoglycan và từ các mạch máu của màng hoạt dịch thấm qua dịch khớp [24]

##### ❖ Thành phần chính của sụn khớp

Thành phần chính của sụn khớp bao gồm chất căn bản và các tế bào sụn. Tế bào sụn có chức năng tổng hợp chất căn bản.

- Tế bào sụn là một trong các thành phần cơ bản tạo nên sụn, chứa nhiều proteoglycan, fibrin, sợi collagen. Tế bào sụn ở người trưởng thành nếu bị phá hủy chúng sẽ không thay thế [47]

- Chất căn bản của sụn có 3 thành phần trong đó nước chiếm 80%, các sợi collagen và proteoglycan chiếm 5 - 10% [54].

Sợi collagen: Bản chất là các phân tử acid amin. Kiểm soát khả năng chịu đựng sức co giãn của sụn. Sợi collagen bị phân hủy bởi men collagenase. Hoạt động của collagenase chỉ xảy ra trong sụn khớp bị thoái hóa.

Proteoglycan (PG): Là chất có khả năng chịu sức ép lên sụn và giữ lại một lượng lớn dung môi. Chúng được tạo thành từ một protein với các dải bên glycosaminoglycan rất giàu tế bào sụn và keratin sunfat. Càng ở dưới đáy sụn, lượng PG càng tăng.

### **1.1.2. Chức năng khớp gối**

Khi đi bình thường khớp gối chịu sức nặng gấp 3- 4 lần trọng lượng cơ thể, khi gập gối mạnh khớp gối chịu lực gấp 9 - 10 lần trọng lượng cơ thể. Chức năng chính của khớp gối là chịu sức nặng của cơ thể ở tư thế thẳng và quy định sự chuyển động của cẳng chân. Lực đè nén của sức nặng cơ thể và sức mạnh của sự chuyển động đòi hỏi khớp gối có sức chịu đựng đặc biệt. Động tác của khớp gối rất linh hoạt, trong đó động tác chủ yếu là gập và duỗi, khớp gối gập  $135^{\circ}$  -  $140^{\circ}$ , duỗi  $0^{\circ}$  [3],[24].

### **1.1.3. Thoái hóa khớp gối**

#### **1.1.3.1. Định nghĩa**

Thoái hóa khớp gối là tổn thương thoái hóa sụn khớp, do quá trình sinh tổng hợp các chất cơ bản của tế bào sụn có sự bất thường, đặc trưng là quá trình mất sụn khớp và tổ chức xương cạnh khớp tân tạo [5].

#### **1.1.3.2. Phân loại**

Thoái hoá khớp gối nguyên phát: Sự lão hoá là nguyên nhân chính, bệnh thường xuất hiện muộn ở người trên 50 tuổi. Cùng với sự thay đổi của tuổi tác, sự thích ứng của sụn khớp với các tác nhân tác động lên khớp ngày càng giảm. Nguyên nhân của sự thay đổi này có thể là do lượng máu đến nuôi dưỡng vùng khớp bị giảm sút, ảnh hưởng tới sự nuôi dưỡng sụn, và sự phân bố chịu lực của khớp bị thay đổi thúc đẩy quá trình thoái hoá khớp.

Thoái hoá khớp gối thứ phát: Có nhiều nguyên nhân, có thể là do dị tật của trục khớp gối, có thể do tác động của các yếu tố cơ học, do chuyển hoá, hoặc có thể do các di chứng của bệnh viêm khớp... [21],[22].

#### **1.1.3.3. Cơ chế bệnh sinh**

Quá trình thoái hoá khớp bao gồm đồng thời hiện tượng phá huỷ và sửa chữa ở sụn, xương và màng hoạt dịch. Hậu quả cuối cùng của thoái hoá khớp là suy giảm cấu trúc và chức năng của các khớp. Trước kia, thoái hoá khớp



được coi là bệnh của riêng sụn khớp. Nhiều tác giả hiện nay cho rằng thoái hoá khớp tổn thương ở toàn bộ tổ chức khớp, bao gồm sụn khớp, xương dưới sụn, màng hoạt dịch, dây chằng, bao khớp và cơ cạnh khớp [27]

Cơ chế gây tổn thương sụn khớp vẫn còn có nhiều vấn đề đang được nghiên cứu, có 2 lý thuyết được ủng hộ nhiều nhất [18],[47] là **Thuyết cơ học**: Dưới ảnh hưởng của các tấn công cơ học, các vi chấn thương gây suy yếu các đám collagen dẫn đến việc hư hỏng các chất proteoglycan (PG) trong tổ chức của sụn khớp và **Thuyết tế bào**: Tế bào sụn bị co cứng lại do tăng áp lực, các tế bào sụn giải phóng các enzym tiêu protein, enzym này làm huỷ hoại dần dần các chất cơ bản trong tổ chức sụn là nguyên nhân dẫn tới thoái khớp. Theo quy luật tự nhiên, tuổi càng cao thì các tế bào sụn càng già đi, khả năng tổng hợp collagen và mucopolysaccharide bị giảm sút và rối loạn; chất lượng sụn sẽ kém, giảm khả năng đàn hồi và chịu lực. Các yếu tố cơ giới gây quá tải khớp là các dị dạng khớp, biến dạng khớp thứ phát sau chấn thương, béo phì, tăng tải trọng do nghề nghiệp. Các khiếm khuyết của sụn do di truyền có vai trò trong phát triển thoái hoá khớp gối. Thoái hoá khớp là một quá trình bệnh lý, trong đó có các yếu tố khởi phát ban đầu dẫn tới quá trình mất cân bằng giữa dị hóa và đồng hóa các thành phần nuôi dưỡng sụn khớp, phát triển tới thoái hoá khớp [3].

Mặc dù là quá trình thoái hóa, nhưng trong thoái hóa khớp vẫn có hiện tượng viêm diễn tiến thành từng đợt, biểu hiện bằng viêm màng hoạt dịch. Quá trình viêm này có sự tham gia của các tế bào lympho B và lympho T hoạt hoá thâm nhiễm vào màng hoạt dịch của khớp. Các nghiên cứu in vitro và in vivo đã chứng minh rằng, IL1 và TNF- $\alpha$  là các cytokine dị hoá chính tham gia vào quá trình phá huỷ sụn khớp trong bệnh thoái hóa khớp. Các enzyme dị hoá và các hoá chất trung gian của quá trình viêm (Như prostaglandin và nitric oxid trong hoạt dịch và trong các mô của các khớp bị thoái hóa) có mối liên quan thuận chiều với nồng độ của các cytokin như interleukin-1 (IL-1), và yếu tố hoại tử khối u (TNF-  $\alpha$ ) [3].

#### **1.1.4. Triệu chứng, chẩn đoán, điều trị thoái hóa khớp gối**

##### **1.1.4.1. Triệu chứng lâm sàng THK gối [1],[19],[22].**

\* Bệnh nhân THK gối thường có một số triệu chứng chính như sau:

+ Đau ở mặt trước hoặc trong khớp gối, tăng khi đi lại, lên xuống dốc, ngồi xổm. Có thể đau cả khi nghỉ và ban đêm.

+ Dấu hiệu “phá gỉ khớp” (cứng khớp vào buổi sáng dưới 30 phút).

+ Hạn chế vận động (khó khăn với một vài động tác), đi lại khó khăn.

Có thể hạn chế nhiều phải chống gậy, nạng.

+ Có thể có tiếng lục khục trong khớp khi cử động.

+ Tăng cảm giác đau xương.

+ Sờ thấy ụ xương.

+ Nhiệt độ da tại khớp gối bình thường hoặc ấm lên không đáng kể.

\* Ngoài ra có thể có các dấu hiệu:

+ Ấn có điểm đau ở khe khớp: bánh chè - ròng rọc, chày - ròng rọc. Gõ mạnh vào bánh chè thường đau.

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

+ Có thể teo cơ: tổn thương kéo dài thường có teo cơ ở đùi.

+ Một số bệnh nhân xuất hiện khớp sưng to do các gai xương và phì đại mỡ quanh khớp, có tràn dịch khớp (dấu hiệu bập bênh xương bánh chè), một số trường hợp có thoát vị màng hoạt dịch ở vùng khoeo (kén Baker). Nói chung không có dấu hiệu viêm nặng như sưng to, nóng, đỏ.

\* Trong các triệu chứng trên, đau khớp gối là dấu hiệu lâm sàng chính, đau tăng khi vận động, nghỉ ngơi đỡ đau.

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

- Chụp X-quang thường quy

Chẩn đoán THK thường dựa vào lâm sàng và đặc điểm trên phim

Xquang. Hình ảnh X-quang khớp gối cho biết tình trạng của sụn khớp một cách trực tiếp thông qua việc đo chiều cao của khe khớp và sự thay đổi của các đầu xương liên đó [19].

Có 3 dấu hiệu tổn thương cơ bản

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

+ Hẹp khe khớp không đồng đều, hẹp không hoàn toàn.

+ Đặc xương dưới sụn ở phần đầu xương, hõm khớp. Phần xương đặc có thể thấy một số hốc nhỏ sáng hơn.

Phân loại giai đoạn thoái hoá khớp trên X-quang thông dụng và phổ biến nhất là phân loại theo Kellgren và Lawrence (1987) [49]:

Giai đoạn 1: Gai xương nhỏ hoặc nghi ngờ có gai xương.

Giai đoạn 2: Mọc gai xương rõ

Giai đoạn 3: Hẹp khe khớp vừa

Giai đoạn 4: Hẹp khe khớp nhiều kèm đặc xương dưới sụn.

- Chụp cắt lớp vi tính khớp gối (CT scanner)

Cho phép chẩn đoán chính xác hơn những tổn thương rất nhỏ của sụn khớp và phần xương dưới sụn mà trên X-quang thường quy có thể không phát hiện thấy. Trên thực tế, cũng không thật cần thiết với mục đích chẩn đoán.

- Nội soi khớp [6],[19].

Phương pháp này có thể quan sát những tổn thương thoái hoá của sụn khớp ở các mức độ khác nhau, đồng thời có thể kết hợp điều trị được xác nhận là rất có hiệu quả.

- Các xét nghiệm khác [2],[16]

+ Xét nghiệm máu và sinh hoá: hầu như không có gì thay đổi. Số lượng bạch cầu và máu lắng tăng nhẹ trong THK có phản ứng viêm.

+ Dịch khớp vàng, độ nhớt bình thường hoặc giảm nhẹ, có 100-200 tế bào/1mm<sup>3</sup>, 50% là bạch cầu đa nhân trung tính, không có tế bào hình nho, lượng protein, mucin và bồ thể bình thường. Phản ứng tìm yếu tố dạng thấp, tinh thể urat âm tính.

Tóm lại các xét nghiệm cơ bản phải bình thường. Nếu có bất thường phải tìm nguyên nhân khác. Chẩn đoán thoái hoá khớp là chẩn đoán loại trừ.

#### 1.1.4.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán THK gối.

##### \* Tiêu chuẩn Lequesne 1984 [50]

Bao gồm: (1) Hạn chế, hoặc đau khi cố gấp hoặc cố duỗi khớp gối, (2) Hẹp khe khớp đùi-chày hoặc đùi-bánh chè, (3) Gai xương hoặc đặc xương dưới sụn và các hốc xương

Chẩn đoán: Nhằm mục đích sàng lọc: Cần yếu tố 1 và 3. Nhằm mục đích chẩn đoán: Cần có cả 3 yếu tố 1, 2 và 3.

##### \* Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối ACR 1986 (American College of Rheumatology) [41]

Bao gồm: Đau khớp gối kèm theo ít nhất một trong ba triệu chứng sau: Tuổi trên 50, cứng khớp dưới 30 phút, lục khúc khi cử động và gai xương trên X-quang.

##### \* Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối ACR 1991 (American College of Rheumatology) [2]

**Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối ACR 1991**

Lâm sàng, X-quang và xét nghiệm	Lâm sàng
1. Đau khớp gối	1. Đau khớp
2. Gai xương ở rìa khớp (X-quang)	2. Lão xạo khi cử động
3. Dịch khớp là dịch thoái hóa	3. Cứng khớp dưới 30 phút
4. Tuổi $\geq 40$	4. Tuổi $\geq 38$
5. Cứng khớp dưới 30 phút	5. Sờ thấy phì đại xương
6. Lão xạo khi cử động	
Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2 hoặc 1,3,5,6 hoặc 1,4,5,6.	Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1,2,3,4 hoặc 1,2,5 hoặc 1,4,5.

Tiêu chuẩn này đạt độ nhạy < 94%, độ đặc hiệu > 88%.



**Hình 1.2. X.quang Thoái hóa khớp gối**

#### 1.1.4.4. Điều trị

##### ❖ Điều trị không dùng thuốc

Tư vấn giáo dục kiến thức cho bệnh nhân về bệnh thoái hoá khớp, cách phòng và điều trị bệnh: điều chỉnh những yếu tố có thể gây nguy cơ bệnh, tập luyện tăng vận động của khớp tăng độ chắc của cơ. Điều trị vật lý trị liệu như: chườm nóng, chiếu đèn hồng ngoại, dùng máy phát sóng ngắn, điện từ trường, sóng siêu âm, xung điện để giảm đau. Cung cấp thiết bị trợ giúp như nẹp chỉnh hình, đai cố định cột sống, cố định khớp...tránh gãy xương, lệch trục khớp. Giảm cân và luyện tập: luôn giữ trọng lượng cơ thể ổn định, giảm cân đối với người béo phì, luyện tập thể thao như bơi lội, đạp xe đạp... để các khớp xương vận động dẻo dai, làm chậm tiến trình thoái hoá [56].

##### ❖ Điều trị nội khoa

**Các thuốc điều trị triệu chứng tác dụng nhanh:** *Thuốc giảm đau:* Các thuốc hiện nay thường được sử dụng là các dẫn chất Acetaminophen. Một số dẫn xuất hiện được dùng: Efferalgan Codein, Ultracet. Liều dùng: 2 – 3 viên/ngày. *Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs):* Các thuốc ức chế chọn lọc men COX-2 thường được ưu tiên sử dụng vì có ít tác dụng phụ hơn. Một số

thuốc hiện nay thường được dùng: Meloxicam (Mobic 7,5-15mg/ngày; Celecoxib (Celebrex) 200mg/ngày; Etoricoxib (Arcoxia) 60 – 90 mg/ngày [56].

**Corticosteroid tiêm nội khớp:** Phương pháp điều trị này có hiệu quả ngăn đối với các triệu chứng cơ năng của THK. Có 2 dạng thuốc hiện thường được sử dụng. Dạng tác dụng nhanh: Hydrocortison acetat. Mỗi đợt 2-3 mũi tiêm cách nhau 5-7 ngày, không vượt quá 4 mũi tiêm mỗi đợt. Dạng tác dụng chậm: Methyl prednisolon acetate, Betametazone, mỗi đợt 1 – 2 mũi, cách 6 – 8 tuần, không tiêm quá 3 đợt 1 năm [38].

**Thuốc điều trị triệu chứng tác dụng chậm: (1) Glucosamin sulfate:** Là chất cần thiết cho quá trình sinh tổng hợp và kích thích tế bào sụn sản xuất ra proteoglycan có cấu trúc bình thường. Liều dùng: 1-1,5 gam/ngày, duy trì ít nhất 1 tháng. **Chondroitin** là chất cơ bản của sụn khớp. Ngoài ra Chondroitin còn ức chế một số enzym tiêu sụn, nhất là enzym métalloprotéases. Liều: 1g/ngày, duy trì ít nhất 1 tháng. **Diacerein:** Thuốc ức chế Interleukin 1: có tác dụng ức chế sự sản xuất và hoạt động của chất cytokine IL-1b tiền viêm và tiền dị hóa, cả ở lớp nông và lớp sâu của sụn, trong màng hoạt dịch và dịch màng hoạt dịch trong khi kích thích sự sản xuất yếu tố tăng trưởng chuyển dạng (TGF-b) và các thành phần của chất căn bản ngoài tế bào như proteoglycan, aggrecan, acid hyaluronic và chất tạo keo type II. Liều: 50 – 100mg/ngày. (2) **Thành phần không xà phòng hoá của quả bơ và đậu nành.** Thuốc tác dụng cùng lúc trên interleukine I, metalloprotease, collagen, proteoglycan và tế bào sụn, nên có tác dụng giảm huỷ sụn. (3) **Acid hyaluronic:** Có tác dụng bao phủ và bôi trơn bề mặt sụn khớp, ngăn chặn tác dụng của cytokine và ngăn sinh tổng hợp PGE2, giảm sinh tổng hợp Bradykinin và ức chế cảm thụ đau. Hiện có 3 dạng: *Dạng tự nhiên Hylaluronan (Hyalgan)* có trọng lượng phân tử từ 5-7,5 x 10<sup>6</sup> dalton. Tiêm

khớp: 20mg/ống/1 tuần x 5 tuần. *Dạng lên men từ vi khuẩn (GO-ON)* có trọng lượng phân tử trung bình  $1,4 \times 10^6$  dalton. Tiêm khớp: 20mg/ống/1 tuần x 3 - 5 tuần. *Dạng tổng hợp G-F 20 (Synvisc)* có trọng lượng phân tử cao từ  $23 \times 10^6$  dalton và thời gian bán huỷ 36 giờ. Tiêm khớp: 1 ống/tuần x 3 tuần. **(4) Liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma):** Huyết tương giàu tiểu cầu được chiết xuất từ chính máu của bệnh nhân có nồng độ tiểu cầu gấp 2 - 8 lần so với máu bình thường. Huyết tương này sẽ được tiêm vào khớp gối của bệnh nhân. Khi tiểu cầu được hoạt hóa sẽ dẫn đến quá trình ly giải các hạt  $\alpha$  chứa bên trong tiểu cầu, từ đó giải phóng ra nhiều loại protein là các cytokine chống viêm và hàng chục các yếu tố tăng trưởng (growth factor) có vai trò quan trọng đối với quá trình làm lành vết thương. Kết quả là tạo nên sự tăng sinh tế bào, hình thành chất căn bản, các sản phẩm dạng xương, sụn, tổng hợp collagen, tham gia vào quá trình sửa chữa, tái tạo tổ chức tổn thương sụn, xương, phần mềm. **(5) Cấy tế bào gốc:** Tế bào gốc từ nguồn gốc tủy xương, tế bào gốc chiết xuất từ mô mỡ hoặc từ huyết tương giàu tiểu cầu. Đặc biệt mỡ bụng có rất nhiều tế bào gốc, không phải nuôi cấy phức tạp mà vẫn có thể lấy đủ số lượng tế bào gốc phục vụ điều trị. Việc lấy tế bào gốc từ mỡ bụng dễ thực hiện, an toàn, tránh bất lợi cho cơ thể. Phương pháp này hiện bắt đầu nghiên cứu áp dụng tại Việt nam. Tại BV Bạch Mai năm 2012 vừa qua đã thực hiện được một số ca điều trị theo kỹ thuật này để điều trị cho các trường hợp bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối rất nặng [5]

❖ Điều trị ngoại khoa

**Nội soi rửa khớp (Arthroscopy):** Là phương pháp ít xâm lấn, quan sát trực tiếp các thành phần trong khớp, xử trí cắt lọc các mô bệnh lý và bảo vệ được tối đa mô lành. Việc tập luyện và phục hồi chức năng sớm cũng dễ dàng hơn trước. Tỷ lệ các biến chứng thấp, nhất là nhiễm trùng tỷ lệ cũng rất thấp. **Cắt đục xương chỉnh trục (Osteotomy):** Phẫu thuật nhằm sửa chữa sự biến

dạng trực khớp làm thay đổi điểm tỳ của khớp được áp dụng trên những BN bị lệch trục như: khớp gối trong hoặc vẹo ngoài. Đau có thể được cải thiện khi tư thế tốt làm cho sụn khớp tốt hơn [53]

**Cấy tế bào sụn tự thân (autologous chondrocyte implantation):** Tế bào sụn của bệnh nhân ra nuôi cấy và cho nhân lên ở môi trường bên ngoài, sau đó tiêm trở lại khớp gối của chính bệnh nhân, sụn sẽ phát triển tốt và thay thế các lớp sụn cũ đã bị thoái hoá. Cấy tế bào sụn tự thân qua nội soi khớp là hướng đi mới trong điều trị thoái hóa khớp. Có thể sử dụng 2 phương pháp: cấy ghép sụn tự thân (Autograft) và cấy ghép sụn đồng loại (Allograft).  
**Phương pháp vi gãy (Micro-fracture):** Đây là kỹ thuật làm sạch những vùng sụn bị tổn thương tới tận lớp xương dưới sụn trong khi vẫn duy trì mép sụn bình thường theo phương thẳng đứng. Qua dụng cụ nội soi tạo nhiều lỗ nhỏ tại vùng sụn tổn thương trong khi vẫn giữ lớp xương dưới sụn còn nguyên vẹn. Sau khi gây vi gãy, vùng tổn thương được lấp đầy bởi khối tụ máu, tạo ra môi trường cho những tế bào tuỷ xương biến hoá thành tổ chức xơ sụn. **Phẫu thuật thay khớp nhân tạo:** Phương pháp này được chỉ định khi các phương pháp điều trị trên không còn tác dụng. Khớp gối bị biến dạng, đau nhiều, mất chức vận động khớp, ảnh hưởng nhiều tới cuộc sống của bệnh nhân. Thay khớp nhân tạo làm giảm đau và cải thiện vận động của khớp. Sau khi thay khớp nhân tạo, sau một thời gian sẽ có tỉ lệ lỏng khớp phải thay lại. Cũng cần cân nhắc một số biến chứng sau thay khớp: nhiễm trùng, viêm tắc tĩnh mạch, tắc mạch phổi, tổn hại thần kinh, hoặc các biến chứng do bản thân khớp nhân tạo: mềm hoặc gãy xương [47].

## **1.2. Thoái hóa khớp gối theo quan điểm y học cổ truyền**

### **1.2.1. Khái niệm**

Trong YHCT không có bệnh danh “Thoái hóa khớp gối”, bệnh này được mô tả thuộc phạm vi chứng Tý với triệu chứng đau và hạn chế vận động khớp



là chủ yếu. Trương Cảnh Nhạc đã viết “Đóng lại có nghĩa là bế tắc”. Khí huyết bình thường lưu thông trong các kinh mạch đi nuôi dưỡng toàn thân, trong đó huyết sinh ra khí, khí thúc đẩy huyết. Nay vì một nguyên nhân nào đó gây bế tắc kinh mạch đi qua vùng đầu gối làm cho khí huyết bất thông gây ra thống (đau). Theo Nội Kinh Tố Vấn, “Ba khí Phong, Hàn, Thấp thường hợp lại thành chứng tý” [10],[13].

### **1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh cơ [13]**

- Ngoại nhân (lục dâm): hay gặp nhất là phong, hàn, thấp, nhiệt gây ra. Các tà khí này ít khi gây bệnh riêng rẽ mà thường phối hợp với nhau. Do vệ khí không đầy đủ, các tà khí như phong, hàn, thấp xâm phạm vào cân, cơ, kinh lạc làm cho sự vận hành của khí huyết tắc lại gây các chứng sưng, nóng, đỏ, đau các khớp.

- Bất nội ngoại nhân: đàm ẩm, chấn thương, trùng thú cắn... làm tắc nghẽn kinh mạch mà gây đau.

- Nội thương: Can thận hư.

+ Thận tàng tinh, tinh sinh tủy, tủy ở trong xương để nuôi dưỡng xương cho nên gọi là thận chủ sinh tinh và dưỡng cốt. Thận hư thì cốt không được nhu dưỡng đầy đủ nên sinh ra đau. Đầu gối và thắt lưng là phủ của thận, nên thận hư thường biểu hiện đau lưng mỏi gối.

+ Can chủ cân: Cân là cân mạch liên quan mật thiết đến khớp, gân, cơ... phụ trách việc vận động của cơ thể. Can huyết đầy đủ nuôi dưỡng cân mạch thì cơ thể vận động tốt. Can huyết hư không nuôi dưỡng đc cân thì gây ra các chứng tê bại, chân tay run co quắp, teo cơ, cứng khớp. Đầu gối là chỗ tụ của cân, cân bệnh thì đầu gối cứng co duỗi khó khăn.

Chứng tý hay gặp ở người già can thận hư kết hợp với một trong những nhóm ngoại nhân hoặc bất nội ngoại nhân mà sinh ra. [10]

### 1.2.3. Điều trị

YHCT có các phương pháp điều trị dùng thuốc và không dùng thuốc:

- Dùng thuốc: dùng bài cổ phương như Độc hoạt tang kí sinh thang [10],... hoặc các vị thuốc nam.
- Không dùng thuốc: Châm cứu - là một trong những phương pháp chữa bệnh đã có từ lâu đời, mục đích của châm cứu là “điều khí” tạo ra một kích thích vào huyết để tạo nên trạng thái cân bằng âm dương, nghĩa là phục hồi trạng thái sinh lý, loại trừ trạng thái bệnh lý, đưa cơ thể trở lại hoạt động của chức năng bình thường [11], [42], [46]. Hiện nay kỹ thuật điện châm đã có mặt hầu hết trong các chỉ định của châm cứu điều trị các chứng bệnh khó như châm chữa liệt, châm chữa mù do teo gai thị, châm giảm đau và đỉnh cao là châm tê. Có thể khẳng định rằng nếu không có máy điện châm thì khó có thể thực hiện được cuộc phẫu thuật với phương pháp vô cảm bằng châm tê. Dùng điện châm tức là dùng máy điện tử tạo xung điện ở cường độ thấp với các dải tần số khác nhau kích thích vào huyết nhằm mục đích điều khiển sự vận hành khí huyết nhanh mạnh, để đưa trạng thái cơ thể trở lại cân bằng và ổn định, hết bệnh tật. Điện châm thay thế cho thủ pháp vê tay kích thích huyết một cách đều đặn nhịp nhàng không làm cho bệnh nhân đau đớn, mà ngược lại bệnh nhân còn có cảm giác tê, tức, nặng làm dịu cơn đau một cách nhanh chóng, do vậy điện châm ra đời đáp ứng được mục đích điều khí của châm cứu một cách nhanh mạnh mà không đau đớn [41]. Điện châm làm kích thích xung điện của trường ngoài dẫn tới thay đổi trong tổ chức tế bào, tăng trương lực cơ, tăng quá trình trao đổi chất, thải chất acid lactic, làm tăng chuyển hoá tổ chức tế bào bệnh lý phục hồi khả năng vận động dưới tác dụng của xung điện, nó có tác dụng như bơm hút trên tĩnh mạch và mạch bạch huyết, ở vùng bị kích thích làm cho các chất di chuyển nhanh hơn [33]. Cơ chế giảm đau của điện châm có liên quan đến các chất giảm đau Endorphin và không phải Endorphin. Vai trò giảm đau của điện châm

thông qua hệ thống serotonin – endorphin ngày càng được minh chứng [22]. Nghiên cứu tác động của naloxon lên ngưỡng đau và hàm lượng các monoamin dẫn truyền thần kinh ở não chuột khi châm, Kho và CS (1993) nhận thấy điện châm làm tăng hàm lượng serotonin ở hành tuỷ và cầu não. Nếu tiêm Naloxon là chất ức chế các receptor của opiat trước đó thì hàm lượng serotonin sẽ giảm và tác dụng giảm đau của điện châm cũng giảm. Hiện tượng này cho thấy điện châm tác động vào quá trình chuyển hoá các chất truyền đạt thần kinh trung ương có bản chất là monoamin thông qua các receptor opiat và đem lại tác dụng giảm đau. Chu Vĩ Cương, Từ Chân Bang (1956) xác định được hàm lượng cortisol và  $\beta$  – Endorphin trong máu bệnh nhân được châm tê phẫu thuật và nhận thấy kích thích với cường độ tối đa mà bệnh nhân có thể chịu đựng được và tần số 100 Hz thì hiệu quả vô cảm đạt 100%, hàm lượng  $\beta$  – Endorphin sau châm 1 giờ tăng lên 145%, sau khi mô 1 giờ tăng lên 280% so với trước châm [45]. Harbach H và cộng sự (2007) cũng nhận thấy điện châm có thể ảnh hưởng việc bài tiết catecholamin, ACTH (Adrenocorticotrophic hormone),  $\beta$  – EP và cortisol [49] Đây là một số hormon có tác dụng ổn định huyết áp và giảm đau cho bệnh nhân trong và sau phẫu thuật. Kết quả này cho thấy mối liên hệ giữa tác dụng của điện châm với hệ thần kinh - nội tiết trong cơ thể. Những thực nghiệm trên cũng phần nào chứng minh điện châm có vai trò điều hoà bài tiết một số hormon có liên quan đến cơ chế chống đau của cơ thể như catecholamin, ACTH, cortisol,  $\beta$  – EP.

#### ***1.2.4. Tổng quan về BCD HV***

Viên nang BCD HV là một sản phẩm có nguồn gốc từ các dược liệu tự nhiên, bao gồm các thành phần sau:

*Thành phần dược liệu [12],[29],[39]*

**Bảng 1.2. Thành phần dược liệu của viên nang BCD HV.**

TT	Thành phần	Tên khoa học	Tiêu chuẩn	Khối lượng cao tương ứng (mg)
1.	Dây đau xương	<i>Caulis Tinosporae</i>	Tiêu chuẩn cơ sở Dược điển Việt Nam V	80
2.	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>		70
3.	Huyết đằng	<i>Caulis Spatholobi</i>		70
4.	Thổ phục linh	<i>Rhizoma Smilacis</i>		80
5.	Quế chi	<i>Ramulus Cinnamoni</i>		20
6.	Tất bát	<i>Piper lolot</i>		20
7.	Huyết giác	<i>Pleomelecochinchinensis</i>		35
8.	Ngũ gia bì	<i>Cortex Schefflerae</i>		80
9.	Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>		5
10.	Tá dược			

**Phân tích bài thuốc:** Dây đau xương có tác dụng khu phong, thư cân, thanh nhiệt, hoạt huyết. Ngưu tất hoạt huyết điều kinh, bổ can thận, mạnh gân cốt. Thổ phục linh khử phong thấp, lợi gân cốt, giải độc. Huyết đằng có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, thông lạc. Quế chi phát hãn giải cơ, ôn kinh, thông dương. Tất bát Chữa đau mỗi xương khớp, đầy hơi, chướng bụng, kém ăn, nôn mửa, ỉa chảy do lạnh. Huyết giác chỉ huyết, hoạt huyết, sinh cơ hành khí. Ngũ gia bì trừ phong thấp, mạnh gân xương. Cam thảo bổ tỳ, nhuận phế, giải độc, điều hòa dinh vệ, điều vị. Tất cả các vị thuốc phối ngũ với nhau có tác dụng hành khí, hoạt huyết, bổ huyết, bổ can thận, thông kinh lạc.

#### **1.2.5. Tác dụng của viên nang BCD HV**

Viên nang BCD HV có tác dụng trừ phong hàn thấp, thanh nhiệt, hành khí hoạt huyết, bổ can thận, chỉ thống.

Điều trị các triệu chứng đau nhức xương khớp, giảm triệu chứng viêm khớp

cấp, mãn tính, đau lưng, đau cột sống, gai cột sống, thoát vị đĩa đệm, đau mỏi vai gáy.

Hỗ trợ làm chậm quá trình thoái hóa các khớp xương.

### **1.2.6. Hướng dẫn sử dụng, cách dùng và bảo quản :**

#### *Thời hạn sử dụng*

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất và hạn sử dụng được ghi trên nhãn chính của sản phẩm.

#### *Cách dùng :*

- Người lớn: Ngày uống 2 lần, mỗi lần 2-3 viên (uống tối đa 6 viên/ngày). Uống sau bữa ăn.

- Mỗi đợt dùng kéo dài 1-2 tháng.

Không dùng cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân đang sốt cao, đang chảy máu.

*Bảo quản:* Để nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

### **1.2.7. Những nghiên cứu liên quan đến viên nang BCD HV**

#### *1.2.7.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang BCD HV*

- Chưa xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của viên nang BCD HV trên đường uống.

- Viên nang BCD HV không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 75 viên/kg gấp 52 lần liều dự kiến trên người. Theo WHO đây là thuốc an toàn.

#### *1.2.7.2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang BCD HV trên thực nghiệm cho thấy:*

- Thử độc tính bán trường diễn trên chuột cống theo đường uống, kết quả cho thấy liều 331,2 mg cao dược liệu/kg thể trọng/ngày (tương đương liều dùng trên lâm sàng) uống trong 8 tuần liên tục không gây độc tính bán trường diễn.

### **1.2.8. Những thông tin liên quan đến viên nang BCD HV :**

Tên công ty sản xuất chế phẩm : CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC

PHẨM HOÀNG VIỆT .

Địa chỉ: Số nhà 255, tổ 9, khu giãn dân Văn Quán, đường Chiến Thắng, Phường Văn Quán, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 0988501577

Mã số doanh nghiệp: 0107335062

Số giấy chứng nhận cơ sở đủ điều kiện ATTP: 001085 /2017/ATTP-CNĐK

Địa điểm kinh doanh : Công ty TNHH nuôi trồng, sản xuất và chế biến dược liệu Đông Bắc .

Ngày cấp/ Nơi cấp: 13/11/2017/Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y Tế.

### **1.3. Một số nghiên cứu về điều trị thoái hoá khớp gối trên thế giới và tại Việt nam**

THK gối là một bệnh phổ biến và đang có xu hướng gia tăng trên toàn thế giới, bệnh chưa có thuốc chữa khỏi. Chính vì vậy, việc nghiên cứu bệnh này từ nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh, phân loại lâm sàng và điều trị đang được tiến hành rất nhiều ở mọi quốc gia trong đó có Việt Nam.

#### **1.3.1. Trên thế giới**

BB Mermerci và cộng sự (2011), mô tả siêu âm trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối có triệu chứng đau. Nghiên cứu trên 143 BN, tỷ lệ tràn dịch chung 47.55%, kén Baker 30,1%, lồi sừng trước sụn chêm 9,6%. Phân tích hồi quy cho thấy rằng tăng BMI, giảm mức độ gấp đầu gối, và viêm gân cơ tứ đầu đùi là những yếu tố làm tăng nguy cơ đau trong thoái hóa khớp gối [52].

Ajay M Abraham và cộng sự năm 2011 đánh giá độ tương đồng giữa các nhà làm siêu âm khớp đối với việc phát hiện các tổn thương của xương khớp trong bệnh lý thoái hóa khớp và có đối chiếu với X-quang. Nghiên cứu được thực hiện ở 18 bệnh nhân, kết quả cho thấy độ đồng thuận cao giữa những

người làm siêu âm trong phát hiện gai xương (xương đùi phải:  $\kappa = 0.77$ ; xương đùi trái:  $\kappa = 0.65$ ; xương chày:  $\kappa = 0.88$ ), tràn dịch khớp (khớp gối phải:  $\kappa = 0.70$ ; khớp gối trái:  $\kappa = 0.85$ ). Độ đồng thuận cũng khá cao giữa siêu âm và X-quang, khớp gối phải  $k = 0.52$  và khớp gối trái  $k = 0.75$  [40].

Bevers L và cộng sự năm 2012 đánh giá độ tương đồng giữa các nhà làm siêu âm ở 60 BN thoái hóa khớp trong việc đánh giá các tổn thương. Độ đồng thuận đạt khá cao, tràn dịch  $\kappa = 0.74$ , viêm màng hoạt dịch  $\kappa = 0.64$ , kén Baker  $\kappa = 0.85$ , lồi sụn chêm  $\kappa = 0.54$ , bề dày sụn  $\kappa = 0.68$ . Điều này cho thấy siêu âm là công cụ hữu hiệu trong đánh giá các tổn thương trong thoái hóa khớp gối [44]

Một nghiên cứu khác của Iagnocco và cộng sự năm 2012 cũng đánh giá về độ tương đồng giữa các nhà là siêu âm về các tổn thương trong thoái hóa khớp. Kết quả cho thấy độ tương đồng trong đánh giá tình trạng viêm (như tràn dịch, viêm và tăng sinh màng hoạt dịch, kén baker) có  $k = 0.55 - 0.88$ ; độ tương đồng trong đánh giá các tổn thương khác (gai xương, bề dày sụn, lồi sụn chêm) có  $k = 0.32 - 0.82$ . Điều này cho thấy siêu âm có độ tin cậy rất cao trong việc đánh giá các tổn thương khớp trong thoái hóa khớp gối [48].

### ***1.3.2. Tại Việt Nam***

Nguyễn Giang Thanh (2010) nghiên cứu đánh giá các dụng điều trị kết hợp cấy chỉ catgut và bài thuốc cổ phương Độc hoạt tang ký sinh trên bệnh nhân THK gối. Nghiên cứu cho thấy phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh có tác dụng tốt trong điều trị THK gối do có tác dụng giảm đau nhanh, mạnh và cải thiện chức năng khớp gối [36].

Nguyễn Hữu Tân (2014) nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm đau và hồi phục vận động của điện xung giao thoa trong điều trị thoái hóa khớp gối. Nghiên cứu cho thấy kết hợp điện xung giao thoa và điện châm có tác dụng điều trị giảm đau và phục hồi vận động tốt trong THK gối [35].

Trần Thị Phương Huế (2016) nghiên cứu tác dụng của điện châm kết hợp thủy châm Milgamma N cho thấy mức độ giảm đau theo thang điểm VAS và sự cải thiện các triệu chứng hạn chế vận động ở nhóm nghiên cứu tốt hơn hẳn so với nhóm đối chứng [23].



## **Chương 2**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

- Gồm 60 bệnh nhân không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán là thoái hoá khớp gối theo tiêu chuẩn ACR (1991), điều trị tại Bệnh viện YHCT Hà Đông .

- Thời gian từ tháng 4/2019 đến tháng 7/2020

- Bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và theo suốt trong quá trình điều trị.

##### ***2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại***

Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hoá khớp gối theo tiêu chuẩn ACR (American College of Rheumatology) (1991) [2].

1. Có gai xương ở rìa khớp (trên Xquang).
2. Dịch khớp là dịch thoái hoá.
3. Tuổi trên 38.
4. Cứng khớp dưới 30 phút.
5. Có dấu hiệu lục khục khi cử động khớp.

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

##### ***2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền:***

Căn cứ vào quy định tiêu chuẩn chẩn đoán chứng hậu thoái hóa khớp gối trong “Khoa học chấn thương y học cổ truyền”. [63] chọn bệnh nhân theo thể bệnh.

- Phong hàn trở lạc	Chủ chứng: khớp gối đau nặng
	Thứ chứng: Khớp hoạt động khó khăn, đau từng cơn, chứng trạng tùy thời tiết mà biến hóa nặng lên, ban ngày đỡ đau, tối đau nặng hơn, lúc gặp hàn đau nặng hơn, gặp nóng giảm đau,
	Lưỡi, mạch: lưỡi đậm, rêu trắng, mạch trầm tế hoãn.
- Chứng khí trệ huyết ứ	Chủ chứng: Khớp gối đau như kim châm, điểm đau cố định
	Thứ chứng: Khớp gối gấp duỗi khó khăn, hoạt động giới hạn, biến dạng khớp, hình thái của lưng phát sinh biến đổi (cong như lưng lạc đà), sắc mặt tối.
	Lưỡi, mạch: môi lưỡi tím, mạch tế sáp.
- Chứng can thận bất túc	Chủ chứng: Khớp đau không rõ ràng, thường thấy lưng gối mỏi.
	Thứ chứng: Khớp gối và lưng hoạt động khó khăn, chóng mặt, ù tai, hoa mắt
	Lưỡi, mạch: chất lưỡi đỏ nhạt, rêu trắng mỏng, mạch tế.

### 2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân tự dùng thuốc chống viêm, giảm đau khác trong thời gian nghiên cứu đối với cả 2 nhóm.
- Bệnh nhân bỏ liệu trình điều trị giữa chừng  $\geq 3$  ngày.
- Bệnh nhân đang xuất huyết tiêu hóa hoặc có các bệnh lý mạn tính kèm theo như: suy gan, suy thận, viêm gan, bệnh lý ác tính...
- Bệnh nhân có rối loạn hành vi nhận thức
- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân miễn cảm với phương pháp điều trị.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có so sánh với nhóm chứng.

### 2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Gồm 60 bệnh nhân: Bệnh nhân được chọn theo phương pháp ghép cặp phân thành 2 nhóm, sao cho tương đồng về tuổi, giới, đặc điểm nghiên cứu, mức độ bệnh.

### 2.2.3. Phương tiện nghiên cứu:

#### 2.2.3.1. Sản phẩm nghiên cứu

Viên nang BCD HV là sản phẩm được sản xuất dựa trên bài thuốc kinh nghiệm của TS.BSCKII Phạm Việt Hoàng. Sản phẩm được Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y Tế cấp giấy xác nhận phù hợp quy định an toàn thực phẩm từ tháng 9 năm 2016 [7] (phụ lục 3). Sản phẩm được chứng minh an toàn trên thực nghiệm Bộ Dược lý lâm sàng – Đại học Y Hà Nội.

#### *Thành phần cấu tạo*

Dây đau xương (80 mg), Nguru tât (70mg), Huyết đằng (70mg), Thổ phục linh (80mg), Quế chi (20mg), Lá lốt (20mg), Ngũ gia bì (80mg), Huyết giác (35mg), Cam thảo (5mg), tá dược vừa đủ.

Cách dùng :mỗi ngày 06v/2 lần , mỗi lần 03v , uống sau ăn .

#### 2.2.3.2. Thuốc điều trị nền sử dụng

❖ *Meloxicam (Tên chung quốc tế Meloxicam) [8],[13]*

Meloxicam thuộc nhóm chống viêm giảm đau không steroid (NSAID) được chỉ định trong điều trị các bệnh thoái hóa khớp. Tuy nhiên để giảm tác dụng không mong muốn của thuốc này, cần kết hợp thêm Omeprazol.

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 7,5 mg.

Chỉ định: Điều trị đau và viêm trong bệnh khớp dạng thấp; đợt cấp bệnh

thoái hoá xương khớp; viêm cột sống dính khớp (thời gian ngắn).

Liều lượng và cách dùng:

Cách dùng : Uống meloxicam trong khi ăn hoặc dùng kèm với thuốc kháng acid và bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Liều lượng : 7,5 mg/lần/ngày .

❖ *Omeprazol (Tên chung quốc tế Omeprazol)* [8],[14]

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén 20 mg

Chỉ định: Loét dạ dày - tá tràng lành tính; trào ngược dạ dày - thực quản; giảm triệu chứng ợ hơi ợ chua và các triệu chứng khó chịu khác do bệnh nhân đang điều trị các thuốc chống viêm giảm đau không steroid (NSAID) gây ra.

Liều lượng và cách dùng: dùng đường uống, mỗi ngày một lần 20 mg.

### 2.2.3.3. Phương pháp châm cứu

\* Phương tiện:

- Máy điện châm đa năng (Model: 04-05 JH) do Công ty đầu tư phát triển công nghệ và xây lắp K&N Việt Nam sản xuất, giấy phép lưu hành số: 40/BYT-TB-CT Bộ Y tế

- Kim châm cứu: Kim dài 5cm - 10cm của hãng Đông Á.

- Bông cotton vô trùng, kẹp không máu, khay quả đậu.

\* Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp điện châm:

- Công thức huyết điều trị: Chọn huyết theo phương pháp tuần kinh thủ huyết

• Châm tả các huyết:

Độc Ty (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

Tất nhãn (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

Lương khâu (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

Hạc đỉnh (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

• Châm bổ huyết:

Dương lăng tuyền (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

Tam âm giao (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

Huyết hải (Châm thẳng 1- 1,5 thốn)

- Kỹ thuật điện châm:

- Xác định đúng vị trí huyết.
- Dùng ngón tay cái và ngón trỏ của bàn tay trái căng da vùng huyết và ấn xuống để tán vệ khí.
- Tay phải đưa kim thật nhanh qua da (thì 1) và đẩy kim từ từ cho đến khi người bệnh có cảm giác tức nặng và người thầy thuốc có cảm giác chặt như kim bị nút xuống, đó là hiện tượng đặc khí thì thôi không đẩy kim nữa (thì 2).
- Mắc mỗi cặp dây cho 2 huyết cùng tên, cùng đường kinh.
- Điều chỉnh cường độ và tần số cho phù hợp:  
Bồ : Tần số 1 - 3 Hz, cường độ 1 - 5 microampe.  
Tả : Tần số 4 - 5 Hz, cường độ 10 - 20 microampe.

(Tần số và cường độ tùy theo tình trạng bệnh và ngưỡng chịu đựng của từng người)

- Thời gian kích thích cho mỗi lần điện châm 30 phút.
- Liệu trình : 30 phút/lần x 1 lần/ngày x 20 ngày

#### **2.2.4. Địa điểm nghiên cứu:**

- Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện YHCT Hà Đông

#### **2.2.5. Thời gian nghiên cứu:**

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2019 đến tháng 7/2020.

#### **2.2.6. Quy trình nghiên cứu**

##### **2.2.6.1. Tuyển chọn bệnh nhân và chia nhóm:**

- Các bệnh nhân vào phòng khám bệnh của bệnh viện sau khi hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng toàn diện có chẩn đoán sơ bộ là Thoái hóa khớp

gối, có chỉ định điều trị nội trú. Vào nội trú bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám toàn diện có hệ thống theo mẫu bệnh án chung của Bệnh viện YHCT Hà Đông và được ghi chép theo dõi theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Các xét nghiệm, chụp X quang khớp gối, siêu âm khớp gối được làm tại khoa cận lâm sàng Bệnh viện YHCT Hà Đông
- Sau khi có chẩn đoán xác định Thoái hóa khớp gối bệnh nhân được chia nhóm đưa vào nghiên cứu.

#### 2.2.6.2. Phân nhóm nghiên cứu

##### \* Nhóm nghiên cứu:

Các BN 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 BN được chia thành hai nhóm theo phương pháp ghép cặp, bảo đảm tính tương đồng giữa 2 nhóm về tuổi, giới, giai đoạn thoái hoá khớp trên X-quang, mức độ bệnh:

+ **Nhóm NC:** Gồm 30 BN, được điều trị bằng điện châm, BCD HV 20 ngày liên tục kết hợp thuốc nền Meloxicam 7,5mg/lần/ngày và Omeprazole 20mg/lần/ngày trong 05 ngày đầu.

+ **Nhóm ĐC:** Gồm 30 BN, được điều trị bằng điện châm 20 ngày liên tục kết hợp thuốc nền Meloxicam và Omeprazole trong 05 ngày đầu.

#### 2.2.6.3. Theo dõi và đánh giá

- Bệnh án nghiên cứu được xây dựng theo mẫu thống nhất. Tất cả các bệnh nhân đều được làm bệnh án theo dõi hàng ngày, ghi đầy đủ tiền sử, bệnh sử, các triệu chứng cơ năng và thực thể, kết quả xét nghiệm, X quang.

- Các bệnh nhân được điều trị nội trú và được theo dõi đầy đủ diễn biến bệnh hàng ngày cũng như được kiểm soát sự tuân thủ điều trị trong suốt thời gian nghiên cứu.

- Bệnh nhân đều được theo dõi và đánh giá đầy đủ các chỉ tiêu nghiên cứu tại các thời điểm:

+ Các chỉ tiêu nghiên cứu về lâm sàng được theo dõi, đánh giá tại 3 thời điểm:

- Trước điều trị ( D<sub>0</sub>)
- Sau điều trị 10 ngày (D<sub>10</sub>)
- Sau điều trị 20 ngày (D<sub>20</sub>)

+ Các chỉ tiêu nghiên cứu về cận lâm sàng được theo dõi, đánh giá tại 2 thời điểm:

- Trước điều trị ( D<sub>0</sub>)
- Sau điều trị 20 ngày (D<sub>20</sub>)

### 2.3. Các chỉ tiêu theo dõi

#### 2.3.1. Các chỉ tiêu lâm sàng:

##### ◆ **Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:**

Tuổi, giới, nghề nghiệp, chỉ số chỉ số khối cơ thể Body Mass Index (BMI), thời gian bị bệnh đến khi vào viện, tiền sử, vị trí khớp tổn thương, và một số triệu chứng lâm sàng trước điều trị.

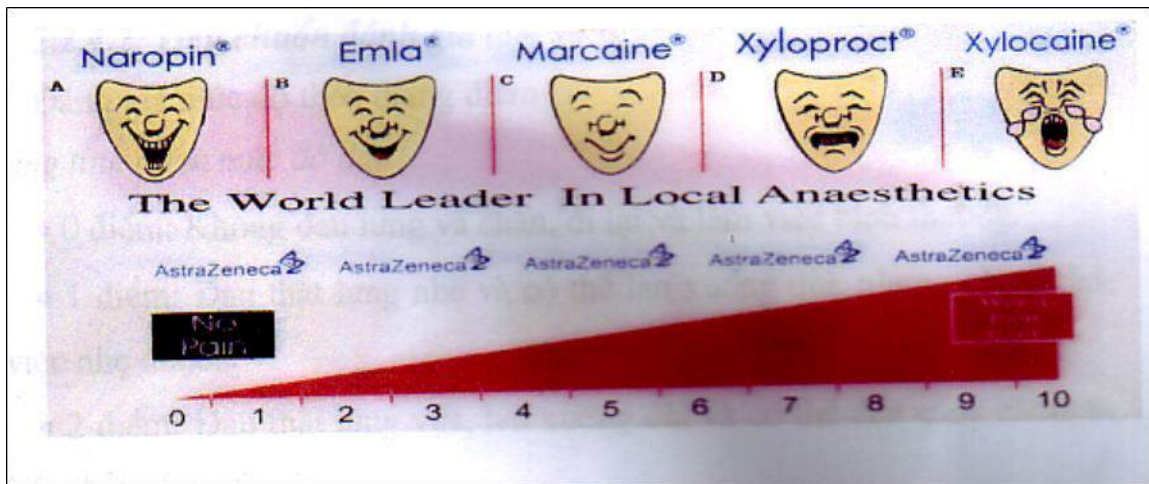
+ Phương pháp tính chỉ số BMI theo tổ chức Y tế thế giới áp dụng cho các nước châu Á [31].

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{[\text{Chiều cao (m)}]^2}$$

Gầy:	BMI < 18,5
Bình thường:	BMI = 18,5 – 23
Béo:	BMI > 23

##### ◆ **Đánh giá mức độ đau theo VAS (Visual Analog Scale)[6], [27]**

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



- + Một mặt: chia thành 11 vạch đều nhau từ 0 đến 10 điểm.
- + Một mặt: có 5 hình tượng, có thể quy ước và mô tả ra các mức để bệnh nhân tự lượng giá cho đồng nhất độ đau.
- Mức độ đau theo VAS được chia thành các mức như sau:
  - + Không đau: 0 điểm
  - + Đau vừa: 4 - 6 điểm
  - + Đau ít: 1 - 3 điểm
  - + Đau nhiều: 7 - 10 điểm

◆ **Đánh giá chỉ số đau và chức năng vận động khớp gối theo thang điểm WOMAC (Western Ontario Mac Master Index – 1996)**

**Bảng 2.1. Bảng đánh giá tổng quát theo Womac**

Chỉ số WOMAC	Không đau	Mức độ nhẹ	Mức độ vừa	Mức độ nặng	Trầm trọng
	0 điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm
<b>I. Chỉ số Womac đau</b>					
1. Khi đi bộ trên mặt phẳng					
2. Khi lên hoặc xuống cầu thang					
3. Khi ngủ					
4. Đứng lên hoặc ngồi xuống					
5. Trong khi đứng					



<b>II. Chỉ số Womac chức năng</b>					
1. Lên cầu thang					
2. Xuống cầu thang					
3. Đứng lên					
4. Giữ người khi đứng thẳng					
5. Đi đường khúc khuỷ					
6. Đi bộ trên mặt phẳng					
7. Lên xuống xe					
8. Đau khi đi chợ					
9. Khi đi tắt chân					
10. Khi nằm thẳng trên giường					
11. Khi dậy khỏi giường					
12. Khi cởi tắt chân					
13. Khi bước vào hoặc ra khỏi bồn tắm					
14. Khi ngồi xổm					
15. Ngồi xuống và đứng lên khỏi toilet					
16. Khi làm công việc nội trợ					
17. Khi làm việc nhà					
<b>III. Chỉ số Womac cứng khớp</b>					
1. Buổi sáng					
2. Khi bắt đầu vận động sau khi nằm hoặc sau khi nghỉ ngơi					

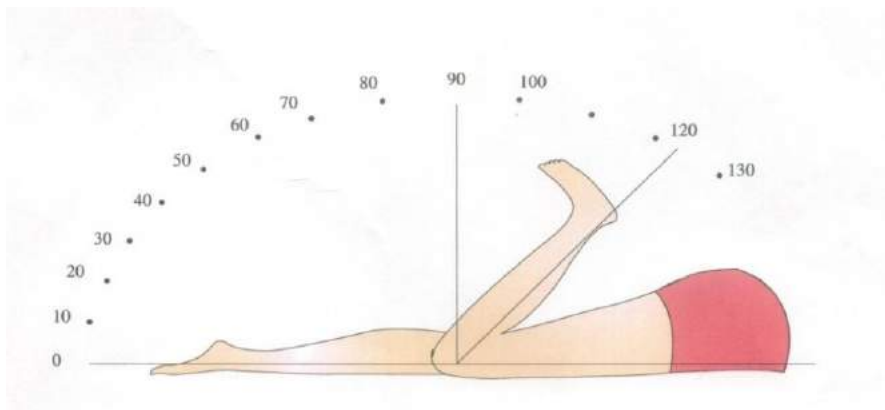
**Tôn thương được đánh giá :**

- Mức độ đau: nhẹ nhất là 0 điểm, nặng nhất là 20 điểm
- Hạn chế chức năng: nhẹ nhất 0 điểm, nặng nhất là 68 điểm.
- Mức độ cứng khớp: nhẹ nhất 0 điểm, nặng nhất 8 điểm
- Tổng điểm Womac: nhẹ nhất 0 điểm, nặng nhất là 96 điểm.

◆ **Tầm vận động khớp gối [6]:**

- Tầm vận động (TVĐ) của khớp gối được đo dựa trên phương pháp đo và ghi tầm hoạt động của khớp do Viện hàn lâm các nhà phẫu thuật chỉnh hình Mỹ được Hội nghị Vancouver ở Canada thông qua năm 1964 và hiện được quốc tế thừa nhận là phương pháp tiêu chuẩn – phương pháp zero – nghĩa là ở vị trí giải phẫu, mọi khớp được quy định là  $0^{\circ}$ .

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



**Hình 2.1. Đo độ gấp duỗi của khớp gối**

- Đánh giá mức độ hạn chế gấp duỗi khớp gối:

**Bảng 2.2. Lượng giá mức độ hạn chế gấp khớp gối**

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

### **2.3.2. Các chỉ tiêu trên cận lâm sàng**

- Siêu âm dịch khớp gối

Tràn dịch khớp được đánh giá theo các mức [55]:

Độ 0: không có tràn dịch (<4mm)

Độ I: tràn dịch ít (<5mm)

Độ II: tràn dịch vừa (5-10mm)

Độ III: tràn dịch nhiều (>10mm).

### **2.3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng :**

- **Lâm sàng:** mẫn ngứa, đau tăng, buồn nôn, nôn, đại tiện phân lỏng, sôi bụng, đầy chướng bụng...

- **Cận lâm sàng:**

+ Huyết học: Theo dõi các thay đổi: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, tốc độ máu lắng.

+ Sinh hóa máu: Theo dõi các chỉ số: Ure, Creatinin, ALT, AST.

+ Sinh hoá nước tiểu: protein niệu, tế bào niệu.

## **2.4. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị**

### **2.4.1. Lâm sàng**

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS ở 3 thời điểm trước điều trị và sau điều trị 10 và 20 ngày.

- Đánh giá mức độ đau và chức năng khớp gối theo thang điểm WOMAC tại 3 thời điểm, trước điều trị, sau điều trị 10 và 20 ngày.

- Đánh giá tầm vận động khớp gối tại 3 thời điểm, trước điều trị, sau điều trị 10 và 20 ngày.

### **2.4.2. Cận lâm sàng**

- Đánh giá tình trạng dịch khớp gối qua siêu âm tại 2 thời điểm, trước điều trị và sau điều trị 20 ngày.

### **2.4.3. Kết quả điều trị chung**

Tham khảo theo "Hướng dẫn nghiên cứu lâm sàng về thuốc mới của y học cổ truyền Trung Quốc" do Bộ Y tế Trung Quốc ban hành [58] về triệu chứng và thang điểm của thoái hóa khớp gối và tiêu chuẩn về hiệu quả do Cơ quan y tế Trung Quốc ban hành [61]

- Hiệu quả tốt: Chứng trạng lâm sàng cơ bản biến mất hoặc cải thiện rõ, hiệu quả các chỉ tiêu lâm sàng đạt  $\geq 50\%$ , dịch khớp gối sau điều trị giảm  $\geq 70\%$ .

- Có hiệu quả: Chứng trạng lâm sàng có chuyển biến tốt, hiệu quả các chỉ tiêu lâm sàng đạt  $\geq 25\%$ ,  $< 50\%$ , dịch khớp gối giảm sau điều trị  $\geq 30\%$ ,  $< 70\%$ .

- Không hiệu quả: Chứng trạng lâm sàng cải thiện không rõ ràng hoặc không được cải thiện, thậm chí nặng lên, hiệu quả các chỉ tiêu lâm sàng đạt  $< 25\%$ , dịch khớp gối giảm sau điều trị  $< 30\%$ .

### **2.4.4. Tác dụng không mong muốn**

Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng.

## **2.5. Phương pháp xử lý số liệu**

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0.

- Kết quả được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình, và tỷ lệ phần trăm.

- Sử dụng các test thống kê thường dùng trong Y học:

+ Test  $\chi^2$  để so sánh sự khác nhau giữa hai tỷ lệ.

+ 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  $p < 0,05$ .

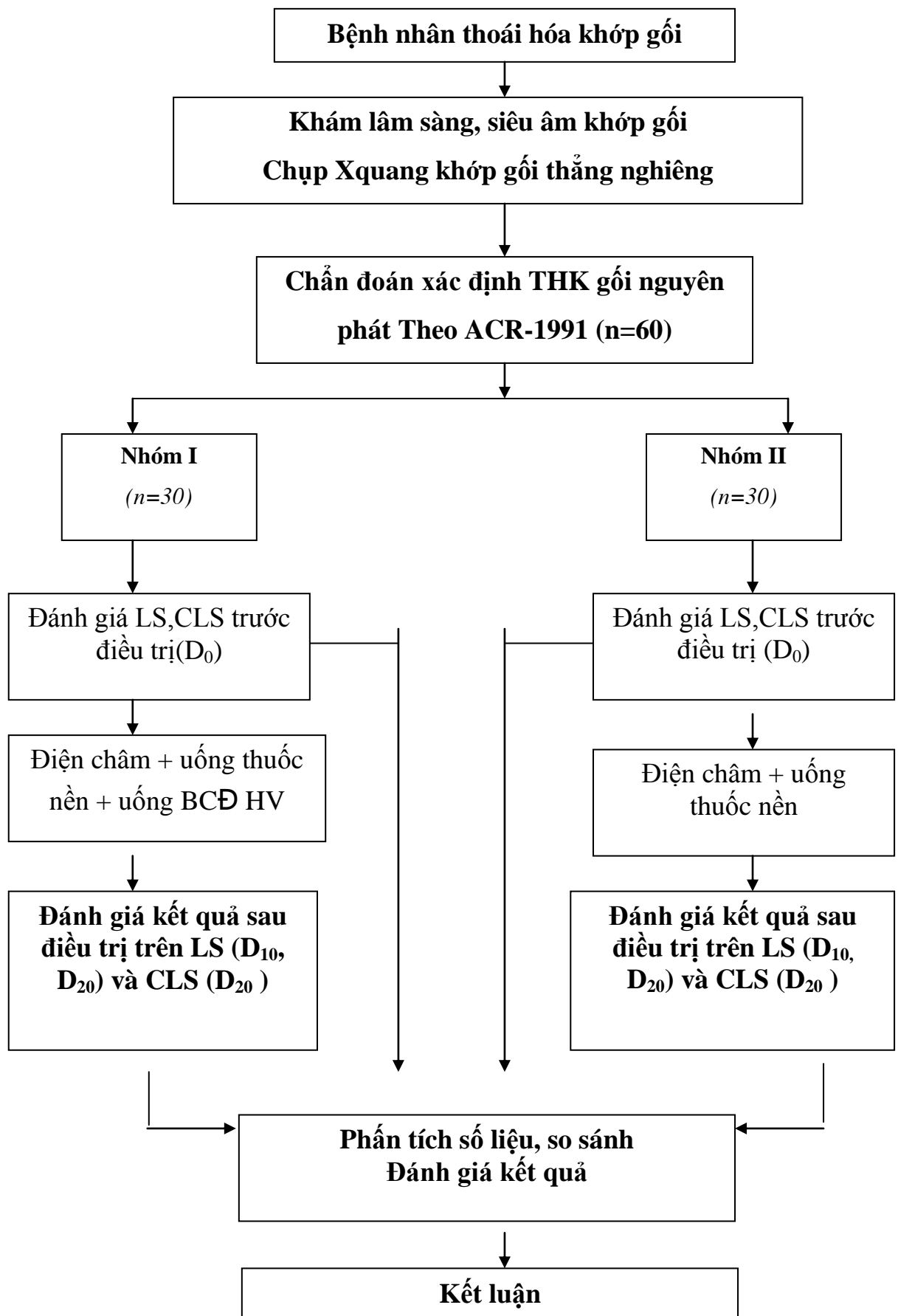
## **2.6. Phương pháp khống chế sai số**

Để hạn chế các sai số trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi thực hiện một số quy định yêu cầu được tuân thủ như sau:

+ Bệnh nhân nghiên cứu trong điều kiện nội trú tại bệnh viện, được hướng dẫn đầy đủ về yêu cầu của điều trị, được theo dõi và giám sát chặt chẽ sự tuân thủ quy trình điều trị trong suốt quá trình điều trị.

+ Việc ghi chép phiếu theo dõi và đánh giá các chỉ số lâm sàng do một người thực hiện.

+ Các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị được làm trên cùng một máy và tại cùng một địa điểm là Bệnh viện y học cổ truyền Hà Đông.



*Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu*

## **2.7. Y đức trong nghiên cứu**

- Nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng đạo đức y sinh học của Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam.
- Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban lãnh đạo Bệnh viện YHCT Hà Đông và Bệnh viện Tuệ Tĩnh.
- Đề tài của chúng tôi được tiến hành hoàn toàn nhằm mục đích chăm sóc bảo vệ sức khỏe cho cộng đồng mà không nhằm mục đích nào khác.
- Các bệnh nhân tự nguyện hợp tác trong nghiên cứu và có quyền từ chối tham gia.
- Các thông tin cá nhân của bệnh nhân nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật. Khách quan trong đánh giá và phân loại, trung thực trong xử lý số liệu.
- Bài thuốc BCDHV đã được nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn và nghiên cứu dược lý.
- Điện châm điều trị thoái hóa khớp gối được Bộ y tế cho phép sử dụng trên lâm sàng tại Quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12 tháng 3 năm 2013 về việc hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh chữa bệnh chuyên ngành châm cứu.
- Khi đối tượng nghiên cứu có dấu hiệu bệnh nặng thêm thì chúng tôi sẽ ngừng nghiên cứu hoặc thay đổi phác đồ điều trị.

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

#### 3.1.1. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi của 2 nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.1. Sự phân bố bệnh nhân theo tuổi của 2 nhóm**

Tuổi	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
	n	TL(%)	n	TL(%)	N	TL(%)	
< 50	4	13,3	0	0	4	6,7	>0,05
50 – 59	10	33,3	9	30	19	31,7	
60 – 69	9	30,0	11	36,7	20	33,3	
≥ 70	7	23,3	10	33,3	17	28,3	
<b>Tổng</b>	61,23±9,68		65,63±8,69		63,43±9,39		>0,05

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 93,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 86,7%, trong đó tập trung nhiều nhất ở độ tuổi 50-70 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 63,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 66,7%.

Sự khác biệt về độ tuổi của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

#### 3.1.2. Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo giới của 2 nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.2. Sự phân bố về giới tính của 2 nhóm**

Giới	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
	n	TL(%)	n	TL(%)	N	TL(%)	
Nam	6	20	6	20	12	20	>0,05
Nữ	24	80	24	80	48	80	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	60	100	
<b>P<sub>Nam-Nữ</sub></b>	<0,05						

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu tỷ lệ nữ giới chiếm đa số, NNC và NĐC đều chiếm tỷ lệ 80% (24/30 BN).

Sự khác biệt về giới tính của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$



### 3.1.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

**Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh**

Thời gian mắc bệnh (năm)	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<1	2	6,7	1	3,3	3	5	>0,05
1-3	8	26,7	8	26,7	16	26,7	
>3	20	66,7	21	70	41	68,3	
Tổng	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	4,44±2,84		4,16±2,36		4,3±2,59		
Min-Max	0,5-12		0,8-10		0,5-12		>0,05

**Nhận xét:** Bệnh nhân trong nghiên cứu đa số có thời gian mắc bệnh trên 3 năm, số năm mắc bệnh trung bình là 4,3±2,59 năm, NNC là 4,44±2,84 năm, NĐC là 4,16±2,36

Sự khác biệt về thời gian mắc bệnh của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với p>0,05

### 3.1.4. Đặc điểm nghề nghiệp của 2 nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.4. Sự phân bố theo nhóm nghề của 2 nhóm nghiên cứu**

Nhóm nghề	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
	N	TL(%)	n	TL(%)	N	TL(%)	
Lao động tri óc	11	36,7	13	43,3	24	40	>0,05
Lao động chân tay	19	63,3	17	56,7	36	60	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	60	100	

**Nhận xét:** Bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là lao động chân tay, NNC chiếm tỷ lệ 63,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 56,7%.

Sự khác biệt về nghề nghiệp của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

### 3.1.5. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI của 2 nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.5. Đặc điểm về chỉ số khối cơ thể BMI**

Chỉ số BMI	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
	n	TL(%)	n	TL(%)	N	TL(%)	
Gầy (< 18,5)	0	0	0	0	0	0	>0,05
TB (18,5 – 23)	7	23,3	9	30	16	26,7	
Béo (> 23)	23	76,7	21	70	44	73,3	
<b>Tổng số</b>	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	24,2±1,15		24,19±1,06		24,2±1,1		>0,05

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI ở mức độ béo phì, NNC chiếm tỷ lệ 76,7%, NĐC chiếm tỷ lệ 70%.

Sự khác biệt về chỉ số BMI của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.1.6. Phân bố vị trí tổn thương khớp gối của 2 nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.6. Vị trí khớp bị tổn thương**

Vị trí khớp		Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P <sub>NC-ĐC</sub>
		n	TL(%)	n	TL(%)	n	%	
1 khớp	Phải	6	20	8	26,7	14	23,3	>0,05
	Trái	8	26,7	8	26,7	16	26,7	
Cả 2 khớp		16	53,3	14	46,7	30	50	
<b>Tổng</b>		30	100	30	100	60	100	

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu bệnh nhân tổn thương 1 khớp và 2 khớp có tỷ lệ tương đương nhau là 50 %

NNC bệnh nhân có tổn thương 1 khớp chiếm 46,7%, trong đó khớp phải chiếm tỷ lệ 20%, khớp trái chiếm tỷ lệ 26,7%. Bệnh nhân tổn thương 2 khớp chiếm tỷ lệ 53,3%.

NĐC bệnh nhân có tổn thương 1 khớp chiếm 53,3%, trong đó khớp phải và trái đều chiếm tỷ lệ 26,7%. Bệnh nhân tổn thương 2 khớp chiếm tỷ lệ 46,7%.

Sự khác biệt về vị trí tổn thương khớp gối của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.7. Đánh giá triệu chứng lâm sàng bệnh nhân trước nghiên cứu

**Bảng 3.7. Các triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu (D<sub>0</sub>)**

Triệu chứng	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		p
	n	TL(%)	n	TL(%)	n	TL(%)	
Đau khớp	30	100	30	100	60	100	>0,05
Phá gi khớp	28	93,3	26	86,7	54	90	
Lạc xạo khớp gối	29	96,7	28	93,3	57	95	
Tràn dịch	30	100	30	100	60	100	
Teo cơ	0	0	0	0	0	0	
Phì đại đầu xương	8	26,7	7	23,3	15	25	
Nóng da tại khớp	30	100	30	100	60	100	
Hạn chế gấp duỗi	30	100	30	100	60	100	
Dấu hiệu bào gổ	27	90	24	80	51	85	
Bập bênh khớp gối	30	100	30	100	60	100	

**Nhận xét:** 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có triệu chứng đau, có tràn dịch, có nóng da tại khớp viêm, hạn chế gấp duỗi, và có dấu hiệu bập bênh khớp gối. 100% bệnh nhân không có hiện tượng teo cơ.

Bệnh nhân có phá gi khớp gối chiếm 90 %, lạc xạo khớp gối chiếm 95%, phì đại đầu xương chiếm 25%, dấu hiệu bào gổ chiếm 85%.

Sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.8. Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS trước điều trị

**Bảng 3.8. Mức độ đau trước điều trị của 2 nhóm nghiên cứu theo VAS**

Mức độ đau VAS	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		p
	n	TL(%)	n	TL(%)	n	TL(%)	
Nhẹ (1 – 3 điểm)	1	3,3	2	6,7	3	5,0	> 0,05
Vừa (4 – 6 điểm)	11	36,7	13	43,3	24	40	
Nặng (7 – 10 điểm)	18	60,0	15	50	33	55	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	7,4±1,63		6,8±1,65		7,1±1,65		> 0,05

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có mức độ đau theo thang điểm VAS ở mức độ nặng, chiếm 55% trong đó NNC chiếm 60%, NĐC chiếm 50%.

Điểm đau VAS trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 7,1±1,65 điểm, trong đó NNC có điểm trung bình là 7,4±1,63 điểm, NĐC là 6,8±1,65 điểm.

Sự khác biệt về mức độ đau và điểm VAS trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.9. Đánh giá TVĐ khớp gối của 2 nhóm trước nghiên cứu

**Bảng 3.9. Đánh giá TVĐ khớp gối của 2 nhóm trước điều trị ( $D_0$ )**

Mức độ hạn chế TVĐ	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		P
	n	TL (%)	n	TL (%)	n	TL (%)	
Nặng ( $< 90^0$ )	3	10	2	6,7	5	8,3	>0,05
Trung bình ( $90-120^0$ )	24	80	22	73,3	46	76,7	
Nhẹ ( $120-135^0$ )	3	10	6	20	9	15	
Không hạn chế ( $\geq 135^0$ )	0	0	0	0	0	0	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	60	100	
$\bar{X} \pm SD$	102±13,62		107,17±13,04		104,58±13,48		>0,05

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có hạn chế tầm vận động khớp gối ở mức trung bình, NNC chiếm 80%, tầm vận động khớp gối trung bình là  $102 \pm 13,62$  độ, NĐC chiếm 76,7%, tầm vận động khớp gối trung bình là  $107,17 \pm 13,04$  độ.

Sự khác biệt về mức độ hạn chế tầm vận động trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.10. Mức độ tổn thương khớp gối trên X-quang theo Kellgren và Lawrence

**Bảng 3.10. Đánh giá mức độ tổn thương khớp gối trên X-quang**

Giai đoạn trên XQ	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng		p
	n	TL(%)	n	TL(%)	n	TL(%)	
I	1	3,3	2	6,7	3	5	> 0,05
II	20	66,7	18	60	38	63,3	
III	7	23,3	8	26,7	15	25	
IV	2	6,7	2	6,7	4	6,7	
<b>Tổng</b>	30	100	30	100	60	100	

**Nhận xét:** Trên phim Xquang, bệnh nhân chủ yếu tập chung ở giai đoạn II chiếm tỷ lệ 63,3, trong đó NNC chiếm tỷ lệ 66,7%, NĐC chiếm tỷ lệ 60%

Sự khác biệt về giai đoạn bệnh trên phim Xquang của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.11. Mức độ dịch khớp gối trước điều trị

**Bảng 3.11. Mức độ dịch khớp gối trước điều trị**

mức độ dịch khớp (ml)	Nhóm NC (n=30)						Nhóm ĐC (n=30)						P <sub>NC-ĐC</sub>
	1 khớp (n=14)		2 khớp (n=16)				1 khớp (n=16)		2 khớp (n=14)				
			trái		phải				trái		phải		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
không	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>&gt;0,05</b>
ít	1	3,3	0	0	0	0	2	6,7	1	3,3	0	0	
vừa	12	40	16	53,3	12	40	14	46,7	12	40	13	43,3	
nhiều	1	3,3	0	0	4	13,3	1	3,3	1	3,3	1	3,3	
$\bar{X} \pm SD$	10,97±4,63						10,25±4,66						<b>&gt;0,05</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân trong nghiên cứu có dịch khớp gối tập trung ở mức độ vừa. NNC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 40% (12/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 53,3% (16/30 BN), khớp phải chiếm 40% (12/30BN). Lượng dịch khớp gối chung bình của NNC trước điều trị là 10,97±4,63 ml. NĐC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 46,7% (14/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 40% (12/30 BN), khớp phải chiếm 43,3% (13/30BN). Lượng dịch khớp gối chung bình của NNC trước điều trị là 10,25±4,66 ml.

Sự khác biệt về mức độ dịch và lượng dịch trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.1.12. Phân loại bệnh nhân theo chẩn đoán Y học cổ truyền

**Bảng 3.12. Phân loại bệnh nhân theo chẩn đoán Y học cổ truyền**

Thể bệnh	Nhóm NC		Nhóm ĐC		Tổng	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Phong hàn	3	10	2	6,7	5	8,3
Khí trệ huyết ú	10	33,3	15	50	25	41,7
Can thận bất túc	17	56,7	13	43,3	30	50
Tổng	30	100	30	100	60	100
P <sub>NC_ĐC</sub>	>0,05					

**Nhận xét:** Bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu tập trung ở 2 thể là khí trệ huyết ú chiếm 41,7% (NNC chiếm 33,3%, NĐC chiếm 50%) và thể can thận bất túc chiếm 50% (NNC chiếm 56,7%, NĐC chiếm 43,3%).

Sự khác biệt về phân loạn theo chẩn đoán YHCT của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

### 3.2. Đánh giá kết quả điều trị trên

#### 3.2.1. Kết quả điều trị trên lâm sàng

##### 3.2.1.1. Đánh giá mức độ giảm đau sau điều trị theo thang điểm VAS

**Bảng 3.13. So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình VAS tại các thời điểm**

VAS (điểm)	Nhóm NC (n = 30)						Nhóm ĐC (n = 30)					
	D <sub>0</sub> (1)		D <sub>10</sub> (2)		D <sub>20</sub> (3)		D <sub>0</sub> (4)		D <sub>10</sub> (5)		D <sub>20</sub> (6)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	0	0	1	3,3	12	40	0	0	1	3,3	2	6,7
Đau nhẹ	1	3,3	15	50	16	53,3	2	6,7	6	20	22	73,3
Đau vừa	11	36,7	14	46,7	2	6,7	13	43,3	18	60	6	20
Đau nặng	18	60	0	0	0	0	15	50	5	16,7	0	0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
$\bar{X} \pm SD$	7,4±1,63		3,4±1,63		1,16±1,18		6,8±1,65		4,3±1,73		2,23±1,27	
<b>p</b>	$p_{(1)-(4)} > 0,05$ ; $p_{(2)-(5)} < 0,05$ , $p_{(3)-(6)} < 0,05$ $p_{(1)-(2)} < 0,05$ ; $p_{(4)-(5)} < 0,05$ , $p_{(1)-(3)} < 0,05$ , $p_{(4)-(6)} < 0,05$ , $p_{(2)-(3)} < 0,05$ , $p_{(5)-(6)} < 0,05$											

**Nhận xét:** NNC sau 10 và 20 ngày điều trị , triệu chứng đau khớp giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), đặc biệt trong 10 ngày đầu. Điểm VAS trung bình trước điều trị là  $7,4 \pm 1,63$  điểm; sau 10 ngày điều trị giảm còn  $3,4 \pm 1,63$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $1,16 \pm 1,18$  điểm; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

- NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị , triệu chứng đau khớp giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Điểm VAS trung bình trước điều trị là  $6,8 \pm 1,65$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $4,3 \pm 1,73$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $2,23 \pm 1,27$  điểm; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

- Sự khác biệt về điểm VAS trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Sự khác biệt điểm VAS trung bình sau điều trị 10 và 20 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.1.2 Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm Womac

**Bảng 3.14. So sánh mức độ giảm điểm đau trung bình Womac tại các thời điểm**

Chỉ số WOMAC	Thời gian	Điểm đau trung bình theo Womac ( $\bar{X} \pm SD$ )		P <sub>NC-ĐC</sub>
		Nhóm NC (n = 30)	Nhóm ĐC (n = 30)	
Điểm đau trung bình	D <sub>0</sub>	12±2,18	11,1±2,5	>0,05
	D <sub>10</sub>	6,2±2,6	7,93±2,57	<0,05
	D <sub>20</sub>	3,03±1,87	4,33±2,34	<0,05
	p	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	
	D <sub>0</sub>	36,13±7,9	34,63±8,05	>0,05



<b>Chức năng</b>	<b>D<sub>10</sub></b>	21,7±6,1	23,13±7,61	>0,05
	<b>D<sub>20</sub></b>	8,63±5,15	12,66±5,2	<0,05
	<b>p</b>	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	
<b>Cứng khớp</b>	<b>D<sub>0</sub></b>	4,07±1,11	3,67±1,12	>0,05
	<b>D<sub>10</sub></b>	2,87±0,86	3,1±0,76	>0,05
	<b>D<sub>20</sub></b>	0,97±0,85	2,03±0,61	<0,05
	<b>p</b>	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	
<b>Tổng điểm WOMAC</b>	<b>D<sub>0</sub></b>	52,2±11,09	49,4±11,55	>0,05
	<b>D<sub>10</sub></b>	30,76±8,98	34,16±10,41	>0,05
	<b>D<sub>20</sub></b>	12,63±7,42	19,03±7,46	<0,05
	<b>p</b>	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	

**Nhận xét:****Mức độ đau theo WOMAC**

- Tại thời điểm trước điều trị sự khác biệt về mức độ đau theo WOMAC của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Chỉ số đau theo WOMAC trung bình sau điều trị 10, 20 ngày của từng nhóm giảm nhanh, sự khác biệt trước và sau điều trị của cả hai nhóm có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Chỉ số đau theo WOMAC trung bình sau điều trị 10, 20 ngày của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$

### Chỉ số WOMAC chức năng

- Tại thời điểm trước điều trị sự khác biệt về chỉ số WOMAC chức năng của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Chỉ số WOMAC chức năng trung bình sau điều trị 10, 20 ngày của từng nhóm giảm nhanh, sự khác biệt trước và sau điều trị của cả hai nhóm có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Chỉ số WOMAC chức năng trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### Chỉ số WOMAC cứng khớp

- Tại thời điểm trước điều trị sự khác biệt về chỉ số WOMAC cứng khớp của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình sau điều trị 10, 20 ngày của từng nhóm giảm nhanh, sự khác biệt trước và sau điều trị của cả hai nhóm có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.3.2. Đánh giá kết quả điều trị theo TVĐ khớp gối

**Bảng 3.15. Mức độ cải thiện TVĐ khớp gối tại từng thời điểm**

Thời gian	TVĐ gấp khớp gối trung bình (độ) ( $\bar{X} \pm SD$ )		P (NC-ĐC)
	Nhóm NC (n=30)	Nhóm ĐC (n=30)	
<b>D<sub>0</sub></b>	102±13,62	107,17±13,04	>0,05
<b>D<sub>10</sub></b>	118,33±8,54	114,73±10,44	>0,05
<b>D<sub>20</sub></b>	123,16±6,56	119,23±6,57	<0,05
<b>P (10-0, 20-0)</b>	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	p <sub>D0-D10</sub> <0,05 p <sub>D0-D20</sub> <0,05 p <sub>D10-D20</sub> <0,05	

**Nhận xét:** Tại thời điểm trước điều trị, sự khác biệt về tầm vận động khớp gối của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Tầm vận động khớp gối trung bình sau điều trị 10, 20 ngày của từng nhóm giảm, sự khác biệt trước và sau điều trị của cả hai nhóm có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tầm vận động khớp gối trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2 Kết quả nghiên cứu trên cận lâm sàng

**Bảng 3.16. So sánh mức độ giảm dịch khớp gối qua siêu âm trước và sau điều trị 20 ngày**

Mức độ dịch khớp		Nhóm NC (n=30)						Nhóm ĐC (n=30)						P <sub>NC-ĐC</sub>
		1 khớp (n=14)		2 khớp (n=16)				1 khớp (n=16)		2 khớp (n=14)				
				trái		phải				trái		phải		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	
<b>D<sub>0</sub></b>	<b>không</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	<b>&gt;0,05</b>
	<b>ít</b>	1	3,3	0	0	0	0	2	6,7	1	3,3	0	0	
	<b>vừa</b>	12	40	16	53,3	13	43,3	14	46,7	12	40	13	43,3	
	<b>nhiều</b>	1	3,3	0	0	3	10	0	0	1	3,3	1	3,3	
<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>		10,97±4,63						10,25±4,66						<b>&gt;0,05</b>
<b>D<sub>20</sub></b>	<b>không</b>	12	40	11	36,7	10	33,3	7	23,3	4	13,3	2	6,7	<b>&gt;0,05</b>
	<b>ít</b>	1	3,3	4	13,3	3	10	5	16,7	5	16,7	6	20	
	<b>vừa</b>	1	3,3	1	3,3	3	10	4	13,3	5	16,7	6	20	
	<b>nhiều</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>		4,45±3,0						6,25±5,9					
<b>Chênh</b>		6,52±2,97						4,0±2,23						
<b>P<sub>D0-D20</sub></b>		<b>&lt;0,05</b>						<b>&lt;0,05</b>						

**Nhận xét:** Sự khác biệt về mức độ dịch và lượng dịch trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Lượng dịch trung bình sau điều trị 20 ngày của từng nhóm giảm, sự khác biệt trước và sau điều trị của cả hai nhóm có nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Lượng dịch trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.3. Đánh giá kết quả điều trị chung

#### 3.2.3.1. Kết quả điều trị chung

**Bảng 3.17. Kết quả điều trị chung**

Kết quả điều trị	Nhóm NC		Nhóm ĐC		P <sub>NC_ĐC</sub>
	n	%	n	%	
Hiệu quả tốt	19	63,3	9	30	<0,05
Có hiệu quả	8	26,7	14	46,7	
Không hiệu quả	3	10	7	23,3	

**Nhận xét:** Sau 20 ngày điều trị NNC có hiệu quả điều trị đạt 90%, trong đó hiệu quả tốt đạt 63,3%, cao hơn so với NĐC có hiệu quả điều trị đạt 76,7%, sự khác biệt về hiệu quả điều trị của NNC và NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## 3.2.3.2. Phân bố kết quả theo chẩn đoán YHCT

**Bảng 3.18. Phân bố kết quả theo chẩn đoán YHCT**

Kết quả điều trị chứng bệnh			Hiệu quả	Có hiệu quả	Không hiệu
			tốt		quả
Nhóm NC	Phòng hàn	n	0	0	3
		%	0	0	10
	Khí trệ huyết ứ	n	6	4	0
		%	20	13,3	0
	Can thận bất túc	n	13	4	0
		%	43,3	13,3	0
Nhóm ĐC	Phòng hàn trở lạc	n	0	2	0
		%	0	6,7	0
	Khí trệ huyết ứ	n	4	6	5
		%	13,3	20	16,7
	Can thận bất túc	n	5	14	2
		%	16,7	46,7	6,7

**Nhận xét:** Phân bố kết quả điều trị theo chẩn đoán YHCT cho thấy, NNC bệnh nhân có hiệu quả điều trị và hiệu quả điều trị tốt đều thuộc 2 thể khí trệ huyết ứ và can thận bất túc, bệnh nhân ở thể phong hàn trở lạc có hiệu quả điều trị kém. NĐC có 23,3% hiệu quả điều trị kém, trong đó 16,7% thể khí trệ huyết ứ và 6,7% thể can thận âm hư.

### 3.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn

#### 3.3.1. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

**Bảng 3.19. Các biểu hiện không mong muốn trên lâm sàng của thuốc**

Triệu chứng	Nhóm	Nhóm NC		Nhóm ĐC	
		(n=30)	TL(%)	(n=30)	TL(%)
Mẩn ngứa		0	0	0	0
Đau tăng		0	0	0	0
Buồn nôn, nôn		0	0	0	0
Đại tiện phân lỏng		0	0	0	0
Sôi bụng, đầy chướng		0	0	0	0
<b>Tổng</b>		0	0	0	0

**Nhận xét:** Sau 20 ngày điều trị không có bệnh nhân nào bị tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: mẩn ngứa, buồn nôn, đau tăng, đại tiện lỏng, táo bón, sôi bụng, đầy chướng.

#### 3.3.2. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

**Bảng 3.20. Ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan thận**

Chỉ số	Thời gian		D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	P <sub>(0-20)</sub>
	Nhóm NC	Nhóm ĐC			
ALT (U/l)	Nhóm NC		25,43±5,54	24,75±5,68	>0,05
	Nhóm ĐC		24,88±5,88	26,12±5,44	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>			>0,05	>0,05	
AST (U/l)	Nhóm NC		24,44±7,03	24,04±6,67	>0,05
	Nhóm ĐC		24,29±5,25	26,94±6,36	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>			>0,05	>0,05	
Creatinin máu (μmol/l)	Nhóm NC		78,79±12,22	78,91±9,09	>0,05
	Nhóm ĐC		78,91±13,17	77,44±10,51	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>			>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Sau 20 ngày điều trị các chỉ số sinh hóa chức năng gan, thận có xu hướng tốt lên. Song, so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.21. Ảnh hưởng của thuốc lên một số chỉ số huyết học sau 20 ngày điều trị**

Chỉ số		Thời gian		D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	P <sub>(0-30)</sub>
Hồng cầu (T/l)	Nhóm NC			4,47±0,29	4,60±0,46	>0,05
	Nhóm ĐC			4,56±0,29	4,72±0,45	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>				>0,05	>0,05	
Hb(g/l)	Nhóm NC			13,57±1,02	14,11±0,94	>0,05
	Nhóm ĐC			13,64±1,04	14,65±0,90	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>				>0,05	>0,05	
Bạch cầu(G/l)	Nhóm NC			6,26±1,66	6,3±1,16	>0,05
	Nhóm ĐC			6,07±1,65	6,23±1,38	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>				>0,05	>0,05	
Tiểu cầu(G/l)	Nhóm NC			284,77±89,72	310,03±81,5	>0,05
	Nhóm ĐC			293,37±95,35	301,83±87,76	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>				>0,05	>0,05	
Tốc độ máu lắng	Nhóm NC			13±2,24	12,83±2,26	>0,05
	Nhóm ĐC			13,1±1,71	12,77±1,79	>0,05
P <sub>NC_ĐC</sub>				>0,05	>0,05	
yếu tố dạng thấp - RF	Nhóm NC			Âm tính	Âm tính	
	Nhóm ĐC			Âm tính	Âm tính	

**Nhận xét:** Sau 20 ngày điều trị các chỉ số bạch cầu, hồng cầu, hemoglobin, tiểu cầu, tốc độ máu lắng so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , 100% bệnh nhân có yếu tố RF âm tính.

## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Bàn về đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

##### 4.1.1. Tuổi

Khi tuổi càng cao, quá trình tổng hợp của sụn càng bị suy giảm. Sau độ tuổi trưởng thành tế bào sụn cũng không có khả năng sinh sản và tự tái tạo. Có thể nói rằng tuổi là yếu tố quan trọng nhất với bệnh thoái hóa khớp gối. Tỷ lệ thoái hóa khớp cao ở lứa tuổi 60 tuổi trở lên, ở lứa tuổi này sự lão hóa của sụn khớp đã trở nên rõ ràng. Theo quy luật tự nhiên, 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. Thêm vào đó, dưới tác dụng của các yếu tố cơ học như lao động chân tay, tăng tải trọng do nghề nghiệp càng làm cho bệnh thoái hóa khớp gối phát triển. Vì thế, có thể thấy rõ rằng tuổi càng cao là yếu tố nguy cơ cao nhất của thoái hóa khớp [2].

Bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $63,43 \pm 9,39$  tuổi, của NNC là  $61,23 \pm 9,68$  tuổi, của NĐC là  $65,63 \pm 8,69$  tuổi. Sự khác biệt về độ tuổi của 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi trên 50 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 93,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 86,7%, trong đó tập trung nhiều nhất ở độ tuổi 50-70 tuổi, NNC chiếm tỷ lệ 63,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 66,7%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Tác giả Nguyễn Văn Pho (2007), Đánh giá hiệu quả của tiêm chất nhầy Sodium- Hyaluronate (Go-On) vào ổ khớp trong điều trị thoái hóa khớp gối, bệnh nhân có độ tuổi trung bình là  $63,2 \pm 10$  (tuổi) [33]. Tác giả Lưu Thị Bình và cộng sự (2012), nghiên cứu giá trị của siêu âm trong



chẩn đoán bệnh nhân thoái hóa khớp gối, độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $65,19 \pm 13,41$  tuổi [9]. Tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, bệnh nhân có độ tuổi trung bình là  $65.6 \pm 9,69$  (tuổi) [26]. Tác giả Gōngmíngqiáng (2017), dùng pháp châm bổ thận khứ ú điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối, bệnh nhân nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là  $61,01 \pm 5,36$  tuổi [60].

Các tác giả cũng cho rằng bệnh nhân tập trung chủ yếu ở độ tuổi trên 50 tuổi. Tác giả Nguyễn Thị Lệ Linh và cs (2018), Khảo sát đặc điểm siêu âm khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ 80% [28]. Tác giả Phạm Thị Thu Thảo và cs (2014), dùng cao lỏng Hoàng Kinh trong điều trị thoái hóa khớp gối 100% bệnh nhân đều trên 50 tuổi [37]. Tác giả Wáng qīng (2017), dùng hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang kết hợp nội soi điều trị thoái hóa khớp gối có tỷ lệ bệnh nhân trên 50 tuổi đạt 83,34% [64].

#### **4.1.2. Giới**

Bảng 3.2 cho thấy Trong nghiên cứu tỷ lệ nữ giới chiếm đa số, NNC và NĐC đều chiếm tỷ lệ 80% (24/30 BN). Sự khác biệt về giới tính của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Tác giả Xǔhuáilái (2019), dùng định thống cao điều trị thoái hóa khớp gối, có tỷ lệ bệnh nhân nữ là 78,57% [65]. Tác giả Yángyínkǎi (2017), châm cứu kết hợp thuốc bôi ngoài điều trị thoái hóa khớp gối, có tỷ lệ bệnh nhân nữ là 73,3% [66]. Tác giả Nguyễn Văn Đán và cs (2018), dùng thuốc nam sưu tầm điều trị thoái hóa khớp gối, có tỷ lệ bệnh nhân nữ 85,71% [17]. Tác giả Phạm Thị Thu Thảo và cs (2014), dùng cao lỏng Hoàng Kinh trong điều trị thoái hóa khớp gối có tỷ lệ bệnh nhân nữ là 76,7%.

Kết quả nghiên cứu của rất nhiều tác giả trong và ngoài nước, có tỷ lệ phân bố giới tính khác nhau, nhưng đều có một điều chung là tỷ lệ mắc bệnh

ở nữ giới cao hơn so với nam giới. Có nhiều tác giả cho rằng nữ dễ bị thoái hóa khớp hơn nam là do sự thay đổi hormone. Hay gặp xung quanh giai đoạn mãn kinh, sự giảm hormone sinh dục nữ làm giảm tế bào sụn. Sau mãn kinh lượng estrogen suy giảm là nguy cơ cao gây thoái hóa khớp. Những người sử dụng hormone thay thế thì giảm tỷ lệ thoái hóa khớp gối và khớp háng so với những người không dùng. Nghiên cứu trên invitro bằng nuôi cấy sụn khớp thấy thụ thể estrogen trên bề mặt tạo cốt bào gợi ý là hormone nữ làm thay đổi tế bào sụn trong điều kiện nuôi cấy[32]. Mặt khác do dây chằng trước của khớp gối nữ giới yếu hơn, và thói quen đi giày cao gót gây áp lực trực tiếp lên sụn tạo cơ hội thoái hóa tiến triển nhanh.

#### **4.1.3. Thời gian mắc bệnh**

Bảng 3.3 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu đa số có thời gian mắc bệnh trên 3 năm chiếm 68,3%, trong đó NNC có tỷ lệ 66,7%, NĐC có tỷ lệ 70%. Bệnh nhân có thời gian mắc ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 12 năm. Số năm mắc bệnh trung bình là  $4,3 \pm 2,59$  năm, NNC là  $4,44 \pm 2,84$  năm, NĐC là  $4,16 \pm 2,36$  Sự khác biệt về thời gian mắc bệnh của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nguyên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Tác giả Xǔhuáilái (2019), dùng định thống cao điều trị thoái hóa khớp gối, thời gian mắc bệnh trung bình của NNC là  $4,47 \pm 2,75$  năm, NĐC là  $4,45 \pm 2,65$  năm [65]. Chénglǐfāng (2017), sử dụng châm cứu xoa bóp kết hợp với laser bán dẫn điều trị thoái hóa khớp gối, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trung bình NNC là  $57,20 \pm 4,54$  tháng, NĐC là  $57,80 \pm 5,81$  tháng [57]. Tác giả Trần Thanh Luận (2009), nghiên cứu tác dụng điều trị hỗ trợ của cõn thuốc đắp Boneal cốt thống linh trong thoái hóa khớp gối, có thời gian mắc bệnh trung bình lag  $4,84 \pm 6,23$  năm[30]. Tác giả Nguyễn Văn Đán và cs (2018), dùng thuốc nam sưu tầm điều trị thoái hóa khớp gối, thời gian mắc

bệnh trung bình của bệnh nhân cơ sở 3 bệnh viện đại học y dược TP Hồ Chí Minh là  $4,25 \pm 2,28$  năm [17]. Tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012), sử dụng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc độc hoạt tang ký sinh điều trị thoái hóa khớp gối có thời gian mắc bệnh trung bình là  $4,10 \pm 2,4$  năm [36].

#### **4.1.4. Nghề nghiệp**

Bảng 3.4 cho thấy, Bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là lao động chân tay chiếm 60%, trong đó NNC chiếm tỷ lệ 63,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 56,7%. Sự khác biệt về nghề nghiệp của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, tỷ lệ bệnh nhân lao động chân tay chiếm 60% [32]. Tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, tỷ lệ bệnh nhân lao động chân tay chiếm 60% [26]. Tác giả Trần Thanh Luận (2009), nghiên cứu tác dụng điều trị hỗ trợ của cồn thuốc đắp Boneal cốt thống linh trong thoái hóa khớp gối tỷ lệ nhóm bệnh nhân lao động chân tay chiếm 60,9% [30].

Hầu hết các nghiên cứu về thoái hóa khớp gối trong và ngoài nước đều có kết quả nghiên cứu cho thấy lao động chân tay mắc bệnh nhiều hơn so với lao động trí óc. Các nhà khoa học cũng đã chứng minh được nghề nghiệp cũng là một trong những yếu tố nguy cơ trực tiếp gây nên bệnh thoái hóa khớp gối, công việc nặng nhọc kéo dài làm tăng sức nặng tỳ đè lên bề mặt khớp, làm quá sức chịu đựng của sụn gây ra các vi chấn thương liên tiếp cho sụn khớp. Sự tích tụ các vi chấn thương liên tiếp này làm rạn nứt bề mặt sụn và các nứt gãy ở đầu xương dưới sụn, dần dần làm mất sụn, xơ hóa đầu xương và dẫn tới thoái hóa sụn, thoái hóa khớp [32].

#### 4.1.5. Chỉ số BMI

Bảng 3.5 cho thấy, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI ở mức độ béo phì chiếm tỷ lệ 73,3%, NNC chiếm tỷ lệ 76,7%, NĐC chiếm tỷ lệ 70%. Chỉ số BMI trung bình của NNC là  $24,2 \pm 1,15$ , của NĐC là  $24,19 \pm 1,06$ . Sự khác biệt về chỉ số BMI của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, có chỉ số BMI trung bình là  $23,41 \pm 2,78$  [26]. Tác giả Nguyễn Thị Lệ Linh và cs (2018), Khảo sát đặc điểm siêu âm khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối, bệnh nhân có chỉ số BMI trung bình là  $23,87 \pm 3,03$ . [28]. Tác giả Nguyễn Văn Đàn và cs (2018), dùng thuốc nam sưu tầm điều trị thoái hóa khớp gối, chỉ số BMI trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $23,83 \pm 3,07$  [17]. Tángjūnpíng (2018), dùng dưỡng huyết chỉ thống thang điều trị thoái hóa khớp gối thể khí huyết khuỵ hư, bệnh nhân có chỉ số BMI trung bình NNC là  $25,35 \pm 2,78$ , NĐC là  $24,77 \pm 3,15$  [62].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về chỉ số BMI thấp hơn kết quả của một số nghiên cứu nước ngoài, đặc biệt là các nước châu Âu, nguyên nhân là do chế độ dinh dưỡng ở các nước này giàu protein và lipid hơn ở Việt Nam. Theo báo cáo năm 2011 từ Viện Y học Hoa Kỳ, trong 100 triệu người trưởng thành ở Mỹ bị đau khớp mạn tính, gần 20%, hay 20 triệu người bị đau khớp gối. Số người đau khớp gối nhiều thứ hai sau những người bị đau lưng. Cân nặng dư thừa làm tăng áp lực lên đầu gối. Áp lực này có thể gây ra cơn đau trường diễn và dẫn tới những tình trạng bệnh lý như thoái hóa khớp. Cho tới nay, rất nhiều các nghiên cứu đều nhận thấy vai trò của chỉ số BMI ảnh hưởng đến thoái hóa khớp, đặc biệt là khớp gối. Theo Hồ Phạm Thục Lan và CS (2014), tỷ lệ thoái hóa khớp gối ở nhóm có BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  cao gấp 2 lần so với nhóm BMI  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ , cứ tăng mỗi đơn vị BMI thì nguy cơ thoái hóa khớp gối tăng 14% [51].

## **4.2. Bàn về đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.**

### **4.2.1. Vị trí khớp tổn thương**

Bảng 3.6 cho thấy, trong nghiên cứu bệnh nhân tổn thương 1 khớp và 2 khớp có tỷ lệ tương đương nhau là 50%. NNC bệnh nhân có tổn thương 1 khớp chiếm 46,7%, trong đó khớp phải chiếm tỷ lệ 20%, khớp trái chiếm tỷ lệ 26,7%. Bệnh nhân tổn thương 2 khớp chiếm tỷ lệ 53,3%. NĐC bệnh nhân có tổn thương 1 khớp chiếm 53,3%, trong đó khớp phải và trái đều chiếm tỷ lệ 26,7%. Bệnh nhân tổn thương 2 khớp chiếm tỷ lệ 46,7%. Sự khác biệt về vị trí tổn thương khớp gối của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của tác giả Nguyễn Trung Kiên (2015), tìm sự liên hệ giữa đặc điểm lâm sàng và hình ảnh XQ khớp gối trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối, bệnh nhân tổn thương 1 khớp chiếm tỷ lệ 40,9%, tổn thương 2 khớp chiếm tỷ lệ 59,1% [25].

Ở giai đoạn sớm, bệnh nhân có thể chỉ mới đau một bên khớp và bên phải có số lượng bệnh nhân cao hơn bên trái, phù hợp với quy luật phần lớn con người ta là thuận chân phải, chứng tỏ tình trạng vận động, chịu tải, vi chấn thương do nghề nghiệp ảnh hưởng tới quá trình lão hóa của khớp gối phải, sau đó bệnh tiến triển sẽ dẫn đến thoái hóa cả hai bên. Điều này hợp với độ tuổi, nghề nghiệp của bệnh nhân trong nghiên cứu (bảng 3.1, 3.3), mức độ dịch khớp gối (bảng 3.11), làm tăng tính logic trong nghiên cứu.

### **4.2.2. Các triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu**

Bảng 3.7 cho thấy, 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có triệu chứng đau, có tràn dịch, có nóng da tại khớp viêm, hạn chế gấp duỗi, và có dấu hiệu bập bênh khớp gối. 100% bệnh nhân không có hiện tượng teo cơ.

Bệnh nhân có phá vỡ khớp gối chiếm 90% (NNC chiếm 93,3%, NĐC chiếm 86,7%), lẹo xẹo khớp gối chiếm 95% (NNC chiếm 96,7%, NĐC chiếm 93,3%), phì đại đầu xương chiếm 25% (NNC chiếm 26,7%. NĐC chiếm 23,3%), dấu hiệu bào gổ chiếm 85% (NNC chiếm 90%, NĐC chiếm 85%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991[2] và phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012) [36]; tác giả Đinh Thị Lam (2011) [26].

#### **4.2.3. Mức độ đau theo thang điểm VAS trước điều trị**

Đau là một cảm giác chủ quan của bệnh nhân. Thang nhìn VAS (Visual Analogue Scale) là thang điểm đo lường đau dựa trên những mô tả chủ quan của bệnh nhân được nhiều tác giả sử dụng trong nghiên cứu để đánh giá mức độ đau do tính đơn giản và thuận tiện. Trong nghiên cứu, đánh giá mức độ đau của bệnh nhân chúng tôi dựa trên thang điểm VAS với mô tả và hướng dẫn chi tiết để bệnh nhân tự đối chiếu và tự cho điểm mức độ đau của mình một cách chính xác nhất.

Bảng 3.8 cho thấy, trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân đều có triệu chứng đau (phù hợp với bảng triệu chứng 3.7), theo thang điểm VAS đa số bệnh nhân có mức độ đau vừa và nặng chiếm 95%, NNC chiếm 96,7%, NĐC chiếm 90%. Điểm đau VAS trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $7,1 \pm 1,65$  điểm, trong đó NNC có điểm trung bình là  $7,4 \pm 1,63$  điểm, NĐC là  $6,8 \pm 1,65$  điểm. Sự khác biệt về mức độ đau và điểm VAS trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, mức độ đau khớp gối trước điều trị ở cả hai nhóm theo thang điểm VAS chủ yếu đau từ mức độ đau vừa đến đau nặng, trong đó nhóm nghiên cứu là 29 BN chiếm 96,7%, của nhóm ĐC là 28 BN chiếm 93,3% [32]. Tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, Bệnh nhân trước điều trị chủ yếu ở mức độ đau nặng và vừa, của nhóm nghiên cứu là 93,33%, nhóm

đối chứng là 96,67% [26]. Tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012), sử dụng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc độc hoạt tang ký sinh điều trị thoái hóa khớp gối, bệnh nhân trước điều trị chủ yếu ở mức độ đau nặng và vừa, của nhóm nghiên cứu là 96,7%, nhóm đối chứng là 100% [36].

Sở dĩ trên lâm sàng chúng ta chỉ gặp nhiều các bệnh nhân đau ở mức độ vừa và nặng, vì ở Việt Nam kiến thức về khám sàng lọc và điều trị sớm thoái hóa khớp còn kém, chỉ khi bệnh nhân có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng khó chịu mới tìm đến cơ sở y tế khám, lúc này bệnh đã tiến triển nặng hơn, điều này hoàn toàn phù hợp với hiện trạng thực tại của Việt Nam.

#### **4.2.4. Tầm vận động khớp gối**

Bảng 3.9 cho thấy, 100% bệnh nhân trong nghiên cứu có hạn chế tầm vận động khớp gối, trong đó chủ yếu tập trung ở mức độ trung bình chiếm 76,6%, NNC chiếm 80%, tầm vận động khớp gối trung bình là  $102 \pm 13,62$  độ, NĐC chiếm 76,7%, tầm vận động khớp gối trung bình là  $107,17 \pm 13,04$  độ. Sự khác biệt về mức độ hạn chế tầm vận động trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, có 55 BN bị hạn chế tầm vận động từ nhẹ đến nặng, chiếm 91,7%, trong đó hạn chế nhẹ 17 BN chiếm 28,3%, hạn chế trung bình 35 BN chiếm 58,4% và hạn chế nặng 3 BN chiếm 5%, không hạn chế có 5 BN chiếm 8,3% [32]. Tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, nhóm nghiên cứu bệnh nhân hạn chế TVĐ mức độ nhẹ và vừa là 83,3%, nhóm đối chứng là 86,67% [26]. Tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012), sử dụng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc độc hoạt tang ký sinh điều trị thoái hóa khớp gối, nhóm nghiên cứu bệnh nhân hạn chế TVĐ mức độ nhẹ và vừa chiếm 90% còn nhóm chứng chiếm 93,3% [36].

Hạn chế tầm vận động khớp gối là triệu chứng thường gặp trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Hạn chế tầm vận động khớp là do đau, sưng khớp, tràn dịch khớp, yếu cơ, cứng khớp (phù hợp các triệu chứng ở bảng 3.7)... Vì vậy, phát hiện và quản lý tốt các triệu chứng trên bệnh nhân, kết hợp điều trị và vận động chủ động có trợ giúp cho khớp đau để duy trì tầm độ khớp, tập mạnh cơ và chống co rút cơ quanh khớp với nguyên tắc không gây tăng áp lực cho khớp đã và đang bị đau do thoái hóa khớp gối, tránh biến chứng này sẽ giúp giảm bớt nguy cơ dẫn đến tàn phế cho bệnh nhân.

#### ***4.2.5. Mức độ tổn thương khớp gối trên X quang theo Kellgren và Lawrence***

Hình ảnh thoái hóa khớp gối trên phim X quang cũng là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn của hội khớp học Hoa Kỳ (1991) [2].

Bảng 3.10 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối trên hình ảnh X quang theo phân loại của Kellgren và Lawrence chủ yếu tập trung ở giai đoạn II và giai đoạn III chiếm 88,3%, trong đó NNC chiếm 90%, NĐC chiếm 86,7%, và nhiều nhất là giai đoạn II chiếm tỷ lệ 63,3, trong đó NNC chiếm tỷ lệ 66,7%, NĐC chiếm tỷ lệ 60%. Sự khác biệt về giai đoạn bệnh trên phim X quang của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối trên hình ảnh X quang theo phân loại của Kellgren và Lawrence ở giai đoạn II và giai đoạn III chiếm đa số, nhóm NC có 90%, nhóm ĐC có 90%. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân có mức độ tổn thương khớp gối trên X quang ở giai đoạn II chiếm cao nhất, nhóm NC có 60%, còn nhóm ĐC chiếm 53,3% [đậu]. Tác giả Vương qīng (2017), dùng hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang kết hợp nội soi điều trị thoái hóa khớp gối có



tỷ lệ bệnh nhân có Xquang ở giai đoạn II và III chiếm 100%, trong đó có 60% ở giai đoạn II [64]. Tángjūnpíng (2018), dùng đường huyết chỉ thông thang điều trị thoái hóa khớp gối thể khí huyết khuỵ hư, tỷ lệ bệnh nhân có Xquang ở giai đoạn II và III chiếm 80,65%[62]. tác giả Nguyễn Giang Thanh (2012), tỷ lệ bệnh nhân có mức độ tổn thương khớp gối trên X quang giai đoạn II chiếm đa số, trong đó nhóm nghiên cứu chiếm 73,3%, nhóm chứng chiếm 66,7% [36]. Đinh Thị Lam (2011), tỷ lệ bệnh nhân có mức độ tổn thương khớp gối trên X quang giai đoạn II chiếm đa số, trong đó nhóm NC chiếm 73,33%, nhóm ĐC chiếm 66,67% [26].

#### **4.2.6. Mức độ dịch khớp gối trước điều trị**

Bảng 3.11 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu có dịch khớp gối tập chung ở mức độ vừa. NNC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 40% (12/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 53,3% (16/30 BN), khớp phải chiếm 40% (12/30BN). Lượng dịch khớp gối chung bình của NNC trước điều trị là  $10,97 \pm 4,63$  ml. NĐC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 46,7% (14/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 40% (12/30 BN), khớp phải chiếm 43,3% (13/30BN). Lượng dịch khớp gối chung bình của NNC trước điều trị là  $10,25 \pm 4,66$  ml. Sự khác biệt về mức độ dịch và lượng dịch trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$

Ở bệnh nhân thoái hóa khớp dịch khớp thường trong âm hoặc giảm âm không đồng nhất do có protein, các mảnh sụn bong, các mảnh sụn canxi hoá. Siêu âm có thể phát hiện được tràn dịch khớp dù với một lượng rất nhỏ 4ml mà lâm sàng không phát hiện được.

Đặc biệt, siêu âm là phương pháp không xâm nhập có độ nhạy và độ tin cậy trong chẩn đoán viêm màng hoạt dịch, tràn dịch. Tác giả Nguyễn Thị Thanh Phương (2015) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và

cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối, tỷ lệ tràn dịch khớp phát hiện được trên siêu âm trong nghiên cứu khá cao, đa số các khớp tràn dịch mức độ nhẹ hoặc trung bình [34].

#### **4.2.7. Chẩn đoán YHCT**

Y học cổ truyền cho rằng nguyên nhân dẫn đến thoái hóa khớp gối chủ yếu do 2 bộ phận là ngoại cảm và nội thương, trong nhiều tài liệu lại có ghi chép lại, bệnh này và chứng tý trong y học cổ truyền có tương quan với nhau, trong “Tổ vận mạch yếu tinh vi luận” có viết “cân là phủ của khớp gối... khớp gối đau không thể không do can thận hư, hư ất phong hàn thấp xâm nhập” [59]. Có thể thấy rằng nguyên nhân bệnh là do chính khí trong cơ thể không đầy đủ, tạng phủ nội thương, dinh khí thất hòa, công năng phòng vệ bên ngoài suy yếu, phong hàn thấp xâm nhập vào mà thành chính khí hư suy là chủ yếu, gặp phải ngoại cảm mà phát bệnh.

Bảng 3.12 cho thấy, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân gặp nhiều nhất là hai thể là khí trệ huyết ứ chiếm 41,7% (NNC chiếm 33,3%, NĐC chiếm 50%) và thể can thận bất túc chiếm 50% (NNC chiếm 56,7%, NĐC chiếm 43,3%). Thể phong hàn chỉ chiếm 8,3% (NNC chiếm 10%, NĐC chiếm 6,7%).

### **4.3. Bàn về kết quả điều trị theo các chỉ tiêu theo dõi.**

#### **4.3.1. Tác dụng giảm đau theo thang điểm VAS.**

Đau là triệu chứng thường gặp trên các bệnh nhân thoái hóa khớp. Các triệu chứng đau thường âm ỉ, kéo dài gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Y học cổ truyền cho rằng “thông” là do “bất thông”, ngoại tà xâm nhập cơ thể làm tắc trở kinh lạc quan tiết, gây nên đau nhức ở bì phu, xương khớp. Đau nhức là triệu chứng có ở 100% bệnh nhân thoái hóa khớp gối trong nghiên cứu của chúng tôi, biểu hiện ở các mức độ đau khác nhau.

Bảng 3.13 cho thấy, NNC sau 10 và 20 ngày điều trị, triệu chứng đau khớp gối giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), đặc biệt trong 10 ngày đầu. Trước điều trị 96,7% bệnh nhân đau khớp vừa và nặng, sau 10 ngày điều trị không còn bệnh nhân đau nặng, chỉ còn 14 bệnh nhân đau vừa chiếm 46,7%, 15 bệnh nhân đau nhẹ (50%), và có 1 bệnh nhân đã hết đau (3,3%). Sau 20 ngày điều trị 12 bệnh nhân hết đau (40%), 16 bệnh nhân đau nhẹ (53,3%), chỉ còn 2 bệnh nhân đau vừa (6,7%). Điểm VAS trung bình trước điều trị là  $7,4 \pm 1,63$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $3,4 \pm 1,63$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $1,16 \pm 1,18$  điểm; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị, triệu chứng đau khớp giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Trước điều trị 93,33% bệnh nhân đau khớp vừa và nặng, sau 10 ngày điều trị còn 5 bệnh nhân đau nặng (16,7%), còn 18 bệnh nhân đau vừa (60%), 6 bệnh nhân đau nhẹ (20%), có 1 bệnh nhân hết đau (3,3%). Sau 20 ngày điều trị 2 bệnh nhân hết đau (6,7%), 22 bệnh nhân đau nhẹ (73,3%) và 6 bệnh nhân đau vừa (20%), không còn bệnh nhân đau nặng. Điểm VAS trung bình trước điều trị là  $6,8 \pm 1,65$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $4,3 \pm 1,73$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $2,23 \pm 1,27$ ; Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

Sự khác biệt về điểm VAS trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt về giảm điểm VAS trung bình sau điều trị 10 ngày và 20 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này chứng tỏ rằng NNC có tác dụng giảm đau nhanh, hiệu quả hơn hẳn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, tại thời điểm trước nghiên cứu

các bệnh nhân ở hai nhóm đều tập trung chủ yếu đau ở mức độ vừa đến đau nặng theo VAS, trong đó nhóm NC có 96,7%, nhóm ĐC có 100%. Sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sau 30 ngày điều trị, mức độ đau khớp gối theo VAS của hai nhóm đều được cải thiện ( $p < 0,01$ ), trong đó nhóm NC có 43,3% bệnh nhân không đau và 46,7% bệnh nhân còn đau nhẹ, không có bệnh nhân nào còn đau nặng. Nhóm ĐC có 6,7% bệnh nhân không đau, có tới 70% bệnh nhân còn đau vừa và 16,6% bệnh nhân đau nhẹ, 6,7% bệnh nhân còn đau nặng [32]. Chénglǐfāng (2017), sử dụng châm cứu xoa bóp kết hợp với laser bán dẫn điều trị thoái hóa khớp gối, điểm Vas trung bình sau điều trị của NNC là  $1,85 \pm 0,45$  điểm, NĐC là  $2,12 \pm 0,38$  điểm [laser]. Tác giả Wáng qīng (2017), dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang kết hợp nội soi điều trị thoái hóa khớp gối có điểm VAS trung bình sau điều trị 3 tuần của NNC là  $1,03 \pm 0,964$  điểm, NĐC là  $1,77 \pm 1,278$  điểm. [64].

#### **4.3.2. Tác dụng điều trị theo thang điểm WOMAC**

##### **Mức độ đau theo WOMAC**

Bảng 3.14 NNC sau 10 và 20 ngày điều trị, chỉ số đau WOMAC trung bình giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), chỉ số đau WOMAC trung bình trước điều trị là  $12 \pm 2,18$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $6,2 \pm 2,6$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $3,03 \pm 1,87$  điểm; chỉ số đau WOMAC trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị, chỉ số đau WOMAC trung bình giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Chỉ số đau WOMAC trung bình trước điều trị là  $11,1 \pm 2,5$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $7,93 \pm 2,57$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $4,33 \pm 2,34$  điểm; chỉ số đau WOMAC trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

Sự khác biệt về chỉ số đau WOMAC trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt về giảm chỉ số

đau WOMAC trung bình sau điều trị 10 ngày và 20 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này chứng tỏ rằng NNC có tác dụng giảm đau nhanh, hiệu quả hơn hẳn so với NĐC. Điều này hoàn toàn phù hợp với mức độ giảm đau theo thang điểm VAS (bảng 3.13).

### **Chỉ số WOMAC chức năng**

Bảng 3.14 NNC sau 10 và 20 ngày điều trị, Chỉ số WOMAC chức năng trung bình giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), Chỉ số WOMAC chức năng trung bình trước điều trị là  $36,13 \pm 7,9$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $21,7 \pm 6,1$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $8,63 \pm 5,15$  điểm; Chỉ số WOMAC chức năng trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị, Chỉ số WOMAC chức năng trung bình giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Chỉ số WOMAC chức năng trung bình trước điều trị là  $34,63 \pm 8,05$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $23,13 \pm 7,61$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $12,66 \pm 5,2$  điểm; Chỉ số WOMAC chức năng trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

Sự khác biệt về chỉ số WOMAC chức năng trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt về giảm Chỉ số WOMAC chức năng trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy NNC cải thiện được chỉ số WOMAC chức năng tốt hơn so với NĐC.

### **Chỉ số WOMAC cứng khớp**

Bảng 3.14 NNC sau 10 và 20 ngày điều trị, chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình trước điều trị là  $4,07 \pm 1,11$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $2,87 \pm 0,86$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $0,97 \pm 0,85$  điểm; Chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị, Chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình trước điều trị là  $3,67 \pm 1,12$  điểm; sau 10 ngày điều trị là  $3,1 \pm 0,76$  điểm, sau 20 ngày điều trị là  $2,03 \pm 0,61$  điểm; chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

Sự khác biệt về chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt về giảm chỉ số WOMAC cứng khớp trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy NNC cải thiện được chỉ số WOMAC cứng khớp tốt hơn so với NĐC.

Lý giải về kết quả trên chúng tôi cho rằng trong nghiên cứu của chúng tôi có sử dụng thuốc nền là Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày kết hợp châm cứu 20 ngày, đều có các dụng giảm đau. Mặt khác, viên nang BCD HV có các thành phần như: Ngự tất hoạt huyết, bổ can thận mạnh gân cốt; Huyết đằng bổ huyết, hoạt huyết, thông lạc; Lá lốt chữa đau mỗi xương khớp; Huyết giác hoạt huyết, sinh cơ hành khí; Dây đau xương khu phong, thư cân, thanh nhiệt, hoạt huyết. Nên thông qua chỉ số thang điểm VAS và WOMAC thấy rằng, khi dùng hỗ trợ điều trị cho thuốc nền BCD HV đã đạt được hiệu quả tốt, nhanh chóng hơn so với NĐC.

#### **4.3.3. Mức độ cải thiện TVĐ khớp gối**

Đánh giá chức năng vận động của khớp gối ngoài chỉ số WOMAC giúp đánh giá chức năng vận động tự chủ của bệnh nhân thì đo độ gấp khớp gối còn đánh giá thêm chức năng vận động khớp gối ở trạng thái tự do, không chịu tác động của trọng lượng cơ thể biểu hiện bằng đo độ gấp khớp gối. Biên độ vận động bình thường của khớp gối gấp tối đa là  $150^{\circ}$ , duỗi  $0^{\circ}$ .

Bảng 3.15 NNC sau 10 và 20 ngày điều trị, tầm vận động khớp gối tăng lên rõ rệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ), tầm vận động khớp gối

trung bình trước điều trị là  $102 \pm 13,62$  độ; sau 10 ngày điều trị là  $118,33 \pm 8,54$  độ, sau 20 ngày điều trị là  $123,16 \pm 6,56$  độ; tầm vận động khớp gối trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

NĐC sau 10 và 20 ngày điều trị, tầm vận động khớp gối trung bình tăng lên có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ). Tầm vận động khớp gối trung bình trước điều trị là  $107,17 \pm 13,04$  độ; sau 10 ngày điều trị là  $114,73 \pm 10,44$  độ, sau 20 ngày điều trị là  $119,23 \pm 6,57$  độ; tầm vận động khớp gối trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

Sự khác biệt về tầm vận động khớp gối trung bình trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt về tăng tầm vận động khớp gối trung bình sau điều trị 20 ngày của NNC cao hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy NNC cải thiện được tầm vận động khớp gối tốt hơn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Tác giả Đậu Cử Nhân (2019), dùng bài thuốc KNC kết hợp châm cứu điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát, tầm vận động khớp gối trung bình trước điều trị là  $115,23 \pm 9,72$  độ, sau 20 ngày điều trị là  $122,03 \pm 15,06$  độ; [32]. Tác giả Đinh Thị Lam (2011) chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối, tầm vận động sau điều trị của bệnh nhân nhóm NC trong nghiên cứu là  $125,57 \pm 9,51$  còn nhóm ĐC là  $116,7 \pm 11,92$  [26].

#### **4.3.5. Mức độ giảm dịch siêu âm khớp gối**

Bảng 3.16 cho thấy, trước bệnh nhân trong nghiên cứu có dịch khớp gối tập chung ở mức độ vừa. NNC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 40% (12/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 53,3% (16/30 BN), khớp phải chiếm 40% (12/30BN). Lượng dịch khớp gối trung bình của NNC trước điều trị là  $10,97 \pm 4,63$  ml. Sau điều trị 20

ngày lượng dịch khớp gối đã giảm rõ rệt so với trước điều trị với  $p < 0,05$ . Bệnh nhân tổn thương 1 khớp hết dịch khớp gối chiếm 40% (12/30 BN), chỉ còn 1 bệnh nhân mức độ vừa (3,3%) và 1 bệnh nhân mức độ ít (3,3%). Bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái không còn dịch chiếm 36,7% (11/30 BN), khớp phải hết dịch chiếm 33,3% (10/30BN). Lượng dịch khớp gối trung bình sau điều trị là  $4,45 \pm 3,0$  ml, mức chênh là  $6,52 \pm 2,97$  ml.

NĐC bệnh nhân tổn thương 1 khớp có dịch ở mức độ vừa chiếm 46,7% (14/30 BN), bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái chiếm 40% (12/30 BN), khớp phải chiếm 43,3% (13/30BN). Lượng dịch khớp gối chung bình của NĐC trước điều trị là  $10,25 \pm 4,66$  ml. Sau điều trị 20 ngày lượng dịch khớp gối đã giảm rõ rệt so với trước điều trị với  $p < 0,05$ . Bệnh nhân tổn thương 1 khớp hết dịch khớp gối chiếm 23,3% (7/30 BN), còn 4 bệnh nhân mức độ vừa (3,3%) và 5 bệnh nhân mức độ ít (16,7%). Bệnh nhân tổn thương 2 khớp, khớp trái không còn dịch chiếm 13,3% (4/30 BN), khớp phải hết dịch chiếm 6,7% (2/30BN). Lượng dịch khớp gối trung bình sau điều trị là  $6,25 \pm 5,9$  ml, mức chênh là  $4,0 \pm 2,23$  ml.

Sau điều trị 20 ngày lượng dịch khớp gối của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy NNC có hiệu quả giảm dịch khớp gối tốt hơn NĐC.

Theo YHCT khi đàm thấp ứ đọng trong cơ thể sẽ sinh ra khí trệ huyết ứ, khi khí trệ huyết ứ ở trong lòng mạch sẽ cản trở nguồn cung cấp chất dinh dưỡng cho ngũ tạng, lục phủ. Vì vậy công năng các tạng phủ bị suy giảm từ đó lại sinh ra đàm trọc nội sinh, đó là một vòng xoắn bệnh lý tiếp diễn liên tục. Đàm trọc ứ đọng lâu ngày tại các khớp sẽ làm bế tắc lạc mạch mà sinh ra các biểu hiện lâm sàng tại khớp. Trong thành phần của BCD HV có các vị thuốc Ngưu tất hoạt huyết, bồ can thận mạnh gân cốt; Huyết đằng bổ huyết, hoạt huyết, thông lạc; Huyết giác hoạt huyết, sinh cơ hành khí; Dây đau



xương khu phong, thư cân, thanh nhiệt, hoạt huyết; Thổ phục linh lợi thủy, thâm thấp, lợi gân cốt, giải độc có thể bồi bổ chính khí, hành khí, hoạt huyết, dưỡng huyết, lợi thấp, điều hòa tân dịch nên mới làm giảm nhanh lượng dịch khớp gối.

Như vậy BCD HV khi dùng hỗ trợ cho thuốc nên không những cải thiện tốt về giảm đau, chức năng khớp và tầm vận động khớp gối của bệnh nhân mà còn làm giảm được dịch trong thoái hóa khớp gối hiệu quả.

#### **4.3.6. Hiệu quả điều trị chung**

Bảng 3.17 cho thấy, NNC sau 20 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 90%, trong đó hiệu quả tốt chiếm tỷ lệ 63,3%. NĐC sau 20 ngày điều trị có tổng hiệu quả điều trị đạt 76,7%, trong đó hiệu quả tốt đạt 30%. Tỷ lệ bệnh nhân có hiệu quả điều trị tốt của NNC cao hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tổng hiệu quả điều trị sau 20 ngày của NNC cao hơn NĐC. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điều này cho thấy rằng trên cùng 1 thuốc điều trị nên, NNC có sự hỗ trợ điều trị của viên nang BCD HV điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối cho kết quả tốt hơn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Tác giả Xǔhuáilái (2019), dùng định thống cao điều trị thoái hóa khớp gối, có hiệu quả điều trị đạt 92,86% [65]. Tác giả Gōngmíngqiáng (2017), dùng pháp châm bổ thận khứ ứ điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối, có hiệu quả điều trị đạt 86,67% [60]. Tángjūnpíng (2018), dùng dưỡng huyết chỉ thông thang điều trị thoái hóa khớp gối thể khí huyết khuỵ hư, có hiệu quả điều trị đạt 87,10% [62].

### **4.4. Bàn về tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, cận lâm sàng.**

#### **4.4.1. Tính an toàn của thuốc**

Viên nang BCD là một sản phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên, qua các y văn và từ điển dược liệu đều ghi nhận tính an toàn của các vị thuốc. Khi cải dạng thành viên nang đã được thử độc tính cấp và bán trường diễn, an toàn cho phép được sử dụng trên bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu trên cận lâm sàng của chúng tôi cho thấy, sau 20 ngày sử dụng Viên nang BCD số lượng hồng cầu, Hb, bạch cầu, tiểu cầu, tốc độ máu lắng, nồng độ creatinin, AST, ALT máu thay đổi so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Như vậy qua kết quả trên có thể thấy Viên nang BCD không gây ảnh hưởng đến chức năng gan thận. Điều này phù hợp với nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống theo đường uống, với liều 331,2 mg cao dược liệu.kg.ngày và một lo uống liều 993,6mg cao dược liệu/kg/ngày liên tục trong 8 tuần kết quả nghiên cứu cho thấy Viên nang BCD không làm thay đổi kết quả chỉ số xét nghiệm đánh giá chức năng gan (độ hoạt động AST, ALT, nồng độ bilirubin toàn phần, albumin). Không thay đổi kết quả xét nghiệm creatinin trong máu chuột cống. Không gây tổn thương rõ rệt về mặt hình thái khi quan sát đại thể và thể các cơ quan của chuột cống.

Đây chính là cơ sở an toàn của thuốc để chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân.

#### **4.3.2. Tác dụng không mong muốn**

Sau 20 ngày bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị nền và được hỗ trợ bằng viên nang BCD HV, chúng tôi thấy:

##### **\*Trên lâm sàng**

Trong quá trình điều trị 100% bệnh nhân chưa thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: mẫn ngứa, buồn nôn, đau tăng, đại tiện lỏng, táo bón, sôi bụng, đầy chướng.

##### **\* Trên cận lâm sàng**

Sau 20 ngày điều trị, các chỉ số sinh hóa: AST, ALT, Creatinin máu; các chỉ số huyết học: Hồng cầu, Hb, bạch cầu, tiểu cầu, tốc độ máu lắng có xu hướng tốt lên song chưa thấy có sự khác biệt với  $p > 0,05$

Như vậy sau 20 ngày điều trị, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện tác dụng không mong muốn của viên nang BCD HV trên lâm sàng và cận lâm sàng.

## **Chương 4**

### **KẾT LUẬN**

#### **4.1. Hiệu quả hỗ trợ điều trị của viên nang BCD HV trong điều trị thoái hóa khớp gối.**

- Viên nang BCD HV có tác dụng hỗ trợ điều trị tốt thoái hóa khớp gối, với tỷ lệ hiệu quả điều trị tốt là 63,3%, có hiệu quả điều trị là 26,7%, tổng có hiệu quả điều trị là 90%, có hiệu quả điều trị tốt hơn so với nhóm đối chứng với  $p < 0,05$ .

- Viên nang BCD HV có tác dụng hỗ trợ điều trị tốt thoái hóa khớp gối, có tác dụng:

+ Giảm đau: Điểm VAS sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị với  $p < 0,05$  và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng với  $p < 0,05$ .

+ Cải thiện chỉ số WOMAC: Sau điều trị chỉ số WOMAC được cải thiện tốt so với trước điều trị với  $p < 0,05$ , tốt hơn so với nhóm đối chứng với  $p < 0,05$ .

+ Cải thiện tầm vận động khớp gối: Sau điều trị tầm vận động khớp gối được cải thiện tốt so với trước điều trị với  $p < 0,05$ , tốt hơn so với nhóm đối chứng với  $p < 0,05$ .

+ Giảm dịch khớp gối: Dịch khớp gối sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị với  $p < 0,05$  và giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng với  $p < 0,05$ .

#### **4.2. Tác dụng không mong muốn**

- Sau 20 ngày điều trị chúng tôi chưa thấy có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

- Thuốc không làm ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; các chỉ số về sinh hóa, huyết học thay đổi không có ý nghĩa thống kê (với  $p > 0,05$ ).

**KIẾN NGHỊ**

Tiếp tục nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng của Viên nang BCD HV, đánh giá tác dụng lâm sàng với số lượng bệnh nhân nghiên cứu lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Việt

1. **Trần Ngọc Ân** (1993), “Hư khớp và hư cột sống”, *Bệnh thấp khớp*, Nhà xuất bản Y học, tr. 189-204
2. **Trần Ngọc Ân** (1994), “Bệnh khớp do thoái hoá”, *Bách khoa thư bệnh học tập 2*, Trung tâm biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, Hà Nội, tr. 67-74
3. **Trần Ngọc Ân** (2004), “Hư khớp”, *Bệnh học nội khoa tập II*, Nhà xuất bản Y học, tr. 327-342
4. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Vĩnh Ngọc, Nguyễn Thu Hiền** (2002), “Đánh giá tình hình bệnh khớp tại Khoa cơ xương khớp– Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991 – 2000)”, *Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam*, tr. 263-267
5. **Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2004), “Thoái hóa khớp và cột sống”. *Bệnh học nội khoa Tập 1*, NXB Y học Hà Nội: tr. 422-435
6. **Nguyễn Tiến Bình và cộng sự** (2001). “Cắt lọc tổ chức thoái hoá điều trị bệnh lý hư khớp gối bằng kỹ thuật nội soi”, *Báo cáo khoa học Đại hội thấp khớp học lần 3 hội thấp khớp học Việt Nam*, tr 253-257
7. **Bộ Y tế**, Cục an toàn thực phẩm, Xác nhận số 23761/2016/ATTP-XNCB, Hà Nội
8. **Bộ Y tế** (2002), Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ ba, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
9. **Lưu Thị Bình, Nguyễn Văn Thóa, Vương Thúy Vân** (2012), *Giá trị của siêu âm trong chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp gối*, Bản tin Y dược học miền núi, số 3.
10. **Hoàng Bảo Châu** (2006), “Chứng tý”, *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, tr. 528-538

11. **Bùi Hồng Cường, Phạm Thị Ninh, Nguyễn Thị Hoàng Anh, Phùng Hoà Bình** (2007), “Góp phần vào nghiên cứu thành phần hoá học của cao Phụ tử Sa Pa”, Tạp chí Dược liệu số 7/2007, tr.12-16
12. **Đại học Y Hà Nội** (2005), *Bào chế đông dược*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
13. **Đại học Y Hà Nội** (2005), *Chuyên đề nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, tr 407-473
14. **Đại học Y Hà Nội**, *Dược lý học lâm sàng*, Sách đào tạo bác sĩ Đa Khoa, Nhà xuất bản Y học, tr119-129, tr550-560
15. **Đại học Y Hà Nội**, *Giải phẫu học*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội
16. **Đại học Y Hà Nội** (2007), “Thăm khám khớp”, *Nội khoa cơ sở tập 1*, NXBYH, tr. 427-429
17. **Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Thị Nguyên Sinh, Bùi Chí Bảo, Trịnh Thị Diệu Thường** (2018), Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối của bài thuốc nam sưu tầm trên địa bàn tỉnh Sóc Trăng, *Y học TP.Hồ Chí Minh*, phụ bản 22 (3), tr 424-430.
18. **Đoàn Văn Đệ**, “Cơ chế bệnh sinh thoái hóa khớp” , *Báo cáo khoa học hội thảo khớp học lần thứ 3, Hội thảo khớp học Việt nam 2004*, tr. 7 – 12
19. **Thạch Quan Đồng** (2008), “Viêm khớp và Cốt Thống Linh”, *Báo cáo khoa học tại hội thảo khoa học thông tin mới về chẩn đoán và điều trị thoái hoá khớp tháng 4/2008*
20. **Nguyễn Văn Học** (2012), Đánh giá kết quả phẫu thuật thay toàn bộ khớp gối trong điều trị thoái hóa khớp tại bệnh viện Việt Đức, *Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú*, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.9
21. **Đặng Hồng Hoa** (2001). Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh hư khớp gối, *Luận văn Thạc sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội, tr. 56-65

22. **Nguyễn Mai Hồng** (2001), Nghiên cứu giá trị của nội soi trong chẩn đoán và điều trị thoái hoá khớp gối, *Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II*, trường Đại học Y Hà Nội, tr. 4-62
23. **Trần Thị Phương Huế** (2016), Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp điện châm kết hợp thủy châm Milgamma N, *Khóa luận Bác sỹ YHCT*, Đại học Y Hà Nội
24. **Nguyễn Văn Huy** (2004), “Khớp gối”, *Bài giảng giải phẫu học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 69-71
25. **Nguyễn Trung Kiên, Đỗ Thị Kim Yên, Nguyễn Đức Công** (2015), Khảo sát sự liên hệ giữa đặc điểm lâm sàng và hình ảnh XQ khớp gối trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối, *Y học TP.Hồ Chí Minh*, phụ bản 19 (5), tr 27-32.
26. **Đinh Thị Lam** (2011), *Bước đầu đánh giá hiệu quả của chế phẩm Glucosamin trong hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Tr. 57-78
27. **Nguyễn Thị Ngọc Lan**, “Thoái hóa khớp”, *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam 2008, trang 138 – 151
28. **Nguyễn Thị Lệ Linh, Trần Thị Ngọc Dung, Nguyễn Ngọc Châu** (2018), Khảo sát vai trò của siêu âm khớp trong bệnh nhân thoái hóa khớp gối tại bệnh viện chấn thương chỉnh hình thành phố Hồ Chí Minh, *tạp chí y dược thực hành*, 175 (15), tr 94-100.
29. **Đỗ Tất Lợi** (2004), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học
30. **Trần Thanh Luận** (2009), Đánh giá tác dụng điều trị hỗ trợ của cồn thuốc đắp Boneal cốt thông linh trong thoái hóa khớp gối, *Luận văn thạc sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Tr. 72-81
31. **Trịnh Văn Minh** (2001), “Khớp gối”, *Giải phẫu bệnh tập 1*, Bộ môn giải phẫu, NXB Y học

32. **Đậu Cử Nhân** (2019), Đánh giá tác dụng của bài thuốc KNC kết hợp điện châm điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II*, Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam.
33. **Nguyễn Văn Pho** (2007), Đánh giá hiệu quả của tiêm chất nhầy Sodium-Hyaluronate (GO-ON) vào ổ khớp gối trong điều trị thoái hoá khớp gối, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II*, trường Đại học Y Hà Nội, tr.3-73
34. **Nguyễn Thị Thanh Phương** (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối, *Luận án tiến sĩ y học*, Đại học y Hà Nội.
35. **Nguyễn Hữu Tân** (2014), Đánh giá tác dụng giảm đau và phục hồi chức năng vận động của phương pháp điện xung giao thoa trong điều trị thoái hóa khớp gối, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa*, Trường Đại học Y Hà Nội, tr 31- 40
36. **Nguyễn Giang Thanh** (2012), Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với bài thuốc Độc hoạt tang kí sinh. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú*, Trường Đại học Y Hà Nội
37. **Phan Thị Thu Thảo, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Thị Thanh Tú** (2014), *Đánh giá tác dụng giảm đau của cao lỏng Hoàng kinh trong điều trị thoái hóa khớp gối*, TCNCYH Phụ trương, 91 (5), tr62-67.
38. **Lê Công Tiến** (2013), Nghiên cứu vai trò của siêu âm trong thoái hóa khớp gối nguyên phát, *Luận văn thạc sĩ Y học*, Đại học Y Hà Nội
39. **Viện dược liệu** (2004), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam tập I, II*, NXB khoa học và kỹ thuật

### **Tiếng Anh**

40. **Abraham AM, Goff I, Pearce MS, Francis RM, Birrell F**. Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Apr 6; 12:70



41. **ACR** (2000), "Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee", *American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Arthritis Rheum, (43): 1905 – 1915*
42. **Altman R.D** (1991), "Classification of disease osteoarthritis", *Semin Arthritis Rheum, 20 (suppl 2). 40-7*
43. **Aggaarwal Anita** (2003), "A.H. injection for knee osteoarthritis". *Canadian family physician, pp. 133-135*
44. **Bevers K, Zweers MC**, van den Ende CH, Martens HA, Mahler E, Bijlsma JW, Wakefield RJ, van den Hoogen FH, den Broeder AA. Ultrasonographic analysis in knee osteoarthritis: evaluation of inter-observer reliability. *Clin Exp Rheumatol. 2012 Sep-Oct;30(5):673-8*
45. **Hart D.J, Spector T.D** (1993), "The relationship of obesity fact distabution and osteoarthritis in women in the general population the chingford study", *The J. Rheumatol, 20, 331-335*
46. **Hayes C.W, Conway W.F** (1993), "Evaluation of articular cartilage", *Radiographic and cross sectional imaging techniques, Radiographic, p12, 409-428*
47. **Howell D.S** (1998), "Etiopathogenesis of osteoarthritis". *Arthritis and Allied conditions, Ed by Mc Carty D. J., Lea and Febiger (Philadenphia); pp. 1594-1604*
48. **Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, Filippucci E, et al.** Ultrasound imaging for the rheumatologist XXIX. Sonographic assessment of the knee in patients with osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol.2010;28:643–646*
49. **Kellgren J.H., Lawrence J.S.** (1957), "Radiological assessment of osteoarthritis", *Ann Rheum Dis. 16: 494-501*

50. **Listral V, Aryal X,patarnello F, Bonvarlet J-P,et al** (1997). “Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of Hyaluroan (Hyalgan) in Osteoarthritis of the knee”. *Osteoarthritis cartilage*,5:153-60
51. **LT Ho-Pham, TQ Lai, LD Mai et al.** Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain. *PLoS One*. 2014, 9 (4), e94563
52. **Mermerci BB**, "Clinic and ultrasound findings related to pain in patients with knee osteoarthritis". *Clin Rheumatol*. 2011 Aug; 30(8): 1055-62
53. **Joern W.-P. Michael** (2010), “*The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee*”. *Dtsch Arztebl Int*. April 23; 107(16): 294
54. **Sandell LJ, Aigner T** (2001), Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis, *Arthritis Res*, 3(2): pp. 107-13.
55. **Tarhan S, Unlu Z (2003)**. Magnetic resonance imaging and ultrasonographic evaluation of the patients with knee osteoarthritis: a comparative study. *Clinical Rheumatology*, 22, 181-188
56. **WenhamCY, ConaghanPG**(2010),“*The role of synovitis in osteoarthritis*”, *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2(6):349-59

### **Tiếng Trung**

57. **程丽芳** 2017. 针灸推拿配合半导体激光治疗退行性膝关节炎的临床疗效观察. 和龙江中医药大学. 硕士学位论文毕业.
58. **郑筱萸**. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:中国医药科技出版, 2002: 349-353
59. **傅景华等点校**, 《中医四部经典》 [M]. 北京:中医古籍出版社, 1996:19
60. **龚明强** 2017. 补肾祛瘀针刺法治疗膝骨性关节炎的临床研究. 湖北中医兹大学. 硕士学位论文毕业. . .

61. 国家中医药管理局, 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学, 1994:575
62. 唐军平 2018. 养血止痛汤治疗膝骨关节炎(气血亏虚证)的临床疗效观察. 湖南中医药大学. 硕士学位论文毕业论文. . .
63. 王和鸣,黄桂成.中医骨伤科学[M] .北京:中国中医药出版社,2012:126-127
64. 王清 2017. 黄芪桂枝五物汤结合关节镜治疗膝骨性关节炎的疗效观察. 云南中医大学. 硕士学位论文毕业论文
65. 许怀来 2019. 定痛膏治疗膝骨关节炎的临床疗效观察. 北京中医药大学. 硕士学位论文毕业论文. . .
66. **杨银凯** 2017. 针刺配合中药外敷治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察. 山西中医药大学. 硕士学位论文毕业论文. . . . .

**Phụ lục 1**  
**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

( Nhóm.....)

Mã bệnh nhân : .....

Số bệnh án : .....

Bệnh viện.....

**I. Hành chính**

- Họ và tên : ... ..
- Tuổi: q ( 40 - 49  ) ( 50 - 59  ) >60  Giới: Nam / Nữ
- Địa chỉ: .....
- Nghề nghiệp : lao động trí óc  ; lao động chân tay  ; lao động khác
- Vào viện ngày ....tháng.... năm 20.... Ra viện ngày.. tháng.... năm 20....

**II. Lý do vào viện:**

1. Đau khớp gối:

Trái  Phải  Hai bên

2. Hạn chế vận động khớp gối:

Trái  Phải  Hai bên

**III. Tiền sử:**

**1. Bản thân:**

**1.1. Liên quan đến khớp gối:**

- Chấn thương khớp gối

Trái  Phải

- Bệnh THK gối đã bị .....năm. Tái phát phải điều trị.....lần.

**1.2. Điều trị trước đó:**

- Tự điều trị tại nhà  Đến cơ sở y tế

- Dùng thuốc giảm đau, chống viêm, kháng sinh ngoài 1 tuần trở lại đây
- Tiêm Corticoid vào khớp trong vòng 3 tháng gần đây
- Tiêm Hyaluronate ngoài 6 tháng trở lại đây

### 1.3. Bệnh nội khoa đã mắc:

- Dị ứng  Đái tháo đường
- Viêm khớp dạng thấp  Goutte

### 2. Gia đình có người mắc bệnh

- Bệnh khớp  Bệnh khác

### IV. Bệnh sử:

1. Thời gian bị bệnh trước khi vào viện (Của lần đau này) là ngày.....tháng...

2. Triệu chứng hiện tại:

- Tính chất đau:

- Nhức âm ỉ  Đau buốt

- Kèm theo:

- Sung  Nóng
- 
- Đỏ  Tràn dịch

- Thời điểm đau

- Đau ban đêm  Đau khi vận động
- Đau khi ngồi xổm  Đau khi đứng lâu
- 

- Cứng khớp buổi sáng, sau khi nằm hoặc nghỉ ngơi:

- Có  Không

- Tiếng lục cục khi vận động khớp gối:

- Có  Không

- Dấu hiệu bào gổ:

Có

Không

## V. Khám lâm sàng:

### A. Theo YHHD

#### 1. Toàn thân:

Chiều cao.....m.

Cân nặng.....kg

Mạch...ck/phút

Nhiệt độ.....C

Huyết áp....mmHg.

#### 2. Khám các bộ phận khác:

	Bệnh lý	Bình thường
Tim mạch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hô hấp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiêu hóa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thần kinh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### 3. Các chỉ số lâm sàng đánh giá:

##### 3.1. Mức độ đau khớp gối theo thang điểm Vas tại các thời điểm

Chỉ tiêu		D <sub>0</sub>	D <sub>10</sub>	D <sub>20</sub>
Đau khớp	Điểm VAS			
	Mức độ đau theo VAS:			
	1. Không đau 2. Đau ít 3. Đau vừa 4. Đau nặng			

### 3.2. Khám vận động khớp gối:

Vận động khớp gối	D <sub>0</sub>		D <sub>10</sub>		D <sub>20</sub>	
	P	T	P	T	P	T
Khoảng cách gót mông (cm)						
Góc vận động gấp gối						
Góc vận động duỗi gối						

### 3.3. Một số triệu chứng lâm sàng

0: Bình thường; 1: Đau nhẹ; 2: Đau vừa; 3: Đau nặng; (+/-): Có/không

Triệu chứng lâm sàng	D <sub>0</sub>		D <sub>10</sub>		D <sub>20</sub>	
	P	T	P	T	P	T
Đau khớp (0,1,2,3)						
Dấu hiệu phá vỡ khớp (+/-)						
Tiếng lục cục khi cử động (+/-)						
Dấu hiệu bào gồ (+/-)						
Nóng da tại khớp (+/-)						
Hạn chế gấp duỗi (+/-)						
Bập bễ khớp gối (+/-)						

### 3.4. Bảng theo dõi hiệu quả điều trị theo thang điểm WOMAC

Chỉ số Womac	Điểm	D <sub>0</sub>		D <sub>10</sub>		D <sub>20</sub>	
		P	T	P	T	P	T
<b>I. Chỉ số Womac đau</b>							
1. Khi đi bộ trên mặt phẳng							
2. khi lên hoặc xuống cầu							

thang							
3. khi ngủ							
4. Đứng lên hoặc ngồi xuống							
5. Trong khi đứng							
<b>II. Chỉ số Womac chức năng</b>							
1. Lên cầu thang							
2. Xuống cầu thang							
3. Đứng lên							
4. Giữ người khi đứng thẳng							
5. Đi đường khúc khuỷ							
6. Đi bộ trên mặt phẳng							
7. Lên xuống xe							
8. Đau khi đi chợ							
9. Khi đi tắt chân							
10. Khi nằm thẳng trên giường							
11. Khi dậy khỏi giường							
12. Khi cởi tắt chân							
13. Khi bước vào hoặc ra khỏi bồn tắm							
14. Khi ngồi xổm							
15. Ngồi xuống và đứng lên khỏi toi let							
16. Khi làm các công việc nội trợ							
17. Khi làm việc nhà							
<b>III. Chỉ số Womac cứng khớp</b>							



1. Buổi sáng							
2. Khi bắt đầu vận động sau khi nằm hoặc khi nghỉ ngơi							

**Tổn thương được đánh giá theo 5 mức độ**

Không đau: 0 điểm

Đau ít: 1 điểm

Đau vừa: 2 điểm

Đau nhiều: 3 điểm

Đau trầm trọng: 4 điểm

## CHẨN ĐOÁN

### Bất cương:

Biểu

Lý

Hàn

Nhiệt

Hư

Thực

### Tạng phủ

Can

Thận

### Nguyên nhân

Nội nhân

Ngoại nhân

### Chẩn đoán thể bệnh

Phong hàn trở lạc

Khí trệ huyết ú

Can thận bất túc

## IV. CẬN LÂM SÀNG

### 1. Chụp Xquang khớp gối:

I

II

III

IV

**2. Xét nghiệm, siêu âm:**

<b>Xét nghiệm</b>	<b>Trước điều trị (D<sub>0</sub>)</b>	<b>Sau điều trị (D<sub>20</sub>)</b>
Hồng cầu (T/l)		
Bạch cầu (G/l)		
HGB (g/l)		
Tốc độ máu lắng (mm/h)		
Ure (mmol/l)		
Creatinin (mmol/l)		
AST (U/l)		
ALT (U/l)		
Siêu âm khớp gối		

**Ngày      tháng      năm 20**

**Bác sỹ điều trị**

**Phụ lục 2**  
**CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

**ID bệnh nhân nghiên cứu:.....**

Tên tôi là:.....Tuổi.....Giới.....

Địa chỉ:.....

Sau khi được nghe bác sỹ giải thích về nghiên cứu “ *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối của viên nang BCD HV* ”, tôi tình nguyện tham gia nghiên cứu này.

Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 20

Người cam kết tình nguyện

(Ký và ghi rõ họ tên)

**PHỤ LỤC 3**  
**QUY TRÌNH SẢN XUẤT TÓM TẮT**  
**VIÊN NANG BCD HV**

**I. THÀNH PHẦN VÀ ĐẶC ĐIỂM NGUYÊN LIỆU :**

<b>TT</b>	<b>Thành phần</b>	<b>Tên khoa học</b>	<b>Tiêu chuẩn</b>
11.	Dây đau xương	<i>Caulis Tinosporae</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
12.	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
13.	Huyết đằng	<i>Caulis Spatholobi</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
14.	Thỏ phục linh	<i>Rhizoma Smilacis</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
15.	Quế chi	<i>Ramulus Cinnamoni</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
16.	Lá lốt	<i>Piper lolot</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
17.	Huyết giác	<i>Pleomelecochinchinensis</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
18.	Ngũ gia bì	<i>Cortex Schefflerae</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
19.	Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V
20.	Tá dược		Đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V

Tất cả các nguyên liệu được kiểm tra tại phòng kiểm nghiệm của công ty theo tiêu chuẩn của dược điển Việt Nam V. Yêu cầu phải đạt trước khi đưa vào sản xuất.

## II. CÔNG THỨC SẢN XUẤT :

TT	Thành phần	Tên khoa học	Tiêu chuẩn	Khối lượng cao tương ứng (mg)
1.	Dây đau xương	<i>Caulis Tinosporae</i>	Tiêu chuẩn cơ sở Dược điển Việt Nam V	80
2.	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>		70
3.	Huyết đằng	<i>Caulis Spatholobi</i>		70
4.	Thổ phục linh	<i>Rhizoma Smilacis</i>		80
5.	Quế chi	<i>Ramulus Cinnamoni</i>		20
6.	Lá lót	<i>Piper lolot</i>		20
7.	Huyết giác	<i>Pleomelecochinchinensis</i>		35
8.	Ngũ gia bì	<i>Cortex Schefflerae</i>		80
9.	Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>		5
10.	Tá dược			Vừa đủ 1 viên

## III. XỬ LÝ NGUYÊN LIỆU :

### 1. Bào chế, chế biến :

Các nguyên liệu dược liệu được xử lý, chế biến theo dược điển Việt Nam V.

### 2. Chiết xuất cao đặc :

## 2.1. Phương pháp chiết xuất

phương pháp chiết nước

## 2.2. Điều kiện chiết xuất

- Số lần chiết : 2
- Tỷ lệ dung môi : dược liệu = 7:1
- Nhiệt độ chiết : 100°C
- Thời gian chiết : 3h cho lần 1 và 2h cho lần 2
- Để lắng và lọc trước khi cô cao

## 2.3. Cô cao

- Phương pháp cô : cô hử, áp suất thường
- Nhiệt độ cô : 100°C
- Độ ẩm cao : cô về cao có độ ẩm 15 – 20%

## 3. Làm cao khô :

Cao đặc còn nóng được đổ mỏng ra khay lót nilon chống dính.

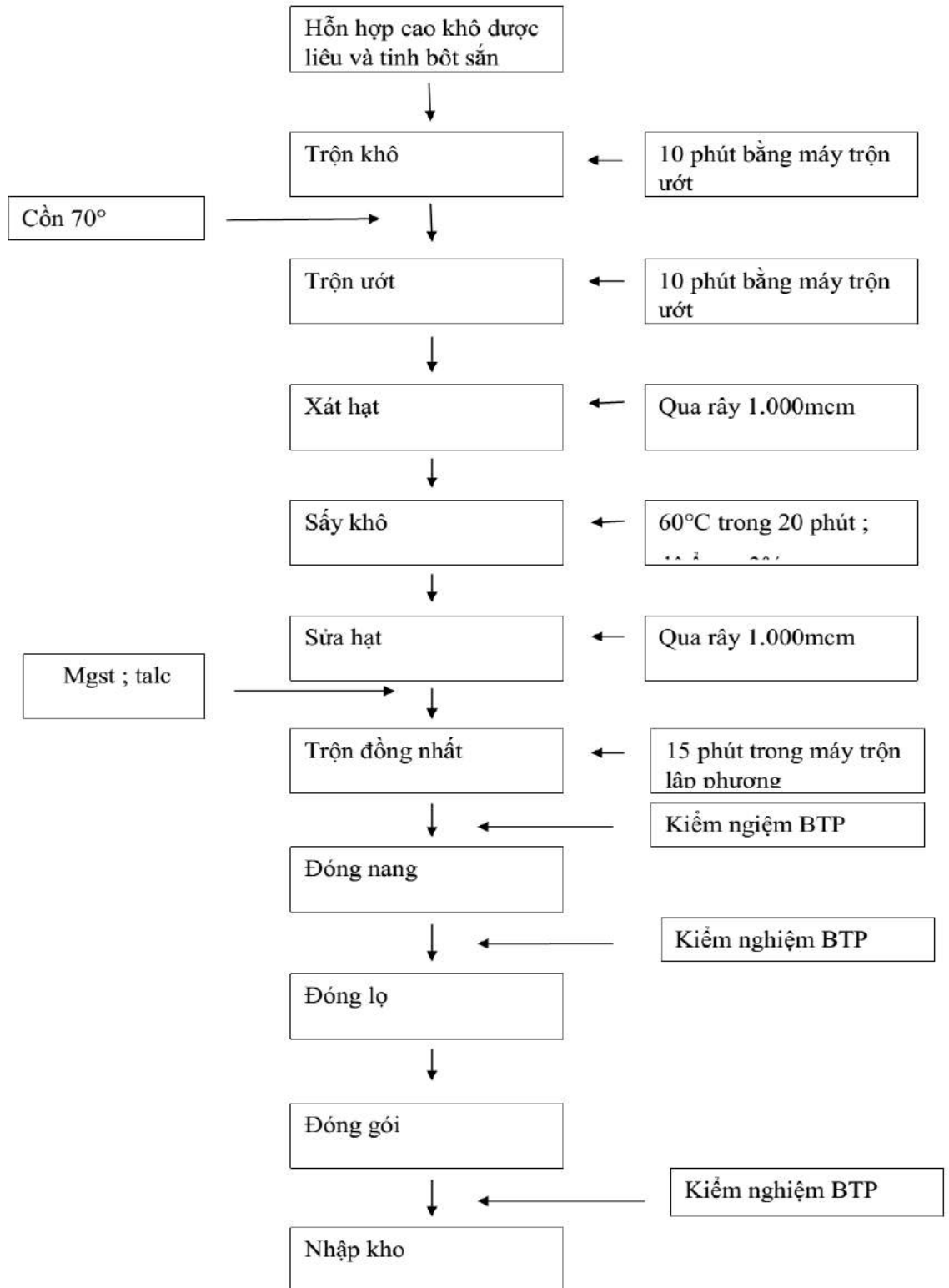
Sấy ở 80°C đến khô (khoảng 50-60h) ; cao khô độ ẩm  $\leq$  2%.

Bánh cao khô được bẻ vỡ rồi nghiền thành bột mịn.

Tỷ lệ cao khô thu được đạt 8,5% so với dược liệu.

#### IV. QUY TRÌNH SẢN XUẤT :

##### 1. Sơ đồ sản xuất :



## 2. Mô tả quy trình sản xuất :

### 2.1. chuẩn bị :

- Kiểm tra dọn quang dây chuyền theo SOP.
- Công nhân phải được trang bị đầy đủ dụng cụ bảo hộ lao động, vệ sinh sạch sẽ, đeo găng tay khi thao tác công việc theo đúng quy trình thao tác chuẩn.  
*Tổ trưởng, IPC phải kiểm tra việc thực hiện tốt công việc này theo SOP đã phê duyệt.*

### 2.2. tiến hành sản xuất :

#### a. Nhào trộn

Pha chế tá dược dính :

- Ethanol 70°

Thiết bị: Máy trộn ướt tạo hạt JP300

- Cài đặt thông số máy:

	<b>Thông số cài đặt</b>	<b>Ghi chú</b>
Thời gian trộn khô	10 phút	
Thời gian trộn ướt tạo hạt	10 phút	
Tốc độ cánh trộn	30 vòng/phút	

- Tiến hành: cho hỗn hợp cao dược liệu và tinh bột sẵn vào máy trộn, trộn khô 10 phút cho đều rồi đổ đều còn 70° lên khối bột. Bật máy, thời gian trộn là 10 phút.

- Sau khi hết thời gian trộn. xả khối bột ẩm vào các xô có lồng túi PE.

#### b. Xát hạt

- Nguyên liệu: Hỗn hợp bột ẩm ở trên.
- Thiết bị: rây xát hạt, cỡ lưới 1.000 mcm,
- Côm sau khi xát, cho vào thuyền sấy của máy sấy tầng sôi để sấy khô.

#### c. Sấy khô



- Nguyên liệu: Hạt cốm còn ẩm từ giai đoạn trên.
- Thiết bị: Máy sấy tầng sôi tự động FG-120 Cài đặt thông số:

	<b>Thông số vận hành</b>
Tốc độ quạt hút	1800-2000
Vị trí cửa gió vào	4
Thời gian làm việc (phút)	25 - 35
Nhiệt nguồn	70
Nhiệt làm việc	60
Số lần đóng mở cửa	4
Số lần giữ túi	2

- Kết thúc quá trình sấy, khi hàm ẩm hạt <4%

#### *d. Sửa hạt*

- Nguyên liệu: hạt cốm đã sấy khô ở giai đoạn trên.
- Thiết bị: rây 1.000mcm
- Tiến hành:

- Rây cốm đã sấy khô qua rây 1.000mcm.

+ Cân tổng khối lượng cốm thu được.

+ Ghi nhãn.

#### *e. Trộn đồng nhất*

- Nguyên liệu: cốm đã sấy khô và 2% magnesium stearat và 2% talc

- Thiết bị: máy trộn lập phương

- Cài đặt thông số:

+ Vận tốc trộn: 20 vòng/phút

+ Thời gian trộn: 15 phút

-Tiến hành: Hỗn hợp Talc, Magnesium stearat, cốm khô cho vào máy, sau khi trộn xong thu lại cốm qua rây 1.400 mm.

- Sau khi trộn xong, đựng cốm trong 2 lần túi PE buộc kín, cân khối lượng cốm thu được, dán nhãn và ghi vào hồ sơ lô.

+ Nhập kho bán thành phẩm cốm.

+ Lấy mẫu kiểm tra bán thành phẩm cốm:

*f. đóng nang :*

- sau khi kết quả kiểm tra bán thành phẩm cốm đạt kết quả tiến hành chuyển cốm sang đóng nang.

- nguyên liệu : bán thành phẩm cốm trên

- thiết bị : sử dụng máy đóng nang tự động JP200 để đóng nang.

- Yêu cầu : khối lượng viên : 500mg +- 5% cả vỏ

- sau khi đóng xong chứa vào 2 lần túi PE, nhập kho bán thành phẩm

- lấy mẫu viên kiểm tra bán thành phẩm viên

Nhân viên đóng nang phải kiểm tra 15 phút/lần trong quá trình đóng nang.

*g. đóng lọ :*

- sau khi kết quả kiểm tra bán thành phẩm viên đạt kết quả tiến hành chuyển viên qua đóng lọ.

- đóng lọ : 60 viên/lọ.

*h. đóng gói :*

- quy cách đóng gói theo lệnh sản xuất.

- ngày sản xuất

*i. kiểm tra thành phẩm, đạt nhập kho*

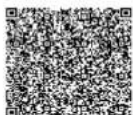
V. KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM TRONG QUÁ TRÌNH SẢN XUẤT :

Giai đoạn kiểm tra	Nội dung kiểm tra	Phương pháp kiểm tra	Tiêu chuẩn áp dụng	Kết quả	Người tiến hành	Người kiểm tra
Trộn đồng nhất	Định tính dược liệu	Sắc ký lớp mỏng	tccs	Dương tính	Nhân viên QC	Trưởng phòng QC
Đóng nang	Độ đồng đều khối lượng	cân	tccs	Đạt	Nhân viên vận hành máy	Nhân viên IPC
	Độ rã	Đo độ rã bằng máy đo	tccs	Đạt	Nhân viên IPC	Nhân viên QC
	Định tính dược liệu	Sắc ký lớp mỏng	tccs	Dương tính	Nhân viên QC	Trưởng phòng QC
Đóng gói	Độ đồng đều khối lượng	cân	tccs	Đạt	Nhân viên vận hành máy	Nhân viên IPC
	Độ rã	Đo độ rã bằng máy đo	tccs	Đạt	Nhân viên IPC	Nhân viên QC
	Định tính dược liệu	Sắc ký lớp mỏng	tccs	Dương tính	Nhân viên QC	Trưởng phòng QC


 Giám đốc  
  
**Phạm Tuấn Anh**

## PHỤ L4

### GIẤY PHÉP ĐĂNG KÝ AN TOÀN THỰC PHẨM



BỘ Y TẾ  
CỤC AN TOÀN THỰC PHẨM



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

Hà Nội, ngày 11 tháng 06 năm 2019

#### GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM

Số: 6778/2019/ĐKSP

Cục an toàn thực phẩm xác nhận đã nhận Bản công bố sản phẩm của:

Tổ chức, cá nhân: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT

Địa chỉ: Số nhà 255, tổ 9, khu giãn dân Văn Quán, đường Chiến Thắng, Phường Văn Quán, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 0988501577

Fax:

Email: phamviethoang1959@gmail.com

Cho sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe BÔNG CỐT ĐAN; do:

Địa điểm kinh doanh Công ty TNHH nuôi trồng, sản xuất và chế biến dược liệu Đông Bắc

Địa chỉ: Thôn Cái Tân, phường Cộng Hòa, Tp. Cẩm Phả, Quảng Ninh

Nước xuất xứ: Việt Nam sản xuất, phù hợp:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất đính kèm

Doanh nghiệp phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố./.

**Nơi nhận:**

- Tổ chức, cá nhân;
- Lưu trữ.

CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Thanh Phong

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM**

Số: 3/2019/0107335062-DKCB

**I. Thông tin về tổ chức, cá nhân công bố sản phẩm**

Tên tổ chức, cá nhân: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT  
Địa chỉ: Số nhà 255, tổ 9, khu giãn dân Văn Quán, đường Chiến Thắng, Phường Văn Quán,  
Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 0988501577

Fax:

E-mail: phamviethoang1959@gmail.com

Mã số doanh nghiệp: 0107335062

Số giấy chứng nhận cơ sở đủ điều kiện ATTP: 001085 /2017/ATTP-CNĐK của Địa điểm  
kinh doanh Công ty TNHH nuôi trồng, sản xuất và chế biến dược liệu Đông Bắc

Ngày cấp/ Nơi cấp: 13/11/2017/Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y Tế

**II. Thông tin về sản phẩm**

1. Tên sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe BỔNG CỐT ĐAN

2. Thành phần:

Cao thảo dược:

Dây đau xương 80 mg

Thỏ Phục Linh 80 mg

Ngũ gia bì 80 mg

Ngưu tất 70 mg

Huyết đằng 70 mg

Huyết giác 35 mg

Quế chi 20 mg

Lá lốt 20 mg

Cam Thảo 5 mg

Thành phần khác : Talc, tinh bột sắn vừa đủ 1 viên

3. Chỉ tiêu chất lượng chủ yếu tạo nên công dụng của sản phẩm:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1	Dây đau xương	Định tính	Dương tính
2	Ngưu tất	Định tính	Dương tính
3	Huyết đằng	Định tính	Dương tính
4	Thỏ phục linh	Định tính	Dương tính
5	Ngũ gia bì	Định tính	Dương tính
6	Corticoid	Định tính	Âm tính

4. Thời hạn sử dụng sản phẩm:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất và hạn sử dụng ghi trên nhãn chính thức của sản phẩm.

5. Quy cách đóng gói và chất liệu bao bì:

- Chất liệu bao bì: Sản phẩm được đóng trong lọ hoặc vỉ Alu/PVC. Bao ngoài hộp giấy cứng đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm theo quy định của Bộ Y tế

- Quy cách bao gói: 500mg/viên  $\pm$  7,5%

Lọ 30 viên, 60 viên, 90 viên. Hộp 1 lọ, 2 lọ, 3 lọ, 4 lọ

Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ, 6 vỉ, 9 vỉ.

6. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất sản phẩm:

Địa điểm kinh doanh Công ty TNHH nuôi trồng, sản xuất và chế biến dược liệu Đông Bắc

Địa chỉ: Thôn Cái Tăn, phường Cộng Hòa, Tp. Cẩm Phả, Quảng Ninh

**III. Mẫu nhãn sản phẩm** (đính kèm mẫu nhãn sản phẩm hoặc mẫu nhãn sản phẩm dự kiến)

**IV. Yêu cầu về an toàn thực phẩm**

Tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh thực phẩm đạt yêu cầu an toàn thực phẩm theo:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất đính kèm

Chúng tôi xin cam kết thực hiện đầy đủ các quy định của pháp luật về an toàn thực phẩm và hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính pháp lý của hồ sơ công bố và chất lượng, an toàn thực phẩm đối với sản phẩm đã công bố và chỉ đưa sản phẩm vào sản xuất, kinh doanh khi đã được cấp Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm./.

Hà Nội, ngày 06 tháng 06 năm 2019

CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG  
VIỆT



Nguyễn Duy Lĩnh



**THÀNH PHẦN:** Cao thảo dược:  
 Dây đau xương 80 mg, Thổ Phục Linh 80 mg, Ngũ gia bì 80 mg, Ngưu tất 70 mg, Huyết đằng 70 mg, Huyết giác 35 mg, Quế chi 20 mg, Lá lốt 20 mg, Cam Thảo 5 mg.  
 Thành phần khác: Talc, tinh bột sắn vừa đủ 1 viên



**CÔNG DỤNG:**  
 Hỗ trợ mạnh gân cốt, giúp giảm triệu chứng đau mỗi xương khớp, tê bì chân tay do khí huyết ứ trệ, do phong thấp.

Sản xuất bởi Đơn vị kinh doanh CÔNG TY TNHH NUÔI TRỒNG SÁM XUẤT VÀ CHẾ BIẾN DƯỢC LIỆU ĐÔNG BÁC  
 Thôn Cầu Tân, Xã Công Hà, Thành Phố Cẩm Phả, Tỉnh Quảng Ninh  
 CHU TRÁCH NHIỆM VỀ CHẤT LƯỢNG SẢN PHẨM VÀ ĐƯỢC PHÂN PHỐI ĐỘC QUYỀN BỞI  
**CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT**  
 255 Tô 9, Khu Gián Dấn Văn Quán, Đường Chiến Thắng, P. Văn Quán, Hà Đông, Hà Nội

## BÔNG CỐT ĐAN



Thực phẩm bảo vệ sức khỏe 60 Viên

**ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG:**  
 Người bị đau nhức mỗi xương khớp, tê bì chân tay do khí huyết ứ trệ, do phong thấp.

**KHÔNG DÙNG CHO:**  
 - Phụ nữ có thai, trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân đang sốt cao, đang chảy máu  
 - Người mẫn cảm với bất kỳ thành phần của sản phẩm

**CÁCH DÙNG:**  
 - Người lớn: ngày uống 2 lần mỗi lần 2-3 viên (tối đa 6 viên/ ngày). Uống sau bữa ăn.  
 - Mỗi đợt dùng nên kéo dài từ 1-2 tháng.

**BẢO QUẢN:** Để nơi khô ráo thoáng mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

**THỜI HẠN SỬ DỤNG:**  
 - 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
 - Ngày sản xuất và hạn sử dụng được ghi trên nhãn chính của sản phẩm

**LƯU Ý:** Thực phẩm này không phải là thuốc, không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh.

Sản xuất bởi Đơn vị kinh doanh CÔNG TY TNHH NUÔI TRỒNG SÁM XUẤT VÀ CHẾ BIẾN DƯỢC LIỆU ĐÔNG BÁC  
 Thôn Cầu Tân, Xã Công Hà, Thành Phố Cẩm Phả, Tỉnh Quảng Ninh  
 CHU TRÁCH NHIỆM VỀ CHẤT LƯỢNG SẢN PHẨM VÀ ĐƯỢC PHÂN PHỐI ĐỘC QUYỀN BỞI  
**CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT**  
 255 Tô 9, Khu Gián Dấn Văn Quán, Đường Chiến Thắng, P. Văn Quán, Hà Đông, Hà Nội

NSX:  
 SỐ ĐKSP:  
 HSD:



## BÔNG CỐT ĐAN



Thực phẩm bảo vệ sức khỏe 60 Viên

Sản xuất bởi Đơn vị kinh doanh CÔNG TY TNHH NUÔI TRỒNG SÁM XUẤT VÀ CHẾ BIẾN DƯỢC LIỆU ĐÔNG BÁC  
 Thôn Cầu Tân, Xã Công Hà, Thành Phố Cẩm Phả, Tỉnh Quảng Ninh  
 CHU TRÁCH NHIỆM VỀ CHẤT LƯỢNG SẢN PHẨM VÀ ĐƯỢC PHÂN PHỐI ĐỘC QUYỀN BỞI  
**CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM HOÀNG VIỆT**  
 255 Tô 9, Khu Gián Dấn Văn Quán, Đường Chiến Thắng, P. Văn Quán, Hà Đông, Hà Nội

## BÔNG CỐT ĐAN

Thực phẩm bảo vệ sức khỏe

**THÀNH PHẦN:** Cao thảo dược:  
 Dây đau xương 80 mg, Thổ Phục Linh 80 mg, Ngũ gia bì 80 mg, Ngưu tất 70 mg, Huyết đằng 70 mg, Huyết giác 35 mg, Quế chi 20 mg, Lá lốt 20 mg, Cam Thảo 5 mg.  
 Thành phần khác: Talc, tinh bột sắn vừa đủ 1 viên

**CÔNG DỤNG:**  
 Hỗ trợ mạnh gân cốt, giúp giảm triệu chứng đau mỗi xương khớp, tê bì chân tay do khí huyết ứ trệ, do phong thấp.

**ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG:**  
 Người bị đau nhức mỗi xương khớp, tê bì chân tay do khí huyết ứ trệ, do phong thấp.

**KHÔNG DÙNG CHO:**  
 - Phụ nữ có thai, trẻ em dưới 12 tuổi, bệnh nhân đang sốt cao, đang chảy máu  
 - Người mẫn cảm với bất kỳ thành phần của sản phẩm

**CÁCH DÙNG:**  
 - Người lớn: ngày uống 2 lần mỗi lần 2-3 viên (tối đa 6 viên/ ngày). Uống sau bữa ăn.  
 - Mỗi đợt dùng nên kéo dài từ 1-2 tháng.

**BẢO QUẢN:** Để nơi khô ráo thoáng mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

NSX:  
 HSD: Số ĐKSP:

**LƯU Ý:** Thực phẩm này không phải là thuốc, không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh.

## PHỤ LỤC 5

### Thành phần viên nang

#### (I) DÂY ĐAU XƯƠNG



- Tên khoa học: *Caulis Tinosporae*. Họ tiết dê Menispermaceae.

- Bộ phận dùng: Dùng thân cây dây đau xương

- Tính vị: đắng, mát

- Quy kinh: Can, tỳ.

- Công dụng: Khu phong, thư gân, thanh nhiệt, hoạt huyết .

- Liều dùng: 10-20g /ngày

#### (II) NGƯU TẮT



- Tên khoa học: *Radix Achyranthis bidentatae*. Họ Rau rền\_ Amaranthaceae.

- Bộ phận dùng: Rễ đã được chế biến và phơi khô của cây ngưu tắt.

- Tính vị: đắng chua, bình

- Quy kinh: Can, thận.

- Tác dụng: Hoạt huyết điều kinh, bổ can thận, mạnh gân cốt.

- Liều lượng: 6-12g / ngày.

#### (III) HUYẾT ĐẰNG

- Tên khoa học: *Caulis Spatholobi*, họ Đậu Fabaceae , họ Hoa tán (Apiaceae)

- Bộ phận dùng: Thân leo phơi khô của cây Kê huyết đằng

- Tính vị: đắng hơi ngọt, ấm

- Quy kinh: Can, thận.

- Tác dụng: Bổ huyết, hoạt huyết, thông lạc.





#### (IV) THỔ PHỤC LINH



#### (V) QUÊ CHI



- Liều lượng: 10-20g / ngày.

- Tên khoa học: *Rhizoma Smilacis*. Họ khúc khắc ( Smilacaceae)

- Bộ phận dùng: Thân rễ phơi sấy khô của cây thuộc chi Smilax, trong đó có cây *Smilax glabra* Roxb.

- Tính vị: ngọt nhạt, bình

- Quy kinh: Can, vị, thận

- Tác dụng: Khử phong thấp, lợi gân cốt, giải độc

- Liều lượng: 6 - 12g/ ngày

- Tên khoa học: *Ramulus Cinnamoni*. Họ long não Lauraceae.

- Bộ phận dùng: Cành nhỏ một số loại quế.

- Tính vị: Cay ngọt, tính ấm.

- Quy kinh: Tâm, phế, bàng quang

- Tác dụng: Phát hãn giải cơ, ôn kinh, thông dương

- Liều dùng: 4- 20g/ ngày

## (VI) LÁ LỐT



- Tên khoa học: *Piper lolot*, thuộc họ Hồ tiêu (Piperaceae)

- Bộ phận dùng: Thân, rễ, lá

- Tính vị qui kinh: Vị hơi cay, mùi thơm, tính ấm, vào 2 kinh vị, đại trường.

- Tác dụng: Chữa đau mỏi xương khớp, đầy hơi, chướng bụng, kém ăn, nôn mửa, ỉa chảy do lạnh, làm gia vị. Chữa đau răng, đau đầu

- Liều lượng: 8 - 12 gam/ ngày.

## (VII) HUYẾT GIÁC



Tên khoa họ

: *Pleomelecochinchinensis* Mer.

Thuộc họ Hành Alliaceae.

- Bộ phận dùng: Thân phơi hay sấy khô của cây huyết giác.

- Tính vị quy kinh: Vị đắng chát, tính bình.

- Quy kinh: Can, thận

- Công dụng: Chỉ huyết, hoạt huyết, sinh cơ hành khí.

- Liều dùng: 8-12g/ngày.

## (VIII) NGŨ GIA BÌ



- Tên khoa học: *Cortex Schefflerae*. Họ nhân sâm\_ Araliaceae.

- Bộ phận dùng: Vỏ rễ cây ngũ gia bì

- Tính vị: Cay tính ấm

- Quy kinh: Can, thận

- Tác dụng: Trừ phong thấp, mạnh gân xương

- Liều lượng: 6- 12g

## (IX) CAM THẢO



- Tên khoa học: *Radix Glycyrrhizae*, họ Đậu ( Fabaceae)
- Bộ phận dùng: thân rễ của cây cam thảo
- Tính vị: ngọt, bình
- Quy kinh: 12kinh
- Tác dụng: Bổ tỳ, nhuận phế, giải độc, điều vị.
- Liều lượng: 2 – 16g/ ngày.