

## NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ CỦA MDS COLLAGEN TRÊN BỆNH NHÂN THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Nguyễn Đức Thuận<sup>1</sup>, Dương Tạ Hải Ninh<sup>1</sup>, Nguyễn Hữu Quang<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị hỗ trợ của MDs collagen trên bệnh nhân (BN) thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) cột sống thắt lưng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp, theo dõi dọc có đối chứng trên 80 BN được chẩn đoán TVĐĐ cột sống thắt lưng, điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103. Thời gian nghiên cứu từ 01/3/2020 - 31/3/2021, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Đánh giá tại 3 thời điểm: T<sub>0</sub> (trước điều trị), T<sub>1</sub> (kết thúc điều trị), T<sub>2</sub> (3 tháng sau điều trị). **Kết quả:** Tại thời điểm T<sub>0</sub>: điểm VAS, Lasegue trung bình, Oswestry, EuroQol (điểm chất lượng cuộc sống - Quality of life question naire) không khác biệt giữa 2 nhóm A và B. Tại thời điểm T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>: Điểm VAS giảm, Lasegue tăng, Oswestry giảm, EuroQol tăng, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Ngoài ra, so sánh 2 nhóm A và B, tại thời điểm T<sub>2</sub>, điểm VAS và Oswestry nhóm A thấp hơn nhóm B ( $p < 0,01$  và  $< 0,001$ ); điểm Lasegue trung bình nhóm A cao hơn nhóm B (T<sub>1</sub>:  $p < 0,001$  và T<sub>2</sub>:  $p < 0,01$ ); điểm EuroQol nhóm A cao hơn nhóm B ( $p < 0,001$ ). Đánh giá cải thiện chủ quan của BN: Cả 2 nhóm A và B đều cải thiện từ mức tốt trở lên, đặc biệt mức độ cải thiện rất tốt ở nhóm A (60%) cao hơn nhóm B (40%). Đau buốt tại chỗ khi tiêm collagen là triệu chứng thường gặp. **Kết luận:** MDs collagen có hiệu quả điều trị hỗ trợ trên BN TVĐĐ cột sống thắt lưng.

\* Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng; MDs collagen.

### *Study on the Therapeutic Effectiveness of MDs Collagen in Lumbar Spinal Disc Herniation Patients*

#### **Summary**

**Objectives:** To evaluate the therapeutic effectiveness of MDs collagen in lumbar spinal disc herniation patients. **Subjects and methods:** An interventional, longitudinal study on 80 patients who were diagnosed with lumbar disc herniation and treated at the Department of Neurology, Military Hospital 103 from March 1, 2020, to March 31, 2021. Subjects were randomly divided into 2 groups. Evaluation at 3 points in times: T<sub>0</sub> (before treatment), T<sub>1</sub> (end of treatment), T<sub>2</sub> (3 months after the end of treatment). **Results:** At the time of T<sub>0</sub>: VAS, medium Lasegue,

<sup>1</sup>Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Trường Đại học Buon Ma Thuột

Người phản hồi: Nguyễn Đức Thuận (nguyenducthuan@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 01/3/2021

Ngày bài báo được đăng: 19/5/2021

Oswestry score, EuroQol (quality of life score) did not differ between groups A and B. At the time of  $T_1$  and  $T_2$ , VAS score decreased, Lasegue increased, Oswestry decreased, EuroQol increased. The difference is statistically significant with  $p < 0.001$ . In addition, comparing 2 groups A and B;  $T_2$  time, low VAS score in group A group B ( $p < 0.01$ ), Oswestry score in group A was lower than that in group B ( $p < 0.001$ ), the mean Lasegue in group A was higher than that in group B ( $T_1$ ,  $p < 0.001$  and  $T_2$ ,  $p < 0.01$ ), EuroQol score in group A was higher than that in group B ( $p < 0.001$ ). According to patient's own assessment, both groups A and B had good improvement, especially the very good improvement in group A (60%), was higher than that in group B (40%). Severe pain in the spot, when injected collagen, is a common symptom. **Conclusion:** MDs collagen has a therapeutic effect on lumbar disc herniation.

\* *Keywords:* Disc herniation; MDs collagen.

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là bệnh thường gặp, dẫn đến đau thắt lưng cấp hoặc mạn tính và làm giảm khả năng thích ứng của cột sống. Đau thắt lưng do TVĐĐ chiếm tỷ lệ cao ở độ tuổi 20 - 50, đây là thời kỳ hoạt động, lao động mạnh nhất, đòi hỏi khả năng thích ứng cao của cột sống nên TVĐĐ ngày càng mang tính chất xã hội: Làm giảm sức lao động và ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống.

Thoát vị đĩa đệm có thể điều trị bằng 3 phương pháp (bảo tồn, can thiệp tối thiểu và phẫu thuật) với những ưu điểm và hạn chế nhất định, tuy nhiên, không phương pháp nào tối ưu nhất. Mục đích điều trị bảo tồn trong TVĐĐ cột sống thắt lưng là giảm đau, hết dị cảm, phục hồi chức năng vận động và có thời gian cho phần đĩa đệm bị thoát vị co lại, giảm chèn ép rễ thần kinh. Từ năm 2010, y văn thế giới đã đề cập đến phương pháp tiêm MDs collagen điều trị đau vùng thắt lưng và TVĐĐ cột sống thắt lưng [2, 3, 4]. Ở Việt Nam, MDs collagen được ứng dụng từ năm 2016, tuy nhiên, nghiên cứu đánh giá hiệu quả của tiêm MDs collagen còn chưa nhiều [1].

Tiêm MDs collagen được ủng hộ bởi các luận điểm sau: (a) Quá trình viêm liên quan đến các rối loạn gây bệnh thường dẫn đến sự tăng thoái hóa sinh học collagen, sự cung cấp collagen ngoại sinh sẽ làm giảm sự cân bằng tiêu cực giữa sản xuất và thoái hóa sinh học collagen; (b) Collagen đóng vai trò như giàn giáo sinh học cho sự di chuyển của các tế bào sửa chữa - tái tạo mô (bạch cầu đơn nhân, bạch cầu, đại thực bào, nguyên bào sợi); (c) Collagen có tác dụng chống co thắt và chống phù (thông qua hiệu ứng rào cản); (d) Collagen ngoại sinh cung cấp chất nền cho việc sản xuất chuỗi collagen mới, góp phần ổn định cấu trúc võ và dây chằng, cải thiện khả năng di chuyển thông qua việc tái tổ chức mô liên kết [3, 5, 6]. Từ đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu hiệu quả điều trị hỗ trợ của MDs collagen trên BN TVĐĐ cột sống thắt lưng.*

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

#### **1. Đối tượng nghiên cứu**

80 BN điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ 01/3/2020 - 31/3/2021, được chẩn đoán TVĐĐ cột sống thắt lưng, chia thành 2 nhóm:

+ Nhóm A (nhóm nghiên cứu): 40 BN, tiêm collagen (MDs-Neural + MDs-Lumbar) + tiêm Depo-merdrol 40 mg ngoài màng cứng + phác đồ nền.

+ Nhóm B (nhóm đối chứng): 40 BN, tiêm Depo-merdrol 40 mg ngoài màng cứng + phác đồ nền.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Tiêu chuẩn lâm sàng: BN được chọn theo tiêu chuẩn của M Saporta (1970): TVĐĐ cột sống thắt lưng L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> và/hoặc L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> từ giai đoạn II - III.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh: BN được chụp MRI cột sống thắt lưng và có hình ảnh TVĐĐ cột sống thắt lưng.

- Tiêu chuẩn hoà hợp: Hình ảnh TVĐĐ trên MRI phù hợp với các triệu chứng lâm sàng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân TVĐĐ cột sống thắt lưng đã phẫu thuật.

- Có bệnh kết hợp: Viêm đa dây thần kinh, xơ cột bên teo cơ, tổn thương thần kinh ngoại vi do chấn thương, vết thương, zona thần kinh...

- Liệt không do TVĐĐ.

- Có bệnh nội khoa: Đái tháo đường; suy gan; tiêu chảy; loét dạ dày hành tá tràng; nghiện rượu; ngộ độc cấp, mạn tính...

- Bệnh nhân dị ứng và/hoặc có chống chỉ định với các thuốc nghiên cứu.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Can thiệp, theo dõi dọc có đối chứng.

\* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu có chủ đích. BN được giải thích trước khi điều trị, lựa chọn vào 1 trong 2 nhóm A hoặc B.

\* *Vật liệu nghiên cứu:*

- MDs-Neural (Công ty Guna S.p.a., Ý): Thành phần: collagen lợn sữa; tá dược: cây dừa đắng, NaCl, nước cất pha tiêm; tác dụng: bổ sung collagen, chống co thắt, giảm đau trên đau thần kinh.

- MDs-Lumbar (Công ty Guna S.p.a., Ý): Thành phần: collagen; tá dược: cây kim mai Hamamelis, NaCl, nước cất pha tiêm; cơ chế hoạt động: bổ sung collagen tại chỗ về cả cấu trúc và chức năng; tác dụng: chống oxy hóa, chống viêm.

\* *Phác đồ điều trị:*

- Phác đồ A (nhóm A): Tiêm MDs collagen (MD-Neural 2 ml + MD-Lumbar 2 ml, tổng 5 lần, mỗi lần cách nhau 3 ngày) + tiêm Depo-merdrol 40 mg ngoài màng cứng (40 mg Depo-medrol + 2 ml lidocaine 2%, tổng 3 lần, mỗi lần cách nhau 5 ngày) + phác đồ nền. Tổng số lần can thiệp tại khe gian đốt sống: 8 lần/đợt điều trị.

+ Phác đồ B (nhóm B): Tiêm Depo-merdrol 40 mg ngoài màng cứng (40 mg Depo-medrol + 2 ml lidocaine 2%, tổng 3 lần, mỗi lần cách nhau 5 ngày) + phác đồ nền. Tổng số lần can thiệp tại khe gian đốt sống: 3 lần/đợt điều trị.

+ Phác đồ nền: Thuốc giảm đau - chống viêm celebrex 200 mg x 1 viên/ngày, uống sáng (sau ăn); thuốc giãn cơ myonal 50 mg x 2 viên/ngày uống sáng - chiều (sau ăn), methylcoban 500 mcg x 1 ống, tiêm bắp, 2 ngày/lần. Liệu trình 15 ngày.

\* *Thời điểm đánh giá:* T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>.

\* *Phương thức đánh giá:* Tại thời điểm T<sub>0</sub> và T<sub>1</sub>: trực tiếp tại phòng bệnh, tại thời điểm T<sub>2</sub>: gián tiếp qua điện thoại.

\* *Vị trí tiêm MDs collagen:* 2 ml MD-Neural + 2 ml MD-Lumbar, tổng cộng 4 ml,

chia 4 vị trí (mỗi vị trí 1 ml). Nếu TVĐĐ 1 bên (bên trái hoặc phải), tiêm 2 vị trí là khoang liên đốt L4 - L5 và L5 - S1 và 2 vị trí là 2 điểm cạnh sống (cách đường giữa 2 - 3 cm) ngang mức L4 - L5 và L5 - S1 (hình 1). Nếu TVĐĐ 2 bên (cả bên trái và bên phải), tiêm 4 vị trí là 4 điểm cạnh sống (cách đường giữa 2 - 3 cm) ngang mức L4 - L5 và L5 - S1 ở 2 bên (hình 2). Sử dụng bơm tiêm 5 ml với kim 25G x 1". Tiêm bắp, sâu 1 - 1,5 cm.



Hình 1: Vị trí tiêm MDs collagen trong TVĐĐ bên trái.



Hình 2: Vị trí tiêm MDs collagen trong TVĐĐ 2 bên.

*\* Phương tiện đánh giá:*

- Tình trạng đau thắt lưng và thần kinh tọa: Đánh giá chủ quan của BN qua thang điểm VAS (Visual Analog Scale). Quy ước đánh giá (0 - 10 điểm): 0 điểm: không đau; 1 - 3 điểm: đau nhẹ; 4 - 7 điểm: đau vừa; > 7 điểm: đau nặng.

*\* Nghiệm pháp Lassegue:*

Cách đo: BN nằm ngửa, chân duỗi thẳng, bác sĩ nâng cổ chân và giữ gối cho chân thẳng, khi BN thấy đau ở mông và mặt sau đùi thì dừng lại, Lassegue (+) khi góc < 85°. Đánh giá: Tốt:  $\geq 75^\circ$ , khá:  $\geq 60^\circ$ , trung bình:  $\geq 45^\circ$ , kém:  $< 45^\circ$ .

*\* Đánh giá cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày:*

Lựa chọn 4/10 câu hỏi trong bộ câu hỏi "Oswestry low back pain disability questionnaire" để đánh giá sự cải thiện mức độ linh hoạt và hoạt động của cột sống thắt lưng trong sinh hoạt cá nhân. Đánh giá 4 hoạt động: (1) Chăm sóc cá nhân, (2) Nhấc vật nặng, (3) Đi bộ, (4) Ngồi. Mỗi câu hỏi có điểm số từ 0 - 5, tổng điểm của 4 hoạt động là từ 0 - 20, điểm càng cao, chức năng sinh hoạt càng thấp.

*\* Đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm EuroQol:*

Bệnh nhân tự đánh giá tình trạng sức khỏe trong thời gian 12 tháng và cho điểm từ 0 - 100 (xấu - rất tốt). Tổng điểm càng cao, chất lượng cuộc sống càng tốt.

*\* Sự cải thiện theo đánh giá chủ quan của BN:* Rất tốt, tốt, cải thiện trung bình; cải thiện ít; đánh giá sau 3 tháng điều trị (T<sub>2</sub>).

*\* Theo dõi tác dụng không mong muốn:*

Dựa trên các chỉ tiêu: Sốc phản vệ, phản ứng dị ứng, nhiễm trùng tại nơi tiêm, đau tăng sau tiêm...

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm Stata 14.0, có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

\* *Đạo đức trong nghiên cứu:* BN được giải thích đầy đủ về phương pháp điều trị, cam kết và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung.

Đặc điểm		Nhóm A		Nhóm B		p
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Giới	Nam	20	50,0	22	55,0	0,65
	Nữ	20	50,0	18	45,0	
Tuổi (năm)	< 60	19	47,5	20	50,0	0,82
	≥ 60	21	52,5	20	50,0	
	$\bar{x} \pm SD$	58,5 ± 15,3		57,8 ± 14,9		
Thời gian mắc bệnh (năm)	< 1	12	30,0	12	30,0	0,81
	1 - < 5	21	52,5	23	57,5	
	≥ 5	7	17,5	5	12,5	
	$\bar{x} \pm SD$	2,6 ± 2,1		2,7 ± 2,2		
Hội chứng cột sống		37	92,5	38	95,0	0,64
Hội chứng rễ thần kinh		37	92,5	38	95,0	0,64
Vị trí thoát vị trên phim MRI	Bên trái	15	37,5	14	35,0	0,47
	Bên phải	13	32,5	15	37,5	
	Cả 2 bên	12	30,0	11	27,5	
Thể TVĐĐ trên phim MRI	Ra sau - trung tâm	12	30,0	11	27,5	0,89
	Ra sau - lệch phải	13	32,5	15	37,5	
	Ra sau - lệch trái	15	37,5	14	35,0	
Tổng		40	100,0	40	100,0	

Tỷ lệ nam/nữ  $\approx 1:1$  ở cả 2 nhóm. Thời gian mắc bệnh chủ yếu ở nhóm 1 - < 5 năm. Tuổi trung bình nhóm A:  $58,5 \pm 15,3$ , nhóm B:  $57,8 \pm 14,9$ . Hội chứng cột sống và hội chứng rễ thần kinh chiếm tỷ lệ cao (> 90% ở cả 2 nhóm). Vị trí thoát vị thường gặp: L4 - L5 (nhóm A: 40%, nhóm B: 35%), L5 - S1 (nhóm A: 25%, nhóm B: 37,5%), thoát vị 2 vị trí L4 - L5 và L5 - S1 (nhóm A: 35%, nhóm B: 27,5%). Thể thoát vị thường gặp là thể ra sau - trung tâm, thoát vị ra sau - lệch bên (bên trái hoặc phải) gây chèn ép rễ thần kinh và biểu hiện triệu chứng bên đó. Không có khác biệt về đặc điểm chung giữa 2 nhóm.

Bảng 2: Thay đổi điểm VAS.

Thời điểm	VAS				p <sub>A-B</sub>
	Nhóm A		Nhóm B		
	$\bar{x} \pm SD$	OR (95%CI)	$\bar{x} \pm SD$	OR (95%CI)	
T <sub>0</sub>	7,6 ± 0,8	7,3 - 7,8	7,7 ± 1,1	7,4 - 8,0	0,41
T <sub>1</sub>	3,3 ± 0,8	3,0 - 3,5	3,1 ± 0,8	2,9 - 3,4	0,33
T <sub>2</sub>	1,6 ± 0,9	1,3 - 1,9	1,9 ± 0,9	1,6 - 2,1	< 0,01
p <sub>T</sub>	p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		

Tại thời điểm T<sub>0</sub>, điểm VAS nhóm A (7,6 ± 0,8) và nhóm B (7,7 ± 1,1) đều thể hiện mức đau nặng, không có khác biệt giữa 2 nhóm (p > 0,05). Sau điều trị, điểm VAS giảm rõ rệt: Tại thời điểm T<sub>1</sub>, nhóm A: 3,3 ± 0,8, nhóm B: 3,1 ± 0,8; tại thời điểm T<sub>2</sub>, nhóm A: 1,6 ± 0,9, nhóm B: 1,9 ± 0,9, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). So sánh tại thời điểm T<sub>1</sub> không có khác biệt, nhưng tại thời điểm T<sub>2</sub>, điểm VAS nhóm A thấp hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,01).

Bảng 3: Thay đổi dấu hiệu Lasegue (độ).

Thời điểm	Lasegue (độ)				p <sub>A-B</sub>
	Nhóm A		Nhóm B		
	$\bar{x} \pm SD$	OR (95%CI)	$\bar{x} \pm SD$	OR (95%CI)	
T <sub>0</sub>	37,1 ± 12,7	33,1 - 41,2	36,0 ± 12,7	32,7 - 39,3	0,28
T <sub>1</sub>	70,1 ± 6,4	68,1 - 72,2	65,3 ± 7,0	63,0 ± 67,5	< 0,001
T <sub>2</sub>	80,1 ± 6,4	78,1 - 82,2	76,6 ± 6,0	74,7 ± 78,6	< 0,01
p <sub>T</sub>	p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		

Tại thời điểm T<sub>0</sub>, điểm Lasegue trung bình nhóm A và nhóm B không khác biệt (lần lượt 37,1 ± 12,7<sup>0</sup> và 36,0 ± 12,7<sup>0</sup>) (p > 0,05). Sau điều trị, điểm Lasegue trung bình tăng ở cả 2 nhóm, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001): Tại thời điểm T<sub>1</sub>, nhóm A: 70,1 ± 6,4<sup>0</sup>, nhóm B: 65,3 ± 7,0<sup>0</sup>; tại thời điểm T<sub>2</sub>, nhóm A: 80,1 ± 6,4<sup>0</sup>, nhóm B: 76,6 ± 6,0<sup>0</sup>. So sánh tại thời điểm T<sub>1</sub> và T<sub>2</sub>, điểm Lasegue trung bình nhóm A cao hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001 và p < 0,01).



Bảng 4: Thay đổi điểm Oswestry.

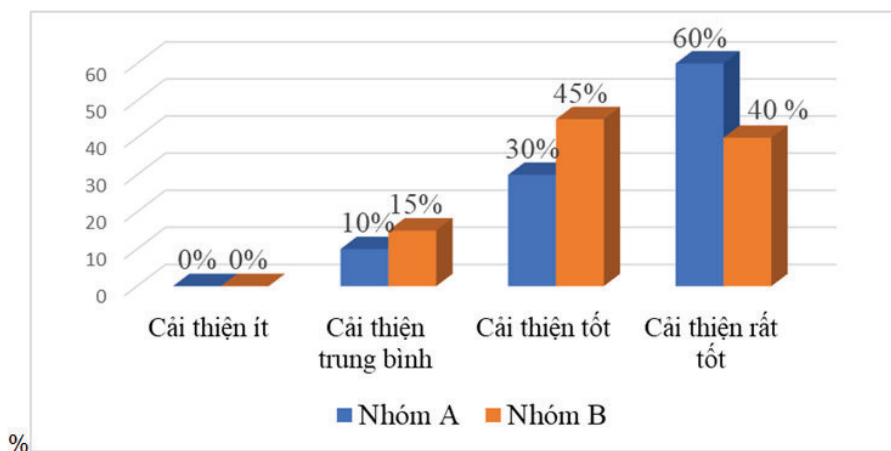
Thời điểm	Oswestry				P <sub>A-B</sub>
	Nhóm A		Nhóm B		
	$\bar{X} \pm SD$	OR (95%CI)	$\bar{X} \pm SD$	OR (95%CI)	
T <sub>0</sub>	17,5 ± 1,1	17,1 - 17,8	17,3 ± 0,9	17,0 - 17,5	0,32
T <sub>1</sub>	7,4 ± 1,0	7,1 - 7,7	7,8 ± 0,8	7,6 - 8,1	0,11
T <sub>2</sub>	3,3 ± 0,7	3,1 - 3,5	5,3 ± 0,9	5,0 - 5,6	< 0,001
p <sub>T</sub>	p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		

Kết quả cho thấy, chức năng sinh hoạt hằng ngày được cải thiện sau tiêm. Điểm trung bình Oswestry trước điều trị giữa 2 nhóm không khác biệt ( $p > 0,05$ ). Sau điều trị, tại thời điểm T<sub>1</sub>, điểm Oswestry tăng ở cả 2 nhóm (7,4 ± 1,0 và 7,8 ± 0,8); tại thời điểm T<sub>2</sub>, điểm Oswestry giảm so với trước điều trị ở cả 2 nhóm (3,3 ± 0,7 và 5,3 ± 0,9), khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). So sánh tại thời điểm T<sub>2</sub>, điểm Oswestry nhóm A thấp hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

Bảng 5: Chất lượng sống theo thang điểm EuroQol.

Thời điểm	EuroQol				P <sub>A-B</sub>
	Nhóm A		Nhóm B		
	$\bar{X} \pm SD$	OR (95%CI)	$\bar{X} \pm SD$	OR (95%CI)	
T <sub>0</sub>	11,9 ± 3,0	11,0 - 12,9	11,7 ± 2,7	10,8 - 12,6	0,54 <sup>*</sup>
T <sub>1</sub>	62,3 ± 5,5	60,5 - 64	55,7 ± 5,9	53,8 - 57,6	< 0,001
T <sub>2</sub>	77,0 ± 9,6	74,0 - 80,1	67,9 ± 5,7	66,1 - 69,8	< 0,001
P <sub>T</sub>	p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		p <sub>T1-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T0</sub> < 0,001; p <sub>T2-T1</sub> < 0,001		

Chất lượng sống theo thang điểm EuroQol có sự cải thiện. Cụ thể, trước điều trị, điểm EuroQol giữa 2 nhóm không khác biệt ( $p > 0,05$ ). Sau điều trị, điểm EuroQol tăng ở cả 2 nhóm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). So sánh tại thời điểm T<sub>1</sub> và T<sub>2</sub>, điểm EuroQol nhóm A cao hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



Biểu đồ 1: Sự cải thiện theo đánh giá chủ quan của người bệnh.

Tại thời điểm  $T_2$ , theo đánh giá chủ quan của BN, cả 2 phác đồ đều đạt hiệu quả cải thiện, chủ yếu từ mức tốt trở lên, đặc biệt mức độ rất tốt ở nhóm A là 60%, nhóm B là 40%.

Bảng 6: Tác dụng không mong muốn.

Tác dụng không mong muốn	Nhóm A		Nhóm B	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Buồn tại chỗ ngay khi tiêm	35	87,5	0	0,0
Đau tăng sau tiêm ngoài màng cứng	10	25,0	11	27,5
Nóng rất thương vị	12	30,0	11	27,5
Dị ứng hoặc sốc phản vệ	0	0,0	0	0,0
Nhiễm trùng vị trí tiêm	0	0,0	0	0,0

Ở phác đồ A, tỷ lệ BN có cảm giác buồn tại chỗ ngay khi tiêm chiếm tỷ lệ cao (87,5%). Đau tăng sau tiêm gặp ở cả 2 nhóm: 25% ở nhóm A và 27,5% ở nhóm B. Nóng rất thương vị gặp ở cả 2 nhóm: 30% ở nhóm A và 27,5% ở nhóm B. Không BN nào có phản ứng dị ứng (ngứa sau tiêm), sốc phản vệ, nhiễm trùng tại vị trí tiêm.

## BÀN LUẬN

### 1. Đánh giá hiệu quả điều trị

Tỷ lệ nam/nữ tương đương, chủ yếu gặp ở người trưởng thành (20 - 50 tuổi). Đánh giá các thang điểm VAS, Lasegue, Oswestry tại thời điểm  $T_0$  không có khác biệt giữa 2 nhóm.

Sau điều trị, tại thời điểm  $T_1$  và  $T_2$ , cả 2 phác đồ điều trị đều cho thấy hiệu quả cải thiện tốt, các chỉ số thay đổi theo hướng có lợi, khác biệt giữa thời điểm  $T_1$  so với  $T_0$ ,  $T_2$  so với  $T_0$  đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Chất lượng cuộc sống theo thang điểm EuroQol cũng cải thiện rất tốt và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



Hiệu quả điều trị theo đánh giá của BN hầu hết từ mức tốt trở lên, chủ yếu ở mức độ tốt. Chứng tỏ hiệu quả của cả 2 phác đồ A và B đều rất tốt, cải thiện chất lượng cuộc sống BN.

So sánh các thời điểm  $T_1$  và  $T_2$  của 2 phác đồ A và B thấy: Điểm VAS tại thời điểm  $T_2$  của nhóm A thấp hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ); điểm Lasegue trung bình tại thời điểm  $T_1$  và  $T_2$  của nhóm A cao hơn nhóm B, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$  và  $p < 0,01$ ); điểm Oswestry nhóm A thấp hơn nhóm B tại thời điểm  $T_2$ , khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ); điểm EuroQol nhóm A cao hơn nhóm B tại cả 2 thời điểm  $T_1$  và  $T_2$ , khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Cho thấy hiệu quả cải thiện của phác đồ A tốt hơn so với phác đồ B, rõ nhất tại thời điểm  $T_2$ , đây chính là thời điểm liệu pháp collagen đạt hiệu quả cao nhất.

Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng cho kết quả tương tự: Pavelk và CS (2012) sử dụng MDs-Lumbar, MDs-Muscle và MD-Neural trong điều trị đau thắt lưng, kết quả cho thấy đạt hiệu quả trong điều trị đau thắt lưng cấp tính: Điểm VAS, điểm Oswestry, mức độ sử dụng thuốc giảm đau của BN đều giảm [2]. Nghiên cứu của Phạm Quang Thuận và Hoàng Đoàn Trang (2019): Điểm VAS trước điều trị trung bình  $6,9 \pm 1,1$ , tại T5 (mũi tiêm thứ 10) giảm còn  $1,0 \pm 0,8$ ; điểm Oswestry trước điều trị  $1,1 \pm 0,3$ , tại thời điểm T5 tăng  $3,9 \pm 0,2$ , khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) [1]. Zocco (2012) sử dụng MDs-Lumbar kết hợp châm cứu cũng cho thấy tác dụng giảm đau cột sống thắt lưng tốt, đặc biệt hiệu quả tác dụng kéo dài hơn [4].

Liệu pháp tiêm collagen chứng minh hiệu quả tốt. Về mặt sinh lý, collagen là protein nhiều nhất trong cơ thể người, chiếm 25 - 30% tổng lượng protein. Collagen có trong cơ, dây chằng, xương, bao khớp, màng huyết thanh, da và khuôn ngoại bào. Cấu trúc suy yếu của mạng lưới collagen dẫn đến sự phục hồi chức năng chậm của hệ vận động lên [2].

Thoái hóa đĩa đệm và rách đĩa đệm dẫn đến tích tụ số lượng lớn enzyme thoái hóa và các chất kích thích hóa học giữa đĩa đệm. Từ quan điểm sinh hóa, thoái hóa đĩa đệm liên quan đến tiến trình mất glycoproteins và proteoglycans trong khoang gian bào. Sự thay đổi xảy ra trong glycosamino-glycans và tăng keratin sulfate và elastin. Mạng lưới collagen lỏng lẻo liên quan đến giảm khả năng giữ lại các phân tử nước, hàm lượng nước của hạt nhân giảm khoảng 30%. Các đĩa đệm mất nước, xơ hóa phát triển. Tổ chức xơ hóa cũng xảy ra tình trạng thoái hóa. Sợi collagen cứng hơn khiến khoảng cách giữa chúng tăng [7].

Liệu pháp tiêm collagen là cách tiếp cận sinh lý mới trong điều trị các dạng khác nhau của bệnh lý viêm và thoái hóa cơ xương khớp. Các liệu pháp bổ sung thường xuyên, tại chỗ có tác dụng củng cố cấu trúc sợi collagen, thay thế điều kiện sinh lý trong khuôn ngoại bào, dẫn đến kích hoạt protease và kích thích các chức năng tế bào. Các cấu trúc trên được củng cố dẫn đến giảm hoặc giải quyết triệu chứng đau, từ đó cải thiện khả năng vận động của cột sống. Khoang gian bào thoát nước do collagen, cùng với tác động tích cực của collagen lên thành mao mạch và quá trình sửa chữa tế bào khiến collagen trở thành yếu tố quyết định trong việc giảm viêm ở các mô mềm xung quanh cột sống.

## **2. Tác dụng không mong muốn**

Phác đồ nhóm A, có tiêm collagen, BN có cảm giác buốt tại chỗ ngay khi tiêm chiếm tỷ lệ cao (87,5%), tuy nhiên mức độ nhẹ và kết thúc ngay khi tiêm, không để lại di chứng. Theo chúng tôi, cảm giác buốt do hàm lượng vitamin C trong MDs cao tạo cảm giác đau buốt tức thời. Ngoài ra, không ghi nhận tác dụng phụ khác liên quan đến tiêm collagen. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự: Phạm Quang Thuận và Hoàng Đoàn Trang (2019) không gặp trường hợp nào có tác dụng không mong muốn toàn thân, chỉ 2 BN (6,67%) sau khi tiêm đau tăng tại vị trí tiêm, nhưng mức độ nhẹ [1].

Ngoài ra, có một số tác dụng phụ chung của phác đồ nền và tiêm Depo-medrol bao gồm: Đau tăng sau tiêm ngoài màng cứng, nóng rát thượng vị. Đau tăng sau tiêm gặp ở cả 2 nhóm với tỷ lệ 25%, nhưng mức độ nhẹ - vừa và tự hết sau tiêm 1 - 2 ngày. Nguyên nhân do lượng thuốc đưa vào lớn, kích thích rễ thần kinh tại vị trí tiêm ngoài màng cứng. Đau tăng sau tiêm gặp ở cả 2 phác đồ với tỷ lệ tương đương. Nóng rát thượng vị gặp ở cả 2 nhóm, khoảng 30%, nguyên nhân trong quá trình điều trị, thuốc giảm đau NSAID, thuốc giãn cơ và Depo-medrol đều có thể ảnh hưởng đến dạ dày. Để giải quyết vấn đề này, nên bổ sung thuốc ức chế bơm proton và nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày đối với những BN nhạy cảm.

## **KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 80 BN được chẩn đoán TVĐĐ cột sống thắt lưng, điều trị tại

Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi kết luận: MDs collagen có hiệu quả trong điều trị hỗ trợ BN TVĐĐ cột sống thắt lưng.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Phạm Quang Thuận, Hoàng Đoàn Trang. Đánh giá kết quả điều trị đau thần kinh tọa do thoát vị đĩa đệm bằng tiêm collagen tại Bệnh viện Đa khoa Đức Giang. Đề tài cấp Cơ sở, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang 2019.
2. Pavelka K, Svobodová R, Jarošová H. MD-Lumbar, MD-Muscle e MD-Neural nella terapia locale del dolore lombare. Atti del XXVI Congresso di Medicina Biologica. Low Dose Medicine-Update Research-Safe Therapy. La Med Biol 2012: 13-17.
3. P Godek. Collagen therapy in lumbar spondylosis - a pilot study. Does the route of administration matter?. Ortop Traumatol Rehabil 2019; 21(6):427-436.
4. Rocco Z, Salvatore C, Nicola L, et al. Effectiveness of integrated medicine in the control of pain in vertebral disorders: An observational study. European Journal of Integrative Medicine 2012; 4:140.
5. Milani L. A new and refined injectable treatment for musculoskeletal disorders - Bioscaffold properties of collagen and its clinical use physiological regulating medicine. 2010; 1:3-15.
6. Chu G, Shi C, Lin J, et al. Biomechanics in annulus fibrosus degeneration and regeneration. Cutting-edge enabling technologies for regenerative medicine. 2018: 409-420.
7. Hassler O. The human intervertebral disc: A micro-angiographical study on its vascular supply at various ages. Acta Orthopaedica Scandinavica 1969; 40(6):765-772.