

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ GIẢM ĐAU CỦA ATAPAIN CREAM TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

NGUYỄN QUỲNH TRANG,
LẠI THANH HIỀN, ĐỖ THỊ PHƯƠNG

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng hỗ trợ giảm đau và tính an toàn của Atapain cream trong điều trị thoái hóa khớp (THK) gối. **Đối tượng nghiên cứu:** 64 bệnh nhân THK gối chia làm hai nhóm: nhóm điều trị và nhóm chứng. **Phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. **Kết quả:** Atapain cream có tác dụng giảm đau khớp gối: hệ số điểm TB theo VAS (Visual Analog Scale) sau điều trị giảm $5,72 \pm 1,3$ (điểm), cao hơn nhóm chứng; hệ số điểm TB theo Lequesne sau điều trị giảm $8,88 \pm 2,74$ (điểm). Atapain cream có tác dụng phục hồi chức năng vận động khớp gối: tầm vận động TB khớp gối sau điều trị tăng $17,8 \pm 10,31$ (°). Thuốc không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và một số chỉ tiêu cận lâm sàng. **Kết luận:** Atapain có tác dụng giảm đau và phục hồi chức năng vận động khớp gối. Thuốc chưa gây tác dụng không mong muốn sau 14 ngày điều trị.

Từ khóa: Atapain cream, thoái hóa khớp gối.

SUMMARY

Evaluation on The sedative effect of Atapain cream for supporting treatment knees joint degeneration

The study objective: This research aims to assess the sedative effect and safety of Atapain cream for treating knees joint degeneration. The methods: clinical, control trial. The study recruited 64 patients with knees joint degeneration, which including 32 patients for treated group and 32 for control one. The results: Aptapain cream has sedative effect on knee joint degeneration. The post-therapeutic average points by VAS reduced 5.72 ± 1.3 compared with pre-therapeutic one, which is higher than the point in the control group. The post-therapeutic average points by Lequesne compared with pre-therapeutic one was reduced by 8.88 ± 2.74 points. Aptapain cream has the rehabilitated effect on motor function of knees joint. The motive field of knees joint after treatment increased 17.8 ± 10.31 (°) compared with one before treatment. Atapain cream has no side effect on the clinic and some sub-clinical indexes. Conclusion: Atapain exposes the sedative effect and safety during treatment of knee joint degeneration

Key words: Atapain cream, knees joint degeneration.

ĐẶT VẤN ĐỀ

THK gối là bệnh lý khá phổ biến, điều trị chủ yếu dùng các thuốc giảm đau, chống viêm. Những thuốc này có tác dụng giảm đau, nhưng có nhiều tác dụng không mong muốn. Vì vậy, sự ra đời của các thuốc dùng ngoài, thuốc có nguồn gốc động vật đang được quan tâm nghiên cứu. Atapain cream có nguồn gốc từ động vật, nghiên cứu trên thực nghiệm thấy có tác dụng chống viêm, giảm đau, có tính an toàn cao. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng của Atapain trong điều trị THK gối với 2 mục tiêu:

Đánh giá tác dụng hỗ trợ giảm đau trên lâm sàng của Atapain cream trong điều trị THK gối.

Khảo sát tác dụng không mong muốn của Atapain cream trên lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 64 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hoá khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR (American College of Rheumatology) (1991) [4].

2. Chất liệu nghiên cứu.

Atapain cream: thành phần chính là dầu đà điều do Trung tâm nghiên cứu ứng dụng Sinh Y-Dược học-Học viện Quân y sản xuất, dạng kem bôi da đóng tuyp 20gr. Cách dùng: Bôi chỗ sưng đau ngày 3 lần (9h, 15h, 21h).

Độc hoạt kí sinh thang: Bài cổ phương theo tài liệu kinh điển sắc uống [1].

3. Địa điểm nghiên cứu.

Khoa YHCT bệnh viện Đống Đa, bệnh viện Thanh Nhàn.

4. Phương pháp nghiên cứu.

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

- 64 bệnh nhân chia làm 2 nhóm: + Nhóm I: 32 bệnh nhân dùng Atapain (bôi ngoài tại khớp sưng đau) kết hợp bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang (sắc uống).

+ Nhóm II: 32 bệnh nhân: dùng đơn thuần bài Độc hoạt ký sinh thang (sắc uống).

- Liệu trình điều trị cho cả 2 nhóm là 14 ngày.

4.2. Các chỉ số theo dõi.

4.2.1. Lâm sàng:

Đánh giá tại các thời điểm: trước điều trị (D_0); sau 7 ngày điều trị (D_7); sau 14 ngày điều trị (D_{14}).

* **Triệu chứng đau:** Lượng giá theo thang điểm VAS [4] và Lequesne (1894) [4].

* **Triệu chứng hạn chế vận động khớp gối:** Đo tầm vận động (TVĐ) khớp gối.

4.2.2. Cận lâm sàng.

Đánh giá ở 2 thời điểm trước và sau điều trị (D_0 , D_{14}).

Các chỉ số: Số lượng hồng cầu, bạch cầu, HBG+, VSS, Urê, Creatinin, Glucose, AST, ALT, Cholesterol, nước tiểu toàn phần. Chụp X- quang khớp gối trước điều trị.

4.3. Phương pháp đánh giá kết quả

4.3.1 Lâm sàng.

Đánh giá hiệu quả giảm đau sau điều trị: theo thang điểm VAS và Lequesne thông qua so sánh hệ số điểm trung bình VAS và Lequesne.

Đánh giá mức độ cải thiện chức năng vận động khớp gối: qua độ cải thiện tầm vận động của khớp gối sau điều trị so với trước điều trị.

Theo dõi các tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình điều trị.

4.3.2. **Đánh giá các chỉ số cận lâm sàng tại thời điểm D_0 , D_{14} .**

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả giảm đau khớp gối trên lâm sàng.

1.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS.

Bảng 1. Mức độ giảm đau khớp gối theo thang điểm trung bình VAS

Thời gian	Điểm đau TB theo VAS (điểm) ($\bar{X} \pm SD$)		p	
	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)		
D ₀	7,88 ± 1,008	7,12 ± 1,238	> 0,05	
D ₇	5,38 ± 1,185	6 ± 1,136	> 0,05	
D ₁₄	2,16 ± 1,629	4,03 ± 1,402	< 0,05	
Hiệu suất giảm	D ₇ - D ₀	-2,5 ± 0,84	-1,13 ± 0,98	< 0,05
	D ₁₄ - D ₇	-3,22 ± 1,18	-1,97 ± 0,97	< 0,05
	D ₁₄ - D ₀	-5,72 ± 1,3	-3,09 ± 1,25	< 0,05

Nhận xét: Sau 14 ngày điều trị nhóm I có hiệu suất giảm 5,72 ± 1,3 (điểm) nhiều hơn nhóm II có hiệu suất giảm là 3,09 ± 1,25 (điểm). (p < 0,05).

1.2. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm Lequesne

Bảng 2. Mức độ giảm đau khớp gối theo thang điểm trung bình Lequesne

Thời gian	Điểm TB theo Lequesne (điểm) ($\bar{X} \pm SD$)		p	
	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)		
D ₀	14,62 ± 2,03	13,62 ± 3,57	> 0,05	
D ₇	9,81 ± 1,98	11,19 ± 3,47	> 0,05	
D ₁₄	5,75 ± 2	7,12 ± 2,21	< 0,05	
Hiệu suất giảm	D ₇ - D ₀	-4,81 ± 2,24	-2,24 ± 1,63	< 0,05
	D ₁₄ - D ₇	-4,06 ± 1,83	-4,06 ± 2,35	> 0,05
	D ₁₄ - D ₀	-8,88 ± 2,74	-6,5 ± 2,69	< 0,05

Nhận xét: Sau 14 ngày điều trị, nhóm I giảm 8,88 ± 2,74 điểm cao hơn nhóm II giảm 6,5 ± 2,69 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

4.2. Sự thay đổi hàm lượng trung bình AST, ALT, Ure, Creatinin máu

Bảng 5. Hàm lượng AST, ALT, Urê, Creatinin của 2 nhóm

Chỉ số Thời điểm	AST (U/L)		ALT (U/L)		Urê (mmol/l)		Creatinin (mcmmol/l)	
	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm I	Nhóm II
D ₀	25,9 ± 6,8	23 ± 3,8	23,1 ± 6,9	17,6 ± 8,9	5,4 ± 1,6	4,9 ± 1,3	75,2 ± 13,2	75,9 ± 15,3
D ₁₄	29,7 ± 12,8	22,5 ± 3,8	26,5 ± 12,8	15,5 ± 5,8	5,0 ± 1,4	4,2 ± 0,7	76,5 ± 10,1	70,3 ± 8,4
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Có sự thay đổi hàm lượng AST, ALT, Urê, Creatinin của 2 nhóm trước và sau điều trị nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

4.3. Sinh hóa nước tiểu trước và sau điều trị ở 2 nhóm nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân điều trị đều không có Protein, tế bào trong nước tiểu trước và sau điều trị.

BÀN LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau sau điều trị theo thang điểm VAS, Lequesne.

2. Hiệu quả phục hồi chức năng vận động khớp gối trên lâm sàng.

Bảng 3. Mức độ cải thiện TVĐ khớp gối tại các thời điểm theo dõi điều trị:

Thời gian	Độ gấp khớp gối TB (°) ($\bar{X} \pm SD$)		p	
	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)		
D ₀	113,91 ± 13,06	112,09 ± 13,56	> 0,05	
D ₇	126,41 ± 9,18	125,81 ± 10,41	> 0,05	
D ₁₄	131,72 ± 7,68	130,13 ± 6,9	> 0,05	
Hiệu suất tăng	D ₇ - D ₀	12,5 ± 9,16	3,72 ± 5,39	< 0,05
	D ₁₄ - D ₇	5,31 ± 4,74	4,31 ± 5,43	> 0,05
	D ₁₄ - D ₀	17,81 ± 10,31	8,03 ± 9,05	< 0,05

Nhận xét: Nhóm I sau 14 ngày điều trị TVĐ tăng rõ rệt với mức 17,81 ± 10,31 cao gấp đôi nhóm II (8,03 ± 9,05°). (p < 0,05).

3. Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

Trong 14 ngày điều trị, tất cả các bệnh nhân của cả hai nhóm đều không xuất hiện bất kì tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng tại khớp và toàn thân.

4. Kết quả trên cận lâm sàng.

4.1. Số lượng hồng cầu (HC), bạch cầu (BC), huyết sắc tố (HGB)

Bảng 4. Số lượng HC, BC, HGB trước và sau điều trị.

Chỉ số Thời điểm	Số lượng các tế bào TB ($\bar{X} \pm SD$)					
	HC (T/l)		BC (G/l)		HGB (g/dl)	
	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)	Nhóm I (n = 32)	Nhóm II (n = 32)
D ₀	4,26 ± 0,41	4,32 ± 0,5	6,53 ± 1,35	6,05 ± 1,32	125,9 ± 11,06	127,2 ± 12,35
D ₁₄	4,27 ± 0,39	4,23 ± 0,46	6,26 ± 1,32	6,03 ± 1,14	125,2 ± 10,88	131,1 ± 8,31
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Số lượng trung bình HC, BC, HGB trước và sau điều trị của cả 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số VAS, Lequesne sau điều trị của nhóm I giảm nhiều hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thị Tân (2008) về đánh giá hiệu quả giảm đau của Osapain cream trên BN viêm khớp dạng thấp và tương đương với nghiên cứu của Cẩm Thị Hương (2008), tỷ lệ bệnh nhân đạt giảm đau tốt là 54,3% ở nhóm dùng Boneal Cốt thống linh [2].

2. Hiệu quả phục hồi chức năng vận động khớp gối.

Nhóm I có sự cải thiện chức năng vận động khớp gối tốt hơn so với nhóm II do BN giảm đau rõ rệt sau khi dùng Atapain cream. Sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3. Tác dụng không mong muốn của thuốc.

Không có trường hợp nào bị tác dụng không mong muốn như: đau tăng sau khi dùng thuốc, sẩn ngứa, nhức đầu, chóng mặt...

Trên cận lâm sàng, số lượng HC, BC, HGB và ALT, AST, Ure, Creatinin của nhóm nghiên cứu sau điều trị so với trước điều trị không khác biệt ($p > 0,05$). Điều này phù hợp với nghiên cứu độc tính của Dầu đã điều trên thực nghiệm [3].

KẾT LUẬN

Thuốc Atapain cream có tác dụng giảm đau khớp gối:

* Cải thiện hệ số điểm TB theo VAS và Lequesne sau điều trị giảm so với trước điều trị là $5,72 \pm 1,3$ (điểm) và $8,88 \pm 2,74$ (điểm), nhiều hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

* Thuốc Atapain cream có tác dụng phục hồi chức năng vận động khớp gối:

+ Cải thiện tầm vận động TB khớp gối sau điều trị so với trước điều trị có mức tăng là $17,8 \pm 10,31$ ($^{\circ}$), cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Thuốc Atapain cream không có tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng và không làm ảnh hưởng tới chức năng tạo máu, chức năng gan, thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khoa YHCT - Đại học Y Hà Nội (2005), Bài giảng YHCT tập I, Tr 145-147.

2. Cẩm Thị Hương (2008), *Đánh giá hiệu quả của cồn thuốc đắp Boneal Cốt Thống Linh trong điều trị thoái hóa khớp gối*, luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, bảo vệ tại Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Lê Bách Quang, Hoàng Văn Lương, Nguyễn Hoàng Ngân (2008), Đánh giá tác dụng giảm đau, chống viêm của kem Osapain cream trên thực nghiệm, *Tạp chí Kiểm nghiệm thuốc*, (số 3A.2008), tr. 123 - 126.

4. Brandt KD (1994), *Osteoarthritis*, In Stein J ed Internal Medicin 4th ed St Louis, Mo. Mo by year book, Inc, 2489 - 2493.p.p.