

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT BẰNG TIÊM NỘI KHỚP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nông Hoài Thanh\*, Lưu Thị Bình\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị thoái hoá khớp gối nguyên phát sau tiêm nội khớp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân 6 tháng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang 63 bệnh nhân với 90 khớp gối bị thoái hoá được điều trị bằng tiêm nội khớp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân dưới hướng dẫn tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 01/2020 - 11/2021. **Kết quả:** Sau 6 tháng can thiệp tỉ lệ đau khớp kiểu cơ học (61,1%) giảm so với ban đầu (87,8%); không còn đau kiểu viêm; dấu hiệu phá vỡ khớp (32,2%) giảm so với trước điều trị (51,1%). Dấu hiệu lục khục khớp gối (51,1%) giảm so với trước can thiệp (85,6%). Mức độ đau và khả năng vận động khớp gối được cải thiện rõ: điểm đau VAS trung bình từ  $6,72 \pm 1,50$  điểm xuống  $2,63 \pm 1,15$  sau 3 tháng và  $1,53 \pm 1,30$  điểm sau 6 tháng. Điểm WOMAC đau cứng khớp, vận động và WOMAC chung đều có sự ý nghĩa thống kê. Điểm WOMAC chung giảm từ  $37,20 \pm 7,68$  xuống  $20,57 \pm 5,71$  (T3) và  $13,03 \pm 5,52$  (T6). Sự khác biệt với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Có sự cải thiện rõ các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và khả năng vận động khớp gối của bệnh nhân sau 6 tháng điều trị thoái hoá khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp tiêm huyết tương giàu tiểu cầu tự thân.

**Từ khóa:** Thoái hoá khớp gối nguyên phát, huyết tương giàu tiểu cầu, siêu âm

### SUMMARY

#### RESULTS OF TREATMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS BY INTRA-ARTICULAR INJECTION OF AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

**Background:** To evaluate the results of treatment of primary knee osteoarthritis after intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma for 6 months. **Subjects and methods:** A cross-sectional description of 63 patients with 90 degenerative knee joints who were treated by intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma under guidance at Thai Nguyen Central Hospital from January 2020 - 11/2021. **Results:** After 6 months of intervention, the rate of mechanical joint pain (61.1%) decreased compared to the baseline (87.8%); no more inflammatory pain; signs of joint destruction (32.2%) decreased compared to before treatment (51.1%).

The sign of knee claudication (51.1%) decreased compared to before the intervention (85.6%). Pain level and knee mobility improved significantly: the average VAS pain score from  $6.72 \pm 1.50$  points to  $2.63 \pm 1.15$  points after 3 months and  $1.53 \pm 1.30$  points after 6 months. WOMAC scores for joint pain, movement and overall WOMAC were statistically significant. Overall WOMAC score decreased from  $37.20 \pm 7.68$  to  $20.57 \pm 5.71$  (T3) and  $13.03 \pm 5.52$  (T6). The difference with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** There was a clear improvement in the clinical and subclinical symptoms and the patient's knee mobility after 6 months of primary knee osteoarthritis treatment with autologous platelet-rich plasma injection.

**Keywords:** Primary knee osteoarthritis, Platelet-Rich Plasma, Ultrasound

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp gối là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn. Sự mất cân bằng này có thể được bắt đầu bởi nhiều yếu tố: di truyền, phát triển, chuyển hoá và chấn thương, biểu hiện cuối cùng của thoái hoá khớp là các thay đổi hình thái, sinh hoá, phân tử và cơ sinh học của tế bào và chất cơ bản của sụn dẫn đến nhuyễn hoá, nứt loét và mất sụn khớp, xơ hoá xương dưới sụn, tạo gai xương và hốc xương dưới sụn. Thoái hoá khớp gối là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật vận động và gánh nặng kinh tế cho điều trị rất lớn. Theo thống kê của WHO, thoái hoá khớp là nguyên nhân đứng thứ 11 với số năm sống tàn tật trên thế giới, đứng thứ 6 ở Đông Á và các nước Đông Thái Bình Dương có thu nhập cao, thứ 10 ở Bắc Mỹ, thứ 7 ở Đông Âu và thứ 13 ở Tây Âu [6]. Vì vậy việc điều trị bảo tồn thoái hoá khớp gối đóng vai trò rất quan trọng trong việc cải thiện triệu chứng, phục hồi chức năng vận động cho bệnh nhân, giảm tỉ lệ dẫn đến tàn phế và giảm gánh nặng lớn lên kinh tế cho gia đình và xã hội. Trong các phương pháp điều trị bệnh thoái hoá khớp gối hiện nay liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu (PRP-Platelet Rich Plasma) tự thân là phương pháp ứng dụng kĩ thuật tiên tiến của y học hiện đại cho kết quả cao. Theo nghiên cứu của Hassan và cs (2015) cho thấy việc sử dụng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu trong điều trị thoái hoá khớp có cải thiện lâm sàng rõ rệt so với trước khi điều trị; trên siêu âm

\*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên  
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình  
Email: luuthibinh@tump.edu.vn  
Ngày nhận bài: 21/9/2021  
Ngày phản biện khoa học: 18/10/2021  
Ngày duyệt bài: 10/11/2021

thấy có giảm tăng sinh mạch và bề dày màng hoạt dịch khớp [4]. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ PRP có hiệu quả trong điều trị thoái hóa khớp gối - với đích tác động là cải thiện, tăng sinh tế bào sụn khớp cho kết quả có tác dụng tốt hơn, kéo dài hơn so với tiêm acid hyaluronic. Khoa Cơ Xương khớp - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên là một trong những đơn vị đi đầu về chuyên ngành khớp, đẩy mạnh nghiên cứu và ứng dụng liệu pháp PRP vào điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Từ khả năng ứng dụng trên lâm sàng của PRP, nhằm khảo sát hiệu quả điều trị của liệu pháp này chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *"Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng tiêm nội khớp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên"*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 63 bệnh nhân với 90 khớp gối được chẩn đoán xác định thoái hóa khớp gối nguyên phát được điều trị bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

### ➤ Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ ACR 2016 [3].

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

### ➤ Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có rối loạn đông máu, mắc các tình trạng bệnh lý ung thư, tim, phổi, suy gan, suy thận nặng; đang trong tình trạng nhiễm khuẩn.

- Bệnh nhân đã có can thiệp điều trị tại khớp

- Nồng độ Hemoglobin máu < 110g/l. Tiểu cầu máu < 150.000/mm<sup>3</sup>.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 01/2020 -11/2021 tại Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu:

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp can thiệp lâm sàng không đối chứng. Phương pháp thu thập dữ liệu: tiến cứu kết hợp hồi cứu.

**\*Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức ước lượng 1 tỉ lệ. Thực tế đánh giá được 63 bệnh nhân với 90 khớp can thiệp.

**\* Chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

### \* Quy trình thực hiện:

Thực hiện kỹ thuật tách chiết PRP bằng máy FLETA-40P. Quy trình tách chiết PRP như sau:

- Điều dưỡng lấy tổng 30 ml máu tĩnh mạch (gồm cả 03ml Chống đông ACD-A) vào 01 bơm

50ml, rồi bơm máu vào Tricell PRP Kit của hãng Rev-Med (Hàn Quốc).

- Mở nắp lọc thông gió sau đó tiêm máu vào kit, nên cắm mũi kim tiêm vào từ một góc 30 độ để tránh máu thoát ra từ lọc thông gió.

- Chuẩn bị 1 bìa kit chứa nước trọng lượng bằng ± 1g.

- Li tâm lần 1 với tốc độ 3200 vòng trong 5 phút.

- Sau khi li tâm lần 1, xoay nắp khoang chứa RBC để đẩy buffy coat đến khoang chứa huyết tương.

- Giữ phần trên của Tricell và xoay phần dưới của Tricell để cô lập RBC với chốt khóa

- Lắc để trộn plasma với buffy coat, lật lên trên trước khi li tâm lần 2, điều chỉnh lại số mật độ PRP từ 1ml → 4ml.

- Li tâm lần 2 với 3300 vòng trong vòng 3 phút.

- Giữ thân của Tricell và xoay điểm tiêm máu để cô lập PPP và PRP.

- Dùng bơm kim tiêm 18 → 23G cắm qua nắp PRP kit để thu phần PRP.

- Liệu trình tiêm PRP: gồm 02 mũi, cách 2 tuần tiêm 1 mũi. Theo dõi BN tại thời điểm 1 tháng (T0), 3 tháng (T3), 6 tháng (T6) sau tiêm PRP mũi 2.

### 2.4. Các biến số và chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung của BN tham gia nghiên cứu: tuổi, giới tính, thời gian bị bệnh

- Đặc điểm bệnh lý của đối tượng nghiên cứu:

+ Triệu chứng cơ năng: triệu chứng đau, dấu hiệu "Phá gỉ khớp".

+ Triệu chứng thực thể: lực khục khi cử động khớp, dấu hiệu bào gỗ, tăng nhiệt độ da tại khớp, sờ thấy ụ xương khi khám, tràn dịch lâm sàng.

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS (Visual Analog Scales).

- Đánh giá khả năng vận động khớp gối theo thang điểm WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities).

- Đặc điểm đánh giá trên siêu âm: dịch khớp, viêm màng hoạt dịch, kén Baker.

**2.5. Xử lý số liệu:** Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng Đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

**Bảng 3.1.** Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (n=60)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Độ tuổi	≤ 49	12	19,0

	50 - 59	29	46,0
	≥ 60	22	34,9
	Tuổi trung bình ( $\bar{x} \pm SD$ )	56,41 ± 6,57	
Giới tính	Nam	17	27,0
	Nữ	46	73,0
Thời gian mắc bệnh (Năm)	< 5	27	42,9
	5 - 10	30	47,6
	> 10	6	9,5
	$\bar{x} \pm SD$	5,63 ± 2,83	

**Nhận xét:** Độ tuổi từ 50 - 59 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 46,0%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 56,41± 6,57 tuổi. Đa số đối tượng

nghiên cứu là nữ giới 73,0%. Thời gian mắc bệnh trung bình là 5,63± 2,83 năm.

**Bảng 3.2.** Đặc điểm khớp gối được can thiệp (n=90)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số khớp gối can thiệp	1 khớp	36	57,1
	2 khớp	27	42,9
Giai đoạn thoái hóa khớp	II	27	30,0
	III	34	37,8
	IV	29	32,2

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân can thiệp 2 khớp là 27 (42,9%). Khớp thoái hóa khớp độ III chiếm tỉ lệ cao nhất 37,8%.

### 3.2. Kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp tiêm nội khớp PRP dưới hướng dẫn của siêu âm

**Bảng 3.3.** Đặc điểm các triệu chứng cơ năng của khớp gối sau can thiệp (n =90)

Thời điểm	T0 n (%)	T1 n (%)	T3 n (%)	T6 n (%)
Đau kiểu cơ học	79 (87,8%)	82 (91,1%)	83 (92,2)	55 (61,1%)
Đau kiểu viêm	23 (25,6%)	18 (20,0%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)
Phá gị khớp	46 (51,1%)	45 (50,0%)	39 (43,3)	29 (32,2%)

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị, triệu chứng đau được cải thiện trong đó đau kiểu viêm giảm còn 2,2%; tỉ lệ phá gị khớp 43,3%. Sau điều trị 6 tháng, tỉ lệ đau kiểu cơ học là 61,1%; không còn trường hợp đau kiểu viêm, tỉ lệ có dấu hiệu phá gị khớp là 32,2%.

**Bảng 3.4.** Đặc điểm các triệu chứng thực thể tại các thời điểm sau can thiệp (n =90)

Thời điểm	T0 n (%)	T1 n (%)	T3 n (%)	T6 n (%)
Lục khục khi cử động khớp	77 (85,6%)	72 (80,0%)	61 (67,8%)	46 (51,1%)
Dấu hiệu bào gỗ	51 (56,7%)	48 (53,3%)	44 (48,9%)	22 (24,4%)
Tăng nhiệt độ da tại khớp	23 (25,6%)	16 (17,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sờ thấy ụ xương khi khám	16 (17,8%)	16 (17,8%)	16 (17,8%)	16 (17,8%)
Tràn dịch lâm sàng	22 (24,4%)	17 (18,9%)	3 (3,3%)	0 (0,0%)

**Nhận xét:** Tỷ lệ lục khục khi cử động khớp giảm từ 85,6% còn 67,8% (T3) và 51,1% (T6). Trước điều trị, 56,7% BN dấu hiệu bào gỗ sau 3 tháng điều trị còn 48,9% (T3) và tiếp tục giảm còn 24,4% (T6). Có 24,4% BN có tràn dịch lâm sàng khớp gối trước điều trị, sau điều trị 6 tháng không có trường hợp nào tràn dịch lâm sàng.

**Bảng 3.5.** Kết quả điều trị khớp gối theo thang điểm VAS và WOMAC sau can thiệp

Thang điểm	Thời điểm	T0 (1)	T3 (2)	T6 (3)	p
WOMAC	VAS	6,72 ± 1,50	2,63 ± 1,15	1,53 ± 1,30	< 0,05
	Đau	6,77 ± 2,33	3,13 ± 1,52	1,77 ± 1,54	< 0,05
	Cứng khớp	2,44 ± 2,60	1,3 ± 1,56	0,78 ± 1,14	< 0,05
	Vận động	28,00 ± 4,63	16,13 ± 4,0	10,50 ± 4,14	< 0,05
	Tổng chung	37,20 ± 7,68	20,57 ± 5,71	13,03 ± 5,52	< 0,05

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị (T3): Điểm VAS trung bình giảm (2,63± 1,15) so với trước điều trị (6,72 ± 1,50). Điểm WOMAC chung trung bình giảm (20,57± 5,71) so với trước điều trị (37,20 ± 7,68). Sau 6 tháng điều trị (T6), điểm VAS tiếp tục giảm, điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp, WOMAC vận động và WOMAC tổng chung đều giảm nhiều. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.6.** Đặc điểm triệu chứng trên siêu âm sau can thiệp (n =90)

Siêu âm	Thời điểm	T0 n (%)	T3 n (%)	T6 n (%)
Dịch khớp (mm)	Không có dịch	52 (57,8%)	60 (66,7%)	85 (94,4%)
	Mức độ ít (< 5)	23 (25,6%)	25 (27,8%)	5 (5,6%)

	Mức độ TB (5 - 10)	10 (11,1%)	5 (5,6%)	0 (0,0%)
	Mức độ nhiều (>10)	5 (5,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Viêm màng hoạt dịch		29 (32,2%)	11 (12,2%)	0 (0,0%)
Kén Baker		7 (7,8%)	4 (4,4%)	1 (1,1%)

**Nhận xét:** Trước điều trị, có 42,2% BN có tràn dịch khớp; sau 3 tháng tỉ lệ này là 33,3%; giảm còn 5,6% sau 6 tháng điều trị. Tỉ lệ viêm màng hoạt dịch giảm còn 12,2% (T3) so với trước điều trị (32,2%); không có trường hợp nào viêm màng hoạt dịch khớp gối sau 6 tháng điều trị.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung.** Tuổi được coi là một yếu tố nguy cơ chủ yếu đối với THK gối nhưng tuy nhiên cơ chế ảnh hưởng vẫn còn chưa rõ ràng [5]. Sự gia tăng THK cùng với tuổi là do những thay đổi ở sụn khớp do tuổi, yếu cơ, mất tế bào sụn, mất tính mềm dẻo của xương dưới sụn, đáp ứng thần kinh cơ không đầy đủ dẫn đến tăng phá huỷ sụn khớp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy: Độ tuổi từ 50 - 59 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 46,0%; tiếp đến là độ tuổi  $\geq 60$  tuổi chiếm 34,9%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $56,41 \pm 6,57$  tuổi. Tỷ lệ nữ giới chiếm 73,0%. Các nghiên cứu dịch tễ học đều cho rằng THK gối thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới đặc biệt sau tuổi mãn kinh [1]. Thời gian mắc bệnh trung bình là  $5,63 \pm 2,83$  năm, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đàn và cs (2018) có thời gian mắc bệnh trung bình là  $3,89 \pm 2,83$  năm [1].

**4.2. Kết quả điều trị.** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự thay đổi triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp tiểu cầu tự thân: Sau 6 tháng điều trị, tỉ lệ triệu chứng đau kiểu cơ học giảm còn 61,1%; phá gì khớp giảm xuống 32,2%; không có trường hợp nào có triệu chứng đau kiểu viêm. Tỉ lệ lục khục khi cử động khớp gối trước điều trị là 85,6%; sau 6 tháng điều trị tỉ lệ này giảm xuống còn 51,1%. Trước điều trị, 56,7% BN nghiên cứu có dấu hiệu bào gổ, từ sau 6 tháng điều trị, tỉ lệ triệu chứng này giảm còn 24,4%. Có 24,4% BN có tràn dịch lâm sàng khớp gối trước điều trị, sau điều trị 6 tháng không có trường hợp nào tràn dịch lâm sàng khớp gối.

Do có tác dụng chống viêm giảm đau nên PRP có tác dụng điều trị khá hiệu quả thể hiện thông qua sự giảm rõ rệt của thang điểm VAS: Điểm VAS trung bình trước điều trị của đối tượng nghiên cứu là  $6,72 \pm 1,50$  điểm. Điểm VAS trung bình sau 6 tháng điều trị là  $1,53 \pm 1,30$  điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Theo NC của Say (2013) [7] gồm 90 BN THK gối (giai đoạn 1-3 theo Kellgren và Lawrence) chia 2 nhóm: nhóm 1 gồm 45 BN tiêm PRP 1 mũi duy nhất, nhóm 2 gồm 45 BN tiêm HA trọng lượng

phân tử thấp (730 - 900 kDa) liệu trình 1 lần 1 tuần trong 3 tuần liền. Kết quả: thang điểm VAS của nhóm điều trị PRP từ  $7,3 \pm 1,6$  (trước tiêm) giảm xuống còn  $2,3 \pm 1,6$  (sau 3 tháng theo dõi) và  $1,7 \pm 1,4$  (sau 6 tháng) so với nhóm điều trị HA có con số tương ứng là  $7,0 \pm 1,3$  giảm xuống còn  $4,1 \pm 1,3$  (sau 3 tháng) và  $3,0 \pm 1,0$  (sau 6 tháng), khác biệt về thang điểm VAS tại thời điểm sau 3 và 6 tháng theo dõi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . NC của Hassan [4] cũng cho thấy điểm VAS cũng giảm từ  $5,9 \pm 1,3$  trước điều trị giảm xuống còn  $3,9 \pm 1,1$  sau 6 tháng theo dõi.

Thang điểm WOMAC là một thang điểm được nhiều nghiên cứu sử dụng trong đánh giá hiệu quả điều trị bệnh thoái hóa khớp gối. Điểm càng cao chứng tỏ tổn thương khớp gối càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị 6 tháng, điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp, WOMAC vận động và WOMAC chung của 63 bệnh nhân đều có sự cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tác giả Phạm Hoài Thu và cs (2020) [2] đánh giá kết quả điều trị THK gối nguyên phát bằng huyết tương giàu tiểu cầu sau 6 tháng cho thấy: điểm WOMAC giảm từ  $47,42 \pm 8,02$  xuống  $12,19 \pm 17,39$ , ( $p < 0,05$ ).

Hiện nay, siêu âm được ứng dụng phổ biến trong chẩn đoán và theo dõi điều trị các bệnh lý cơ xương khớp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành đánh giá tình trạng tràn dịch khớp, viêm màng hoạt dịch bằng siêu âm. Kết quả nghiên cứu cho thấy: có 42,2% đối tượng nghiên cứu có tràn dịch khớp trên siêu âm, sau điều trị 6 tháng tỉ lệ này giảm xuống 5,6%. Tỉ lệ viêm màng hoạt dịch khớp gối trước điều trị là 32,2%; không có trường hợp nào viêm màng hoạt dịch khớp gối sau 6 tháng điều trị.

#### V. KẾT LUẬN

Sau 6 tháng điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân:

Các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng có sự thay đổi tích cực: tỉ lệ đau kiểu cơ học (61,1%) giảm so với ban đầu (87,8%); không còn đau kiểu viêm; dấu hiệu phá gì khớp (32,2%) giảm so với trước điều trị (51,1%). Lục khục khớp gối (51,1%) giảm so với trước can thiệp (85,6%). Tỉ

lệ tràn dịch khớp giảm (5,6%) so với ban đầu (32,2%).

Mức độ đau và chức năng vận động khớp gối được cải thiện: điểm VAS trung bình giảm từ  $6,72 \pm 1,50$  (T0) xuống  $2,63 \pm 1,15$  (T3) và  $1,53 \pm 1,30$  điểm (T6),  $p < 0,05$ . Điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp, WOMAC vận động và WOMAC chung đều có sự cải thiện, điểm WOMAC chung giảm từ  $37,20 \pm 7,68$  xuống  $20,57 \pm 5,71$  (T3) và  $13,03 \pm 5,52$  (T6). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đàn, Nguyễn Thị Nguyễn Sinh, Bùi Chí Bảo, et al. (2018), "Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối của bài thuốc nam sừu tằm trên địa bàn tỉnh Sóc Trăng", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 22 (3), pp. 424-430.
2. Phạm Hoài Thu, Nguyễn Thị Thoa, Trần Thu Giang, et al. (2020), "Kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương

giàu tiểu cầu sau 6 tháng", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 134 (10), pp. 65-7.

3. Iraj Abari (2016), "2016 ACR Revised Criteria for Early Diagnosis of Knee Osteoarthritis", Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 3 pp. 118.
4. Hassan A.S, El-Shafey A. M., and Ahmed H. S. (2015), "Effectiveness of the intra-articular injection of platelet rich plasma in the treatment of patients with primary knee osteoarthritis", The Egyptian Rheumatologist, 37 pp. 119-124.
5. Ziad M Hawamdeh and Jihad M. Al-Ajlouni (2013), "The clinical pattern of knee osteoarthritis in Jordan: a hospital based study", International journal of medical sciences, 10 (6), pp. 790-795.
6. Clémence Palazzo, Christelle Nguyen, Marie-Martine Lefevre-Colau, et al. (2016), "Risk factors and burden of osteoarthritis", Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 59 (3), pp. 134-138.
7. Ferhat Say, Deniz Gürler, K. Yener, et al. (2013), "Platelet-Rich Plasma Injection Is More Effective than Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis", Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca, 80 pp. 278-283.

## THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG ROTUNDIN SULFAT TRONG THUỐC TIÊM ROTUNDIN SULFAT BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Nguyễn Văn Bạch<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Minh<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thẩm định phương pháp định lượng rotundin sulfat trong thuốc tiêm rotundin sulfat bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) nhằm góp phần tiêu chuẩn hóa chất lượng sản phẩm. **Phương pháp:** Tiến hành định lượng Rotundin sulfat bằng phương pháp HPLC với cột sắc ký C18 ( $4,6 \times 150$  mm,  $5\mu\text{m}$ ), tốc độ dòng  $1,0$  mL/phút, detector PDA tại bước sóng  $281\text{nm}$ , thể tích tiêm mẫu:  $15\mu\text{L}$ , dung môi pha động gồm acetonitril và nước (70:30). **Kết quả:** Phương pháp đảm bảo tính thích hợp, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ lặp lại, độ đúng và giới hạn phát hiện theo qui định của ICH. **Kết luận:** Phương pháp định lượng đảm bảo các yêu cầu và có thể sử dụng để định lượng rotundin sulfat trong thuốc tiêm rotundin sulfat.

**Từ khóa:** Rotundin sulfat, thuốc tiêm, ICH.

#### SUMMARY

**VALIDATION QUALITY METHOD FOR ROTUNDINE SULFATE IN ROTUNDINE SULFATE INJECTION BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY**  
**Objective:** To validate the assay method for the

quantification of rotundine sulfate in rotundine sulfate injection by high performance liquid chromatography (HPLC) in order to contribute to standardization of product quality. **Methods:** Quantification of Rotundine sulfate was carried out by HPLC method with chromatographic column C18 ( $4.6 \times 150$  mm,  $5\mu\text{m}$ ), flow rate  $1.0$  mL/min, PDA detector at  $281$  nm, sample injection volume:  $15\mu\text{L}$ , mobile phase solvent: acetonitrile: water (70:30). **Results:** The method ensured suitability, specificity, linearity, repeatability, precision, and limits of detection as specified by ICH. **Conclusion:** The quantitative method responded the requirements and can be used to quantify rotundine sulfate in injection.

**Keywords:** Rotundine sulfate, injection, ICH

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rotundin sulfat (RS) là một muối alkaloid, hoạt chất chính của củ bình vôi, có tác dụng an thần gây ngủ chống co giật, loại nguyên liệu có sẵn ở Việt Nam [1]. Hiện nay có nhiều dạng chế phẩm chứa RS sản xuất tại Việt Nam, đặc biệt dạng thuốc tiêm thường không ổn định và bị giảm hàm lượng hoạt chất nhanh trong thời gian bảo quản. Nguyên nhân do RS là một chất dễ bị oxy hóa đặc biệt là khi pha thành dung dịch bởi các yếu tố như oxy, ánh sáng, nhiệt độ... có ảnh hưởng đến tốc độ oxy hóa phân hủy thuốc [2]. Hiện nay, có một số tác giả nước ngoài đã nghiên cứu về phương pháp định lượng Rotundin

\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/8/2021

Ngày phản biện khoa học: 27/9/2021

Ngày duyệt bài: 19/10/2021