

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CHẾ PHẨM BẢO CỐT KHANG TRONG ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI

ĐỖ THỊ PHƯƠNG, NGUYỄN TUYẾT MINH, ĐINH THỊ LAM

Khoa YHCT - Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Bảo cốt kang là một chế phẩm có thành phần chính là glucosamin sulfat tách chiết từ vỏ tôm và mai cua biển. Mục tiêu NC: 1. Đánh giá tác dụng của Bảo cốt kang trong điều trị hỗ trợ Thoái hóa khớp gối (THKG); 2. Khảo sát tác dụng không mong muốn của chế phẩm.

Phương pháp NC: Can thiệp lâm sàng, so sánh đối chứng trên 60 bệnh nhân THKG (ACR 1991) chia 2 nhóm: nhóm 1 dùng bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang kết hợp với Bảo cốt kang; nhóm 2 dùng Độc hoạt ký sinh thang (ĐHKST). Liệu trình 21 ngày. Sau đó dùng Bảo cốt kang ở nhóm 1 30 ngày, nhóm 2 ngừng thuốc.

Kết quả: Dùng CP Bảo Cốt Khang kết hợp ĐHKST trong 21 ngày có tác dụng cải thiện mức độ đau theo VAS là $2,37 \pm 1,19$ (điểm), theo Lequesne là $3,63 \pm 1,65$ (điểm); tăng tầm vận động khớp gối là $12,33 \pm 8,28$ (°), giảm chỉ số gót - hông là $3,17 \pm 3,05$ (cm). Dùng duy trì CP Bảo Cốt Khang trong 30 ngày tiếp theo có tác dụng giảm đau theo VAS là $2,93 \pm 1,46$ (điểm), theo Lequesne là $5,10 \pm 2,32$ (điểm), tăng tầm vận động là $14,00 \pm 9,04$ (°), giảm chỉ số gót - hông là $4,10 \pm 3,11$ (cm). Kết quả cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Chưa thấy xuất hiện tác dụng không mong muốn.

Kết luận: Bảo cốt kang có tác dụng tốt trong điều trị hỗ trợ thoái hóa khớp gối.

Từ khóa: Thoái hóa khớp gối; y học cổ truyền.

SUMMARY

Bao cot kang has main component from Glucosamin sulfat, which is extracted from skin of sea crab and shrimp, production of Nata Hoa linh pharmaceutical company.

Study Objectives: "1. To evaluate the effects of Bao cot kang in treatment of knee degeneration. 2. Investigate unexpected effects of Bao cot kang".

Study Methods: Clinical intervention method used with comparison and control. The study carried on total 60 patients who were diagnosed with knee degeneration (ACR 1991). These patients were divided into two groups: group I used orally traditional medicine decotation of ĐHKST combining with Bao cot kang; group II used orally traditional medicine decotation of ĐHKST during 21 days. After that, patients in group I continued using Bao cot kang for 30 days.

Study Results: In group I, there are reducing VAS and Lequesne points which are 2.37 ± 1.19 and 3.63 ± 1.65 , increasing moving grade of knee, which is 12.33 ± 8.28 (°), decreasing the index of heel-hip with 3.17 ± 3.05 (cm). Using continuously Bao cot kang for 30 days more could reduce VAS and Lequesne point which are 2.93 ± 1.46 and 5.10 ± 2.32 , increasing moving grade of knee with 14.00 ± 9.04 (°), decreasing the index of heel-hip with 4.10 ± 3.11 (cm). All these results got in study group were higher significantly in comparing to control group. ($p < 0.05$). Bao cot kang has not any unexpected effects.

Study Conclusion: Using Bao cot kang in combination with orally traditional medicine decotation of ĐHKST brings good results in treatment for knee degeneration.

Keywords: Osteoarthritis; Traditional Medicine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp đặc biệt là thoái hóa khớp gối (THKG) là bệnh lý phổ biến gặp cả ở nam và nữ, chủ yếu tuổi trên 50. Hiện tại, việc điều trị THKG còn nhiều khó khăn, Y học hiện đại chủ yếu là dùng thuốc giảm đau, chống viêm. Tuy nhiên, các thuốc này thường có các tác dụng không mong muốn gây nhiều bất lợi cho bệnh nhân (BN) nhất là khi dùng trong thời gian kéo dài. Vì vậy, sự ra đời của các chế phẩm có nguồn gốc từ thực vật, động vật đang được quan tâm nghiên cứu và phát triển hết sức mạnh mẽ. Bảo Cốt Khang là một chế phẩm có nguồn gốc từ động vật. Chế phẩm do Công ty TNHH Dược phẩm Nata-Hoa Linh sản xuất,

được bào chế dưới dạng viên nang dùng giảm đau, chống viêm hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp. Tuy nhiên chưa có công trình khoa học nào nghiên cứu (NC) để đánh giá tác dụng của chế phẩm này trong điều trị THK trên lâm sàng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị thoái hóa khớp gối của chế phẩm Bảo Cốt Khang”** với 2 mục tiêu 1) *Đánh giá tác dụng hỗ trợ giảm đau trên lâm sàng của chế phẩm Bảo Cốt Khang trong điều trị thoái hóa khớp gối*; 2) *Khảo sát tác dụng không mong muốn của Bảo Cốt Khang trên lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chất liệu nghiên cứu

1.1. Thuốc dùng trong phác đồ nền: Bài thuốc cổ phương Độc hoạt kí sinh thang (ĐHKST) [2] được dùng là phác đồ nền cho cả 2 nhóm bệnh nhân (BN) trong 21 ngày điều trị đầu tiên. Thành phần bài thuốc gồm:

Độc hoạt 08g	Đương quy 12g	Đẳng sâm 08g
Tang ký sinh 12g	Tần giao 12g	Phục linh 08g
Quế chi 06g	Tế tân 04g	Bạch thược 12g
Phòng phong 08g	Ngưu tất 08g	Đỗ trọng 08g
Xuyên khung 08g	Sinh địa 08g	Cam thảo 06g

Tác dụng: Trừ phong thấp, giảm đau, dưỡng can thận, bổ khí huyết.

Dược liệu có trong thành phần bài thuốc được kiểm định chất lượng theo tiêu chuẩn DĐVN 4 tại bệnh viện Đồng Đa, bệnh viện ĐKYHCT Hà Nội. Cách dùng: Sắc đóng túi theo dây chuyên công nghệ Hàn Quốc, mỗi túi 200ml, uống ngày 01 thang, chia 02 lần.

1.2. Chế phẩm nghiên cứu: Bảo Cốt Khang

Thành phần: Thành phần chính là Glucosamin sulfat kali clorid, Natri chondroitin sulfat. Ngoài ra còn có Vitamin D3, Calci gluconat và các tá dược khác; Dạng bào chế: viên nang cứng. Nơi sản xuất: Công ty TNHH Dược Phẩm Nata-Hoa Linh; Liều dùng, cách dùng: Dùng cho nhóm nghiên cứu với liều 2 viên mỗi lần, uống 2 lần mỗi ngày. Uống trước bữa ăn 15 phút, dùng trong 51 ngày.

2. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đồng Đa, bệnh viện ĐKYHCT Hà Nội.

3. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 BN điều trị nội trú tại khoa YHCT Bệnh viện Đồng Đa và Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội trong thời gian từ tháng 5/2009 đến 5/2010.

3.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

BN được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR (American College of Rheumatology) (1991) [1]: 1. Đau khớp gối; 2. Gai xương ở rìa khớp trên Xquang; 3. Dịch khớp là dịch thoái hóa; 4. Tuổi ≥ 40 ; 5. Cửng khớp buổi sáng dưới 30 phút; 6. Lạo xạo ở khớp khi cử động. Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2 hoặc 1, 3, 5, 6 hoặc 1, 4, 5, 6.

3.2. Tiêu chuẩn loại trừ

BN tự dùng thuốc chống viêm, giảm đau khác trong thời gian NC; Bỏ điều trị ≥ 3 ngày; BN có tiền sử dị ứng, xuất huyết tiêu hóa, có các bệnh lý mạn tính kèm theo như đái tháo đường, tăng huyết áp, viêm - loét dạ dày, rối loạn hành vi nhận thức; Phụ nữ có thai.

4. Phương pháp nghiên cứu

4.1. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp tiến cứu, điều trị can thiệp có đối chứng.

- BN được chẩn đoán xác định là THK gối theo đúng tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ nêu trên. Các BN đủ tiêu chuẩn được chia vào 2 nhóm theo phương pháp ghép cặp

* Nhóm I (Nhóm NC): Gồm 30 BN: 21 ngày đầu điều trị bằng Bảo Cốt Khang kết hợp với bài thuốc ĐHKST; 30 ngày tiếp theo chỉ dùng CP Bảo Cốt Khang.

* Nhóm II (Nhóm chứng): Gồm 30 BN. 21 ngày đầu dùng đơn thuần bài thuốc ĐHKST; Trong 30 ngày tiếp theo không dùng thuốc chỉ theo dõi.

Phân tích số liệu bằng các thuật toán thống kê, sử dụng phần mềm SPSS 16.0, quy ước: $p > 0,05$ thì không có ý nghĩa thống kê, nếu $0,01 \leq p < 0,05$ (*) và $p < 0,01$ (**) thì có ý nghĩa thống kê.

4.2 Các chỉ số theo dõi và đánh giá

Chỉ số lâm sàng: Mức độ đau được đo bằng thang điểm VAS, Lequesne, tầm vận động khớp gối, chỉ số gót-mông; đánh giá vào các thời điểm 1 ngày trước điều trị (D0), 21 ngày sau điều trị (D21) và 51 ngày sau điều trị (D51).

Chỉ số cận lâm sàng: Công thức máu (số lượng HC, BC, TC, Hb), Ure, creatinin, SGOT, SGPT. Đánh giá ngày D0 và D21.

4.3. Phương pháp đánh giá

Đánh giá hiệu quả giảm đau: thông qua so sánh điểm trung bình VAS, Lequesne và mức độ cải thiện vận động khớp gối thông qua so sánh chỉ số tầm vận động khớp gối và chỉ số gót mông qua các thời điểm điều trị D0, D21, D51. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và 1 số chỉ số huyết học và sinh hóa qua các thời điểm điều trị D0, D21

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Sự phân bố về giới, tuổi, đặc điểm bệnh lý của 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Sự phân bố về giới, tuổi, đặc điểm bệnh lý của 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm I (n = 30)		Nhóm II (n = 30)		P
	n	%	N	%	
Giới					
Nam	3	10	3	10	> 0,05
Nữ	27	90	27	90	
Tuổi					
< 60	8	26,67	6	20	> 0,05
60 – 69	10	33,33	9	30	
≥ 70	12	40	15	50	

2. Đánh giá kết quả điều trị

2.1. Hiệu quả giảm đau sau điều trị

Bảng 2. So sánh thay đổi thang điểm VAS, Lesquesne theo các thời điểm điều trị

Chỉ số	($\chi \pm SD$)		P
	Nhóm I (n=30)	Nhóm II (n=30)	
Điểm đau TB theo VAS			
D ₀	6,50 \pm 1,66	6,83 \pm 1,34	> 0,05
D ₂₁	4,13 \pm 0,86	5,60 \pm 1,25	< 0,01
D ₅₁	3,57 \pm 1,16	5,57 \pm 1,10	< 0,01
Hiệu suất D ₂₁ -	-2,37 \pm 1,19	-1,23 \pm 1,07	< 0,01

giảm	D ₀			
	D ₅₁ - D ₂₁	-0,57 ± 0,77	-0,03 ± 0,41	< 0,01
	D ₅₁ - D ₀	-2,93 ± 1,46	-1,27 ± 1,05	< 0,01
Điểm TB theo Lequesne				
	D ₀	13,03 ± 3,95	14,30 ± 3,45	> 0,05
	D ₂₁	9,40 ± 3,21	13,03 ± 2,99	< 0,01
	D ₅₁	7,93 ± 2,74	12,37 ± 2,77	< 0,01
Hiệu suất giảm	D ₂₁ - D ₀	-3,63 ± 1,65	-1,27 ± 1,11	< 0,01
	D ₅₁ - D ₂₁	-1,47 ± 1,65	-0,67 ± 1,52	> 0,05
	D ₅₁ - D ₀	-5,10 ± 2,32	-1,93 ± 1,28	< 0,01

Nhận xét: Cả 2 nhóm đều có chỉ số đau theo VAS giảm qua các thời điểm nghiên cứu. Sau 21 ngày và 51 ngày điều trị, nhóm I đã có xu hướng giảm nhiều hơn nhóm II ($p < 0,01$); Tương tự đối với cải thiện điểm TB theo Lequesne. Sau 21 và 51 ngày điều trị, nhóm I đã có xu hướng giảm nhiều hơn nhóm 2 ($p < 0,01$).

2.2. Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng vận động khớp gối

Bảng 3. So sánh thay đổi tầm vận động và chỉ số gót móng theo các thời điểm điều trị

Chỉ số	($\chi \pm SD$)		P	
	Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)		
Độ gấp khớp gối TB (°)				
D ₀	109,17 ± 13,07	113,83 ± 14,00	> 0,05	
D ₂₁	121,50 ± 9,02	115,67 ± 11,87	< 0,05	
D ₅₁	123,17 ± 7,37	116,00 ± 11,92	< 0,01	
Hiệu suất tăng	D ₂₁ - D ₀	12,33 ± 8,28	1,83 ± 4,997	< 0,01
	D ₅₁ - D ₂₁	1,67 ± 3,30	0,33 ± 3,198	> 0,05
	D ₅₁ - D ₀	14,00 ± 9,04	2,17 ± 5,67	< 0,01
Chỉ số gót - móng TB (cm)				
D ₀	17,47 ± 5,37	17,30 ± 5,10	> 0,05	
D ₂₁	14,30 ± 3,93	17,57 ± 4,62	< 0,01	
D ₅₁	13,37 ± 4,06	17,53 ± 4,77	< 0,01	
Hiệu suất giảm	D ₂₁ - D ₀	-3,17 ± 3,05	-0,27 ± 1,36	< 0,01
	D ₅₁ - D ₂₁	-0,93 ± 1,62	-0,03 ± 0,96	< 0,05
	D ₅₁ - D ₀	-4,10 ± 3,11	-0,23 ± 1,10	< 0,01

Nhận xét: Sau các thời điểm nghiên cứu D21, D51 so với D0, có sự tăng mức chênh lệch TVĐ và giảm chỉ số gót - móng TB ở nhóm I nhiều hơn nhóm II ở mức rõ rệt ($p < 0,01$).

3. Các tác dụng không mong muốn

3.1. Trên lâm sàng: Trong 51 ngày điều trị, không thấy xuất hiện bất cứ tác dụng phụ không mong muốn nào ở cả hai nhóm bệnh nhân NC.

3.2. Trên cận lâm sàng

Bảng 4. So sánh các chỉ số huyết học và sinh hóa trước và sau 21 ngày điều trị

Chỉ số	($\chi \pm SD$)		P	
	Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n=30)		
HC (T/l)	D0	4,35 ± 0,44	4,49 ± 0,52	> 0,05
	D21	4,57 ± 0,42	4,58 ± 0,45	> 0,05
BC (G/l)	D0	7,05 ± 2,20	7,06 ± 2,96	> 0,05
	D21	6,34 ± 1,43	6,90 ± 1,59	> 0,05
HGB (g/dl)	D0	142,60 ± 58,23	134,23 ± 11,51	> 0,05
	D21	135,50 ± 10,89	134,23 ± 11,51	> 0,05
AST (U/L)	D0	23,57 ± 5,31	28,33 ± 11,63	> 0,05
	D21	22,60 ± 4,82	27,20 ± 7,31	> 0,05
ALT (U/L)	D0	20,90 ± 7,82	29,50 ± 14,67	> 0,05
	D21	19,17 ± 5,13	27,60 ± 10,97	> 0,05
Urê (mmol/l)	D0	5,05 ± 1,04	5,03 ± 1,07	> 0,05
	D21	5,05 ± 1,07	4,89 ± 1,08	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	D0	72,60 ± 6,78	75,90 ± 11,10	> 0,05
	D21	70,40 ± 8,19	74,73 ± 9,55	> 0,05

Nhận xét: Các chỉ số cận lâm sàng thay đổi rất ít ($p > 0,01$) sau điều trị so với trước ĐT.

BÀN LUẬN

Bàn luận về tác dụng giảm đau của CP Bảo Cốt Khang: Như đã đề cập ở phần trên, CP Bảo Cốt Khang được sử dụng kết hợp với ĐHKST uống trong 21 ngày đầu tiên làm tăng tác dụng giảm đau, chống thoái hóa khớp trên các bệnh nhân THK gối của ĐHKST. Chế phẩm Bảo Cốt Khang với thành phần chính là Glucosamin sulfat kali clorid, Natri chondroitin sulfat. Glucosamin sulfat được sản xuất từ vỏ tôm và mai cua biển thông qua quá trình thủy phân Chitin và Chitosan trong môi trường acid đậm đặc. Chitin và Chitosan là những thành phần cơ bản được chiết xuất từ vỏ tôm, mai cua biển. NC dược lý cho thấy vỏ tôm tươi có tác dụng giảm đau lưng, chống thoái khớp, kích thích miễn dịch, chống khối u, cải thiện hấp thu calci, gia tăng các tế bào cho vỏ xương [3], [4]. Chondroitin sulfat là chất cơ bản được chiết xuất từ sụn vây cá mập. Trong Đông Y, sụn vây cá mập có tác dụng chống lão hóa, chống u cục, chống sưng đau khớp. Glucosamin sulfat kali clorid, Natri chondroitin sulfat được tổng hợp trong viên nang Bảo Cốt Khang, có tác dụng giảm đau, tăng sản xuất chất nhầy tại khớp, tăng độ nhớt và khả năng bôi trơn, đảm bảo chức năng dinh dưỡng và sự vận động linh hoạt của khớp và bao hoạt dịch, làm chậm quá trình thoái hóa khớp, giảm sưng đau, cứng khớp, đặc biệt đối với khớp gối, khớp cổ tay, ngón tay [3]. Tác dụng của từng thành phần có trong chế phẩm Cốt bảo khang như đã phân tích có thể giúp giải thích phần nào tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận động khớp bao gồm điều trị thoái hóa khớp gối của chế phẩm.

KẾT LUẬN

Kết quả điều trị 30 BN thoái hóa khớp gối bằng chế phẩm Bảo Cốt Khang kết hợp thuốc uống trong ĐỘC

hoạt ký sinh thang so sánh với 30 BN chỉ dùng thuốc uống trong Độc hoạt ký sinh thang đơn thuần cho phép đưa ra một số kết luận sau:

1. Dùng CP Bảo Cốt Khang kết hợp ĐHKST trong 21 ngày có tác dụng cải thiện mức độ đau theo VAS là $2,37 \pm 1,19$ (điểm), theo Lequesne là $3,63 \pm 1,65$ (điểm); tăng tầm vận động khớp gối là $12,33 \pm 8,28$ ($^{\circ}$), giảm chỉ số gót mông là $3,17 \pm 3,05$ (cm); Dùng duy trì CP Bảo Cốt Khang trong 30 ngày tiếp theo có tác dụng giảm đau theo VAS là $2,93 \pm 1,46$ (điểm), theo Lequesne là $5,10 \pm 2,32$ (điểm), tăng tầm vận động là $14,00 \pm 9,04$ ($^{\circ}$), giảm chỉ số gót - mông là $4,10 \pm 3,11$ (cm). Kết quả đạt được ở nhóm NC cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,01$).

2. Chế phẩm Bảo Cốt Khang không có biểu hiện tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng và cận lâm sàng trong 21 ngày điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (1994), Bệnh khớp do thoái hóa, Bách khoa toàn thư, bệnh học tập 2, Trung tâm biên soạn Bách khoa Việt Nam, Hà Nội tr. 67-74

2. Trường Đại học Y Hà Nội (2005), "Một số bệnh về khớp xương", Bài giảng Y học cổ truyền tập 2, NXBYH, tr. 160 - 165.

3. Gabriel H.B, Jose A.R.I, Maria del C.T, Francisco J.B, Pere B, Emilo M.M, Javier P, Jose L.M, Armando P, Armando L, Domingos A, Manull F, Jaime B (2007), Glucosamin sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled, study using Acetaminophen as a side comparator, Arthritis & Rheumatism, 56 (2), 555-567.p.p.

4. Keisuke Kurita (1998), Chemistry and Application of Chitin and Chitosan, Polymer Degradation and Stability, 59, 117-120.p