

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương là tổn thương thường gặp trong ngoại khoa, nguyên nhân chủ yếu là do chấn thương [1]. Gãy xương gặp ở mọi lứa tuổi, người già nguyên nhân chủ yếu là tai nạn sinh hoạt, người trẻ nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông và tai nạn lao động. Tại các thành phố lớn và trung tâm công nghiệp hay gặp gãy xương ở độ tuổi 20-40, ở nam nhiều hơn nữ, đây là lực lượng lao động quan trọng của gia đình và xã hội [2].

Điều trị gãy xương nhằm phục hồi hình thái giải phẫu của xương bị gãy cho được hoàn hảo, nhờ đó phục hồi chức năng hoàn toàn cho xương gãy [2], [3]. Y học hiện đại và Y học cổ truyền đều có những phương pháp điều trị gãy xương theo lý luận riêng và có những ưu điểm, nhược điểm của từng phương pháp. Y học hiện đại điều trị gãy xương có ưu điểm là cố định vững chắc nhưng có nhược điểm là chậm liền xương [2], [3]; trong khi đó, YHCT sử dụng những bài thuốc có tác dụng giúp liền xương sớm nhưng việc bất động ổ gãy còn chưa vững chắc.

Gãy kín thân hai xương cẳng chân là bệnh lý thường gặp trong chấn thương, do đặc điểm giải phẫu của vùng này là da sát xương, mạch máu càng xuống thấp càng nghèo nàn, sự nuôi dưỡng ổ gãy kém, thường gây chậm liền xương [4] nên cần tăng cường yếu tố giúp liền xương nhanh; nếu can thiệp bằng phẫu thuật kết xương thì càng cần sự hỗ trợ của các biện pháp làm tăng quá trình liền xương.

Trong nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tạo can, tạo xương ở các xương gãy nói chung và ở xương gãy sau phẫu thuật nói riêng thì mạch máu là yếu tố quan trọng nhất. Máu đến xương qua màng xương là chính, qua động mạch nuôi xương vào ống tủy đến màng trong xương. Máu còn qua các mạch máu vào đầu xương. Máu đem đến ổ gãy nhiều chất và nhiều tế bào để tạo can xương, phù hợp với cấu tạo tự nhiên và phù hợp với nhiệm vụ sinh học của xương [2]. Vì vậy, hạn chế sự phá hủy mạch máu nuôi xương đồng thời tăng cường làm lưu thông mạch máu, cung cấp máu cho vùng ổ gãy là các phương pháp mà y học đang hướng tới.

Điều trị gãy xương bằng YHCT kết hợp YHHĐ là phương pháp điều trị toàn diện, tăng cường yếu tố chủ động của bệnh nhân, thời gian bất động và liền xương ngắn, cơ năng phục hồi nhanh.

Kinh nghiệm thực tiễn từ xưa tới nay đã có rất nhiều bài thuốc bó đắp tại chỗ lưu truyền trong dân gian có hiệu quả giúp liền xương nhanh, trong đó bài thuốc gia truyền dạng bó đắp “LX1” của dân tộc người Dao (có gia đình PGS.TS. Trần Văn Ôn) ở xã Ba Vi, huyện Ba Vi, Hà Nội là một trong những bài thuốc như vậy. Theo kinh nghiệm dân gian, khi bệnh nhân gãy xương thường được đồng bào dân tộc dùng nẹp tre, thân cây mía, ... và những vị thuốc tươi, gà con, ... giã đắp tại chỗ, kết quả cho thấy các bệnh nhân giảm đau, giảm sưng nề và liền xương nhanh. Hầu hết các bài thuốc dân tộc này đều sử dụng các vị thuốc dạng bó đắp có tác dụng thanh nhiệt hoạt huyết tiêu viêm, một số vị có tính cay nóng, có vị giàu hàm lượng calci.

Tuy các bài thuốc bó đắp tại chỗ trên đã có hiệu quả cao nhưng trên thực tế lại có nhiều trường hợp bị biến chứng bỏng, rộp, sạm da (ảnh phụ lục). Nhiều tác giả cho rằng việc sử dụng thuốc dưới dạng kem bôi ngoài da vừa thuận tiện cho người bệnh hơn là việc sử dụng giã đắp lá tươi hàng ngày, vừa hạn chế được những tác dụng phụ trên. Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được tiến hành sử dụng bài thuốc bó đắp dưới dạng kem bôi trên những bệnh nhân sau phẫu thuật kết hợp xương.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Đánh giá tác dụng của kem “LX1” trên bệnh nhân sau mổ gãy kín thân xương cẳng chân”** nhằm 2 mục tiêu:

- 1. Đánh giá tính kích ứng da, tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chân thương phần mềm cấp tính và tác dụng liền xương trên mô hình gãy xương ở động vật thực nghiệm của kem “LX1”.*
- 2. Đánh giá tác dụng của kem “LX1” trên bệnh nhân sau mổ gãy kín thân xương cẳng chân.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA MÔ XƯƠNG

- Mô xương là hình thái thích nghi đặc biệt của mô liên kết. Cũng như các loại mô liên kết khác, mô xương được tạo thành bởi các tế bào, các sợi và chất căn bản. Nhưng mô xương khác với các mô liên kết khác ở chỗ các thành phần ngoài tế bào bị calci hóa làm cho chất căn bản trở nên rất cứng rắn, phù hợp với chức năng tạo bộ khung chống đỡ, bảo vệ mô mềm và đóng vai trò quan trọng trong hoạt động chuyển hóa calci của cơ thể [5]. Xương là mô thường xuyên có sự đổi mới và xây dựng lại trong suốt đời sống của con người [6]. Chất lượng mô xương bị chi phối bởi sự chuyển hóa, dinh dưỡng và các hormone.

- Cấu tạo của mô xương bao gồm: chất căn bản, thành phần sợi và các tế bào, tủy xương, màng ngoài xương và màng trong xương [7], [8], [9]. **Chất căn bản**: nằm xen kẽ vào khoảng cách giữa các tế bào xương, gồm hai thành phần chính: chất nền hữu cơ (95% collagen) và những muối vô cơ (calci, phosphor, bicarbonate, citrat, magnesium, potassium và sodium). **Thành phần sợi**: Trong mô xương chủ yếu là những xơ collagen, đường kính 5-7 nm, có vân ngang, với chu kỳ là 68 nm, chúng làm giảm các lực cơ học tác động vào xương. **Những tế bào** trong xương đang hoạt động phát triển tích cực, người ta có thể phân biệt 4 loại tế bào: tiền tạo cốt bào, tạo cốt bào, tế bào xương và hủy cốt bào, [10], [11], [12]. **Tủy xương** là mô liên kết nằm trong hốc tủy ở đầu xương dài, ở xương xốp và cả ở trong ống tủy của thân xương dài. **Màng ngoài xương** là một màng liên kết bọc ngoài miếng xương, trừ ở mặt khớp. Màng ngoài xương có hai lớp: lớp ngoài được tạo bởi những bó sợi collagen, ít sợi chun, ít tế bào sợi; lớp trong sát mô xương có những sợi collagen hình cung đi chéo từ màng vào trong xương gọi là những sợi Sharpey, nhiều tế bào sợi, tiền tạo cốt bào, tạo cốt bào. Lớp trong của màng xương còn gọi là lớp sinh xương, đảm nhiệm việc tạo ra xương cốt mạc. **Màng trong xương** lót bên trong các khoang xương. Màng trong xương gồm một lớp tế bào liên kết dẹt, được xác định là những tiền tạo cốt bào. Màng trong xương không có sợi collagen. Cũng như màng ngoài xương, màng trong xương cũng có tiềm năng sinh xương [13].

- Phân loại xương:

+ Về giải phẫu: theo hình dáng của xương: xương dài, xương ngắn và xương dẹt. Hoặc khi quan sát mặt cắt qua xương: xương đặc (không có hốc nhỏ) và xương xốp (có những hốc nhỏ liên hệ với nhau).

+ Về cấu tạo mô học: căn cứ vào sự sắp xếp của sợi collagen có: xương lưới còn gọi là xương nguyên phát và xương lá hay xương thứ phát [14], [15].

+ Về nguồn gốc sinh xương: xương cốt mạc do màng xương tạo ra và xương Havers do tủy xương tạo ra.

- Các hình thức liền xương: Liền xương là phản ứng tự nhiên của cơ thể sống đối với xương gãy. Trong tự nhiên, hầu hết xương gãy được gắn liền, kể cả xương gãy không được điều trị gì. Về căn bản, chỗ bị gãy đặc lại sau khi các mảnh gãy được ổn định với nhau, các tế bào vùng gãy được hoạt hóa, biệt hóa nhờ các yếu tố kích hoạt tăng sinh tế bào [15], [16]. Những yếu tố này do cơ thể giải phóng ra đáp lại chấn thương gãy xương. Việc liền xương phụ thuộc vào vị trí giải phẫu, trạng thái cơ học của các mảnh gãy và chuyển hóa vùng ổ gãy; do vậy nếu không có sự can thiệp chủ động của thầy thuốc, các gãy xương có di lệch bị can lệch, can xấu hoặc bị khớp giả với tỷ lệ rất cao [17], [18].

Có 2 hình thức liền xương chính: liền xương trực tiếp (còn gọi là liền xương kỳ đầu) và liền xương gián tiếp (còn gọi là liền xương kỳ hai) [19], [20].

+ *Liền xương trực tiếp*: Lane (1914) phát hiện có sự liền xương thẳng từ mô xương do máu tạo ra: mô xương chỉ phát triển ở bên trong khe giữa các mặt xương gãy, không có can bắc cầu. Trên phim X quang: ít có hình ảnh các đường can bên ngoài, đường gãy hẹp dần và biến mất.

+ *Liền xương gián tiếp*: Hoàn cảnh liền xương kỳ hai: bất động không hoàn toàn cứng nhắc. Hình thức liền xương: can xương hình thành không những ở khe giữa các mặt gãy với nhau mà còn bắc cầu cả bên ngoài thân xương tạo thành can xương to bao bọc lấy ổ gãy [21]. Diễn hình của liền xương theo kiểu này là phương pháp điều trị bó bột bất động cả 2 khớp ở hai đầu xương gãy theo kiểu L.Boehler. Về diễn biến sinh học, liền xương kỳ hai cũng diễn biến tương tự như liền xương kỳ đầu [22].

Trên thực tế lâm sàng, hầu hết các phương pháp cố định xương gãy hiện nay đều đang ở mức bất động tương đối và xương gãy được liền gián tiếp (kỳ hai) với can to, can bắc cầu. Hiện nay nhiều tác giả nhận định rằng: quá trình liền xương của phương pháp cố định sinh học tạo liền xương gián tiếp (liền xương kỳ hai) là kiểu

liền xương nhanh chóng, còn liền xương trực tiếp (liền xương kỳ một) là một quá trình chậm chạp [21], [22], [23].

1.2. QUAN ĐIỂM CỦA Y HỌC HIỆN ĐẠI VỀ ĐIỀU TRỊ GÃY XƯƠNG

1.2.1. Đại cương về gãy xương

1.2.1.1. Định nghĩa

Gãy xương là sự phá hủy đột ngột các cấu trúc bên trong của xương do nguyên nhân cơ học, làm mất tính toàn vẹn và tính liên tục của xương. Hầu hết các gãy xương là do chấn thương, do lực uốn bẻ trực tiếp hoặc gián tiếp gây nên. Nếu một xương có bệnh (viêm, u, ...) bị gãy được gọi là gãy xương bệnh lý hay còn gọi là gãy xương tự nhiên. Gãy xương bệnh lý ít gặp, chủ yếu do viêm xương, bệnh của xương và do ung thư xương hay di căn của ung thư vào xương. Theo Bruns, hàng năm trên 300.000 ca chấn thương nặng, có 45.000 ca (15%) gãy xương.

Gãy xương thường gặp ở tuổi 20-40, ở nam nhiều hơn nữ. Tại các thành phố lớn và trung tâm công nghiệp hay gặp gãy xương do tai nạn giao thông và tai nạn lao động. Trong tai nạn giao thông hay bị gãy cẳng chân và bàn chân [24], [25]. Hai loại gãy xương chính là gãy xương kín và gãy xương hở: gãy xương kín nếu lớp da che phủ vùng xương bị gãy không bị tổn thương; nếu da bị rách nhìn thấy đầu gãy, gọi là gãy xương hở, dễ gây viêm xương và ảnh hưởng đến toàn thân.

1.2.1.2. Nguyên nhân, cơ chế và phân loại gãy xương:

Xương có thể bị gãy ở chỗ bị đánh, bị tác động vào hoặc xa chỗ đó. Do đó có gãy xương trực tiếp và gãy xương gián tiếp. Nếu xương bị gãy ngay ở nơi lực chấn thương tác động, gọi là gãy xương trực tiếp, xương thường bị gãy ngang, hoặc có mảnh rời. Gãy xương ở nơi xa nơi tác động của lực chấn thương, gọi là gãy xương gián tiếp, xương bị gãy chéo hoặc xoắn.

- *Gãy xương trực tiếp*: ít gặp hơn. Bị gãy xương trực tiếp là các xương ở nông, dưới da, hoặc là gãy xương trong những tai nạn lớn: bánh xe ô tô đè lên đùi nạn nhân, mảnh đạn, mảnh bom làm nát xương,... Gãy xương trực tiếp thường có kèm theo thương tổn ở các phần mềm.

- *Gãy xương gián tiếp*: có thể gây ra bởi những cơ chế sau: Gãy xương do gập xương (flexion): hai đầu xương đi lại gần nhau, phần giữa xương quá sức đàn hồi, bị gãy; Gãy xương do xoắn xương (torsion): xương bị gãy dưới tác động của các lực

theo hình xoắn ốc; Gãy xương do ép (compression): lực gây ra gãy xương tác động theo trục dài của xương làm cho xương bị gãy ở nơi yếu nhất, xốp nhất; Gãy xương do co cứng cơ: cơ co cứng rất mạnh, cơ không bị đứt nhưng làm bong chỗ bám vào xương (ở mỏm khuỷu, ở gờ trước xương chày).

Gãy xương có thể gãy không hoàn toàn hoặc hoàn toàn:

- *Gãy xương không hoàn toàn*: có thể biểu hiện dưới những hình thức sau:

Võng xương: chỉ gặp ở trẻ em; Lún xương: xương bị lún xuống ở những nơi có xương xốp; Gãy xương thể cành tươi: thường gặp ở trẻ em; Rạn xương, nứt xương.

- *Gãy xương hoàn toàn*: những đoạn xương gãy rời hẳn nhau.

+ Đường gãy xương: có thể thấy được ở bất cứ một vị trí nào ở một xương dài. Đường gãy xương có thể hoặc ở thân xương, hoặc ở đầu xương. Nếu đường gãy xương đi tới khớp xương thì gọi là gãy xương tới khớp (túi hoạt dịch của khớp đã bị mở ra), trường hợp này làm cho gãy xương thêm nặng nề hơn nhiều vì sau này dễ gây cứng khớp. Hướng đi của đường gãy xương: đối chiếu với trục lớn của xương, người ta có thể phân biệt được: đường gãy ngang, dọc, chéo, xoắn.

+ Đầu xương gãy: trường hợp đơn giản là có hai đầu xương gãy, nhưng có khi có thêm nhiều mảnh xương to nhỏ khác nhau.

1.2.2. Triệu chứng và chẩn đoán gãy xương

1.2.2.1. Triệu chứng lâm sàng:

+ Cơ năng: **đau** và **hạn chế vận động** là hai triệu chứng thường gặp.

+ Thực thể: so sánh chi gãy với chi lành, nhận thấy sự **biến dạng**: sưng, tụ máu, gãy góc, xoắn vặn, chi ngắn,... Cần khám thêm vận động của các khớp ở khúc gãy từ dưới lên trên.

Bệnh nhân có cảm giác đau chói khi nắn ngón tay vào chỗ gãy.

Tìm **di động bất thường** và **tiếng xương lạo xạo**. Đây là hai dấu hiệu điển hình của gãy xương. Tuy nhiên chỉ nên tìm hai dấu hiệu này khi chẩn đoán chưa rõ và thăm khám phải rất nhẹ nhàng, thận trọng. Chú ý phát hiện những thương tổn phối hợp, đặc biệt là tổn thương mạch máu và thần kinh: bắt mạch ở đầu chi, tìm vùng cảm giác và vận động các ngón, ...

1.2.2.2. Chẩn đoán gãy xương:

Chẩn đoán gãy xương: dựa vào *triệu chứng lâm sàng* [25] và chụp *phim X quang* [26]. Trong trường hợp đặc biệt thì chụp cắt lớp vi tính thấy hình ảnh xương rõ hơn, hoặc chụp cộng hưởng từ (phát hiện tổn thương tủy sống trong gãy cột sống).

Chụp X quang theo hai diện: thẳng và nghiêng để thấy rõ đường gãy, các mảnh xương và hướng di lệch cho chính xác [27]. Có những trường hợp gãy không di lệch, phim vẫn không thấy rõ rạn, nứt, nhất là ở các đầu xương trẻ em, ở gần sụn tiếp hợp, cần chụp thêm cả bên lành để so sánh và chẩn đoán chính xác.

1.2.3. Nguyên tắc điều trị gãy xương

Mục tiêu điều trị gãy xương là [28], [29]:

- Cứu sống tính mạng bệnh nhân.
- Làm liền xương ổ gãy
- Phục hồi chức năng chi thể.

Điều trị gãy xương gồm 2 giai đoạn [30], [31]:

- Điều trị sơ cứu: cấp cứu, sơ cứu.
- Điều trị thực thụ: nắn chỉnh phục hồi hình thể giải phẫu của xương, cố định ổ gãy để liền xương vững chắc và tập phục hồi chức năng chi thể.

1.2.3.1. Điều trị sơ cứu

Gồm tất cả các việc làm ngay sau khi xảy ra tai nạn: khiêng, đỡ bệnh nhân, bất động tạm thời, chuyên chở tới bệnh viện để điều trị thực thụ. Điều này giúp cho bệnh nhân thoải mái, tránh choáng ngất vì tránh được các kích thích như: đau, chảy máu, vì các đầu xương gãy di lệch.

1.2.3.2. Điều trị thực thụ gãy xương:

Có hai phương pháp chính điều trị thực thụ gãy xương, đó là:

- Điều trị bảo tồn (không phẫu thuật) và
- Điều trị phẫu thuật

* *Điều trị bảo tồn*: gồm nắn chỉnh bó bột và kéo liên tục

- Nguyên tắc nắn chỉnh:

+ Nắn chỉnh càng sớm càng tốt (vì nắn khi chưa sưng nề các cơ co kéo ít thì hi vọng đạt kết quả tốt, gãy xương đã quá 2 tuần tại ổ gãy hình thành can non thì không nên nắn chỉnh và nếu có nắn chỉnh cũng ít kết quả).

+ Thực hiện vô cảm tốt (bệnh nhân không đau, không dẫy dựa thường gây tê ổ gãy bằng novocain 1-2 %, có thể gây tê vùng, gây tê đám rối thần kinh, đối với trẻ em thường dùng gây mê).

+ Nắn chỉnh ở tư thế trùng cơ các khớp gần ổ gãy, di lệch ổ gãy khó nắn chỉnh

+ Nắn chỉnh đoạn ngoại vi theo di lệch của đoạn trung tâm

+ Kéo theo trục xương, trục chi cố định phía gốc chi để sửa chữa di lệch chùng và sửa một phần các di lệch khác khi đã hết di lệch chùng thì dùng tay để nắn sửa hết các di lệch sang bên, xoay, gập góc và nắn chỉnh bằng XQ hoặc đo các mốc, các trục chi.

+ Cố định tốt ngay sau khi nắn chỉnh (cố định vững chắc 2 đầu xương gãy không di động, cố định cả khớp trên và khớp dưới ổ gãy, cố định liên tục cho tới khi liền xương bằng bó bột, bó nẹp, bó phương pháp đông y).

- Nguyên tắc cố định ổ gãy xương:

+ Không đặt nẹp trực tiếp lên da thịt nạn nhân phải có đệm lót ở đầu nẹp, đầu xương (không cởi quần áo, cần thiết rạch theo đường chi).

+ Cố định trên, dưới ổ gãy, khớp trên và dưới ổ gãy, riêng xương đùi bất động 3 khớp.

+ Bất động ở tư thế cơ năng: Chi trên treo tay vuông góc, chi dưới duỗi thẳng 180° .

+ Trường hợp gãy kín phải kéo chi liên tục bằng một lực không đổi trong suốt thời gian cố định.

+ Trường hợp gãy hở: Không được kéo nắn ấn đầu xương gãy vào trong nếu có tổn thương động mạch phải đặt ga rô tùy ứng, xử trí vết thương để nguyên tư thế gãy mà cố định.

+ Sau khi cố định buộc chi gãy với chi lành thành một khối thống nhất.

+ Nhanh chóng, nhẹ nhàng, vận chuyển nạn nhân đến cơ sở điều trị.

Ngày nay, gãy kín thân hai xương cẳng chân nếu không có biến chứng tổn thương mạch máu, chèn ép khoang thì điều trị bảo tồn là chính, và điều trị bảo tồn cũng chủ yếu áp dụng cho trẻ em dưới 14 tuổi.

* *Điều trị gãy xương bằng phẫu thuật:*

Mục đích của việc điều trị gãy xương bằng phẫu thuật là đặt lại đầu xương gãy và các mảnh gãy theo đúng vị trí giải phẫu và cố định ổ gãy vững chắc để bệnh nhân có thể tập vận động sớm, không cần bất động, từ đó phục hồi tốt cơ năng chi thể và chức phận vận động toàn thân.

Các phương pháp điều trị bảo tồn chỉ có thể nắn và bất động ổ gãy gần đúng được đối với vị trí giải phẫu, còn đối với kỹ thuật mổ kết xương thì có thể sắp xếp các đầu gãy và ổ gãy trở lại hoàn hảo như cũ về giải phẫu. Điều này cực kỳ quan trọng khi ổ gãy gần khớp và thấu khớp.

Kỹ thuật mổ kết xương hiện đại còn cho phép cố định khá vững chắc các đầu gãy và xương gãy, vững chắc đến mức không cần bất động thêm bên ngoài. Điều đó giúp cho các khớp xương lân cận ổ gãy được cử động sớm, tránh được teo cơ, thưa xương, xơ hóa và cứng khớp do bất động khớp kéo dài. Ổ gãy được mổ kết xương sẽ tương đối vững chắc và hết đau ngay, do đó chức năng chi sớm được phục hồi. Hiện nay điều trị bằng phẫu thuật được các cơ sở y tế sử dụng gồm các phương pháp kết xương bằng nẹp vít, phương pháp kết xương bằng đinh nội tủy thường, đinh nội tủy có chốt và phương pháp kết xương bằng khung cố định ngoài, ...

- Điều kiện cần để đóng đinh nội tủy: nếu có điều kiện thì kéo nắn ổ gãy dưới màn huỳnh quang. Đinh nội tủy (ví dụ: xương đùi, xương chày) được đóng theo phương pháp kín với màn huỳnh quang tăng sáng, với dụng cụ mổ và bàn mổ thích hợp.

- Kỹ thuật đóng đinh nội tủy:

- + Đóng đinh nội tủy theo phương pháp kín, không mở ổ gãy.

- + Đóng đinh nội tủy theo phương pháp mở ổ gãy (ở xương đùi, xương chày).

Đối với những ổ gãy thân xương ở thấp, có ống tủy rộng (1/3 dưới đùi hay 1/3 dưới xương chày), muốn cho đầu gãy ngoài vi khỏi xoay thì phải đóng đinh nội tủy có chốt đinh ngang (loại đinh nội tủy này có các lỗ ngang, sau khi đóng đinh nội tủy xong thì chốt các vít ngang). Hiện nay một số loại đinh thường được sử dụng trong phẫu thuật là đinh SIGN, đinh Xin-rong Best, đinh IMF, ...

1.2.3.3. Điều trị phối hợp: tập vận động + phục hồi chức năng

- *Tập vận động*: Ở chi trên, các khớp không bất động như khớp vai, khớp bàn và ngón tay, ... được khuyến khích tập vận động chủ động sớm và tích cực để ngăn

ngừa xơ cứng khớp và tăng cường tuần hoàn ở đoạn chi gãy, giúp nhanh liền xương. Ở chi dưới, bệnh nhân tập đứng dậy sớm với đôi nạng. Chân gãy được khuyến khích tỳ sớm, ban đầu nhẹ, sau tăng dần. Các loại gãy ngang nắn vững có thể tỳ sớm sau 3-4 ngày. Các loại gãy nắn không vững, cho tỳ sau 3 tuần. Tỳ giúp cho liền xương được sớm.

- *Phục hồi chức năng sau gãy xương*: mục đích là duy trì và phục hồi cử động khớp duy trì sức cơ, tăng tỉ lệ liền xương nhờ hoạt động, giúp bệnh nhân trở về lao động sớm nhất.

1.2.4. Điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân bằng phẫu thuật

1.2.4.1. Định nghĩa gãy thân hai xương cẳng chân

Giới hạn gãy thân hai xương cẳng chân được tính giới hạn gãy thân xương chày trên là dưới khe khớp gối 5 cm, dưới là trên khe khớp cổ chân 5 cm [31].

Xương chày hay bị gãy nhất trong các thân xương dài, chiếm 18% các loại gãy xương, phần lớn do tai nạn giao thông [32].

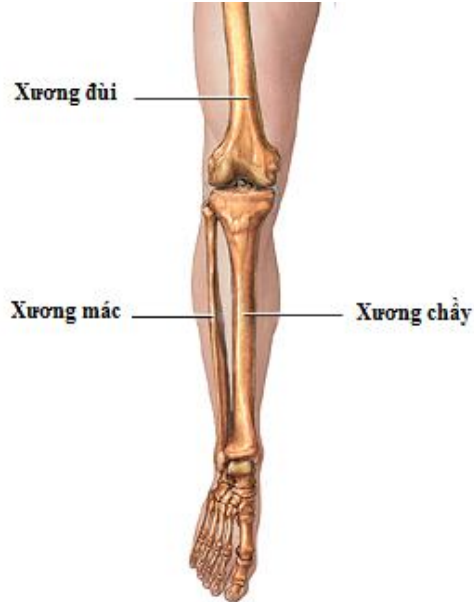
Điều trị gãy hai xương cẳng chân thường khó khăn vì: tổn thương giải phẫu phức tạp do nguyên nhân chủ yếu là TNGT và TNLD, trong điều trị hay gặp các biến chứng nhất trong các loại gãy xương và nếu không điều trị tốt sẽ để lại những di chứng nặng nề như liền xương lệch, hoại tử chi phải cắt cụt, ...

1.2.4.2. Đặc điểm giải phẫu hai xương cẳng chân

Cẳng chân gồm hai xương: xương chày là xương chính, nằm phía trước trong, chịu lực tỳ nén 9/10 trọng lượng cơ thể và xương mác là xương phụ nằm phía sau ngoài. Do vậy, khi gãy hai xương cẳng chân, hầu hết các trường hợp, người ta chỉ chú ý đến việc nắn chỉnh, cố định ổ gãy xương chày để phục hồi giải phẫu xương chày mà không nắn chỉnh cố định ổ gãy xương mác.

Xương chày là hình lăng trụ tam giác với mào chày ở phía trước, khi xuống 1/3 dưới là hình trụ tròn nên đây là điểm yếu rất dễ bị gãy [32]. Mạch nuôi xương càng xuống thấp càng nghèo nàn (1/3 dưới) khi gãy vùng này xương khó liền [33], [34]. Các khối cơ bố trí quanh xương không đồng đều, phía sau có khối cơ chắc khỏe, phía trước không có cơ mà ngay dưới da là xương vì vậy khi gãy rất dễ bị lộ xương. Cấu tạo các khoang hẹp, thành khoang chắc vì vậy khi có phù nề, chảy máu trong khoang dễ gây hội chứng chèn ép khoang cẳng chân. Xương mác là một

xương dài, mảnh, to ở hai đầu nằm ở phía sau ngoài cẳng chân, chịu tải trọng ít, khoảng 10% trọng lượng cơ thể. Xương mác được bao kín toàn bộ chu vi và chiều dài thân xương bởi những khối cơ dày, nên được nuôi dưỡng và có khả năng liền xương tốt hơn xương chày.



Hình 1.1. Giải phẫu xương chày và xương mác

1.2.4.3. Điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân bằng phẫu thuật

* *Ưu nhược điểm của phẫu thuật:*

◆ **Ưu điểm:**

- Đặt xương gãy lại vị trí giải phẫu, hy vọng sẽ có cơ năng tốt nhất.
- Cố định vững, tập sớm, đỡ cứng khớp, teo cơ.

◆ **Nhược điểm:** nhiễm khuẩn, tai biến gây mê, chặm liền, phải mổ lại lấy bỏ kim loại.

Ví dụ như ưu điểm rất lớn của mổ kết hợp xương với nẹp vít là vững chắc và cho phép cử động khớp lân cận rất sớm nên các khớp thường mềm mại. Tuy vậy, do ổ gãy được cố định quá tốt không có can màng ngoài xương, xương liền kỳ đầu, từ đầu gãy này đến đầu gãy kia. Với mổ bằng nẹp vít tuy cử động thì được nhưng tỳ nặng thì không được, nẹp vít dù to vững đến đâu cũng không thể thay thế xương được, nhìn trên phim X quang thì đẹp nhưng ổ gãy này yếu. Một năm sau lấy nẹp, chỗ gãy dễ bị gãy lại, phải chờ 18-24 tháng mới được lấy bỏ nẹp.

Đối với người lớn, gãy thân hai xương cẳng chân hoặc gãy thân xương chày đơn thuần chủ yếu là điều trị phẫu thuật và phương pháp kết xương hiện nay đang

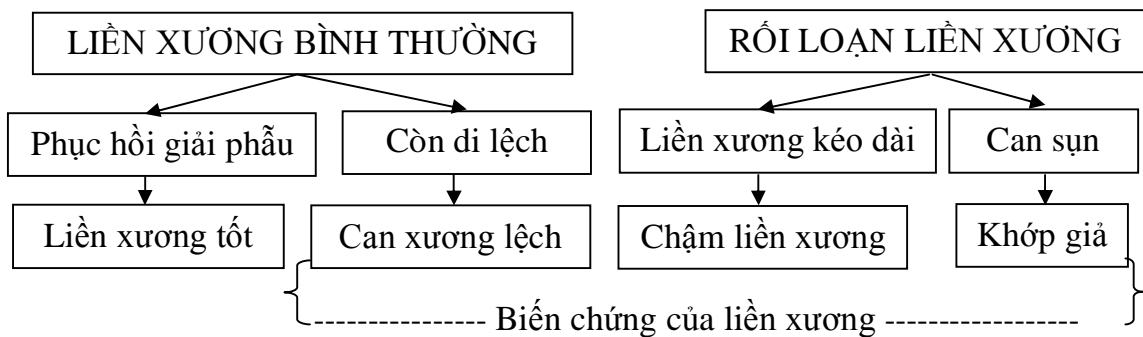
được áp dụng ở nhiều cơ sở Chấn thương chỉnh hình là đóng đinh nội tủy có chốt [31], [32]. Trong nghiên cứu này tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng đinh SIGN.

Ổ gãy giữa thân xương, đinh nội tủy đóng chắc. Do đinh không cố định “tuyệt đối” vững, ổ gãy có di động một chút, tạo can xương kỳ hai (can màng ngoài xương do cốt hóa trong sụn), nên thường can xương hình thoi, X quang thấy rõ. Can này rất vững chắc, khi rút đinh, không thể bị gãy lại.

1.2.5. Quá trình liền xương và các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình liền xương

1.2.5.1. Tiến triển của xương gãy

Đa số các gãy xương có thể liền vững được, thậm chí không được điều trị đôi khi xương gãy cũng có thể liền được. Nhưng sự liền xương tự nhiên như vậy khá mong manh, tỷ lệ thất bại cao, nhiều can xấu [35], [36].



Sơ đồ 1.1. Tóm tắt các tình huống liền xương [35], [38]

Khoa học ngày nay chỉ ra hai yếu tố chính giúp cho xương liền vững [37], đó là:

- Sự phục hồi lưu thông máu ở ổ gãy xương.
- Sự bất động ổ gãy xương.

1.2.5.2. Các giai đoạn của quá trình liền xương

* *Diễn biến về mặt tổ chức học:*

Về mặt tổ chức học quá trình liền xương bình thường diễn biến qua 4 giai đoạn:

- Giai đoạn đầu (còn gọi là pha viêm): sau khi gãy xương, tại ổ gãy xuất hiện phản ứng viêm sau đó dẫn tới sự hình thành tổ chức hạt. Giai đoạn này kéo dài trong khoảng 2-3 tuần [39], [40].

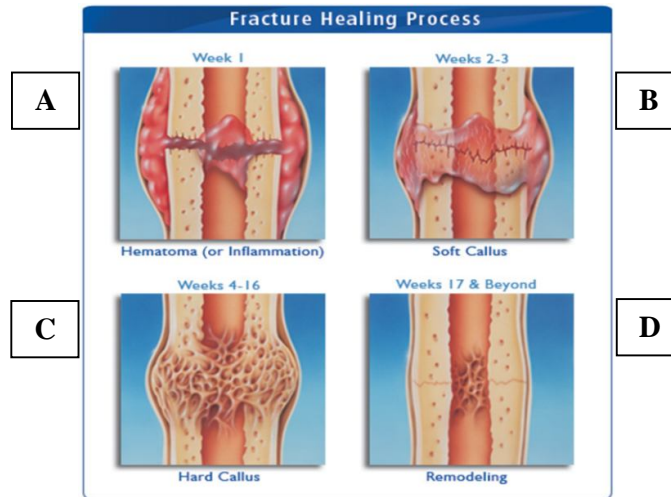
- Giai đoạn 2 (là giai đoạn tạo can xương): giai đoạn này kéo dài từ 1 đến 4 tháng, gồm 2 giai đoạn kế tiếp nhau:

+ Giai đoạn can xương mềm: can xương mềm được tạo ra nhờ sự biến đổi từ tổ chức hạt sang một tổ chức calci hóa tạm thời [41].

+ Giai đoạn can xương cứng: can xương mềm tiếp tục phát triển được cốt hóa tạo thành các bè xương, lá xương còn chưa được định hướng đúng [41].

- Giai đoạn sửa chữa hình thể can: xương Havers thích hợp được định hướng thay thế can xương cứng (quá trình này kéo dài từ 1 đến vài năm, trả lại cho xương cấu trúc tổ chức học của nó) [42], [43], [44].

- Giai đoạn hồi phục hình thể xương như ban đầu (modelage): kéo dài từ 1 đến nhiều năm [45]. Hình thể xương phục hồi hoàn toàn ở trẻ em, nhưng ở người lớn không thể phục hồi như hình thể ban đầu được.



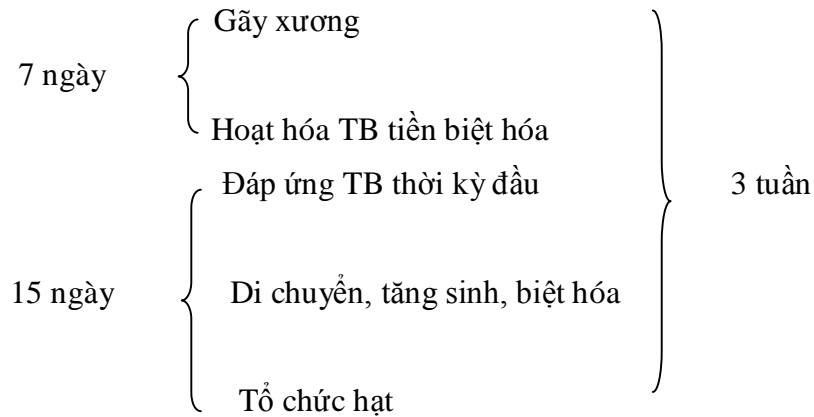
Hình 1.2. Quá trình liền xương [15]

A: Tuần 1 = Máu tụ (quá trình viêm); **B:** Tuần 2-3 = Can mềm

C: Tuần 4-16 = Can cứng; **D:** Tuần 17 trở đi: Sửa chữa, tạo hình thể xương

(Nguồn: Richard Marshall, Thomas A. Einhorn - 2011)

◆ Giai đoạn đầu hay pha viêm (hình 1.2): Chấn thương gãy xương gây ra chảy máu từ các đầu xương gãy và từ các tổ chức phần mềm xung quanh, tạo thành 1 ổ máu tụ tại ổ gãy với những cục máu đông (cailot). Các tổ chức bị thương tổn và không được nuôi dưỡng do tổn thương mạch máu sẽ bị hoại tử.



Sơ đồ 1.2: Sơ đồ pha viêm (theo Frost) [35]

Một phản ứng viêm cấp tính xuất hiện tại ổ gãy với sự tăng giãn nở của mạng lưới mao mạch và sự thấm của huyết tương và bạch cầu ra ngoài thành mạch, tại vùng ổ gãy xuất hiện các tổ chức bào và đại thực bào làm tiêu hủy các tổ chức hoại tử và xương vụn.

☉ *Vai trò của khối máu tụ:* Tầm quan trọng của khối máu tụ trong quá trình liền ổ gãy đã được biết đến từ lâu (Hans: 1930). Can thiệp ngoại khoa hoặc sử dụng các thuốc chống đông (anticoagulant) làm chậm đáng kể sự tạo can xương. Những thí nghiệm của Kosaku Miheno và cộng sự cho thấy: nếu đưa vào dưới màng xương 1 khối máu tụ thì sau 2 ngày đã thấy có sự hình thành xương, nếu đưa vào tổ chức cơ thì sau 4 ngày cũng thấy có sự hình thành xương. Các tác giả cho rằng: máu tụ có đặc điểm sinh xương, tạo xương (osteo-formatrices), các tế bào ở xung quanh ổ gãy dần dần chuyển thành các tế bào tạo xương [41].

☉ *Các chất trung gian hóa học:* Gãy xương làm giải phóng ra môi trường nhiều chất trung gian hóa học, có thể tìm thấy các chất này trong khối máu tụ. Chất trung gian hóa học được tìm thấy nhiều nhất là các chất phân bào và các yếu tố sinh xương. Các chất này sẽ tác động lên các tế bào tiền biệt hóa.

☉ *Các tế bào tiền biệt hóa:* Sự liền xương thực tế là do các tế bào trong tủy xương, màng xương và tổ chức phần mềm xung quanh dưới sự kích thích của khối máu tụ trở thành các tế bào biệt hóa tạo xương.

☉ *Các chất phân bào:* Khi gãy xương các chất trung gian hóa học được giải phóng vào môi trường tại ổ gãy, các chất này kích thích sự di chuyển của các tế bào không biệt hóa, các TB này trở thành các TB tiền biệt hóa. Dưới tác động của các chất

phân bào các tế bào này tăng sinh, phân chia thành nhiều TB con không biệt hóa sau đó biệt hóa thành TB xương.

☉ *Các yếu tố cảm ứng xương hóa sinh:* Sau khi quá trình phân bào làm tăng sinh, các tế bào chưa biệt hóa, dưới tác động của các chất cảm ứng xương (inducteur), các TB này trở thành các TB biệt hóa có hoạt tính xương. Các chất cảm ứng xương bao gồm tất cả các yếu tố sinh lý, sinh hóa có vai trò kích thích, xúc tác để chuyển từ một TB không biệt hóa thành TB biệt hóa. Nhiều chất cảm ứng xương đã được tìm thấy tại vị trí ổ gãy (bảng 1.1). Sự phối hợp tác động của các chất cảm ứng tạo nên các yếu tố tại chỗ có tác dụng định hướng sự biệt hóa của các tế bào theo những chiều hướng khác nhau như nguyên bào xương (osteoblast), nguyên bào sụn (chondroblast), hủy xương (osteoclast), hủy sụn (chondroclast), hoặc nguyên bào sợi (fibroblast). Sự có mặt của các chất cảm ứng hóa học trong khoảng 48 giờ sau khi gãy xương.

Ngoài các chất cảm ứng xương hóa sinh, lý sinh thì các yếu tố vật lý như cơ học, kích thích điện hoặc từ trường cũng có tác dụng kích thích quá trình biệt hóa từ các TB bình thường thành các TB sinh xương.

Bảng 1.1. Các yếu tố cảm ứng xương hóa sinh [35]

(Nguồn: Trần Đình Chiến - 2002)

<p>Các chất trung gian cơ bản đóng vai trò trong quá trình liền xương bao gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - BMP (bone morphologic protein) chất này được tìm thấy trong các chất gian bào. - TGF (transforming growth factor) [43] có trong máu tụ ở thời điểm gãy xương, được giải phóng bởi tiểu cầu và tổ chức xương hoại tử. TGF có vai trò trong sự tăng sinh, biệt hóa TB và tổng hợp bào tương. - FGF (fibroblast growth factor) có vai trò trong sự phát triển của can [44], [45], [46], [47]. - PDGF (platelet derived growth factor) tác động đến tăng sinh tế bào. - IGF (insulinlike growth factor) có vai trò tổng hợp collagen. - PGE (prostaglandine E) có vai trò trong tăng sinh TB và tiêu xương. - IL (interleukin) có vai trò điều hòa.
--

☉ *Tổ chức hạt:* Quá trình liền xương bắt đầu nhờ sự tổ chức hóa từ khối máu tụ tại ổ gãy. Các tiền tế bào dưới tác động của các chất trung gian hóa học tạo ra các tế bào mới. Các tế bào này biệt hóa tạo thành các tế bào nội mạc của các mạch máu mới hoặc các nguyên bào sợi hoặc các chất cơ bản hoặc các tế bào khác. Đó là tổ chức hạt nằm trong vùng giữa các đầu xương gãy.

◆ Giai đoạn tạo can xương: Can xương được hình thành từ tổ chức hạt qua 2 giai đoạn:

⊙ **Can kỳ đầu (can mềm):** Can mềm bao gồm các nguyên bào xương và nguyên bào sụn cùng hệ thống các sợi collagen. Các nguyên bào xương và nguyên bào sụn đã tổng hợp ra các chất gian bào, đó là các chất dạng xương hoặc dạng sụn bao quanh chúng.

⊙ **Can xương cứng:** Các chất dạng xương dần dần được khoáng hóa trở thành xương chưa trưởng thành. Về mặt tổ chức học, xương chưa trưởng thành là các bè xương sắp xếp dọc theo các mao mạch. Các mao mạch này đảm bảo sự nuôi dưỡng của chúng. Như vậy sự sắp xếp của các bè xương chưa theo hướng tác động của các lực cơ học đối với xương. Sự khoáng hóa can mềm xuất hiện đầu tiên ở chỗ tiếp giáp giữa các đầu xương gãy, nó tuần tự từ đầu này đến đầu kia của đầu gãy làm hẹp dần khe gãy cho đến khi nối liền 2 đầu gãy. Sự khoáng hóa hoàn thành trung bình sau 6 tuần. Quá trình này diễn ra ở xương xốp nhanh hơn ở xương cứng, ở trẻ em nhanh hơn người lớn.

◆ **Sửa chữa hình thể can xương:** Khi tại ổ gãy đã được bắc cầu bởi can xương, dưới sự tác động của các lực cơ học tổ chức can xương tại đây có sự thay đổi về hình thức để thích hợp với chức năng của xương. Các lá xương lúc đầu được sắp xếp theo hướng các mạch máu nay được sắp xếp lại theo hướng tác động của các lực cơ học. Sự sửa chữa hình thể can được thực hiện nhờ các BMU (bone modeling unit). Trong một BMU có các hủy cốt bào và các tạo cốt bào. Sự tiêu mòn và sự tái tạo diễn ra đồng thời trong không gian và thời gian theo một trình tự được lặp đi lặp lại. Quá trình này được gọi là ARF (activation resorption formation). Thời gian tồn tại của BMU khoảng 2-3 tháng.

◆ **Giai đoạn sửa chỉnh hình thể xương:** Nếu giai đoạn sửa chữa hình thể can liên quan đến mặt vi thể, thì ở giai đoạn này liên quan đến sự chỉnh sửa hình thể chung của xương, giúp cho xương trở lại hình thể ban đầu của nó. Ở giai đoạn này tùy được tái lập, những chỗ lồi lõm trên bề mặt xương được chỉnh sửa.

Giai đoạn này kéo dài nhiều năm. Ở trẻ nhỏ, sự tái lập lại hình thể ban đầu gần như hoàn toàn, sau 1 số năm trên Xquang không còn thấy dấu vết của vị trí gãy. Ở trẻ lớn hơn sự sửa chữa chỉ đạt 1 phần còn ở người lớn sự chỉnh sửa rất hạn chế.

* **Hiện tượng sinh hóa học.**

Cùng với các biến đổi về mặt tổ chức học đồng thời cũng xuất hiện các biến đổi về mặt sinh hóa học. Tại vùng ổ gãy xuất hiện các chất trung gian hóa học như histamin, acetylcholin làm cho giãn mạch. Hiện tượng giãn mạch sẽ làm giảm chất calcium ở 2 đầu xương gãy, làm cho xương bị thưa loãng ra. Đồng thời tại ổ gãy

cũng xuất hiện nhiều men photphatase có tác dụng cầm giữ chất calcium để tạo thành can ở vùng ổ gãy. Nghĩa là tại vùng ổ gãy xuất hiện 2 quá trình đồng hóa và dị hóa, hai quá trình này diễn ra song song, quá trình này quan hệ với quá trình kia, cuối cùng quá trình đồng hóa chiếm ưu thế dần.

Về phương diện thăng bằng kiềm toan, trong vòng 2 tuần đầu pH toan tính, dần dần trở về bình thường rồi chuyển sang kiềm tính. Nếu ổ gãy được nắn chỉnh và bất động tốt thì pH tại ổ gãy sẽ chuyển sang kiềm tính nhanh hơn, tạo điều kiện cho quá trình thành lập can xương. Ngược lại, pH toan sẽ gây đau kéo dài và làm chậm quá trình hình thành can.

1.2.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình liền xương:

◆ Các yếu tố tại chỗ:

- Mức độ chấn thương tại chỗ: liền xương là nhờ sự biệt hóa tế bào từ tổ chức trung mô. Gãy xương nào mà bị chấn thương tại chỗ nhiều, các tổ chức phần mềm quanh xương bị tổn thương nhiều thì liền xương chậm [48], [49].

- Mức độ mất xương: khi bị mất chất xương hoặc khi bị kéo quá nhiều, xương bị chậm liền [50], [51], [52].

- Mức độ bất động: nắn nhiều lần, bất động kém thì không tạo được các cầu ở can xương bên ngoài, sẽ chậm liền, tạo thành khớp giả [53], [54], [55].

- Sự nhiễm khuẩn: nếu gãy xương bị nhiễm khuẩn hoặc do nhiễm khuẩn mà gãy thì liền xương sẽ chậm hoặc không liền [56], [57], [58].

- Tình trạng ác tính tại chỗ: gãy ở xương có ác tính nguyên phát hay thứ phát thường không liền [59], [60].

- Các bệnh lý tại chỗ khác: xương bị bệnh không ác tính mà gãy có thể liền. Một số bệnh như bệnh Paget, bệnh loạn sản xơ thì liền chậm hay không liền.

- Hoại tử xương do chiếu tia xạ: nếu bị gãy rất khó liền, do tế bào tại chỗ bị chết, do tắc các mạch máu, do tủy xương bị xơ hóa không cho vi quản phát triển.

- Có tình trạng vô mạch: bình thường xương liền được là nhờ mạch máu từ hai đầu gãy. Nếu một đầu gãy không có mạch nuôi, bị hoại tử vô mạch thì xương nhờ các vi quản từ đầu gãy còn sống. Nếu cả hai đầu đều bị vô mạch thì rất khó liền.

- Gãy nội khớp khó liền: dịch khớp có chứa fibrinolysin là tiêu máu tụ, làm chậm thì đầu của liền xương. Ổ gãy nội khớp, xương có thể liền song khó khăn hơn so với gãy ngoại khớp.

◆ Các yếu tố toàn thân:

- Tuổi bệnh nhân: tuổi trẻ rất nhanh liền, quá trình sửa chữa ổ gãy rất mạnh. Tuổi càng lớn liền càng chậm [61], [62], [63].

- Các hormone: corticosteroid, hormone vỏ thượng thận, qua thực nghiệm và lâm sàng cho thấy ức chế sự liền xương gãy [64], [65]. Hormone tăng trưởng là một yếu tố giúp liền xương. Các hormone khác qua thực nghiệm cho thấy hormone giáp trạng, insulin, vitamin A, vitamin D liều sinh lý, các hormone đồng hóa,... có tác dụng giúp liền xương nhanh [66]. Ngược lại, đái tháo đường, thiếu thừa vitamin D, thừa vitamin A, còi xương bị chậm liền [67], [68], [69].

- Tập và các stress tại chỗ gãy: mất thần kinh chậm liền, do giảm stress tại chỗ gãy. Tập thì nhanh liền, trên lâm sàng cho thấy khi chi gãy được sử dụng, được tỳ, nhanh liền.

1.2.5.4. Một số nghiên cứu làm tăng quá trình liền xương:

- Trên thế giới:

+ Nhóm tác giả của Khoa Chấn thương chỉnh hình thuộc Bệnh viện *Prince of Wales*, Hồng Kông, Trung Quốc [70] đã tiến hành nghiên cứu và đưa ra kết luận: ***Sự rung động với tần số cao, biên độ thấp*** có tác dụng làm tăng nhanh sự hình thành can xương, sự khoáng hóa xương và sự liền xương ở chuột cống trắng gãy kín xương đùi. Một số tác giả khác trên thế giới cũng nghiên cứu về ảnh hưởng của tác động với biên độ thấp [71], [72], [73]; tác động với tần số cao [74], [75], [76] và cho kết quả tương tự trên sự liền xương.

+ Nhóm tác giả B. De La Puerta, T. Emmerson, A.P. Moores, M.J. Pead (UK) [79] đã nghiên cứu tác dụng của chất kết dính epoxy trên 11 con chó và 11 con mèo đều gãy xương tứ chi và kết luận: Cố định ngoài xương gãy bằng ***chất kết dính epoxy*** có thể coi như một kỹ thuật thành công đối với việc điều trị gãy xương phức tạp chi trên và chi dưới.

+ Nhóm tác giả Christine Kratzel và cộng sự (Germany) [83] nghiên cứu về đặc điểm của ***mô hình phẫu thuật xương trên chuột chậm liền xương***, nhận thấy: Phẫu thuật cố định ổ gãy xương chày bằng đinh nội tủy trên chuột có thể dẫn đến chậm liền xương một cách rõ rệt sau 84 ngày can thiệp.

+ Nhóm tác giả G. Schmidmaier và cộng sự (Germany) [85], [86], [87] đã đưa ra kết luận: Tác dụng tại chỗ của yếu tố phát triển (Insulin-like Growth Factor-1 và Transforming Growth Factor- β 1) từ việc ***cấy dưới da Poly(D,L-lactide)*** (PDLA) làm tăng sự liền xương trên chuột.

+ Các tác giả Panagiotis Akritopoulos và cộng sự (2008) đã kết luận: ***Parecoxib*** có ảnh hưởng lâu dài lên sự liền xương của chuột không rõ rệt khi dùng

thuốc này một liệu trình ngắn, ngay sau gãy xương [88]. Một số tác giả đã nghiên cứu ảnh hưởng của cyclooxygenase ngăn cản quá trình liền xương [89], [90], [91].

- *Việt Nam:*

+ Ngô Tứ Minh, Đặng Kim Châu, Nguyễn Đức Phúc (2003) [92] nghiên cứu ***ghép xương đồng loại đông khô*** trên thực nghiệm cho thấy: xương đồng loại đông khô được cơ thể động vật thí nghiệm dung nạp tốt và ***có tác dụng kích thích tạo xương mới***.

Như vậy có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình liền xương, làm chậm liền xương và hầu hết các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều nghiên cứu tác dụng lên sự liền xương chủ yếu là trên động vật thực nghiệm [77], [78], [79], [80], [81], [82], [84] mà không có nghiên cứu nào áp dụng trên lâm sàng. Nghiên cứu về kem “LX1” trong đề tài này được tiến hành trên cả động vật thực nghiệm và bước đầu trên lâm sàng với mong muốn sẽ đóng góp thêm sự phong phú trong việc nghiên cứu làm tăng nhanh quá trình liền xương.

1.2.6. Cơ chế và các yếu tố ảnh hưởng hấp thu thuốc qua da:

Thuốc dùng ngoài sau khi bôi, dán, xông, ngâm, ... các chất sẽ được khuếch tán vào da rồi đi vào trong thông qua những con đường sau: trực tiếp thấm qua biểu bì, thấm qua chân lông, thấm qua tuyến mồ, được huyết quản và mạng mạch hấp thụ [93]. Ảnh hưởng đến việc hấp thu thuốc qua da bao gồm những yếu tố như:

- Tình trạng của da: nếu như da lành thì sự hấp thu thuốc qua da rất kém. Hiện tượng xung huyết của da hoặc tăng tiết mồ hôi có lợi cho việc hấp thu thuốc.

- Tính chất của thuốc: các thuốc dầu được hấp thu nhanh hơn các thuốc nước, hỗn hợp dầu nước càng dễ hấp thu hơn [93]. Thành phần của cơ chất càng gần với thành phần của tuyến mồ thì sự hấp thu thuốc càng tốt. Nói chung trên lâm sàng có thể thấy: thuốc dầu/nước > thuốc nước/dầu > vaselin > dầu thực vật.

- Những nhân tố khác: khi nhiệt độ tăng cao thì sự hấp thu thuốc cũng thuận lợi hơn [93].

1.3. QUAN ĐIỂM CỦA Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG ĐIỀU TRỊ GỠ XƯƠNG (CÓ KẾT HỢP VỚI Y HỌC HIỆN ĐẠI)

1.3.1. Đại cương về gãy xương theo YHCT

Chiết thương hay cốt chiết (gãy xương) là chứng bệnh thường gặp trong thương khoa [94], [95]. Có 2 loại chiết thương thường gặp: Chiết thương hở trật đầu xương gãy mắt nhìn thấy và chiết thương gãy kín trong da cơ. Do đó việc xử lý chỗ xương bị gãy đầu tiên phải xác định được kiểu gãy, hình thể gãy, hướng đầu xương, mảnh vát hoặc gãy nhiều, ít đoạn... rồi mới chọn phương pháp kéo nắn sao cho xương vào đúng tư thế ban đầu tránh chông chéo, sai lệch sau đó băng cố định, kết hợp với thuốc hoạt huyết.

Điều trị gãy xương theo YHCT, ngoài việc cố định xương gãy còn hết sức chú trọng vận động cơ khớp trong thời gian cố định. Xương gãy sau khi nắn chỉnh, được cố định một cách hợp lý, có thể giữ cho các đoạn xương gãy ở vị trí tương đối chính xác là xương gãy có thể liền bình thường; mặt khác cần bắt chi gãy và toàn thân luyện tập với cường độ và biên độ trong giới hạn cho phép để giúp cho thương tổn chóng lành, xương gãy nhanh liền và cơ năng chi sớm bình phục: “trong động có tĩnh, động tĩnh kết hợp” [95], [96].

Các xương hoạt động được nhờ mô mềm, ngược lại bộ xương là điểm bám tựa cho các cơ, giữa chúng có mối tác động và ảnh hưởng lẫn nhau. Khi gãy xương di lệch, thường kèm theo thương tổn phần mềm, do vậy khi điều trị gãy xương, cần chú trọng điều trị cả xương gãy lẫn mô mềm. Xương gãy cần được nắn chỉnh và cố định sớm, mô mềm không bị tổn thương thêm.

Tuy nhiên khi mô mềm tổn thương nghiêm trọng, nguy cấp đến tính mạng và tổn hại chi bị thương (đứt mạch máu, nội tạng tổn thương, ...) thì cần phải được xử trí trước, sau đó mới điều trị gãy xương.

1.3.2. Nguyên tắc điều trị về gãy xương theo YHCT

Quy trình điều trị một gãy xương gồm 4 nguyên tắc có quan hệ chặt chẽ tuân thủ theo nguyên lý: kết hợp “động và tĩnh” và quan tâm “tại chỗ và toàn thân”. [96], [97].

Bốn nguyên tắc đó là [95], [98]:

- Nắn chỉnh sớm xương gãy.
- Cố định ngoài cục bộ một cách hợp lý.
- Luyện tập công năng.
- Dùng thuốc.

Chỉ định điều trị theo Y học cổ truyền cho các loại gãy xương được chỉ định bó bột và gãy xương sớm không do bệnh lý.

1.3.2.1. Nắn chỉnh sớm xương gãy

** Chỉ định: dùng cho gãy xương có di lệch.*

Xương gãy càng được nắn chỉnh sớm càng tốt [98], [99], [100], tốt nhất là nắn chỉnh trong vòng 4 giờ sau khi bị nạn vì lúc này tại chỗ chưa sưng nề lớn, thủ pháp thao tác dễ dàng, có lợi cho việc liền xương. Khi chi gãy đã sưng nề nghiêm trọng thì có thể dùng trong uống, ngoài đắp thuốc, cố định nẹp hoặc kéo liên tục, đồng thời gác cao chi, đợi cho sưng nề giảm mới nắn chỉnh. Trẻ em do xương gãy chóng liền nên càng cần nắn chỉnh sớm, không chờ đợi đến khi hết sưng nề mới tiến hành.

** Phương pháp vô cảm (kết hợp với YHHĐ):*

Trước đây YHCT trong nhiều trường hợp không cần hoặc không có thuốc vô cảm thì động tác của thủ thuật nắn chỉnh phải được thực hiện nhanh, mức độ thích hợp, động tác dứt khoát. Hiện nay hay dùng giảm đau bằng phương pháp châm tê hoặc thủy châm tê vằng Novocain, Lidocain.

Mục đích vô cảm là để làm cho bệnh nhân hết hoặc giảm đau và giãn cơ giúp cho việc nắn chỉnh được dễ dàng. Một số hình thức vô cảm như: gây tê ổ gãy, gây tê vùng, thủy châm tê, châm tê, gây mê.

X quang có vai trò hết sức quan trọng, cho phép hiểu rõ các loại di lệch để chỉ định thủ pháp nắn chỉnh và chế tác các nẹp cố định, đồng thời kiểm tra sự ổn định của các đoạn gãy trong quá trình điều trị.

** Các thủ pháp nắn chỉnh cơ bản:*

◆ Ở Việt Nam:

- *Sờ*: trước và sau nắn chỉnh, cần thiết phải sờ nắn rõ tình hình di lệch của xương gãy và kết quả sau nắn chỉnh.

- *Kéo*: dùng băng vải cố định ngược chiều với chiều sẽ kéo, sau đó kéo từ từ với lực kéo tăng dần cho hết di lệch chông rồi tiến hành các thủ pháp chỉnh hình.

- *Đẩy*: dùng lực đẩy ngược với chiều di lệch để giải quyết di lệch bên.

- *Áp*: trong trường hợp gãy vát, chéo, giữa hai mặt gãy của xương có khoảng cách, người nắn dùng hai bàn tay ấn ép hai mặt thuộc hai đoạn gãy trung tâm và ngoại vi áp sát vào nhau.

- *Nấn*: dùng trong trường hợp gãy xương ngang, di lệch chùng làm chi gãy bị co ngắn so với bên lành.

- *Rung*: mục đích là làm cho các diện xương gãy khớp lại với nhau, hay áp dụng cho gãy xương kiểu diện gãy răng cưa.

- *Nấn vòng ra sau*: dùng trong trường hợp hai đoạn gãy trở lưng vào nhau, giữa hai đoạn có thể có chèn tổ chức phần mềm.

- *Án ba điểm (tam điểm nại an pháp)*: áp dụng trong các trường hợp gãy cành tươi và chỉ đơn thuần có di lệch gấp góc.

- *Tăng tiếp xúc (xúc đỉnh hợp)*: dùng trong các trường hợp các đoạn xương gãy di lệch xa nhau, làm cho hai đầu gãy của xương áp sát nhau tăng cường thêm tính ổn định.

- *Tách*: dùng trong các trường hợp gãy hai xương cẳng tay, xương bàn tay, xương sườn, xương bàn chân. Do các đoạn gãy có sự co kéo của màng liên cốt hoặc các cơ gian đốt làm cho khe giữa các xương bị hẹp lại.

◆ Ở Trung Quốc:

Nguyên tắc chung theo tám phép nắn xương của “**Y tôn kim giám**” [95] là:

- *Cách sờ nắn*: Mục đích sờ nắn trực tiếp một lần nữa để xác định vị trí, hình thể, hướng di lệch của đầu xương gãy để quyết định hướng kéo, sức kéo vừa đủ để xương vào vị trí gãy, hạn chế sai lệch.

- *Cách chấp xương*: Là cách kéo, nắn, đẩy mẫu xương đã bị gãy chấp liền với nhau sao cho trở về được như cũ. Sau đó băng bó, nẹp lại tạo điều kiện cho chỗ gãy luôn luôn ở tư thế ban đầu (tư thế giải phẫu) nhờ đó cốt mạc phát triển và liền với nhau.

- *Cách nắn cho ngay ngắn về vị trí ban đầu*: Là một trong những thủ thuật quan trọng để nắn đưa xương về vị trí như cũ của xương bị gãy. Thầy thuốc lấy một tay cố định phần trên tay kia nắm đoạn dưới chỗ xương gãy cần sửa kéo vừa đủ, từ trên xuống dưới, hoặc nắn thẳng từ ngoài vào trong hoặc kéo thẳng, hoặc kéo xiên cho xương trở lại vị trí ban đầu. Sau đó băng bó, nẹp lại tạo điều kiện cho chỗ bị gãy luôn luôn ở tư thế ban đầu (tư thế giải phẫu) nhờ đó cốt mạc phát triển và liền với nhau.

- *Cách nâng lên*: Mục đích nâng xương gãy bị lõm xuống hay sập xuống nâng cho nó lên nguyên chỗ cũ. Có thể lấy hai tay nâng dần từ các hướng, sao cho chỗ

xương lõm thì lên dần được mà bệnh nhân cũng đỡ đau, cùng hợp tác với thầy thuốc để đạt hiệu quả.

- *Cách miết*: Có hai mục đích một là làm cho xương gãy đó trở lại vị trí ban đầu, hai là làm cho gân cơ đang căng vì huyết ứ trở lại bình thường.

- *Cách nắm*: Là một loại động tác kéo lại trái với cách miết, trên thực tế thì trong khi làm phần nhiều kết hợp vận dụng với cách miết.

- *Cách ấn*: là ấn mạnh ở một huyết vị gần nhất phía trên chỗ đau, dùng tay ấn đè xuống, mục đích để làm hoạt huyết, tán ứ và tiêu trừ sưng đau, huyết mạch không thông thì được lưu thông.

- *Cách xoa*: Xoa là ấn nhẹ di chuyển nhanh trên một diện rộng, ấn là ấn mạnh ở một điểm cố định; hai phép thường cũng kết hợp với nhau. Một nhẹ, một nặng có thể điều hòa dinh vệ, thông khí huyết. Sách Y tôn kim giám viết: “Ấn chỗ kinh lạc cho thông chỗ bế tắc, xoa chỗ ứ đọng lại cho tan ứ kết”.

** Tiêu chuẩn nắn chỉnh*

- Phục hồi giải phẫu: thường so sánh với chi bên lành hoặc so sánh cấu trúc tương ứng thân thể người bình thường. X quang cho phép kiểm tra tốt kết quả nắn chỉnh.

- Phục hồi công năng: Sau khi xương gãy được nắn chỉnh, cố định, liền xương... cần chú trọng phục hồi cơ năng chi gãy. Một số trường hợp không thể phục hồi về hình thể chi cần căn cứ vào tuổi tác, nghề nghiệp, thời gian sau gãy, vị trí gãy để chọn mục tiêu phục hồi công năng chi làm chính; không nắn thô bạo hay cố nắn chỉnh nhiều lần làm thương tổn thêm cân, cơ, dây chằng làm cho xương gãy khó liền và ảnh hưởng cơ năng chi gãy về sau.

1.3.2.2. Cố định ngoài cục bộ hợp lý

** Các nhân tố gây di lệch thứ phát sau khi nắn chỉnh và cố định xương gãy:*

- Tính chất và phương hướng của lực gây gãy.
- Ảnh hưởng của cơ cơ.
- Trọng lượng của đoạn gãy ngoại vi.
- Ảnh hưởng của vận chuyển và phương pháp điều trị.

** Tác dụng của cố định ngoài:*

Tạo nên lực ép nhất định chống di lệch thứ phát. Các cơ ở vùng cổ định hoạt động co giãn (lên gân), có thể tác dụng lên xương gãy một lực nhất định; tạo nên lực ép dồn hai đầu xương gãy tiếp xúc chặt hơn. Để các khớp của chi gãy ở vị trí phù hợp.

* *Các loại cố định ngoài:*

Dùng nẹp và dây vải (gãy xương ống dài). Cố định nẹp vượt khớp (gãy xương gần khớp và gãy nội khớp: gãy lồi cầu ngoài hoặc lồi cầu trong xương cánh tay, gãy mỏm khuỷu, gãy xương chày gần cổ chân). Cố định nẹp kết hợp khung cố định (gãy xương đùi). Nẹp kết hợp kéo liên tục (gãy xương đùi). Nẹp kết hợp giá cố định chi trên (gãy xương cánh tay). Cố định vòng mây (gãy xương bánh chè tách hai mảnh di lệch xa nhau). Bản kim loại hoặc kết hợp nẹp (gãy xương bàn và đốt ngón tay).

* *Một số loại cố định đặc biệt:* Cố định băng dính (gãy xương sườn, xương chậu). Băng vải hình số “8” kết hợp băng dính (gãy xương đòn). Bó bột trộn keo kết hợp với nẹp (gãy xương bàn chân).

* *Phương pháp chế tạo dụng cụ*

◆ Ở Việt Nam: những vật liệu thường dùng là nẹp, bao vải bọc nẹp, mảnh, đệm, dây buộc, bông, băng keo, dụng cụ kéo, bản kim loại, quang cao su,...

Một số nghiên cứu về điều trị gãy xương theo YHCT kết hợp với YHHĐ thường dùng nẹp tre và dây buộc (lạt giang, dây vải) - một phương pháp có chất lượng cố định chưa cao so với yêu cầu [98], [99], [100], [101].

◎ *Nẹp*: là dụng cụ quan trọng dùng cố định xương gãy theo phương pháp YHCT. Nguyên liệu có thể làm từ nhiều loại vật liệu khác nhau như gỗ, vỏ cây, bìa cứng, mo cau, ... và thông dụng nhất là làm bằng tre hoặc cây họ tre. Tiêu chuẩn kỹ thuật: nẹp phải có đủ độ rắn làm giá đỡ cho xương gãy, lại cần có độ dẻo và độ đàn hồi nhất định, hình dáng thích hợp nơi vùng bó, kích thước dài, rộng tương ứng theo yêu cầu cố định, sao cho sau khi bó khe giữa các nẹp khoảng 1cm và được bọc hoặc đệm êm tránh thương tổn do chèn ép lên da.

◎ *Mảnh*: được làm từ các nan tre, nứa.

◎ *Đệm*: Đệm cố định cũng là một thành phần quan trọng cùng với nẹp trong cố định xương gãy. Mục đích chính của đệm là phòng di lệch thứ phát và phần nào giúp cho sự chỉnh hình thêm hoàn thiện.

◎ *Băng keo*: dùng băng dính. Đối với gãy xương có cơ lớn như xương đùi, băng keo dính da được kéo liên tục kết hợp với bó nẹp.

◎ *Vòng dây*: được sử dụng khi gãy vỡ xương bánh chè, vòng dây được đặt ôm lấy xương bánh chè và dùng dây nịt cố định ra sau.

◎ *Băng vải*: được dùng làm băng quấn cố định hoặc làm dây buộc.

◆ Ở Trung Quốc:

Theo **Y tôn kim giám** [95] có 10 loại: Băng vải, gậy gỗ, da ốp, dây vịn, gạch kê, gỗ lót, đòn ép, mảnh che (đăng), phen tre mốc, dây gói. Có thể dùng thạch cao để bó bột [96]. Mục đích là để trợ giúp thủ thuật, giữ vững tư thế khi đã sửa chữa lại, chỗ sai lệch đã trở lại vị trí ban đầu của người bệnh (vị trí giải phẫu). Sau khi bó có một số biểu hiện bất thường như: chân tay phía ngoài vùng bó tê dại, lạnh, tím... phải thận trọng nói lỏng cho vừa, khi hết phù nề thì băng lỏng ra, cần dùng vải băng cho chặt lại. Sau khi bó và trong khi xương đang liền trở lại không được cởi, mở một cách tùy tiện nhằm hạn chế tình trạng di lệch. Thời gian liền xương tùy thuộc vào vết gãy to, nhỏ, nhiều hay ít mảnh, người trẻ hay già, ở xương to có trọng trách lớn như: xương đùi, cột sống... thì có chỉ định thời gian tháo nẹp băng bó cho phù hợp. Thông thường phải từ 4 tuần trở đi mới được tháo băng nẹp.

* *Phương pháp cố định*

Ổ gãy được bất động tương đối, hai khớp trên và dưới ổ gãy được giải phóng hoàn toàn hoặc bị bất động một phần với trường hợp gãy gần khớp. Phương pháp này khác hoàn toàn với quan điểm của YHHĐ là bó bột cố định cả khớp trên và khớp dưới ổ gãy.

* *Sau khi cố định nẹp cục bộ*: Góc cao chi gãy: phương pháp này có tác dụng làm giảm sưng nề. Có thể dùng chèn, đệm, khung, ... làm giá đỡ. Đồng thời quan sát theo dõi: sau nắn chỉnh, cố định cần theo dõi chặt chẽ 1-4 ngày về mạch, màu sắc, độ ấm, cảm giác, mức độ sưng nề và vận động chủ động của phần chi thuộc ngoại vi vùng bó. Nếu phát hiện tuần hoàn ứ trệ, cần chú ý theo dõi và điều chỉnh độ chặt của dây buộc, tránh các biến chứng rối loạn dinh dưỡng do thiếu máu nuôi. Chú ý

có những điểm đau do cố định gây nên: nếu trong nẹp tại vùng chi bó có điểm đau chói (có thể do đệm, có thể do các đầu nẹp gây nên) cần kịp thời tháo nẹp kiểm tra để phòng biến chứng loét, hoại tử, nhiễm trùng,... Thày thuốc thường xuyên chú ý điều chỉnh độ chặt của dây buộc: Khi chi gãy giảm sưng, sẽ phát sinh hiện tượng lỏng nẹp, do vậy hàng ngày cần phải kiểm tra độ chặt của dây buộc để kịp thời điều chỉnh tăng lên, chặt thêm. Cần theo dõi đoạn xương gãy di lệch thứ phát: xương gãy sau khi nắn chỉnh, cố định cần định kỳ kiểm tra tình hình di lệch thứ phát.

1.3.2.3. Luyện tập công năng

Luyện tập được coi là bước quan trọng trong điều trị gãy xương theo YHCT nhằm đạt tới mục đích điều trị đó là phục hồi chức năng chi gãy. Nắn chỉnh xương gãy sớm, cố định xương gãy cục bộ một cách hợp lý, đồng thời tiến hành luyện tập chính xác theo tiến độ, phát huy được tính năng động chủ quan của người bệnh được coi như là nguyên tắc điều trị.

Nguyên tắc tập luyện: tập từ nhẹ đến mạnh, từ biên độ nhỏ đến biên độ lớn, từ đơn giản đến phức tạp, tránh gây đau. Tùy theo các giai đoạn gãy, nơi gãy, bản chất của thương tổn phối hợp, có phương pháp tập khác nhau.

- *Thời kỳ đầu (1-2 tuần sau gãy):*

Đoạn xương gãy chưa ổn định, dễ di lệch thứ phát, phần mềm chưa bình phục, chủ yếu tập co duỗi cơ tại chỗ, “lên gân” tại chỗ. Các khớp trên và dưới đoạn gãy giữ yên.

- *Thời kỳ giữa (hình thành can xương):* đau sưng nề giảm, đoạn gãy ổn định, co duỗi cơ tại chi tổn thương, có sự trợ giúp của chi khỏe hoặc cán bộ y tế. Vận động các khớp trên và dưới đoạn gãy. Tăng dần biên độ và cường độ tập luyện.

- *Thời kỳ cuối (can xương chắc):* đoạn gãy ổn định, tăng cường hoạt động chủ động của các khớp chi gãy, phục hồi phạm vi hoạt động bình thường của các khớp.

1.3.2.4. Dùng thuốc uống trong

Ngoài nguyên tắc cố định xương gãy: kết hợp động và tĩnh ở trên, nguyên tắc thứ hai trong điều trị gãy xương theo YHCT là kết hợp tại chỗ với toàn thân còn thể hiện trong dùng thuốc xoa hoặc đắp ngoài có tác dụng tại chỗ và thuốc uống trong có tác dụng toàn thân.

◆ Biện chứng luận trị trong gãy xương theo YHCT

Tổn thương gãy xương chủ yếu là do ngoại thương. Sau khi tổn thương tất yếu khí huyết, tạng phủ cũng như kinh lạc toàn thân đều bị ảnh hưởng. Người xưa nói: “Chi thể tổn thương bên ngoài tất khí huyết thương bên trong, phần vệ có sự bất ổn, tạng phủ do vậy bất hòa” hoặc “Ngoài thương tổn bì phu gân xương, bên trong động kinh lạc, tạng phủ”. Điều đó nói lên cục bộ và chỉnh thể liên quan mật thiết với nhau. Vận dụng biện chứng luận trị, uống trong và dùng ngoài thuốc YHCT có thể điều chỉnh nội bộ cơ thể, điều động nhân tố có lợi, xúc tiến xương khớp mau bình phục. Qua kinh nghiệm cổ truyền và các quan sát trên lâm sàng đã khẳng định: thuốc YHCT có tác dụng thông kinh hoạt lạc, tiêu thũng, chỉ thống, nhu dưỡng khí huyết, hòa dinh sinh tân.

Trong thực tiễn lâm sàng, dựa vào biện chứng luận trị ứng dụng thuốc YHCT điều trị gãy xương có thể phân chia làm 3 thời kỳ: thời kỳ đầu (dùng phép hành ứ, hoạt huyết, sinh tân); thời kỳ giữa (dùng pháp bổ ích can thận tiếp liền xương); thời kỳ sau (dùng pháp cường cân, tục cốt, phục nguyên) [95], [98].

◆ Ở Việt Nam

- Gãy xương thời kỳ đầu (1-2 tuần sau khi bị thương) có thể dùng pháp hành ứ hoạt huyết sinh tân. Người xưa nói: “Một khi bị thương, khí huyết vận hành lập tức bị tắc trở, dẫn tới sưng nề. Muốn trị đau đầu tiên phải hành ứ; muốn tiêu sưng tất phải hoạt huyết”. Thuốc uống trong dùng bài Thất lý tán (Luong phương tập dịch), hoặc Trật đả hoàn (Trung Y thương khoa học tinh nghĩa) [98], [99]. Thuốc sắc có thể dùng bài Phục nguyên hoạt huyết thang (Y học phát minh), hoặc bài Hoạt dinh chỉ thống thang (Y lâm cải thác), Phục nguyên thông khí thang (Thái bình huệ dân hòa tễ cục phương), Chính cốt mẫu đơn bì thang, Nhất bàn châu thang [94], [98], [99]. Các bài thuốc này sử dụng những vị thuốc có tác dụng chủ yếu là hoạt huyết, phá huyết (Hồng hoa, Đào nhân, Xuyên khung, Ngưu tất, Quy vĩ, Nhũ hương, Một dược), hành khí thông trệ (Thanh bì, Hương phụ, ...) giúp tiêu sưng, giảm đau thích hợp để điều trị giai đoạn đầu gãy xương.

- Kỳ giữa của gãy xương (sau gãy 1-2 tuần đến khi liền xương trên lâm sàng) dùng pháp bổ ích can thận, tiếp liền xương. Can chủ cân, Thận chủ cốt, do vậy dùng pháp bổ ích can thận có tác dụng tục cân, tiếp cốt. Các bài thuốc thường dùng như Tinh quế kết cốt cao, hoặc Nội phục bát lý tán, hoặc Kết cốt tán [98]. Ngoài ra có

thể dùng uống bài Bổ thận tráng cân thang. Đây là các bài thuốc sử dụng những vị thuốc như Thục địa, Đương quy, Tục đoạn, Đỗ trọng, Cốt toái bổ, Hoàng kỳ, Nhục quế, ... có tác dụng bổ Can Thận, giúp nhanh liền gân, liền xương.

- Kỳ sau của gãy xương, sau khi xương gãy đã liền lâm sàng dùng pháp cường cân tráng cốt. Bài thuốc thường dùng như Bát trân thang (Chính thể loại yếu), Thập toàn đại bổ thang (Hòa tễ cục phương) [98], ... Đây là những bài thuốc có tác dụng bổ khí huyết, phục hồi chính khí của cơ thể, giúp làm mạnh gân xương. Nếu chi gãy bị cứng khớp, cơ bắp teo nhẽo, gân cơ co quắp có thể dùng bài Thụ cân thang để làm thư cân (mềm gân) tăng khả năng tập luyện, từng bước phục hồi công năng chi gãy.

- Khoảng ba thập kỷ lại đây, có nhiều bài thuốc kinh nghiệm, bài thuốc dân gian đã được Viện YHCT Việt Nam sưu tầm, thừa kế. Sau đây là công thức một số bài thuốc được dùng:

+ **Rượu thuốc** (của lương y Bùi Xuân Vạn ở Thọ Xuân - Thanh Hóa) [98]:

Phòng phong	08g	Sa nhân	04g	Huyết giác	12g
Thiên niên kiện	05g	Xuyên quy	08g	Độc hoạt	08g
Tục đoạn	08g	Đại hoàng	02g		

Cứ 1 lít rượu ngâm 65g thuốc, ngâm 7 ngày rồi lọc rượu uống.

Bài thuốc này có tác dụng hoạt huyết, bổ huyết, trừ phong thấp, tiếp liền xương; bài thuốc có sử dụng rượu có tác dụng dẫn thuốc vào kinh lạc, nhưng hạn chế đối với những bệnh nhân nữ, không dùng được rượu.

+ **Thuốc tiêu viêm** (Thuốc Nam ở xã - Viện Đông Y) [98]:

Lá móng tay	10g	Nghệ	08g
Huyết giác	12g	Tô mộc	10g
Ngải cứu	12g		

Nấu thành cao lỏng, mỗi ngày người lớn uống 30ml.

+ **Thuốc bổ gân xương** (Thuốc Nam ở xã - Viện Đông Y) [98]:

Bột lộc giác xương	10g	Bột cốt toái bổ	12g	Mẫu lệ	04g
--------------------	-----	-----------------	-----	--------	-----

Hai bài thuốc Nam ở xã trên đã được sử dụng và có hiệu quả nhất định ở một bộ phận trong nhân dân, một bài gồm các vị thuốc hoạt huyết hóa ứ, thanh nhiệt tiêu viêm, chỉ thống; một bài thuốc có tác dụng bổ thận, tiếp liền xương (mẫu lệ và lộc

giác xương là vị thuốc có nguồn gốc động vật, khoáng vật được cho là tăng cường calci và khoáng chất), tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào chứng minh.

◆ Ở Trung Quốc

- Khi bị gãy xương mà hôn mê, thấy có chứng bẻ, có thể dùng một trong các bài: An cung ngư hoàng hoàn (Ôn bệnh điều biện), Tô hợp hương hoàn (Hòa tễ cục phương), Chí bảo đơn (Hòa tễ cục phương) hoặc Tử tuyết đơn (Hòa tễ cục phương); Nếu thấy có chứng hư thoát nên dùng Phụ tử tứ nghịch thang (Thương hàn luận) [97].

- Lúc mới bị gãy xương nên uống trong Chính cốt đơn (Ngoại khoa chính tông) hoặc Tiếp cốt đơn, thời kỳ cuối nên uống Tráng cân dưỡng huyết thang, sau khi liền lại rồi nên uống Hồ tiềm hoàn [95].

* *Bài thuốc uống trong trước khi kéo nắn*: Thất ly tán (Thương khoa bổ yếu) [97]:

Nhũ hương	24 g	Một dược	24 g	Hồng hoa	24 g
Chu sa	24 g	Huyết kiệt	20 g	Đương quy	04 g
Hài nhi trà	02 g	Xạ hương	02 g	Băng phiến	0,2 g

Cách bào chế: Tất cả các vị trên sao giòn tán bột mịn.

Cách dùng: Mỗi lần uống 8 - 10 gam, uống trước khi kéo nắn từ 10 - 15 phút với rượu ấm.

* *Bài thuốc uống trong sau khi kéo nắn*: Tiếp cốt đan (Dương khoa đại toàn) gia giảm [97]:

Thỏ miết trùng	10 con	Cốt toái bổ	20 g	Đỗ trọng	12 g
Tục đoạn	16 g	Tần giao	12 g	Ngưu tất	10 g
Ba đậu srong	20 g	Nhũ hương	20 g	Huyết kiệt	20 g
Một dược	20 g	Quy vĩ	20 g	Băng sa	10 g
Địa long	14 con	Tự nhiên đồng	10 g		

1.3.2.5. Dùng thuốc đắp ngoài

◆ Ở Việt Nam:

- Thế kỷ XIV, **Tuệ Tĩnh** trong sách Nam dược thần hiệu [104] có phần dành riêng cho thương khoa và dược vật ứng dụng:

+ Chữa xương mới bị gãy: Dùng *nước tiểu trẻ em* đang nóng hòa vào 1 lít rượu uống, thông khí hết đau, rất công hiệu.

+ Chữa gãy xương: quả cam chín đỏ gọt lấy vỏ mỏng có dầu, ngâm với rượu cho đậm, trong uống ngoài xoa kết quả rất tốt.

+ Chữa xương tay chân bị gãy: nắn sửa chỗ gãy lại như cũ, lấy *Hành củ* cả rễ giã nát, xào chín, đắp vào buộc lại, nguội lại thay. Lại dùng *rượu ngon* 1 bát, chích lấy *máu gà trống* hòa vào trong rượu, khuấy đều, bôi.

Hoặc trước nắn chỗ xương gãy lại như cũ, sau dùng 1, 2 *con gà mới nở*, nhổ lông, giã nát đắp lên, ngoài dùng ván gỗ the mốc làm nẹp ghép quanh buộc lại, 1 ngày thay một lần, rất công hiệu.

Hoặc dùng *Bồ kết*, *Lá trắc bá*, *Cốt toái* (gọt bỏ lông): đều bằng nhau và giã thành bột, giã *Gừng* vắt lấy nước cốt hòa với thuốc bột trên dẻo như bùn, nắn sửa lại chỗ gãy như cũ rồi đắp vào, lại dùng những nẹp bằng gỗ the mốc bó cố định, 3 ngày mở ra thăm, lấy *Hành* nấu nước nóng rửa lại thay lớp thuốc khác cũng băng bó như trước, nếu 7 ngày còn đau thì gia thêm vị *Một dược*.

Hoặc *Vỏ trắng cây gạo*, giã nát hòa với *lòng trắng trứng gà*, đổ *giấm* vào nấu chín, trước dùng *Gừng* giã nát mà xào vào, nắn sửa xương lại, khô lại thay, đến hết đau và vết thương bằng phẳng thì thôi [104].

Hoặc *Cóc to*, giã nát như bùn, đắp khắp chỗ gãy, ngoài dùng những nẹp tre bện bó xung quanh, buộc chặt giữ cố định thì xương tự liền.

- Đầu thế kỷ thứ XVIII, **Hải Thượng Lãn Ông (Lê Hữu Trác)** trong quyển *Bách gia trân tàng* [105] có nêu bài thuốc từ Lào truyền sang:

+ Bài thuốc đắp:

Gà con 1 con (bỏ lông và lòng) Ba bát cơm nếp

Tầm gửi, vỏ gạo, quế chi tán bột 20g Đậu bỏ vỏ 3 cân

Tất cả các thứ giã nhừ trộn lẫn nhau đắp vào vùng gãy sau khi đã kéo nắn.

Hiện nay:

- Từ năm 1960-1965 tại Khoa Chấn thương Bệnh viện Việt Đức, Lương y **Nguyễn Tổng Khôi** [106] đã tiến hành điều trị nắn bó gãy xương (bệnh nhân được các Bác sĩ của Khoa Chấn thương khám, chụp phim, chẩn đoán theo YHHĐ, khám lại và kiểm tra chụp phim trước khi ra viện) bằng phác đồ:

+ Xoa rượu thuốc lên vùng chi gãy. Nắn chỉnh hình (cần thiết thì gây tê cục bộ)

+ Bó thuốc gồm: cơm tẻ + trứng gà + lá cúc tần giã nát

+ Bất động bằng mo cau hoặc nẹp tre, nẹp gỗ.

Kết quả là: hầu hết các loại gãy xương đã được chữa khỏi bằng phương pháp bó nắn của YHCT. Tỷ lệ gãy xương thẳng trục (không di lệch) lúc vào viện là 36,72%, sau nắn bó YHCT tỷ lệ thẳng trục là 66% tổng số bệnh nhân. Tăng tỷ lệ chi vận động bình thường (84%).

- **Nguyễn Tổng Khôi, Phạm Văn Sửu, Phạm Thị Nga, Nguyễn Huy Sâm, Đỗ Nhượng và các BS** tại khoa Ngoại Viện YHCT Việt Nam (nay là Bệnh viện YHCT TU) [107] sau khi tổng kết 20 năm (1966-1986) điều trị gãy xương bằng phương pháp YHCT đã đề ra phác đồ điều trị như sau:

+ Khám, chụp phim xương gãy để quyết định nắn bó ngay hay nắn bó tại phòng thủ thuật hay nắn bó dưới màn huỳnh quang hay kéo liên tục chi gãy một thời gian trước khi chỉnh hình thực thụ hoặc mổ chỉnh hình theo YHHD. Vô cảm bằng tiêm tê tại chỗ hay tê vùng hoặc gây mê toàn thân. Từ 1976 trở đi có thêm dùng châm tê và từ 1980 là thủy châm tê vào huyết để kéo nắn.

+ Xoa cồn thuốc (để hành huyết tiêu ú, thông kinh hoạt lạc, thư cân giải cơ) vào đoạn chi gãy. Nắn xương chỉnh hình bằng sức kéo của tay hoặc bằng bàn chỉnh hình. Bó **Cao thống nhất**, từ sau năm 1970 Khoa Dược cải tiến thành dạng cao dán cốt cao su: vừa hiệu quả mà hình thức đẹp, gọn nhẹ. Đặt nẹp cố định xương gãy không vượt quá khớp trên và khớp dưới ổ gãy. Kiểm tra X quang nếu nắn chưa đạt yêu cầu thì nắn lại. Kết quả: nắn bó so với chưa nắn - trục thẳng không di lệch từ 36,7% lên được 73,68% số BN. Tỷ lệ di lệch ít từ 35,55% xuống còn 14,85%, tỷ lệ di lệch nhiều từ 27,55% xuống còn 1,47%. Sự phục hồi chức năng chi gãy sau khi khỏi: vận động bình thường là 87,74%, hạn chế ít là 6,68%, hạn chế nhiều là 5,63%.

“Cao thống nhất”:

Bột ngải cứu	4 phần	Bột đại hồi	0,8 phần
Bột cúc tần	8 phần	Bột quế chi	1,6 phần
Sáp ong	2 phần	Dầu thầu dầu	20 phần

Tất cả trộn đều, ép lên vải mỏng hoặc giấy dai để dán vào vùng ổ gãy (Lương y Phạm Văn Sửu).

- Các tác giả **Nguyễn Đức Phúc, Đỗ Kính, Bùi Như Ngọc, Phạm Long** (Bộ môn Ngoại và Bộ môn Tổ chức học Trường Đại học Y Hà Nội) và Phòng Y học

thực nghiệm của Viện YHDT, tại hội nghị khoa học lần thứ IV năm 1970 đã nhận xét: Qua áp dụng toàn bộ phương pháp nắn bó gãy xương của khoa Ngoại Viện YHDT cho các súc vật thực nghiệm thấy **thời gian liền xương nhanh hơn 1/3 so với các phương pháp bó bột, mổ chỉnh hình, đóng đinh nội tủy.**

- **Trần Minh Đức, Bùi Tiến Hưng, Ngô Thanh Hoa** (2010) [108] đánh giá tác dụng của bài thuốc GX1 lên mô hình gãy xương thực nghiệm ở chuột cống trắng, nhận thấy: kết quả bước đầu cho thấy **uống thuốc GX1** (gồm các vị thuốc: Thanh táo, Mạn kinh, Nho vương, Gừng) **không thể hiện rõ tác dụng thúc đẩy quá trình liền xương** trên mô hình gãy gãy xương thực nghiệm ở chuột cống trắng.

- Lương y **Bùi Xuân Vạn** (Thọ Xuân, Thanh Hóa) băng vết thương gãy hở, dùng:

Hồng đơn 12g Băng phiến 4g Bạch cập 8g

+ Kinh nghiệm của **dân tộc Dao, Mường** ở xã Ba Vì, huyện Ba Vì, Hà Nội [109]: sử dụng 31 loài cây thuốc để bó gãy xương. Các loài này thuộc 28 chi và 20 họ thực vật khác nhau. Dùng các thuốc theo kinh nghiệm này trong cả trường hợp gãy xương kín và gãy hở.

Phương pháp chế biến và bó thuốc được người Dao ở xã Ba Vì áp dụng bao gồm các bước chính là: Giã nhỏ, sao nóng và bó thuốc vào chỗ gãy. Các cây thuốc tươi được giã lẫn với gà con tạo ra một hỗn hợp nhuyễn có thể định hình và thao tác dễ dàng. Hỗn hợp này được sao nóng trên chảo trong thời gian 10 phút và đắp vào vị trí gãy đã được cố định bằng thân cây Mía đỏ (*Saccharum officinarum* L.).

Về hiệu quả điều trị của bài thuốc, so với bó bột, thời gian liền xương khi sử dụng thuốc bó gãy xương đã giảm đi nhiều. Thời gian liền xương trung bình trong trường hợp gãy xương kín ở trẻ em (<18 tuổi) là 12,0 ngày, ở người lớn (18-50 tuổi) là 26,3 ngày và ở người già (>50 tuổi) là 41,4 ngày.

- **Đơn thuốc kinh nghiệm bó gãy xương:** 50g lá cây Cơm nếp tươi giã nhỏ với 20g lá Chanh, 20g lá Dâu tằm, 5g muối trắng, một con gà con, đắp bó chỗ gãy [Nguồn: Viện Thông tin - Thư viện Y học Trung Ương].

- **Một số bài thuốc bó gãy xương (Nam Y nghiệm phương)** [110]:

+ **Bột bó Thụ lương:** Bột Thụ lương (bột Củ nâu) 1kg, cơm nếp vừa đủ bó vết thương. Chủ trị: bó gãy xương kín, gãy xương hở được xử trí vô khuẩn và nắn chỉnh xương đúng vị trí. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, liền xương.

+ **Thuốc cao bó gãy xương:** Quế chi 400g, Lá cúc tần 200g, Lá ngải cứu 100g, Đại hồi 20g, Dầu thầu dầu 500g, Sáp ong 100g. Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, liền xương.

+ **Bột Dung thụ kê dẫn bạch:** Lá Dung thụ (Lá Si) 1000g, Thiên niên kiện 200g, Kê dẫn bạch (Lòng trắng trứng gà đủ dùng). Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau.

+ **Thuốc bó Thanh táo:** Lá Thanh táo (Tiếp cốt thảo) tươi. Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: tiêu viêm, hành huyết, giảm đau, liền xương.

+ **Thuốc bó Mộc miên núc nác:** Mộc miên bì tươi (vỏ cây gạo) 6 phần, Nam hoàng bá (vỏ cây núc nác) tươi 4 phần. Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: giảm đau, tiêu viêm, hành huyết.

+ **Thuốc bó Khoan cân đằng:** Lá và dây Khoan cân đằng tươi (Dây đau xương). Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, thư cân hoạt lạc, liền xương.

+ **Thuốc bó Mộc miên Tang diệp Mua bà:** Mộc miên bì (Vỏ cây gạo) tươi 200g, Lá mua bà tươi 100g, Lá dâu tươi (Tang diệp) 50g, Đại hồi (đẻ riêng) 10g, Quế chi tiêm (đẻ riêng) 10g. Chủ trị: bó gãy xương, bong gân, sai khớp, chấn thương tụ máu sưng đau. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, mau liền xương.

+ **Bột bó gãy xương:** Huyết giác 10g, Lá đòn gánh tươi 05g, Quế chi 04g, Thương truật 06g, Dây đau xương tươi 20g, Vỏ cây gạo tươi 04g, Đại hồi 05g, Lá cúc tần tươi 05g, Lá khoai lang tươi đủ dùng. Chủ trị: bó gãy xương, trật khớp. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, mau liền xương.

+ **Thuốc bó gãy xương:** Cốt toái bổ tươi 200g, Lá sen tươi 100g, Lá trắc bá tươi 100g, Quả bồ kết tươi 50g. Chủ trị: bó gãy xương. Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, mau liền xương.

+ **Cao bó gãy:**

Huyết giác	200g	Đại hồi	40g	Thương truật	80g
Đại hoàng	60g	Nhũ hương	40g	Một dược	40g
Đinh hương	40g	Quế chi	40g	Thiên niên kiện	80g

Chủ trị: bó gãy xương.

Công dụng: hành huyết, tiêu sưng, giảm đau, mau liền xương.

Nhân xét: Hầu hết những bài thuốc bó đắp chữa gãy xương ở Việt Nam đều sử dụng những vị thuốc Nam như Vỏ cây gạo (Mộc miên bì), Thanh táo (Tiếp cốt

thảo), Lá cúc tần, ... có tác dụng thanh nhiệt tiêu viêm; Dây đau xương, Thiên niên kiện, ... có tác dụng trừ thấp; Nhũ hương, Một dược, Đinh hương, huyết giác, Đại hoàng (tẩm rượu sao),... có tác dụng hành khí hoạt huyết, giúp tiêu sưng, giảm đau. Một số bài thuốc có sử dụng Quế chi, Gừng, Đại hồi, Ngải diệp là những vị thuốc có tính ôn nhiệt, vị cay. Một số bài thuốc có dùng các vị thuốc từ nguồn gốc động vật như gà con, lòng trắng trứng gà.

- Kinh nghiệm gia đình **PGS.TS. Trần Văn Ôn** (Chủ nhiệm Bộ môn Thực vật - ĐH Dược Hà Nội) có bài thuốc đắp bó gãy xương đã được ứng dụng và chữa cho nhiều bệnh nhân, hiện nay được bào chế dưới dạng kem bôi ngoài da “**LX1**”.

Thành phần bài thuốc đắp bó gãy xương “LX1”:

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng
1	Vỏ cây gạo	<i>Salmalia malabarica</i> (DC.) Schott et Endl hoặc <i>Bombax ceiba</i> L.	100g
2	Cây cơm nếp	<i>Strobilanthes affinis</i> (Griff.) Y.C.Tang	100g
3	Dây đau xương	<i>Tinospora sinensis</i> (Lour.) Merr.	100g
4	Chàm mèo	<i>Strobilanthes cusia</i> (Nee.) O.Kuntze	100g
5	Mã đề	<i>Plantago major</i> L.	100g
6	Gừng	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	30g
7	Đại bi	<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC.	50g
8	Gà con	<i>Gallus gallusdomesticus</i> Brisson	1 con
9	Mía dò	<i>Costus speciosus</i> (Koenig) Smith	200g
10	Thanh táo	<i>Gendarussa vulgaris</i> Nees hoặc <i>Justicia gendarussa</i> L. f.	100g

+ **Cây gạo**: dùng vỏ, rễ. Tên khác: Mù mìn (Mộc miên). Vỏ có vị đắng, tính mát; có tác dụng lợi tiêu, tiêu sưng. Vỏ gạo thường được dùng **bó gãy xương** [112].

+ **Dây đau xương**: dùng thân, lá. Tên khác: Khoan cân đằng. Thành phần hóa học: nhiều ancaloit (Đỗ Tất Lợi - Ngô Vân Thu). Lá dây đau xương giã nhỏ, trộn với rượu để **đắp lên những chỗ sưng đau** [112].

+ **Mã đề**: dùng toàn cây bỏ rễ. **Tác dụng kháng sinh**: ức chế đối với một số vi trùng bệnh ngoài da. Mã đề tán bột chế thành thuốc dầu đắp lên mụn nhọt đã nung

mủ, đỡ bị viêm tấy. Dùng ngoài: nhân dân ta và nhân dân Liên Xô cũ, dùng lá tươi giã nát đắp mụn, nốt, làm mụn nốt chóng vỡ và mau lành [112].

+ **Mía dò:** dùng thân rễ tươi. Thành phần hóa học: Tro toàn phần gồm: CaO, MgO, Fe₂O₃, K₂O, Na₂O, SiO₂, SO₃, P₂O₅, Cl, Mn₃O₄. Công năng chủ trị: lợi thủy tiêu thũng, giải độc, chấn dương [112].

+ **Gừng:** dùng củ can khương. Trong gừng có 2-3% tinh dầu, chất nhựa dầu (5%), chất béo (3,7%), tinh bột và các chất cay như zingeron, zingerola và shogaola. Có tác dụng ôn trung, tán hàn, **hồi dương thông mạch**, dùng chữa thổ tả, bụng đau, chân tay lạnh, mạch nhỏ, hàn ẩm suyễn ho, phong hàn thấp tý [116].

+ **Đại bi:** dùng lá. Trong lá đại bi thường có khoảng 0,2 - 1,88% tinh dầu và chất băng phiến. Thành phần chủ yếu của tinh dầu có d. bocneola l. campho, xincola. Tác dụng dược lý: Năm 1938, Grevenstuck A. và H. Harms đã dùng nước sắc lá đại bi có tác dụng **giãn mạch máu ngoại vi** trên thực nghiệm. Dùng bôi ngoài chữa mụn nốt lở loét [112], [116].

+ **Thanh táo:** dùng vỏ thân, vỏ rễ, rễ, lá. Trong cây thanh táo có chứa một alkaloid gọi là justixin và một lượng rất ít tinh dầu (0,001%). Hoạt chất khác chưa rõ. Công dụng: **Giảm đau sau ngã hay chấn thương**, làm lành vết thương, dùng trong các bài **thuốc bó chữa gãy xương, sưng tụ máu, bầm tím**. Sách cổ nói cây thanh táo có tác dụng **hoạt huyết, trấn thống** (làm cho máu lưu thông và giảm đau) [112], [114].

+ **Com nếp:** dùng thân lá. Toàn cây chứa một glucosit gọi là aucubin hay rinantin. Trong lá có chất nhầy, chất đắng, carotin, vitamin C, vitamin K, yếu tố T, acid citric. Trong hạt chứa nhiều chất nhầy, acid plantenolic, adenin và cholin. Công dụng, chỉ định và phối hợp: thường được dùng làm **thuốc bó gãy xương**. **Đơn thuốc bó gãy xương:** 50g lá com nếp tươi giã nhỏ với 20g lá Chanh, 20g lá Dâu tằm, 5g muối trắng, một con gà con, đắp bó chỗ gãy [112], [113].

+ **Chàm mèo:** dùng lá. Lá Chàm mèo có vị đắng nhạt. tính lạnh, có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, mát máu, **tiêu ban chẩn, sưng viêm và cầm máu** [112], [117], [118], [119].

+ **Gà con:** Thịt gà có các muối khoáng Ca 12mg%, chân gà chứa Ca, keratin và gelatin. Theo kinh nghiệm dân gian: gà con là thành phần quan trọng cùng nhiều vị thuốc khác trong **thuốc bó gãy xương** [112].

◆ Ở Trung Quốc:

- Tất cả các trường hợp gãy xương kín nên bôi ngoài Chính cốt khô tửu cao hoặc Tiếp cốt thương cao. Sau khi xương gãy đã ổn định, lành như cũ rồi, nếu khí huyết còn ứ trệ sưng đau ở ngoài nên bôi Bảo trâm cao. Nếu cân mạch sưng, khớp sưng đau, tại chỗ đau nên thay bằng Xạ quế bảo trâm cao [95], [97], [119].

1.3.3. Nhận xét về điều trị gãy xương theo YHCT ở Việt Nam

- Theo tác giả **Đặng Kim Châu** nhận xét: Phương pháp điều trị gãy xương theo YHCT có ưu điểm tuyệt đối đối với gãy Pouteau-Colles, gãy cột sống không liệt tủy; đối với một số gãy khác ít di lệch thấy liền xương nhanh. Tuy nhiên với số lượng bệnh nhân chưa nhiều, chưa nêu rõ chi tiết từng loại gãy, không nêu chỉ tiêu cụ thể, khách quan và chưa có sức thuyết phục.

- Nhận xét về nhược điểm của phương pháp điều trị gãy xương theo YHCT thuần túy, tác giả **Đặng Kim Châu và Ngô Đăng Ngạnh** cho thấy: nhìn chung, các phương pháp vô cảm của YHCT chưa tốt, phải chờ đợi lâu (30 phút) và vướng víu khi nắn chỉnh (do châm tê). Do vậy bệnh nhân còn rất đau khi nắn bó xương gãy. Phương pháp nắn chỉnh chưa dựa trên cơ sở giải phẫu sinh lý, cơ chế gãy và di lệch, chủ yếu nắn bằng tay, do vậy hiệu quả nắn chỉnh thấp; chỉ nắn được các gãy ít di lệch, chủ yếu thuộc chi trên. Phương tiện cố định còn quá sơ sài do vậy chất lượng cố định chưa cao, thuốc đắp phải thay 48 giờ/lần làm cho BN đau đớn và dễ có nguy cơ di lệch tái phát.

1.3.4. Nghiên cứu điều trị kết hợp YHCT với YHHĐ trong điều trị gãy xương ở Việt Nam

- Từ năm 1966 **khoa Ngoại Viện nghiên cứu Đông Y** (nay là Bệnh viện YHCT Trung Ương) đã thừa kế, phát huy ưu điểm, khắc phục nhược điểm của cả hai phương pháp YHCT và YHHĐ [107].

- **Đinh Văn Lực** và cộng sự (1983) [102]: Phương pháp kết hợp YHCT với YHHĐ cho kết quả tốt, thời gian bất động ngắn; bó nẹp nhẹ nhàng, phương tiện và thuốc có sẵn khắp nơi, giá thành hạ.

- **Lê Lương Đông, Nguyễn Văn Nhân, Phạm Văn Trịnh** (2001) [108] nghiên cứu điều trị gãy kín trên lồi cầu xương cánh tay trẻ em và kết luận: (1) Phương pháp bó hai nẹp tre và dây dán bảo đảm bất động tốt cho gãy độ I, II; gãy vũng độ III và sau kéo liên tục gãy độ III, IV; kết quả rất tốt và tốt đạt 90%. (2) Khung kéo liên tục tự tạo từ nẹp Cramer di động kiểu Pouliquen kết hợp với nẹp tre bảo đảm điều trị bảo tồn 100% các trường hợp sưng căng nề không cho phép nắn bó một thì; gãy không vững hoặc di lệch tái phát đã được nắn, sửa bó bột không thành công, không một trường hợp nào phải can thiệp phẫu thuật.

Như vậy, điều trị gãy xương bằng phương pháp YHCT kết hợp với YHHĐ là đường lối đúng đắn mà các tác giả đã có nhiều công trình nghiên cứu công phu tìm tòi sáng tạo để phát huy được thế mạnh của hai nền y học, đem lại hiệu quả cao cho người bệnh. Để góp phần vào chủ trương đường lối ấy, mong muốn có được những phương thức kết hợp hợp lý với cách thức áp dụng thuận tiện, đạt được hiệu quả điều trị tốt cho người bệnh là điều mà nhóm nghiên cứu chúng tôi luôn luôn hướng tới. Theo kinh nghiệm dân gian, bài thuốc “LX1” đã được sử dụng làm thuốc bó đắp trực tiếp có hiệu quả nhưng chưa được nghiên cứu có hệ thống, liều lượng chưa được thống nhất và dạng sử dụng chưa thuận tiện cho người bệnh. Chính vì vậy việc chuyển dạng bài thuốc thành kem bôi sẽ thuận tiện hơn, liều lượng thuốc được chuẩn hơn và trước khi được phổ biến rộng rãi cần tuân thủ các bước nghiên cứu như: đánh giá tính kích ứng da, đánh giá mức độ giảm đau, giảm sưng nề, nghiên cứu tác dụng liền xương trên thực nghiệm và trên lâm sàng.

CHƯƠNG 2

CHẤT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU

- Thành phần bài thuốc “LX1”:

Bảng 2.1. Thành phần bài “LX1”

TT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng	Tiêu chuẩn
1	Vỏ cây gạo	<i>Salmalia malabarica</i> (DC.) Schott et Endl hoặc <i>Bombax ceiba</i> L.	100g	ĐĐVN IV
2	Cây cơm nếp	<i>Strobi anthes affinis</i> (Griff.) Y.C.Tang	100g	ĐĐVN IV
3	Dây đau xương	<i>Tinospora sinensis</i> (Lour.) Merr.	100g	ĐĐVN IV
4	Chàm mèo	<i>Strobilanthes cusia</i> (Nee.) O.Kuntze	100g	ĐĐVN IV
5	Mã đề	<i>Plantago major</i> L.	100g	ĐĐVN IV
6	Gừng	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	30g	ĐĐVN IV
7	Đại bi	<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC.	50g	ĐĐVN IV
8	Gà con	<i>Gallus gallusdomesticus</i> Brisson	1 con	TCCS
9	Mía dò	<i>Costus speciosus</i> (Koenig) Smith	200g	ĐĐVN IV
10	Thanh táo	<i>Gendarussa vulgaris</i> Nees hoặc <i>Justicia gendarussa</i> L. f.	100g	ĐĐVN IV

- **Tác dụng của bài thuốc:** thanh nhiệt tiêu viêm, hoạt huyết hóa ứ, giảm sưng, giảm đau, thúc đẩy liền xương.
- **Bài thuốc** được sản xuất dưới dạng **kem bôi** đạt tiêu chuẩn cơ sở, bào chế tại Trường Đại học Dược Hà Nội. (Phụ lục)
- **Kem tá dược:**

Bảng 2.2. Thành phần kem tá dược

Tên nguyên liệu	Hàm lượng
Cao 2,5:1	Vừa đủ
Vaselin mỡ	18g
Cetyl stearyl alcohol	15g
Parafin oil	10g
Tween 80	5g
Paraben (Nifarin)	0,5%

2.2. ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu trên thực nghiệm:

- + Đánh giá tính kích ứng da: tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.
 - + Đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính ở thỏ thực nghiệm: tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.
 - + Đánh giá tác dụng liền xương trên mô hình gãy xương thực nghiệm ở chuột cống trắng: tại Khoa Đông Y thực nghiệm - Bệnh viện YHCT Trung Ương.
- Thời gian từ 01/2012 đến 6/2013.

- Nghiên cứu trên lâm sàng:

Khoa Chấn thương Chính hình - Bệnh viện Xanh Pôn từ 6/2012 đến 12/2013.

2.3. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.3.1. Nghiên cứu thực nghiệm

2.3.1.1. Đánh giá tính kích ứng da

Thỏ chủng New Zealand White, trọng lượng 1,8 - 2,5 kg do Trung tâm chăn nuôi cung cấp động vật thực nghiệm, Đan Phượng, Hà Tây cung cấp. Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý - Đại học Y Hà Nội một tuần trước khi tiến hành nghiên cứu bằng rau và cám thỏ.

2.3.1.2. Đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính

Thỏ chủng *New Zealand white*, lông trắng, cả hai giống đực cái, khỏe mạnh, cân nặng 2 kg - 2,5 kg do Trung tâm chăn nuôi động vật thí nghiệm Hà Tây cung cấp. Thỏ được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý từ 1 tuần trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn của thỏ do công ty liên doanh Guyomarc'h-VCN sản xuất.

2.3.1.3. Đánh giá tác dụng liền xương trên mô hình gãy xương thực nghiệm: tiến hành trên chuột.

- 40 con chuột cống Sprague-Dawley trắng đực, trưởng thành, 3-4 tháng tuổi (cân nặng 250-280 gram), do Học viện Quân Y cung cấp.
- Những con chuột trên có cùng đặc điểm:
 - + Được nuôi dưỡng, có chế độ ăn như nhau (Bánh khô do Viện VSĐT cung cấp).
 - + Đều được gây mô hình gãy xương đùi, 1 ổ gãy chéo, vát đơn giản.

+ Sử dụng cùng 1 loại kháng sinh phòng nhiễm trùng, tiêm bắp đùi bằng procain penicillin 0,05ml.

+ Sau phẫu thuật được nuôi trong lồng riêng, ở điều kiện nhiệt độ ổn định.

2.3.2. Nghiên cứu lâm sàng.

2.3.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Các bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu là các bệnh nhân:

- Tuổi: từ 20 - 49 tuổi, ở cả hai giới.
- Chẩn đoán xác định là gãy kín thân hai xương cẳng chân, gãy đơn giản với 1 đường gãy ngang hoặc chéo vát, nguyên nhân sau chấn thương do tai nạn giao thông, tai nạn lao động hay tai nạn sinh hoạt.
- Được mổ kết hợp xương (cùng 1 phác đồ phẫu thuật) bằng đóng đinh nội tủy SIGN có chốt ngang (01 chốt đầu trên và 02 chốt đầu dưới) dưới màn tăng sáng. Xét rút chốt trên sau mổ 4 hoặc 8 tuần.
- Đồng ý tham gia quá trình nghiên cứu.

2.3.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Tuổi < 20 hoặc \geq 50 tuổi.
- Gãy hở; gãy một xương cẳng chân; gãy phức tạp, gãy xoắn, gãy nhiều đoạn, nhiều mảnh. Có: hội chứng chèn ép khoang cẳng chân, đa chấn thương, tổn thương đụng giập phần mềm nhiều gây tổn thương rách da, loét, nát vùng da chi gãy.
- Gãy xương do bệnh lý: u xương, viêm xương, ung thư di căn xương,...
- Những bệnh nhân có dấu hiệu loãng xương, đái tháo đường; các bệnh của mạch máu chi dưới như: viêm tắc động mạch chi, giảm trương lực tĩnh mạch chi; các bệnh suy giảm hệ thống miễn dịch như HIV/AIDS; bệnh tâm thần, các bệnh rối loạn đông máu, công thức máu; hội chứng suy giảm chức năng gan, chức năng thận...; các bệnh ngoài da như viêm mao mạch dị ứng (Scholein-Henoch), xơ cứng bì, chàm, ban chẩn dị ứng, mụn nhọt,.. của vùng cẳng chân; bệnh nhân có thai.
- Những bệnh nhân không tuân thủ quá trình nghiên cứu.

2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.4.1. Nghiên cứu đánh giá tính kích ứng da

2.4.1.1. Nguyên liệu sử dụng trong nghiên cứu

- Gạc cắt miếng hình vuông diện tích 6 cm². Gạc băng. Kính lúp.

- Nước lọc dùng để tắm vào gạc đắp lên vùng đối chứng. Nước sạch dùng để rửa sạch vùng bôi thuốc.

2.4.1.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô hình nghiên cứu được thiết kế và tiến hành dựa trên hướng dẫn của OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development: Tổ chức Hợp tác và Phát triển kinh tế) về việc đánh giá kích ứng da dành cho các sản phẩm dược phẩm và mỹ phẩm dùng ngoài da [120], mô hình kinh điển của Draize [121] và Liên minh Châu Âu [122].

Số lượng nghiên cứu: 03

Chế phẩm nghiên cứu: liều lượng sử dụng là 0,5g cho mỗi 6 cm² da của thỏ.

Quy trình nghiên cứu:

- Thỏ được nuôi trong lồng riêng, cho ăn bằng chế độ ăn riêng, giữ ở nhiệt độ phòng trong vòng 1 tuần trước khi tiến hành nghiên cứu.

- Trước ngày nghiên cứu 1 ngày, thỏ được cạo lông ở phần lưng và hông.

- Chia phần da cạo lông làm 2 phần, chọn mỗi phần có diện tích 6 cm² (2,5 cm x 2,5 cm) trên mỗi thỏ được sử dụng để bôi chế phẩm nghiên cứu, phần da không bôi thuốc được sử dụng làm chứng (đắp gạc có giả dược).

- Đắp gạc (diện tích 6 cm²) lên cả hai phần bôi thuốc và phần dùng làm chứng, phần làm chứng được đắp gạc tắm 0,5kg kem giả dược.

- Lưng thỏ được băng (không băng chặt) lại bằng băng gạc.

- Sau 4 giờ, tháo bỏ tất cả băng gạc ra khỏi lưng thỏ và rửa sạch thuốc bằng nước sạch.

- Đánh giá và tính điểm các chỉ số về ban đỏ (erythema), phù nề (oedema) tại thời điểm 1 giờ, 24, 48, 72 giờ sau khi loại bỏ thuốc. Nếu có tổn thương, theo dõi thỏ 14 ngày để đánh giá khả năng phục hồi. Khi tổn thương đã hồi phục thì ngừng theo dõi.

- Bảng đánh giá tính điểm cho hai triệu chứng ban đỏ và phù nề [120]:

Ban đỏ	Điểm
- Không có	0

- Rất nhẹ (khó nhận thấy)	1
- Dễ nhận thấy	2
- Nhẹ đến nặng	3
- Nặng đến hình thành vảy trên da	4
Phù nề	
- Không có	0
- Rất nhẹ (khó nhận thấy)	1
- Dễ nhận thấy (da dày lên)	2
- Trung bình	3
- Nặng (dày hơn 1 mm hoặc ra ngoài vùng bôi)	4

- Có thể tiến hành làm giải phẫu bệnh để khẳng định tổn thương.
- Ở mỗi thời điểm, số điểm được tính bằng cách chia trung bình.
- Bảng xếp loại kích ứng da [120]:

Xếp loại	Điểm
Không kích ứng	0 - 0,4
Kích ứng nhẹ	0,5 - 1,9
Kích ứng vừa	2 - 4,9
Kích ứng nặng	5 - 8

2.4.2. Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính

2.4.2.1. Nguyên liệu sử dụng trong nghiên cứu

- Thuốc chứng dương: diclofenac (biệt dược Voltarel emugel), sản xuất bởi Novartis consumer Health SA, Thụy Sĩ).

- Tá dược của chế phẩm từ bài thuốc “LX1”.
- Máy đụng dập (gây chấn thương tai thỏ bằng áp lực) do Đại học Bách Khoa Hà Nội chế tạo.
- Thước đo độ dày chính xác đến 0,02mm, sản xuất bởi Hangzhou tools & Measuring tools, Trung Quốc.
- Cân điện tử chính xác đến 0,001g (series 112867), sản xuất bởi YMC, Nhật Bản; dùng để cân thuốc.
- Máy quét ảnh HP Scanjet G2410 của hãng HP, Mỹ.
- Phần mềm tính diện tích vùng tổn thương ImageJ 1.45f
- Giấy trong, bút vẽ trên giấy trong.

2.4.2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thỏ được chia thành 4 lô:
 - + Lô 1: Lô mô hình (10 tai)
 - + Lô 2: Lô chứng dương (10 tai)
 - + Lô 3: Lô chế phẩm từ bài thuốc LX1 (10 tai)
 - + Lô 4: Lô tá dược (10 tai)
- Gây chấn thương phần mềm trên tai thỏ bằng áp lực như sau:
 - + Tai thỏ được cạo lông 24 giờ trước khi tiến hành gây chấn thương.
 - + Chọn vị trí gây chấn thương giống nhau trên tất cả thỏ tại bờ trong tai, cách gốc tai thỏ 4 cm.
 - + Dùng máy đụng dập gây chấn thương phần mềm trên tai thỏ bằng một lực như nhau trên tất cả thỏ.
- Thời điểm gây mô hình được xác định là thời điểm 0 giờ (bắt đầu nghiên cứu).
- Ngay sau khi gây chấn thương, đo các chỉ số nghiên cứu. Sau đó bôi thuốc vào vùng tổn thương 4 lần/ 24 giờ.
 - + Lô 1 (mô hình): Không bôi gì.
 - + Lô 2 (chứng dương) bôi Voltarel gel (liều 0,02g thuốc /cm²)
 - + Lô 3 (lô chế phẩm từ bài thuốc LX1): bôi chế phẩm từ bài thuốc LX1 (liều 0,02g/cm²)
 - + Lô 4 (lô tá dược): bôi tá dược (liều 0,02g/cm²)

Từ ngày thứ 2 cho đến khi kết thúc nghiên cứu, thả được bôi thuốc 4 lần/ngày.

Cách bôi thuốc: Thuốc được bôi lên phần trung tâm tổn thương, sau đó thoa đều ra toàn bộ vùng tổn thương, che phủ hết vùng tổn thương. Bôi thuốc nhẹ nhàng không làm ảnh hưởng tới tổn thương tai thỏ. Tất cả thuốc được bôi bằng cùng một nghiên cứu viên để hạn chế sai số.

- Các thời điểm nghiên cứu:

- + Trước khi gây chấn thương
- + Ngay sau khi gây chấn thương (trước khi bôi thuốc)
- + Sau khi gây chấn thương 1 giờ, 6 giờ, 24 giờ
- + Từ ngày thứ 2: các buổi sáng hàng ngày trước khi bôi thuốc cho đến khi không quan sát thấy còn tổn thương nữa.

- Các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

- + Quan sát màu sắc, mức độ phù nề tai thỏ
- + Độ dày tai thỏ (thời điểm cuối cùng đo độ dày tai thỏ là vào ngày không còn quan sát thấy tổn thương trên tai thỏ).
- + Diện tích vùng tổn thương (thời điểm cuối cùng đo diện tích vùng tổn thương là ngày không còn quan sát thấy tổn thương trên tai thỏ trừ đi 1 ngày).

Cách tính diện tích vùng tổn thương: Tại các thời điểm nghiên cứu, vẽ vùng tổn thương của từng tai thỏ lên giấy trong. Sử dụng máy quét ảnh để quét vùng tổn thương, lưu vào máy tính. Tính diện tích vùng tổn thương của từng tai thỏ bằng phần mềm tính diện tích ImageJ.

- Các thời điểm nghiên cứu:

- + Vào ngày đầu tiên: Các chỉ số nghiên cứu được ghi lại tại thời điểm ngay sau khi gây chấn thương (trước khi bôi thuốc), 6 giờ, 24 giờ sau khi gây mô hình.
- + Các ngày tiếp theo: Ghi lại chỉ số nghiên cứu ngày 1 lần vào buổi sáng trước khi bôi thuốc.

- Theo dõi thời gian phục hồi tổn thương là số ngày từ khi gây chấn thương trên tai thỏ cho đến khi quan sát thấy tai thỏ hoàn toàn hết tổn thương.

2.4.3. Nghiên cứu tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm

2.4.3.1. Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm mở, so sánh trước sau, có đối chứng.

* 40 chuột được chia thành 2 lô, ngẫu nhiên:

- Lô 1: gồm 20 con bôi kem “LX1”
- Lô 2: gồm 20 con bôi kem tá dược.

2.4.3.2. Quy trình thực nghiệm được tiến hành qua các bước sau:

* *Gây mô hình gãy kín xương đùi trên thực nghiệm* (được giám sát bởi 01 Thạc sỹ chuyên khoa Chấn thương Chính hình và tiến hành bởi 01 BS chuyên ngành Ngoại khoa) (Phụ lục)

* *Tiến hành bôi thuốc, theo dõi kết quả:*

- ❖ Lô **nghiên cứu** (lô 1): bôi **kem “LX1”** toàn bộ chu vi đùi chuột bằng 1g thuốc/chuột/lần. Ngày bôi 2 lần sáng (8h00), chiều (15h00).
- ❖ Lô **chứng** (lô 2): bôi **kem tá dược** toàn bộ chu vi đùi chuột bằng 1g thuốc/chuột/lần. Ngày bôi 2 lần sáng (8h00), chiều (15h00).

Sau khi bôi thuốc bằng ngoài bằng 1 lớp gạc mỏng. Bôi thuốc liên tục trong 4 tuần. Cạo lông vùng đùi có tổn thương trước khi bôi kem.

** Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

Theo dõi, quan sát chuột hàng ngày để đánh giá tình trạng ăn uống, vận động của chi gãy, mức độ sưng nề (so sánh hai bên), các bất thường toàn thân và tại chỗ bôi kem.

- Nhiệt độ da tại vùng gãy: theo dõi ở thời điểm ngay trước mổ, ngay sau mổ và hàng ngày sau mổ. Sử dụng nhiệt kế hồng ngoại Rossmax của hãng Rossmax International Ltd. Switzerland.

- Cân nặng: theo dõi ở thời điểm ngay trước mổ, ngay sau mổ, sau mổ ngày thứ 1, 2, 3, 4 và sau 1 tuần. Sử dụng cân đồng hồ của công ty TNHH Nhơn Hòa, thành phố Hồ Chí Minh sản xuất, cân nặng tính bằng gram (g).

- Độ sưng nề: theo dõi ở các thời điểm sau mổ, sau mổ 1 ngày, 2 ngày, 4 ngày, 1 tuần. Sử dụng thước dây chia nhỏ đơn vị milimet (mm).

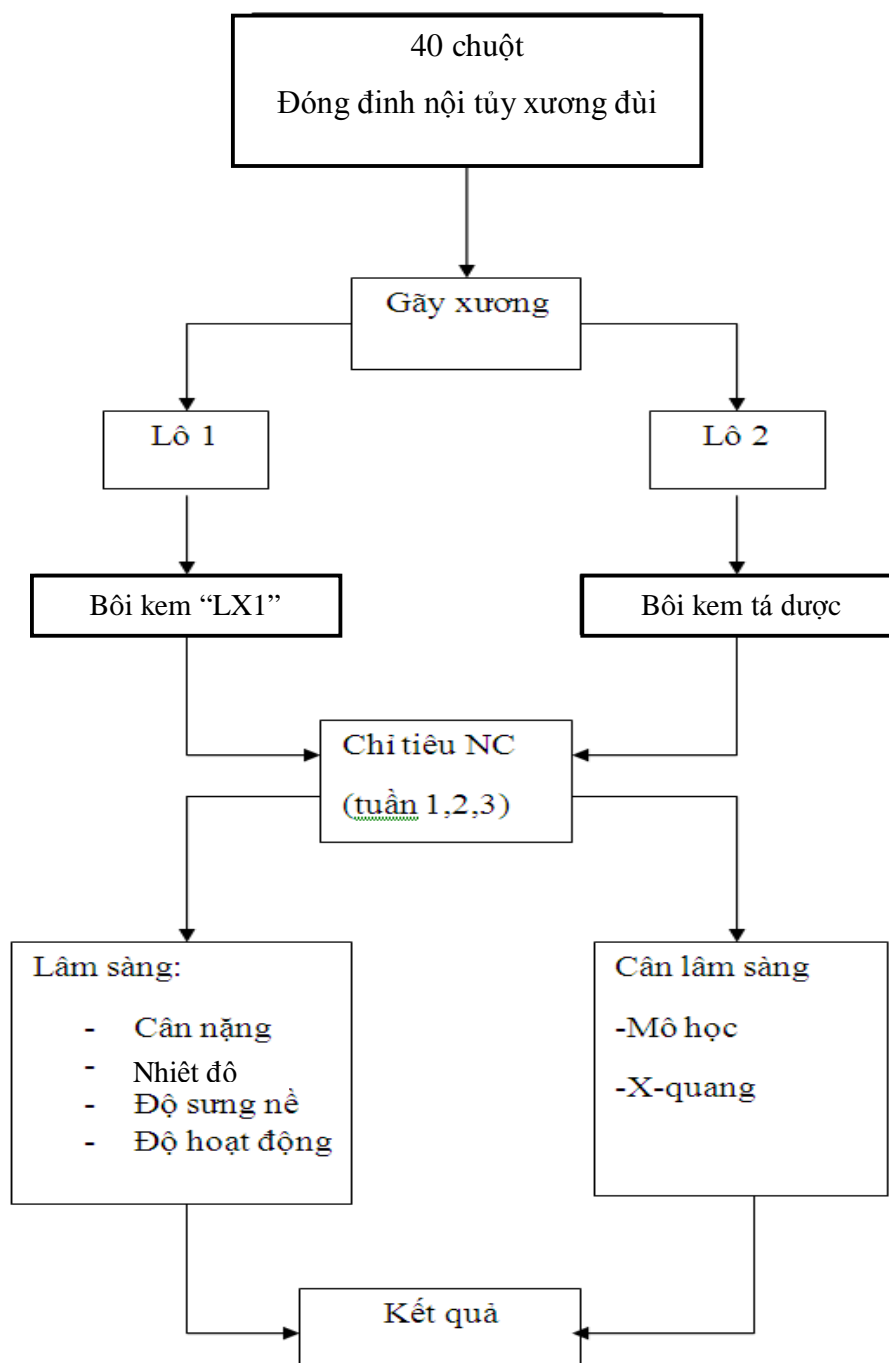
- Độ hoạt động: theo dõi hoạt động hàng ngày.

Đánh giá mức độ vận động chi gãy:

+ Mức độ 1: vận động như bên lành

+ Mức độ 2: vận động gần như bên lành

+ Mức độ 3: đi khập khiễng, chậm chạp, không vận động được.



Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu trên thực nghiệm

- Chụp X quang đùi phải sau điều trị 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần. (Thời gian tính số tuần: nếu số ngày theo dõi vượt quá 3 ngày thì tính vào tuần tiếp theo, nếu số ngày theo dõi vượt quá ≤ 3 ngày thì tính vào tuần trước). Chụp X quang bên tổn thương ở thời điểm ngay sau mổ, sau mổ 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần.

Đánh giá can xương:

+ Can vân vũ: can dạng đám mây, chưa đồng đều, còn khe gãy

+ Can đồng nhất: can xương đều hoàn toàn, khe gãy mờ.

- Xét nghiệm mô bệnh học: tiến hành ở thời điểm sau mổ 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần. Sau điều trị mỗi tuần, chọn ngẫu nhiên mỗi nhóm 5 con chuột: lấy mẫu đùi có vùng xương gãy gửi xét nghiệm mô bệnh học để đánh giá đậm độ chất khoáng, mô xơ, mô sụn, tế bào (tế bào xương, tế bào sụn, nguyên bào sụn, nguyên bào xương, chất căn bản, tế bào viêm), mạch tân tạo... Xét nghiệm mô bệnh học được tiến hành tại Trung tâm nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư, địa chỉ 58 phố Nguyễn Quyền, Hai Bà Trưng, Hà Nội. Kết quả được đọc bởi Chuyên gia Giải phẫu bệnh (PGS.TS. Lê Đình Roanh).

- Quan sát tình trạng nhiễm trùng tại chỗ:

+ Loét, chảy dịch, chảy mủ, xuất hiện giả mạc ?

+ Ban chân, nốt sần, mụn đỏ ? ...

2.4.4. Nghiên cứu trên lâm sàng.

2.4.4.1. Thiết kế nghiên cứu: là nghiên cứu can thiệp, ghép cặp, so sánh trước sau và so sánh có đối chứng.

2.4.4.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z^2(\alpha, \beta) \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

n: số bệnh nhân cần cho mỗi nhóm điều trị.

α = mức ý nghĩa thống kê, thường là 0,05

β = xác suất sai lầm loại II cho phép, thường được xác định là 0,5

p_1 : tỷ lệ tốt và khá của nhóm nghiên cứu (bôi kem) (từ nghiên cứu trước)

p_2 : tỷ lệ tốt và khá của nhóm chứng (bôi kem tá dược) (từ nghiên cứu trước)

$Z^2(\alpha, \beta)$: giá trị thu được từ bảng giá trị của Z khi biết giá trị của α, β

Từ kết quả thu được qua điều trị trên lâm sàng và nghiên cứu thử, $p_1 = 90\%$. $p_2 = 70\%$. $Z^2(\alpha, \beta) = 3,8$.

Thay vào công thức được kết quả: $n = 28,5$.

Như vậy số bệnh nhân tối thiểu cần cho mỗi nhóm nghiên cứu là 29 bệnh nhân. Do khối lượng thời gian, công việc và kinh phí có hạn, chúng tôi dự kiến tiến hành nghiên cứu trên 30 bệnh nhân cho mỗi nhóm.

2.4.4.3. Quy trình điều trị

- Tất cả các bệnh nhân đều được kết hợp xương bằng đinh nội tủy xương chày dưới màn tăng sáng, có chốt ngang: 1 chốt trên, 2 chốt dưới. Sau mổ bệnh nhân cùng được điều trị bằng phác đồ nền theo YHHD:

+ Kháng sinh nhóm Cephalosporin thế hệ 3, lọ 1g, tiêm tĩnh mạch chậm ngày 3 lọ x 05 ngày.

+ Giảm đau, chống viêm: Paracetamol 1g truyền tĩnh mạch 2 lọ trong ngày đầu sau mổ. Kerola 3g, tiêm bắp ngày 2 ống chia 2 lần trong 2 ngày tiếp theo.

+ Chống phù nề alpha chymotrypsin viên uống 25mg, 4 viên/ngày chia 2 lần x 05 ngày.

+ An thần Seduxen 5mg, uống hai viên buổi tối, trong ngày đầu sau mổ.

+ Xét rút chốt ngang ở trên sau 4 tuần, 8 tuần.

- Chia 60 bệnh nhân thành 2 nhóm:

❖ Nhóm nghiên cứu (nhóm 1): gồm 30 bệnh nhân bôi kem “LX1”

❖ Nhóm chứng (nhóm 2): gồm 30 bệnh nhân bôi kem tá dược.

- Làm bệnh án. Liệu trình bôi kem “LX1” và tá dược là 12 tuần, bôi ngay sau mổ 24 giờ. Ngày bôi 3 lần: sáng, chiều, tối. Trước khi bôi thuốc vệ sinh sạch, để khô, sau đó bôi lớp kem dày khoảng 0,1cm xung quanh vị trí ổ gãy xương chày, lên trên 10 - 12cm, xuống dưới 10 - 12cm. Một tuần đầu thầy thuốc bôi, sau đó hướng dẫn bệnh nhân tự bôi tại nhà. Hướng dẫn chế độ ăn uống và tập luyện tại nhà. (Phụ lục).



Hình 2.1. Bệnh nhân được bôi kem “LXI”

- Theo dõi bệnh nhân: trong tuần đầu theo dõi tại bệnh viện, các ngày sau theo dõi diễn biến và hướng dẫn bệnh nhân qua điện thoại. Sau mỗi tuần khám lại bệnh nhân tại bệnh viện hoặc tại nhà. Chụp X quang sau 4 tuần và 8 tuần.

2.4.4.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu và đánh giá kết quả: theo dõi ở thời điểm ngay sau mổ, sau bôi thuốc 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, sau 8 tuần. (Thời gian tính số tuần: nếu số ngày theo dõi vượt quá 3 ngày thì tính vào tuần tiếp theo, nếu số ngày theo dõi vượt quá ≤ 3 ngày thì tính vào tuần trước).

- Đánh giá cường độ đau theo thang điểm VAS (visual analogue scale): hỏi và quan sát nét mặt của bệnh nhân, đối chiếu với thang điểm cường độ đau. Mức độ đau từ 0 đến 10 có thể giải thích bằng lời cho bệnh nhân và có thể được vẽ trên một mảnh giấy. Ghi lại mức độ đau mà bệnh nhân báo cáo để quyết định điều trị, theo dõi và so sánh giữa các lần khám.

- Nhiệt độ: đo nhiệt độ tại ổ gãy (*); đo nhiệt độ tại vị trí trên điểm (*) 5cm và dưới điểm (*) 5cm, sử dụng nhiệt kế hồng ngoại Rossmax của Rossmax International Ltd. Switzerland. Tính trung bình nhiệt độ của vùng gãy đó.

- Độ sưng nề: đo vòng chi bằng thước dây, tính giá trị trung bình của số đo vòng chi ở 3 vị trí: đo ngang vùng gãy có nhiệt độ cao nhất (*), đo ngang qua vùng trên điểm đó 5cm và đo ngang qua vùng dưới điểm đó 5cm

- Độ hoạt động: đánh giá mức độ lên cầu thang sau 4 tuần điều trị (theo thang điểm tự đánh giá có tham khảo thang điểm Lysholm [124]):

- + Đi lên cầu thang bình thường: mức điểm 0
- + Lên cầu thang hơi khó khăn: mức điểm 1
- + Lên cầu thang phải lê từng bước: mức điểm 2
- + Không thể lên cầu thang được: mức điểm 3

- Theo dõi tác dụng không mong muốn trên lâm sàng:

- + Tại chỗ: ban đỏ, phù nề, sần ngứa, ...
- + Toàn thân: ban chẩn, ngứa toàn thân, nôn, ...

- Chụp X quang căng chân thẳng nghiêng: ở 3 thời điểm: sau mổ 2-3 ngày, sau mổ 4 tuần và sau mổ 8 tuần. Yêu cầu: chụp đúng kỹ thuật, chất lượng tia đạt yêu cầu: nhìn thấy rõ các thớ vân xương (hình ảnh các bề xương tại hai đầu xương). Kết quả chụp được 02 Chuyên gia đọc phim (01 Chuyên gia Chẩn đoán hình ảnh - TS. Bùi Văn Giang và 01 Chuyên gia Chẩn thương chỉnh hình - TS. Nguyễn Hạnh Quang). Nếu không có sự thống nhất thì mời thêm 01 Chuyên gia Chẩn thương chỉnh hình để có được đánh giá cuối cùng.

Mức độ liền xương **trên X quang** được phân độ (theo Nguyễn Quang Long) [125]:

- + Độ I: hình ảnh những bóng mây mờ bao quanh ổ gãy.
- + Độ II: hình ảnh can cầu nối hai đầu gãy, khe gãy vẫn còn.
- + Độ III: hình ảnh khối can to chắc nối hai đầu gãy, không còn khe gãy.

- Phân loại **hiệu quả điều trị trên lâm sàng** sau 4 tuần:

+ **Tốt**: hết đau khi nghỉ, giảm sưng nề (vòng chi gãy trung bình so với vòng chi trung bình bên lành) $\geq 90\%$, độ hoạt động mức điểm 0.

+ **Khá**: đau nhẹ lúc nghỉ, $75\% \leq$ giảm sưng nề $< 90\%$, độ hoạt động mức điểm 1.

+ **Trung bình**: đau vừa lúc nghỉ, $50\% \leq$ giảm sưng nề $< 75\%$, độ hoạt động mức điểm 2.

+ **Kém**: đau vừa hoặc nặng lúc nghỉ, giảm sưng nề $< 50\%$, độ hoạt động mức điểm 3.

2.4.4.5. Xử lý kết quả

Số liệu được biểu diễn dưới dạng Trung bình (\bar{X}) \pm SD và được xử lý bằng phần mềm thống kê Microsoft Excel, sử dụng các thuật toán T-test Student.

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS

16.0. Tính tỷ lệ %. Tính giá trị trung bình.

Kiểm định kết quả thu được bằng thuật toán χ^2 và *Fisher's exact test*.

So sánh giá trị trung bình của hai nhóm độc lập bằng test *t - student*.

Sự khác biệt giữa tỷ lệ % hoặc giá trị trung bình của hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < \alpha$ ($\alpha = 0,05; 0,01$).

- Đánh giá kết quả.

2.5. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI

Tuân thủ các điều lệ, các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu khoa học y học như:

- Điều lệ Nuremberg ban hành năm 1947.
- Hướng dẫn CIOM (Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học)
- Quyết định số 5129/2002/QĐ-BYT của Bộ Y tế Việt Nam ban hành về quy chế và hoạt động của nghiên cứu y sinh học.
- Thông qua và được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội (Phụ lục)

Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ về các nguy cơ có thể xảy ra, các trường hợp không đồng thuận tham gia nghiên cứu thì được điều trị như quy trình điều trị thông thường, không phân biệt đối xử hay gây khó dễ. Trong trường hợp có nguy cơ thực thụ xảy ra, người bệnh được cấp cứu, điều trị ở bệnh viện chuyên khoa cấp cứu miễn phí hoàn toàn.

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được cung cấp miễn phí: kem bôi “LX1”, kem bôi tá dược; khám, thay băng tất cả các lần sau phẫu thuật 1 tuần (khi ra viện) và chụp X quang ở thời điểm sau mổ 4 tuần và 8 tuần.

Tuân thủ các quy tắc bảo mật về hồ sơ bệnh án, về thông tin cá nhân của người bệnh. Có tủ khóa hồ sơ bảo mật riêng.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN THỰC NGHIỆM

3.1.1. Kết quả nghiên cứu tính kích ứng da của kem “LX1”

Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu tại các thời điểm 1h, 24h, 48h, 72h

Thỏ	BAN ĐỎ								PHÙ NẸ							
	1h		24h		48h		72h		1h		24h		48h		72h	
	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng	CP	Chứng
Thỏ 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trung bình	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Chú thích: CP: chế phẩm

Nhận xét:

- Tại thời điểm 1h, 24h, và 72 h sau khi rửa sạch chế phẩm nghiên cứu, ở cả 3 thỏ đều không biểu hiện dấu hiệu kích ứng ban đỏ, không phù nề. Điểm trung bình của dấu hiệu ban đỏ ở cả 3 thỏ là 0 tương ứng không gây kích ứng tại các thời điểm nghiên cứu theo bảng phân loại kích ứng.

- Vì sau 72h không có dấu hiệu tổn thương nên thỏ không tiếp tục được theo dõi và không làm giải phẫu bệnh xác định tổn thương.

3.1.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình thỏ chấn thương phần mềm cấp tính của kem “LX1”:

3.1.2.1. Màu sắc, mức độ phù nề tại thỏ

Quan sát màu sắc, mức độ phù nề tại thỏ sau khi gây chấn thương phần mềm cấp tính ở các thời điểm nghiên cứu thấy như sau:

- **Ngay sau khi gây chấn thương:** Trên tất cả các tai thỏ, vùng tổn thương bầm tím, tụ máu, tuy nhiên tổn thương chưa lan rộng.



Hình 3.1. Tai thỏ lô chứng lúc bình thường (trước khi gây chấn thương)



Hình 3.2. Tai thỏ lô diclofenac lúc bình thường (trước khi gây chấn thương)



Hình 3.3. Tai thỏ lô LX1 lúc bình thường (trước khi gây chấn thương)



Hình 3.4. Tai thỏ lô tá dược lúc bình thường (trước khi gây chấn thương)



Hình 3.5. Tai thỏ lô chứng ngay sau khi gây chấn thương



Hình 3.6. Tai thỏ lô bôi diclofenac ngay sau khi gây chấn thương



Hình 3.7. Tai thỏ lô "LXI" ngay sau khi gây chấn thương



Hình 3.8. Tai thỏ lô bôi tá dược ngay sau khi gây chấn thương

- Sau 6 giờ: Vùng tổn thương bầm tím, tụ máu, tổn thương lan rộng. Chưa quan sát thấy sự khác biệt rõ rệt giữa các lô.



Hình 3.9. Tai thỏ lô chứng 6 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.10. Tai thỏ lô bôi diclofenac 6 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.11. Tai thỏ lô "LXI" 6 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.12. Tai thỏ lô bôi tá dược 6 giờ sau khi gây chấn thương

- **Sau 24 giờ:** vùng tổn thương bắt đầu giảm bầm tím, tụ máu, tổn thương lan rộng, sung huyết. Mức độ bầm tím, tụ máu và diện tích tổn thương ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc “LX1”) có giảm rõ so với lô 1 (không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược). Sau 24 giờ có 1/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương.



Hình 3.13. Tai thỏ lô chứng 24 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.14. Tai thỏ lô bôi diclofenac 24 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.15. Tai thỏ lô “LX1” 24 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.16. Tai thỏ lô bôi tá dược 24 giờ sau khi gây chấn thương

- **Sau 48 giờ:** tổn thương giảm bầm tím, tụ máu, sung huyết. Mức độ sung huyết và diện tích tổn thương ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc

“LX1”) giảm đi rõ rệt so với lô 1 (không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược). Sau 48 giờ, có 2/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương.



Hình 3.17. Tai thỏ lô chứng 48 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.18. Tai thỏ lô bôi diclofenac 48 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.19. Tai thỏ lô “LX1” 48 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.20. Tai thỏ lô bôi tá dược 48 giờ sau khi gây chấn thương

- Sau 72 giờ: mức độ tụ máu, sung huyết ở vùng tổn thương giảm. Mức độ sung huyết và diện tích tổn thương ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc “LX1”) giảm rõ so với lô 1 (không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược). Sau 72

giờ, có 3/10 tai thỏ ở lô bôi LX1 không còn quan sát thấy tổn thương và có 1/10 tai thỏ lô bôi diclofenac không còn quan sát thấy tổn thương. Các lô chứng và lô bôi tá dược chưa có tai thỏ nào quan sát thấy hết tổn thương.



Hình 3.21. Tai thỏ lô chứng 72 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.22. Tai thỏ lô bôi diclofenac 72 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.23. Tai thỏ lô "LX1" 72 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 3.24. Tai thỏ lô bôi tá dược 72 giờ sau khi gây chấn thương

- Từ thời điểm sau 4 ngày trở đi, vùng tổn thương ở tai thỏ ở các lô nghiên cứu đều giảm mức độ sưng huyết, giảm diện tích vùng tổn thương và hết tổn thương. Mức độ sưng huyết và diện tích tổn thương ở lô 2 và lô 3 giảm rõ so với lô 1 và lô 4. Thời gian đến khi quan sát thấy hết tổn thương ở lô 2 và lô 3 ngắn hơn rõ rệt so với lô 1 và lô 4.

3.1.2.2. Độ dày vùng tổn thương trên tai thỏ

Bảng 3.2. Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên độ dày vùng tổn thương trong vòng 3 ngày sau khi gây chấn thương

Lô	Độ dày tai thỏ (milimet)					
	Trước khi gây chấn thương	Ngay sau chấn thương	Sau 6 giờ	Sau 24 giờ	Sau 48 giờ	Sau 72 giờ
1 (n=10)	0,91 ± 0,06	1,42 ± 0,20	1,81 ± 0,16	1,44 ± 0,11	1,40 ± 0,17	1,28 ± 0,21
2 (n=10)	0,89 ± 0,05	1,48 ± 0,34	1,75 ± 0,13	1,42 ± 0,15	1,24 ± 0,11	1,12 ± 0,08
p ₂₋₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
3 (n=10)	0,89 ± 0,08	1,37 ± 0,29	1,72 ± 0,22	1,40 ± 0,16	1,21 ± 0,20	1,10 ± 0,13
p ₃₋₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4 (n=10)	0,91 ± 0,05	1,47 ± 0,19	1,78 ± 0,18	1,46 ± 0,21	1,38 ± 0,16	1,29 ± 0,13
p ₄₋₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
p ₄₋₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>

Bảng 3.3. Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên độ dày vùng tổn thương từ ngày thứ 4 sau khi gây chấn thương đến khi hết tổn thương

Lô	Độ dày tai thỏ (milimet)								
	Sau 4 ngày	Sau 5 ngày	Sau 6 ngày	Sau 7 ngày	Sau 8 ngày	Sau 9 ngày	Sau 10 ngày	Sau 11 ngày	Sau 12 ngày
1	1,22 ±	1,16 ±	1,12 ±	1,07 ±	1,00 ±	0,98 ±	1,00 ±	1,02 ±	1,00 ±

(n=10)	0,18	0,13	0,13	0,10	0,10	0,09	0,08	0,04	0,03
2	1,05 ±	1,01 ±	0,97 ±	0,94 ±	0,92 ±	0,92 ±			
(n=10)	0,07	0,06	0,07	0,08	0,08	0,08			
p ₂₋₁	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	> 0,05	> 0,05			
3	1,06 ±	1,03 ±	0,97 ±	0,96 ±	0,95 ±				
(n=10)	0,13	0,12	0,11	0,16	0,02				
p ₃₋₁	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	> 0,05				
p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05				
4	1,25 ±	1,14 ±	1,11 ±	1,07 ±	1,02 ±	0,99 ±	0,94 ±	0,86 ±	
(n=10)	0,12	0,16	0,15	0,10	0,09	0,12	0,08	0,06	
p ₄₋₁	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p ₄₋₂	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p ₄₋₃	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.2 và 3.3 cho thấy:

- Trước khi gây mô hình, độ dày tai thỏ ở tất cả các lô đều tương đương nhau ($p > 0,05$)

- Ở tất cả các lô: sau khi gây mô hình chấn thương cấp tính trên tai thỏ, độ dày tai thỏ tăng rõ rệt, có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây mô hình ($p < 0,05$).

- Ở lô 1 (lô mô hình không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược), độ dày vùng tổn thương ở tai thỏ ở tất cả các thời điểm nghiên cứu không có sự khác biệt.

- Ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc LX1):

+ Ở các thời điểm ngay sau khi gây chấn thương, sau 1 giờ, sau 6 giờ và sau 24 giờ sau khi gây chấn thương, độ dày tai thỏ ở lô 2 và lô 3 chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 4.

+ Ở các thời điểm sau 48 giờ, 72 giờ và sau 4 ngày, 5 ngày, 6 ngày và 7 ngày sau khi gây chấn thương, độ dày tai thỏ ở lô 2 và lô 3 giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 4 ($p < 0,05$).

+ Ở các thời điểm từ sau 8 ngày sau khi gây chấn thương, tai thỏ ở các lô 1 và lô 4 cũng dần hồi phục; ở các thời điểm này, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa lô 2, lô 3 với lô 1, lô 4.

+ Độ dày vùng tổn thương không có sự khác biệt giữa lô 2 và lô 3 ($p > 0,05$) ở các thời điểm nghiên cứu.

3.1.2.3. Diện tích vùng tổn thương

Bảng 3.4. Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên diện tích vùng tổn thương trong vòng 3 ngày sau khi gây chấn thương

Lô	Diện tích tổn thương (cm ²)					
	Trước khi gây chấn thương	Ngay sau chấn thương	Sau 6 giờ	Sau 24 giờ	Sau 48 giờ	Sau 72 giờ
1 (n=10)	0	5,81 ± 0,85	14,36 ± 3,14	9,32 ± 3,17	9,57 ± 1,98	4,79 ± 1,45
2 (n=10)	0	5,35 ± 1,23	13,15 ± 3,14	6,84 ± 1,64	7,16 ± 2,71	3,37 ± 1,42
p ₂₋₁		> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
3 (n=10)	0	5,09 ± 1,63	14,09 ± 4,54	9,73 ± 4,60	5,66 ± 3,93	2,07 ± 1,41
p ₃₋₁		> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
p ₃₋₂		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4 (n=10)	0	5,44 ± 1,18	13,11 ± 2,79	8,95 ± 3,05	7,83 ± 2,73	3,60 ± 2,58
p ₄₋₁		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₂		> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>
p ₄₋₃		> 0,05	> 0,05	> 0,05	<u>< 0,05</u>	<u>< 0,05</u>

Bảng 3.5. Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên diện tích vùng tổn thương từ ngày thứ 4 sau khi gây chấn thương đến khi hết tổn thương

Lô	Diện tích vùng tổn thương (cm ²)								
	Sau 4 ngày	Sau 5 ngày	Sau 6 ngày	Sau 7 ngày	Sau 8 ngày	Sau 9 ngày	Sau 10 ngày	Sau 11 ngày	Sau 12 ngày
1 (n=10)	2,42 ± 0,92	1,06 ± 0,92	0,63 ± 0,46	0,35 ± 0,27	0,16 ± 0,14	0,07 ± 0,13	0,04 ± 0,09	0,03 ± 0,07	0,03 ± 0,06

2 (n=10)	1,50 ± 0,93	0,42 ± 0,22	0,24 ± 0,26	0,05 ± 0,07	0,03 ± 0,06	0	0	0	0
p ₂₋₁	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>				
3 (n=10)	1,23 ± 1,11	0,25 ± 0,18	0,14 ± 0,21	0,07 ± 0,12	0,01 ± 0,04	0	0	0	0
p ₃₋₁	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>				
p ₃₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05				
4 (n=10)	2,39 ± 2,37	0,58 ± 0,72	0,62 ± 0,78	0,38 ± 0,61	0,21 ± 0,37	0,28 ± 0,66	0,03 ± 0,07	0	0
p ₄₋₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
p ₄₋₂	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	>0,05	>0,05	>0,05	
p ₄₋₃	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	<u><0,05</u>	>0,05	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.4 và 3.5 cho thấy:

- Ở lô 1 (lô mô hình không bôi thuốc), diện tích vùng tổn thương tăng lên cao nhất vào thời điểm sau 6 giờ, sau đó giảm dần đến khi hết hoàn toàn tổn thương.

- Ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc LX1):

+ Diện tích vùng tổn thương ở lô 2 và lô 3 ngay sau khi gây chấn thương và sau 6 giờ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 4 ($p > 0,05$).

+ Tại thời điểm 24 giờ, diện tích vùng tổn thương ở lô 2 giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 4 ($p < 0,05$); ở lô 3 có giảm nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 4 ($p > 0,05$).

+ Từ các thời điểm sau 48 giờ cho đến khi hết tổn thương, diện tích tổn thương ở lô 2 và lô 3 giảm rõ rệt so với lô 1 và lô 4 ($p < 0,05$).

- Ở lô 4 (bôi tá dược), diện tích vùng tổn thương không có sự khác biệt so với lô 1 ở tất cả thời điểm nghiên cứu.

3.1.2.4. Thời gian phục hồi tổn thương

Lô chế phẩm từ bài thuốc LX1, sau 8 ngày, tất cả hết tổn thương.

Bảng 3.6. Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1

trên thời gian hết hoàn toàn tổn thương ở tai thỏ

Lô	Thời gian hết tổn thương (ngày)
1 (n=10)	9,50 ± 2,01
2 (n=10)	7,00 ± 1,56
p ₂₋₁	> 0,05
3 (n=10)	6,20 ± 2,25
p ₃₋₁	<u>< 0,05</u>
4 (n=10)	8,10 ± 2,33
p ₄₋₁	> 0,05

Nhận xét: kết quả ở bảng 3.6 cho thấy:

- Thời gian hết tổn thương trên tai thỏ ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi chế phẩm từ bài thuốc LX1) giảm so với lô 1 (không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Thời gian hết tổn thương trên tai thỏ ở lô 4 (bôi tá dược) không khác biệt so với lô 1 (không bôi thuốc).

3.1.3. Kết quả đánh giá tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm

3.1.3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

* *Nhiệt độ*

Bảng 3.7. Nhiệt độ da vùng chi trước mổ của 2 lô

Lô	Nghiên cứu (n =20)	Chứng (n=20)	p
Nhiệt độ (°C) ($\bar{X} \pm SD$)	37,07 ± 0,13	37,08 ± 0,11	> 0,05

Nhận xét: Nhiệt độ trung bình da vùng chi của chuột ở lô nghiên cứu là: 37,07 ± 0,13 (°C); ở lô chứng là: 37,08 ± 0,11 (°C). So sánh nhiệt độ trung bình trước mổ của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

* *Cân nặng*

Bảng 3.8. Cân nặng trước mổ của 2 lô

Lô	Nghiên cứu (n =20)	Chứng (n=20)	p
Cân nặng (gram) ($\bar{X} \pm SD$)	291,50 ± 38,29	291,00 ± 31,44	> 0,05

Nhận xét: Cân nặng trung bình của chuột trước mổ ở lô nghiên cứu là: 291,50 ± 38,29 (g), ở lô chứng là: 291,00 ± 31,44 (g). So sánh trung bình cân nặng của hai nhóm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

* **40 chuột** đều được **đóng đinh nội tủy xương đùi** và **gây gãy xương**. Trên phim **chụp X quang** tất cả đều **gãy đơn giản với 1 đường gãy** ngang hoặc vát, chéo.

3.1.3.2. Hiệu quả điều trị

* Sự thay đổi về nhiệt độ da vùng gãy của chuột

Sự thay đổi nhiệt độ da vùng gãy được thể hiện qua bảng 3.9:

Bảng 3.9. Sự thay đổi nhiệt độ da vùng gãy của hai lô

Lô	Nhiệt độ (°C) ($\bar{X} \pm SD$)			
	Ngay sau mổ	Sau mổ 1 ngày	Sau mổ 2 ngày	Sau mổ 4 ngày
Nghiên cứu (n=20)	36,78 ± 0,18	37,28 ± 0,16	37,37 ± 0,13	37,15 ± 0,13
Chứng (n=20)	36,82 ± 0,10	37,30 ± 0,19	37,50 ± 0,14	37,36 ± 0,10
p	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- *Ngay sau mổ*: nhiệt độ của chuột ở cả hai lô nghiên cứu và lô chứng có xu hướng giảm nhẹ so với nhiệt độ bình thường trước mổ. Nhiệt độ trung bình ở lô nghiên cứu là: 36,78 ± 0,18 (°C), ở lô chứng là: 36,82 ± 0,10 (°C). So sánh nhiệt độ trung bình ở thời điểm ngay sau mổ là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- *Sau mổ 1 ngày*: nhiệt độ của 2 lô đã trở về nhiệt độ trước khi mổ và có xu hướng tăng. Nhiệt độ trung bình ở lô nghiên cứu là: 37,28 ± 0,16 (°C), ở lô chứng là: 37,30 ± 0,19 (°C). So sánh nhiệt độ trung bình ở thời điểm sau mổ 1 ngày là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- *Sau mổ 2 ngày*: nhiệt độ của hai lô tăng cao nhất trong quá trình nghiên cứu. Nhiệt độ trung bình ở lô nghiên cứu là: 37,37 ± 0,13 (°C), ở lô chứng là: 37,50 ± 0,14 (°C). So sánh nhiệt độ trung bình của lô chứng cao hơn lô nghiên cứu ở thời điểm sau mổ 2 ngày, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- *Sau mổ 4 ngày*: nhiệt độ của lô chứng còn cao [37,36 ± 0,10 (°C)], trong khi đó nhiệt độ của lô nghiên cứu đã giảm [37,15 ± 0,13 (°C)] và tương đương với nhiệt độ bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

* Sự thay đổi về cân nặng của chuột

Bảng 3.10. Sự thay đổi cân nặng của 2 lô

Lô	Cân nặng(g) ($\bar{X} \pm SD$)	
	Ngay sau mổ	Sau mổ 1 tuần
Nghiên cứu (n=20)	292,45 ± 38,41	290,20 ± 45,64
Chứng (n=20)	292,55 ± 31,56	284,60 ± 32,65
p	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

- *Ngay sau mổ*: cân nặng trung bình của lô nghiên cứu là: 292,45 ± 38,41 (g), của lô chứng là: 292,55 ± 31,56 (g). So sánh cân nặng trung bình của 2 lô ở thời điểm ngay sau mổ là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- *Sau mổ 1 tuần*: cân nặng trung bình của nhóm nghiên cứu là: 285,52 ± 38,62 (g), của nhóm chứng là: 284,60 ± 32,65 (g). So sánh cân nặng trung bình của 2 nhóm ở thời điểm sau mổ 1 tuần là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

** Sự thay đổi về độ sưng nề sau phẫu thuật*

Độ sưng nề chân chuột được tính bằng cách cho điểm dựa vào sự chênh lệch giữa chu vi vòng đùi chuột bị gãy gãy xương với chu vi vòng đùi chân lành trên cùng một chuột. Nếu sự chênh lệch càng nhiều tức là độ sưng nề của chân gãy càng lớn.

Vào thời điểm 1, 2, 3 tuần sau phẫu thuật, tất cả chuột ở 2 lô được tiến hành đo chu vi vòng đùi tại vị trí được làm gãy trên cả 2 chân. So sánh chu vi vòng đùi của chân lành và chân gãy trên cùng một chuột, kết quả thể hiện qua bảng 3.11:

Bảng 3.11. Sự thay đổi độ sưng nề của 2 lô

Lô	Độ sưng nề (mm) ($\bar{X} \pm SD$)			
	Ngay sau mổ (n = 20)	Sau mổ 2 ngày (n = 20)	Sau mổ 1 tuần (n = 20)	Sau mổ 2 tuần (n = 15)
Nghiên cứu	35,40 ± 1,93	37,05 ± 1,21	35,80 ± 1,07	35,40 ± 1,23
Chứng	35,25 ± 1,25	38,80 ± 1,67	37,05 ± 1,21	36,70 ± 1,42
p	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- *Ngay sau mổ*: vòng đùi trung bình vị trí tổn thương của chuột ở lô nghiên cứu là: 35,40 ± 1,93 (mm), ở lô chứng là: 35,25 ± 1,25 (mm). So sánh vòng đùi trung bình của 2 lô ở thời điểm ngay sau mổ (chưa bôi thuốc) là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- *Sau mổ 2 ngày*: vòng đùi bên tổn thương ở cả 2 lô đều tăng cao nhất trong toàn bộ quá trình nghiên cứu. So sánh cho thấy vòng đùi trung bình ở lô chứng [38,80 ± 1,67 (mm)] cao hơn vòng đùi trung bình ở lô nghiên cứu [37,05 ± 1,21(mm)], sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- *Sau mổ 1 tuần*: vòng đùi bên tổn thương ở cả 2 lô đều giảm, nhưng ở lô nghiên cứu có sự giảm rõ rệt, về sát trị số vòng đùi bình thường. So sánh cho thấy vòng đùi trung bình ở lô nghiên cứu [35,80 ± 1,07 (mm)] thấp hơn nhiều so với vòng đùi trung bình ở lô chứng [37,05 ± 1,21(mm)], sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- *Sau mổ 2 tuần*: vòng đùi bên tổn thương ở lô nghiên cứu giảm nhiều về trị số bình thường như vòng đùi bên lành [35,40 ± 1,23 (mm)], còn vòng đùi ở lô chứng giảm ít [36,50 ± 1,42 (mm)], và còn sưng nề nhiều hơn so với lô nghiên cứu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

** Sự thay đổi về mức độ vận động*

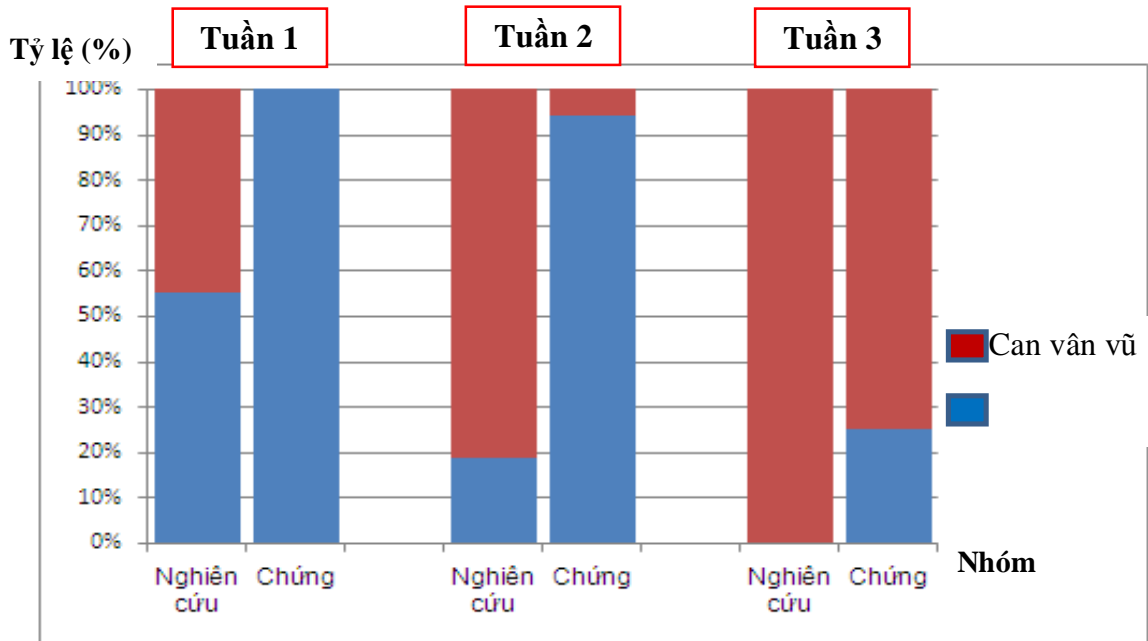
Sau phẫu thuật 1, 2, 3, 4 tuần, độ hoạt động của chuột được theo dõi và đánh giá, kết quả thu được như sau:

Bảng 3.12. Sự thay đổi mức độ vận động của 2 lô

Mức độ vận động	Sau mổ 1 tuần		Sau mổ 2 tuần		Sau mổ 3 tuần		Sau mổ 4 tuần	
	NC (n=20)	Chứng (n=20)	NC (n=15)	Chứng (n=15)	NC (n=10)	Chứng (n=10)	NC (n=5)	Chứng (n=5)
Khập khiễng, chậm (%)	75	100	12,5	8,12	0	25	0	0
Gần như bên lành, nhanh (%)	25	0	87,5	11,8	100	75	33,3	100
Như bên lành (%)	0	0	0	0	0	0	66,7	0
p	< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Nhận xét: Qua quá trình điều trị ở thời điểm 1, 2, 3, 4 tuần sau bôi thuốc, sự phục hồi vận động ở lô nghiên cứu nhanh hơn lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

* Kết quả về hình ảnh X quang vùng gãy



Biểu đồ 3.1. Mức độ can xương trên X quang

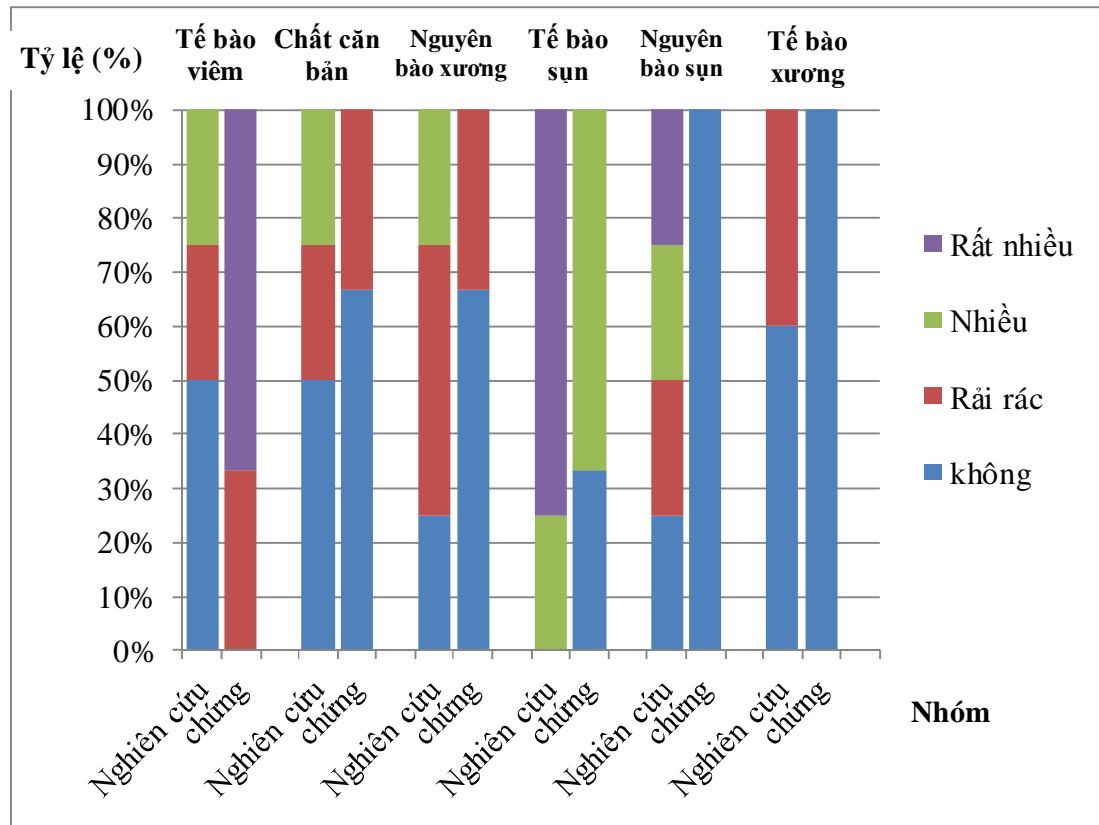
Nhận xét:

Hình ảnh liên xương kiểu đám mây (can vân vũ) trên X quang từ tuần thứ 1 đến tuần thứ 3 của lô nghiên cứu xuất hiện nhiều và sớm hơn rõ rệt so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cụ thể:

- Tuần 1: Tỷ lệ xuất hiện can vân vũ ở lô nghiên cứu chiếm 45% trong khi lô chứng chưa có can vân vũ trên hình ảnh X quang.
- Tuần 2: Tỷ lệ can vân vũ ở lô nghiên cứu chiếm rất cao (81,2%), ở lô chứng chiếm tỷ lệ thấp (5,9%)
- Tuần 3: Toàn bộ (100%) hình ảnh X quang ở lô nghiên cứu có can vân vũ trong khi nhóm chứng chỉ chiếm 75%.

** Kết quả về mô bệnh học*

Kết quả mô bệnh học ở tuần thứ 1, 2 và 3 được thể hiện qua 3 biểu đồ sau:

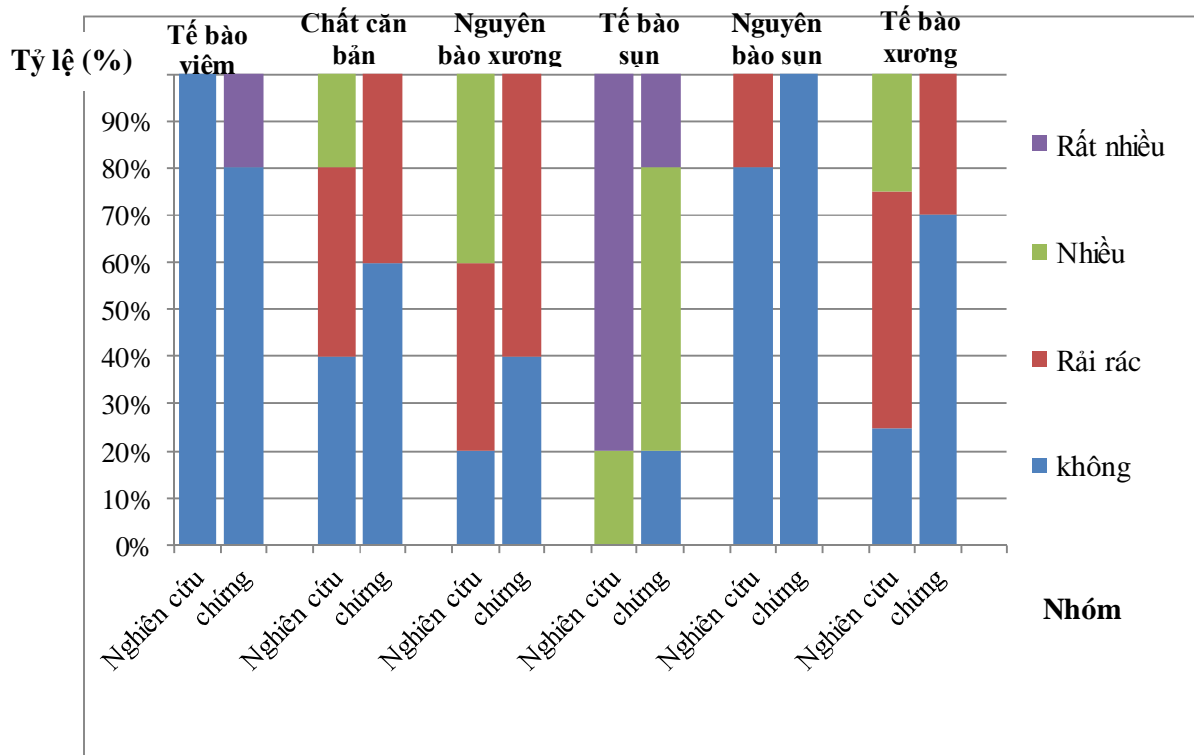


Biểu đồ 3.2. Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 1

(n = 5 ở mỗi lô)

Nhận xét:

- Sau bôi kem 1 tuần: hình ảnh trên mô bệnh học chủ yếu là sự xuất hiện của tế bào viêm và chất căn bản ở cả 2 lô. Tuy nhiên ở lô nghiên cứu mật độ tế bào viêm ít hơn và nhiều chất căn bản hơn so với lô chứng. Lô nghiên cứu đã có rải rác tế bào sụn (75%) và tế bào xương (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

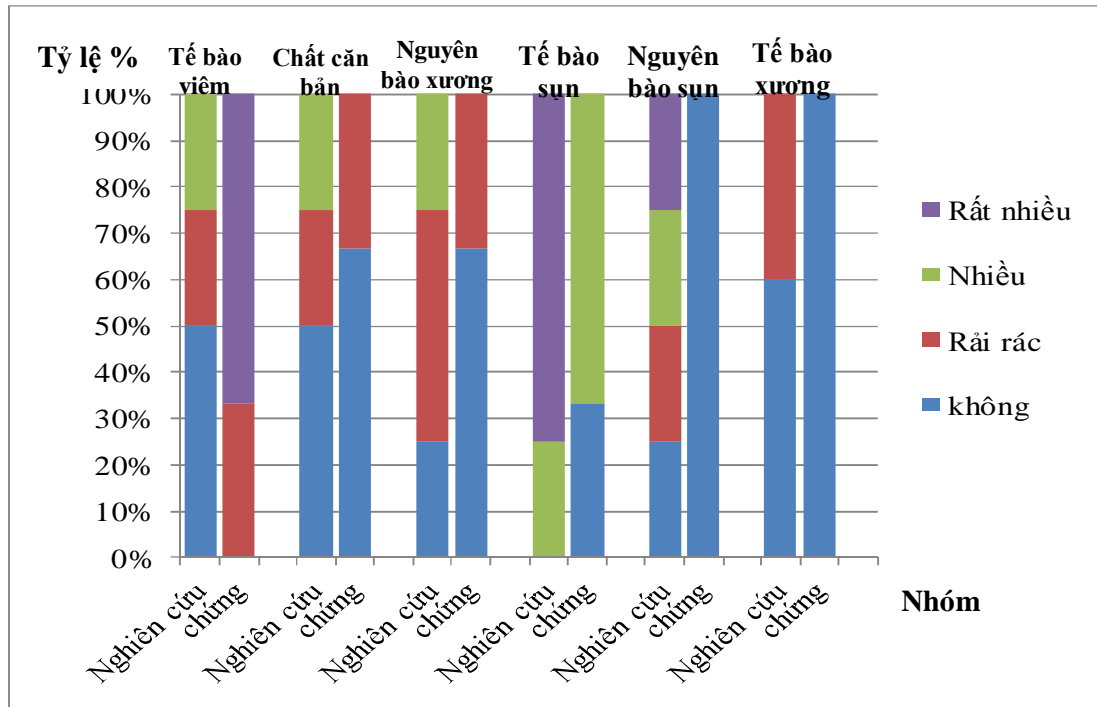


Biểu đồ 3.3. Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 2

(n = 5 ở mỗi lô)

Nhận xét:

- Sau dùng kem 2 tuần: ở lô nghiên cứu không còn tế bào viêm, (lô chứng còn 20% mức độ rất nhiều). Tỷ lệ xuất hiện nguyên bào xương và nguyên bào sụn ở lô nghiên cứu cao hơn lô chứng một cách rõ rệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tế bào xương ở lô nghiên cứu (mức độ nhiều 25% + rải rác 50%) nhiều hơn hẳn ở lô chứng (mức độ nhiều 0% + rải rác là 30%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



**Biểu đồ 3.4. Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 3
(n = 5 ở mỗi lô)**

Nhận xét:

- Sau dùng kem 3 tuần: tế bào xương xuất hiện rất nhiều ở lô nghiên cứu (60% mức độ rải rác + 40% mức độ nhiều), tỉ lệ này cao hơn rõ rệt ở lô chứng (33% mức độ rải rác + 67% không có), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở lô chứng vẫn còn tế bào viêm (16,7% mức độ rất nhiều).

Nhận xét chung: Như vậy qua 3 tuần dùng kem, theo dõi kết quả mô bệnh học cho thấy: tế bào viêm xuất hiện nhiều ở tuần thứ 1 của lô nghiên cứu và giảm nhanh chóng ở tuần thứ 2, thay thế vào đó là sự xuất hiện ngày càng nhiều chất căn bản, nguyên bào xương, nguyên bào sụn và tế bào xương. Còn ở lô chứng quá trình xuất hiện tế bào viêm kéo dài đến tuần thứ 3, tế bào xương và các tế bào tiền tạo xương thì xuất hiện ít và chậm hơn, cụ thể: tuần thứ 2 có rất ít tế bào xương mức độ rải rác, đến tuần thứ 3 tế bào xương mới tăng lên nhưng số lượng ít hơn nhiều so với lô nghiên cứu.

3.1.3.3. Theo dõi tác dụng không mong muốn trên thực nghiệm

Nhận xét:

Qua nghiên cứu 4 tuần trên 40 chuột ở cả hai lô: dấu hiệu toàn thân và tại nơi bôi kem không có chuột nào bị nổi ban, sần, mụn nước, đỏ da, khô da, rụng lông hay loét,...

3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG

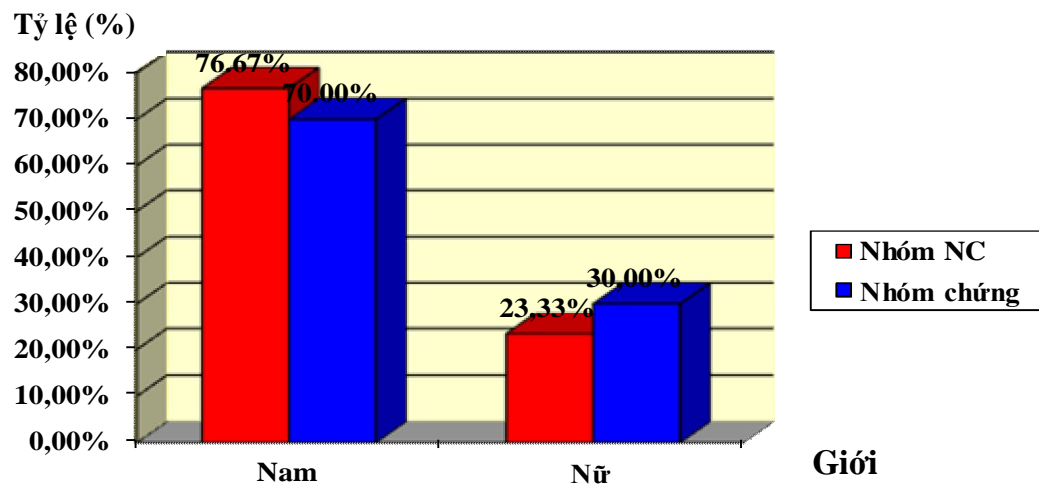
3.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu:

3.2.1.1. Phân bố về tuổi, giới và nghề nghiệp:

Bảng 3.13. Phân bố về tuổi của bệnh nhân

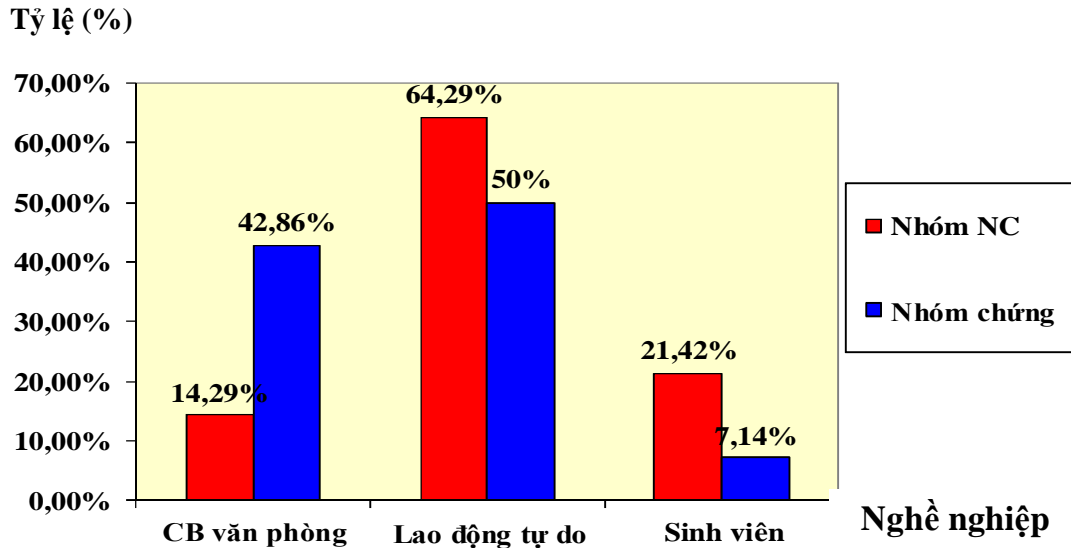
Tuổi		20 - 29	30 - 39	40 - 49	Tổng số
Nhóm NC (n=30)	n	12	8	10	30
	Tỷ lệ (%)	40,0	26,67	33,33	100
Nhóm chứng (n=30)	n	13	6	11	30
	Tỷ lệ (%)	43,33	20,0	36,67	100
<i>p</i>		> 0.05			

Nhận xét: Kết quả bảng 3.13 cho thấy tỷ lệ phân bố về tuổi của bệnh nhân ở hai nhóm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$; trong đó độ tuổi hay gặp nhất là từ 20 - 29.



Biểu đồ 3.5. Phân bố về giới của hai nhóm

Nhận xét: Qua biểu đồ 3.5 cho thấy tỷ lệ về giới của hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng cũng tương đồng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$; trong đó tỷ lệ nam cao hơn rõ rệt so với nữ ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.6. Phân bố về nghề nghiệp của hai nhóm

Nhân xét: Ở biểu đồ 3.6 cho thấy tỷ lệ phân bố về nghề nghiệp là lao động tự do của hai nhóm là chiếm tỷ lệ cao nhất và như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Còn lại ở nhóm chứng thì tỷ lệ cán bộ văn phòng cao hơn và tỷ lệ học sinh, sinh viên thì thấp hơn so với nhóm nghiên cứu ($p < 0.05$)

3.2.1.2. Nguyên nhân gây xương

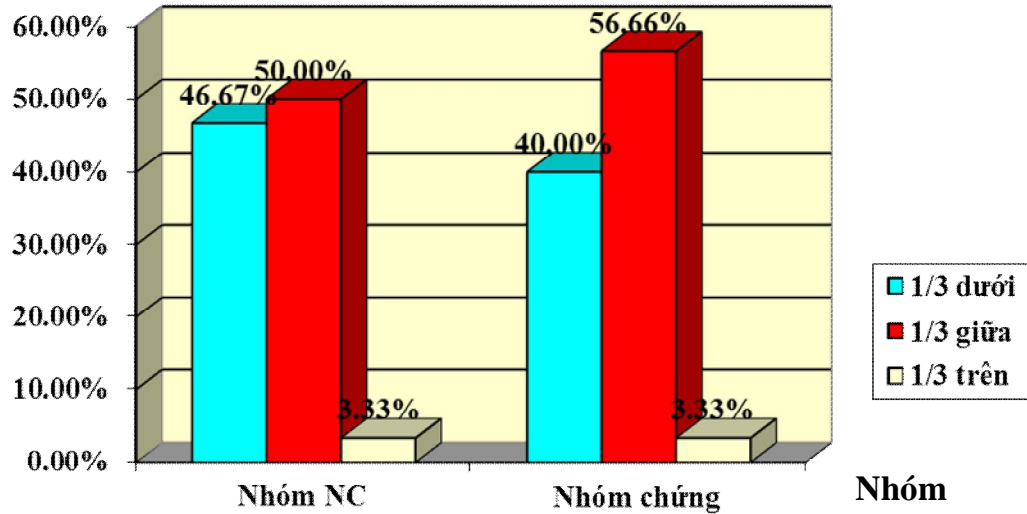
Bảng 3.14. Nguyên nhân gãy xương

Nguyên nhân		TNGT	TNSH+TNLD	Tổng số
Nhóm NC (n=30)	n	22	8	30
	Tỷ lệ (%)	73,33	26,67	100
Nhóm chứng (n=30)	n	23	7	30
	Tỷ lệ (%)	76,67	23,33	100
<i>p</i>		> 0.05		

Nhân xét: Kết quả bảng 3.14 cho thấy nguyên nhân gãy xương của bệnh nhân ở hai nhóm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Chủ yếu là nguyên nhân do tai nạn giao thông.

3.2.1.3. Đặc điểm về vị trí và kiểu gãy xương:

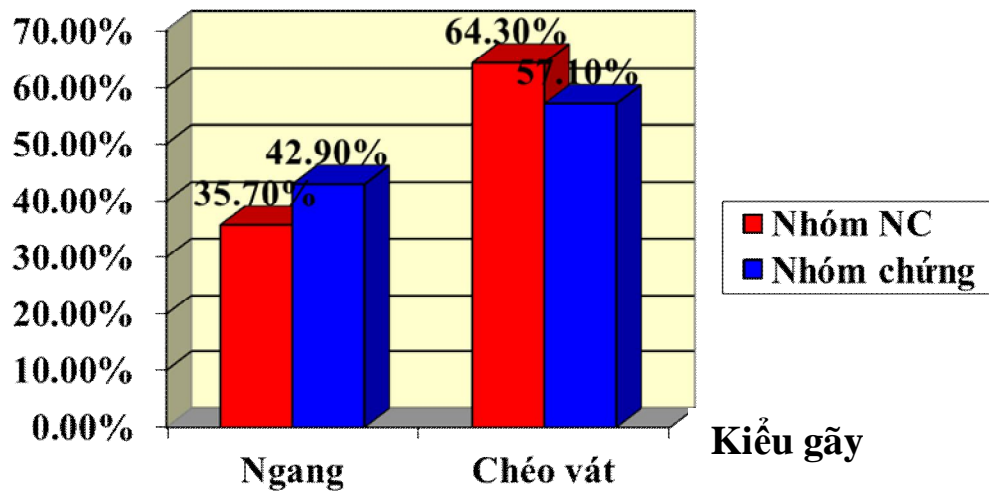
Tỷ lệ %



Biểu đồ 3.7. Phân bố về vị trí gãy xương cẳng chân của hai nhóm

Nhận xét: Kết quả biểu đồ 3.7 cho thấy vị trí gãy xương của hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bệnh nhân chủ yếu gãy ở 1/3 giữa và 1/3 dưới thân xương cẳng chân, có rất ít bệnh nhân bị gãy ở 1/3 trên.

Tỷ lệ (%)



Biểu đồ 3.8. Kiểu gãy xương của hai nhóm

Nhận xét: Kết quả biểu đồ 3.8 cho thấy: không có sự khác biệt trong phân bố tỷ lệ gãy ngang hay gãy vát chéo của 2 nhóm NC và nhóm chứng ($p > 0,05$)

3.2.2. Kết quả trên lâm sàng

3.2.2.1. Đánh giá tình trạng đau sau khi bôi kem:

Bảng 3.15. Điểm VAS trung bình (lúc nghỉ) từng nhóm ở tuần thứ 1, 2, 4

Nhóm	Điểm VAS ($\bar{X} \pm SD$)			p
	Tuần 1 (1)	Tuần 2 (2)	Tuần 4 (3)	
Nhóm NC (n = 30)	4,71 ± 0,91	1,07 ± 0,61	0	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$
Nhóm chứng (n = 30)	4,93 ± 0,97	3,43 ± 0,64	1,42 ± 0,85	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$
<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	< 0,05	

Bảng 3.16. Mức chênh lệch điểm VAS trung bình (lúc nghỉ) của từng nhóm

Nhóm	Mức chênh lệch điểm VAS — ($X \pm SD$)	
	Tuần ₂₋₁ (1)	Tuần ₄₋₂ (2)
Nhóm NC (n = 30)	3,64 ± 0,92	0,46 ± 0,16
Nhóm chứng (n = 30)	1,50 ± 0,76	2,00 ± 0,55
<i>P</i>	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Kết quả bảng 3.15 và 3.16 cho thấy: Ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng: điểm VAS trung bình lúc nghỉ tuần thứ 2 giảm hơn so với tuần thứ 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuần thứ 4 thì điểm VAS trung bình lúc nghỉ ở cả hai nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức chênh lệch điểm VAS ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng ở tuần thứ 2 và thấp hơn nhóm chứng ở tuần thứ 4 ($p < 0,05$).

3.2.2.2. Sự thay đổi về nhiệt độ trung bình tại ổ gãy.

Bảng 3.17. Sự thay đổi nhiệt độ trung bình của từng nhóm ở tuần thứ 1, 2, 4

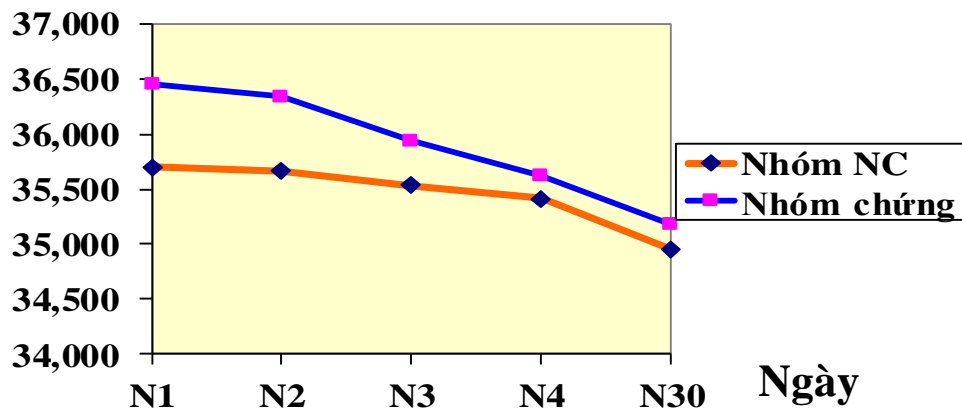
Nhóm	Nhiệt độ (°C) ($\bar{X} \pm SD$)			p
	Tuần 1 (1)	Tuần 2 (2)	Tuần 4 (3)	
Nhóm NC (n = 30)	35,700 ± 0,162	35,414 ± 0,145	34,952 ± 0,096	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$
Nhóm chứng (n = 30)	36,457 ± 0,348	35,624 ± 0,305	35,183 ± 0,182	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$
p	< 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.16 cho thấy:

* Ở tuần thứ 1: nhiệt độ trung bình của vùng chi gãy của nhóm chứng cao hơn so với nhóm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, sau đó đến tuần thứ 2 và thứ 4 thì nhiệt độ trung bình vùng gãy của hai nhóm là như nhau ($p > 0,05$).

* Ở tuần thứ 2 và tuần thứ 4: nhiệt độ trung bình vùng chi gãy của nhóm nghiên cứu giảm ít hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nhiệt độ (°C)



Biểu đồ 3.9. Sự thay đổi nhiệt độ trung bình ổ gãy từng nhóm

Nhận xét:

Qua biểu đồ 3.9, so sánh nhiệt độ ở ngày thứ 1, 2, 3, 4 và ngày thứ 30: nhiệt độ trung bình vùng chi gãy của các bệnh nhân nhóm nghiên cứu giảm nhanh ở những ngày đầu, sau ngày thứ 4 thì nhiệt độ giảm tương đương với nhóm chứng.

3.2.2.3. Thay đổi mức độ sưng nề thông qua vòng chi trung bình tại ổ gãy

Bảng 3.18. Sự thay đổi vòng chi trung bình ở tuần thứ 1, 2 và tuần thứ 4

Nhóm	Chu vi ($\bar{X} \pm SD$) (mm)				p
	Chi lành (1)	Chi gãy			
		Tuần 1 (2)	Tuần 2 (3)	Tuần 4 (4)	
NC (n = 30)	314,050 ± 3,754	348,95 ± 3,931	340,21 ± 3,919	315,95 ± 3,649	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$
Chứng (n = 30)	314,760 ± 4,113	357,72 ± 4,354	355,16 ± 4,485	324,79 ± 4,065	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$
<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

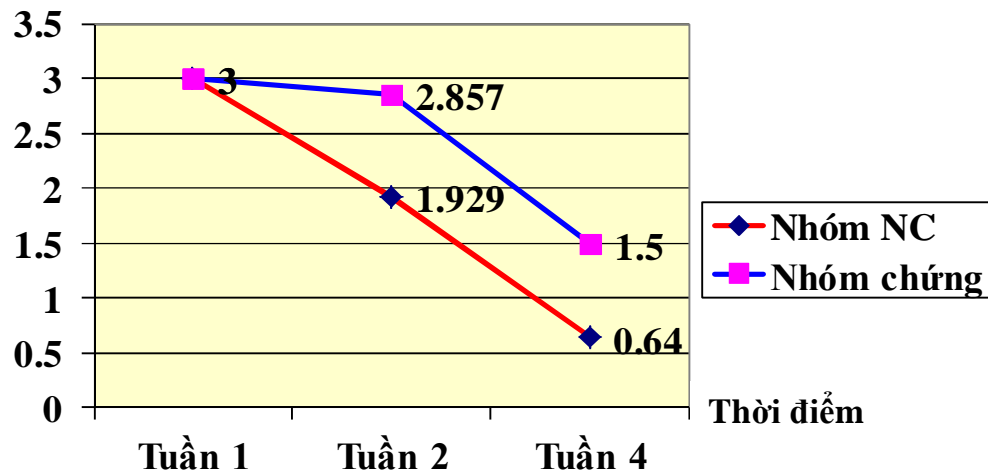
Nhận xét: Kết quả bảng 3.18 cho thấy:

* Ở nhóm nghiên cứu: Vòng chi trung bình bên gãy tuần thứ 2 giảm so với tuần thứ 1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuần thứ 4 vòng chi trung bình giảm rõ rệt so với tuần thứ 2, gần sát với vòng chi bên lành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

* Ở nhóm chứng: Vòng chi trung bình bên gãy tuần thứ 2 giảm ít so với tuần thứ 1, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p_{3-2} > 0,05$. Tuần thứ 4 vòng chi trung bình giảm rõ rệt so với tuần thứ 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2.4. Sự thay đổi về mức độ vận động chi gậy.

Mức vận động (điểm TB)



Biểu đồ 3.10. Mức độ vận động chi gậy ở hai nhóm

Nhận xét: Qua biểu đồ 3.10 cho thấy:

* Điểm trung bình đánh giá mức độ vận động của hai nhóm ở tuần thứ 4 giảm hơn rõ rệt so với tuần thứ 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

* So sánh điểm trung bình về mức độ vận động ở tuần thứ 2 và tuần thứ 4 thì nhóm nghiên cứu giảm hơn rõ so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

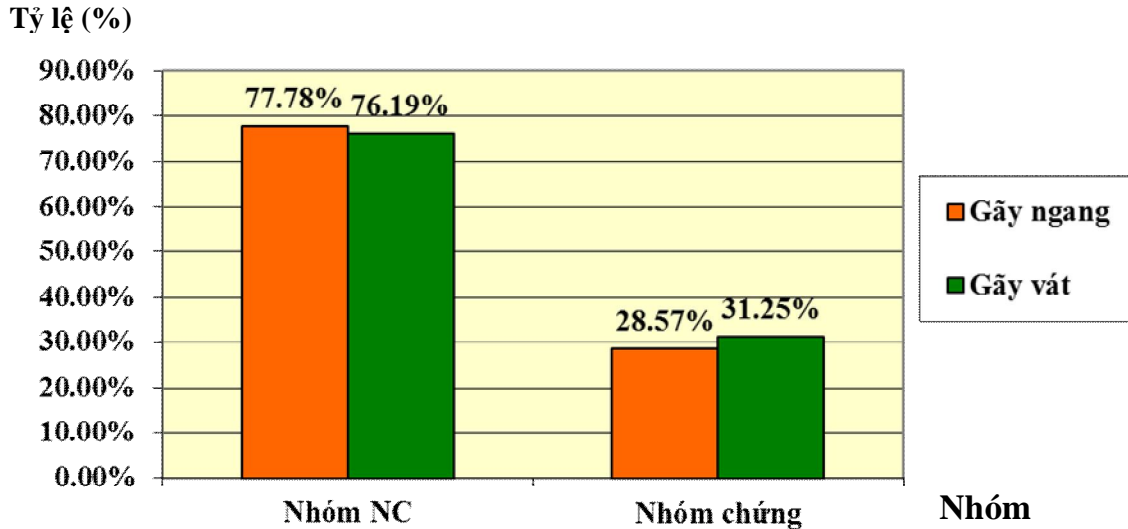
3.2.2.5. Hiệu quả điều trị chung trên lâm sàng sau 4 tuần điều trị

Bảng 3.19. Hiệu quả điều trị chung

Nhóm		Hiệu quả chung		Tổng
		Tốt + Khá	TB + Kém	
Nhóm NC (n=30)	<i>n</i>	23	7	30
	Tỷ lệ (%)	76,67%	23,33%	100%
Nhóm chứng (n=30)	<i>n</i>	9	21	30
	Tỷ lệ (%)	30,0%	70,0%	100%
<i>p</i>		< 0,05		

Nhận xét: Kết quả bảng 3.19 cho thấy: Hiệu quả điều trị Tốt và Khá trên lâm sàng của nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2.6. Hiệu quả điều trị loại Tốt và Khá theo kiểu gãy



Biểu đồ 3.11. Hiệu quả điều trị Tốt và Khá của 2 nhóm theo kiểu gãy

Nhân xét: Kết quả biểu đồ 3.11 cho thấy: hiệu quả điều trị loại Tốt + Khá của 2 nhóm theo kiểu gãy ngang hay gãy vát chéo là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Kết quả trên X quang

3.2.3.1. Sau 4 tuần điều trị

Bảng 3.20. Kết quả trên phim X quang sau 4 tuần điều trị

Nhóm		Độ can xương				Tổng
		Chưa có can	Can độ I	Can độ II	Can độ III	
NC	<i>n</i>	6	20	4	0	30
	Tỷ lệ (%)	20%	66,67%	13,33%	0	100%
Chứng	<i>n</i>	24	6	0	0	30
	Tỷ lệ (%)	80%	20%	0	0	100%
<i>p</i>		< 0,05				

Nhân xét: Sau 4 tuần phẫu thuật và dùng kem, **nhóm nghiên cứu** xuất hiện can xương nhanh hơn nhóm chứng, **chủ yếu là can xương độ I** có 26 trường hợp (chiếm tỷ lệ 66,67%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ngoài ra ở nhóm nghiên cứu có 4 trường hợp (chiếm tỷ lệ 13,33%) xuất hiện can xương độ II, 6 trường hợp (chiếm 20%) chưa có can xương và không có trường hợp nào có can xương độ III. Còn ở **nhóm chứng** (bôi kem tá dược) không có trường hợp nào can

xương độ II và III, có 6 trường hợp (chiếm 20%) can xương độ I, *đa số là chưa có can xương* (24 bệnh nhân: chiếm 80%).

3.2.3.2. Sau 8 tuần điều trị:

Bảng 3.21. Kết quả trên phim X quang sau 8 tuần điều trị

Nhóm		Độ can xương				Tổng
		Chưa có can	Can độ I	Can độ II	Can độ III	
NC	<i>n</i>	0	14	16	0	30
	Tỷ lệ (%)	0	46,67%	53,33%	0	100%
Chứng	<i>n</i>	16	7	7	0	30
	Tỷ lệ (%)	53,33%	23,33%	23,33%	0	100%
<i>p</i>		< 0,05				

Nhân xét: Sau 8 tuần điều trị: tỷ lệ can xương độ I và độ II của nhóm nghiên cứu tăng hơn nhiều so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cả hai nhóm đều chưa có trường hợp nào xuất hiện can xương độ III.

3.2.4. Tác dụng không mong muốn:

Sau 12 tuần bôi kem và theo dõi 60 bệnh nhân ở cả hai nhóm:

- Tại chỗ bôi kem: không có sần ngứa, lở loét, ban đỏ, phù nề, ...
- Toàn thân: không có ban chần, ngứa toàn thân, nôn, ...

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. BÀN LUẬN VỀ NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM

4.1.1. Bàn luận về đánh giá tính kích ứng da của kem “LX1”:

Kết quả đánh giá kích ứng da của kem “LX1” trên thử thực nghiệm cho thấy không có bất kỳ dấu hiệu kích ứng nào sau 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ bôi thuốc. Bài thuốc “LX1” xuất phát từ những vị thuốc y học cổ truyền như: vỏ cây gạo, dây đau xương, cây com nếp, mã đề, chàm tía, đại bi, gừng, mía dò, gà con, thanh táo. Theo các tài liệu nghiên cứu, những vị thuốc trên không có độc tính khi dùng đường uống, có thể dùng liều cao như: vỏ cây gạo, mía dò, dây đau xương. Điều này cũng phù hợp với thực tế khi đồng bào dân tộc Dao sử dụng bài thuốc này dưới dạng thuốc bó, thuốc đắp ngoài da cho bệnh nhân cũng không thấy có biểu hiện phản ứng ngoài da.

Hiện nay ở nước ta có một số cơ sở y tế tư nhân sử dụng các thuốc đắp, bó chữa gãy xương và một số chứng đau nhức xương khớp, đau lưng, đau vai gáy đã gây ra hiện tượng bỏng rát, sần ngứa, da thâm sần tại chỗ. Hầu hết các thuốc này được giữ nguyên dưới dạng nguyên liệu thô, tươi, được sơ chế như rửa, thái nhỏ, giã nát, trộn rồi đắp trực tiếp lên da người bệnh.



Hình 4.1. Bệnh nhân Nguyễn Văn Th. sau đắp thuốc 1 tháng điều trị đau lưng tại một cơ sở tư nhân. (Nguồn: chụp bệnh nhân thực tế)

Vì vậy, việc sử dụng các vị thuốc YHCT được hiện đại hóa dưới dạng kem bôi, giúp cho liều lượng thuốc khi sử dụng trên bệnh nhân được chuẩn hóa, hạn chế các tai biến ngoài da, an toàn và thuận tiện khi sử dụng cho người bệnh như chế phẩm “LX1” là điều rất cần thiết.

4.1.2. Bàn luận về tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính của kem “LX1”:

- Từ kết quả khi quan sát màu sắc, mức độ phù nề tai thỏ cho thấy kem “LX1” chưa có tác dụng rõ rệt trong 6 giờ đầu sau khi gây chấn thương. Từ thời điểm 24 giờ kem “LX1” có tác dụng làm giảm rõ tình trạng tụ máu, bầm tím, sưng huyết của vùng tổn thương. Tác dụng này tương đương với lô bôi kem diclofenac và giảm hơn so với lô không bôi gì và lô bôi kem tá dược. Sau 24 giờ đã có 1/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương, điều đó chứng tỏ lô bôi kem “LX1” tác dụng nhanh hơn các lô còn lại ngay từ ngày đầu tiên khi bôi.

- Sau 48 giờ và 72 giờ mức độ sưng huyết, bầm tím, tụ máu và diện tích tổn thương ở lô 2 (bôi diclofenac) và lô 3 (bôi kem “LX1”) giảm đi rõ rệt so với lô 1 (không bôi thuốc) và lô 4 (bôi tá dược). Sau 48 giờ, có 2/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương. Sau 72 giờ, có 3/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương và có 1/10 tai thỏ lô bôi diclofenac không còn quan sát thấy tổn thương. Các lô chứng và lô bôi tá dược chưa có tai thỏ nào quan sát thấy hết tổn thương. Điều này chứng tỏ kem “LX1” có tác dụng làm giảm độ dày vùng tổn thương, giảm diện tích vùng tổn thương so với lô gây mô hình; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm sau 48 giờ kể từ khi gây chấn thương ($p < 0,05$).



Hình 4.2. Tai thỏ lô “LX1” 72 giờ sau khi gây chấn thương



Hình 4.3. Tai thỏ lô bôi tá dược 72 giờ sau khi gây chấn thương

- Từ thời điểm sau 4 ngày trở đi, vùng tổn thương ở tai thỏ ở các lô nghiên cứu đều giảm mức độ sưng huyết, giảm diện tích vùng tổn thương và hết tổn thương. Mức độ sưng huyết và diện tích tổn thương ở lô 2 và lô 3 giảm rõ so với lô 1 và lô 4. Thời gian đến khi quan sát thấy hết tổn thương ở lô 2 và lô 3 ngắn hơn rõ rệt so với lô 1 và lô 4.

Như vậy, các tác dụng trên của kem “LX1” tương đương tác dụng của diclofenac ở cùng thời điểm. Ngoài ra kem “LX1” có tác dụng làm rút ngắn thời gian phục hồi của tai thỏ bị tổn thương (tính bằng thời gian từ khi gây chấn thương đến khi quan sát thấy tai thỏ hết hoàn toàn tổn thương).

- Ở lô thỏ bôi tá dược của chế phẩm từ bài thuốc “LX1”, các chỉ số nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Điều này chứng tỏ tác dụng dược lý của chế phẩm từ bài thuốc “LX1” không phải do tác dụng của tá dược.

Một trong những yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng tới quá trình liền xương sau gãy xương đó là mức độ chấn thương phần mềm tại chỗ. Gãy xương nào mà bị

chấn thương tại chỗ nhiều, các tổ chức phần mềm quanh xương bị tổn thương càng nhiều thì liền xương càng chậm. Khi chấn thương, gãy xương, thường kèm theo thương tổn phần mềm, do vậy khi điều trị gãy xương, cần chú trọng điều trị cả xương gãy lẫn tổ chức phần mềm.

Kem “LX1” đã chứng tỏ tác dụng làm giảm sưng nề, sung huyết, tác dụng **phục hồi chấn thương phần mềm nhanh**. Khi phần mềm được phục hồi, thì đồng thời mạch máu, tuần hoàn tại chỗ cũng được phục hồi nhanh chóng, ổ xương gãy được cung cấp máu, nuôi dưỡng tốt hơn, quá trình liền xương sẽ diễn ra nhanh chóng. Phải chăng đây là một trong những cơ chế làm tăng liền xương vì một trong các các yếu tố giúp liền xương tốt (đã trình bày ở phần Tổng quan 1.2.5.1) là *sự phục hồi lưu thông máu ở ổ xương gãy* ?

Theo Ngoại khoa Y học cổ truyền, chấn thương kín phần mềm nằm trong chứng Tọa thương (Đụng giập phần mềm), sau khi người bệnh bị đánh ngã, tai nạn, bị đụng giập phần mềm thì ngay khi đó tại chỗ xuất hiện hiện tượng khí trệ huyết ú, thương tổn cơ nhục, gân, mạch; triệu chứng là đau nhức, máu tụ, bầm tím, sưng nề. Bài thuốc “LX1” có một số thành phần có tác dụng hành huyết, hoạt huyết như lá Thanh táo [112], vỏ cây Gạo (mộc miên bì) [112]. Đặc biệt, lá Thanh táo có công dụng: **giảm đau sau ngã hay chấn thương**, làm lành vết thương, dùng trong các bài **thuốc bó chữa gãy xương, sưng tụ máu, bầm tím**. Sách cổ nói cây thanh táo có tác dụng **hoạt huyết, trấn thống** (làm cho máu lưu thông và giảm đau) [112].

Từ kết quả đạt được trên thực nghiệm này, khi được ứng dụng trên lâm sàng, tác dụng làm giảm sưng nề, bầm tím máu tụ của kem “LX1” sẽ có thể giúp cho bệnh nhân giảm đau và **sớm phục hồi tổn thương phần mềm**, từ đó tăng cường lưu thông mạch máu, nhanh chóng phục hồi tuần hoàn tại chỗ và giúp cho việc liền xương sớm.

4.1.3. Bàn luận về tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm

Qua nghiên cứu 40 chuột gãy xương thực nghiệm và có so sánh giữa lô bôi kem “LX1” với lô bôi kem tá dược, chúng tôi có một số bàn luận sau:

4.1.3.1. Đặc điểm chung của chuột.

** Đặc điểm về nhiệt độ:*

Nhiệt độ trung bình trước mổ của chuột ở hai lô nghiên cứu và lô chứng là như nhau. Chỉ số nhiệt độ của 2 lô tương đương với hằng số sinh lý của chuột cống trắng. Đây là điểm quan trọng trong việc đánh giá tình trạng thân nhiệt của chuột trước mổ, đảm bảo tính tương đồng của 2 lô chuột trước khi tiến hành nghiên cứu.

** Đặc điểm về cân nặng của chuột:*

Một trong những yếu tố ảnh hưởng đến quá trình liền xương đó là thể trạng, trọng lượng của chuột. Kết quả nghiên cứu cho thấy: cân nặng trung bình của hai lô nghiên cứu và lô chứng là như nhau, điều này góp phần làm tăng tính tương đồng của số chuột ở hai lô, hạn chế những sai số trong quá trình nghiên cứu.

4.1.3.2. Bàn luận về hiệu quả điều trị trên lâm sàng trước và sau dùng thuốc.

** Về thay đổi nhiệt độ:*

Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng nhiệt độ cả 2 lô ngay sau mổ thường giảm hơn so với nhiệt độ bình thường trước mổ của chuột sau đó tăng dần và cao nhất ở ngày thứ 2 sau mổ, rồi giảm dần ở ngày thứ 4 sau mổ.

Nhiệt độ của chuột ngay sau mổ giảm có thể do ảnh hưởng của thuốc gây mê làm thân nhiệt của chuột hạ xuống. Sau đó thân nhiệt của chuột tăng nhẹ so với nhiệt độ sinh lý ở ngày tiếp theo. Điều này phù hợp với giai đoạn đầu của quá trình liền xương là giai đoạn viêm. Khi gãy xương, phần mềm bao quanh xương cũng bị tổn thương, khối máu tụ được hình thành lẫn với tủy xương nằm ở giữa hai đầu gãy. Lớp tế bào xương ở hai đầu xương gãy bị hoại tử do mất nguồn nuôi dưỡng. Các thương tổn của màng xương, tủy xương và mô mềm xung quanh cũng góp phần vào việc làm hoại tử hai đầu xương gãy. Tại ổ gãy xuất hiện một phản ứng viêm cấp mạnh và tức thì [15]. Các tế bào viêm cấp di cư đến ổ gãy, bao gồm các bạch

cầu đa nhân, các đại thực bào. Khi giai đoạn viêm cấp giảm xuống thì giai đoạn hai của quá trình liền xương bắt đầu, lúc này nhiệt độ cơ thể dần trở về bình thường [17], [21].

Những nghiên cứu trước đây cho thấy: tương ứng với giai đoạn viêm và hình thành tổ chức hạt, về mặt lâm sàng thấy có các biểu hiện viêm vô trùng tại ổ gãy, xuất hiện sưng nóng đỏ đau, toàn thân có sốt nhẹ (sốt do tiêu máu tụ). Hiện tượng này giảm dần sau 7 -10 ngày [35].

Trong nghiên cứu này, ở ngày thứ 4 nhiệt độ trung bình của lô dùng kem “LX1” giảm nhanh và trở về bình thường, còn nhiệt độ trung bình của lô chứng chưa giảm nhiều. Trong bài thuốc “LX1” có một số vị thuốc có tính mát có tác dụng thanh nhiệt tiêu viêm như: thanh táo, vỏ cây gạo, chàm tía, mía dò. Như vậy kem “LX1” có tác dụng giảm nhanh quá trình viêm so với lô chứng bôi kem tá dược.

** Về thay đổi cân nặng:*

Theo dõi qua các thời điểm trong quá trình nghiên cứu chúng tôi thấy cân nặng trung bình của chuột ở hai lô là như nhau. Điều này chứng tỏ trong điều kiện dinh dưỡng, chăn nuôi, môi trường của chuột như nhau thì việc dùng thuốc kem “LX1” không ảnh hưởng tới thể trạng, dinh dưỡng và cân nặng của chuột.

** Về thay đổi độ sưng nề:*

Khi tiến hành làm gãy xương trên mô hình gãy gãy xương kín, lưỡi dao cùn gãy gãy xương ở vị trí 1/3 đùi dưới và làm gãy qua lớp cơ và mô mềm. Vì vậy, không tránh khỏi tình trạng sưng nề trên chân bị tổn thương. Tổn thương phần mềm cũng là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến quá trình liền xương, các mạch máu xung quanh vùng xương gãy bị phá hủy, sự sưng nề làm cản trở đến sự lưu thông khí huyết và gây đau, căng tức tại chỗ dẫn đến hạn chế vận động.

Theo YHCT, khí huyết trong cơ thể giúp đỡ lẫn nhau mà lưu hành, tuần hoàn trong kinh mạch. Trong sách Nội kinh nói: “Khí thương thì đau, huyết thương thì sưng”, nếu huyết ứ ngưng ở cơ nhục bì phu, ... thì sưng, đau, đỏ [98]. Cách điều trị là hoạt huyết hành khí, tiêu thũng chỉ thống (tiêu sưng giảm đau).

Trong nghiên cứu về mức độ sưng nề của chuột sau mổ chúng tôi thấy: độ sưng nề sau 2 ngày ở lô nghiên cứu giảm hơn và sau 1 tuần dùng kem “LX1” thì độ sưng nề giảm nhanh rõ rệt so với lô chứng ($p < 0,05$), trở về gần tương ứng với vòng chi bên lành. Sau 2 tuần dùng thuốc, mức độ sưng nề ở lô chứng vẫn còn cao hơn so với lô nghiên cứu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy chứng tỏ kem “LX1” có tác dụng làm giảm sưng nề ở lô nghiên cứu nhanh hơn và nhiều hơn so với lô chứng. Điều này phù hợp với tác dụng chữa chấn thương phần mềm cấp tính tai thỏ ở phần nghiên cứu trên (phần 4.1.2), cả hai nghiên cứu đều cho thấy tác dụng làm giảm sưng huyết, phù nề của tổ chức phần mềm sau chấn thương của kem “LX1”.

Trong bài thuốc “LX1” có một số vị thuốc có tác dụng hoạt huyết như vỏ cây gạo, dây đau xương, đại bi. Vỏ cây gạo có tác dụng hoạt huyết tiêu thũng [112], [113], [114]. Từ lâu đời, vỏ cây gạo đã được các bậc danh y như Tuệ Tĩnh, Hải Thượng Lãn Ông sử dụng như vị thuốc chính trong các bài thuốc đắp bó chữa gãy xương. Đồng thời vỏ cây gạo đã được chứng minh là có chứa 3,01% tanin [112]. Tanin là hoạt chất được coi là có tác dụng làm săn da, săn se niêm mạc, giảm sưng nề.

Theo nghiên cứu trên mô hình gãy xương thực nghiệm ở chuột cống trắng của tác giả Trần Minh Đức: dùng thuốc GX1 bằng đường uống, độ sưng nề giữa 2 lô không có sự khác biệt [109]. Bài thuốc GX1 có thành phần: Thanh táo, Mạn kinh, Nho vương, Gừng khác với bài LX1 và cách dùng khác nhau. Có thể là do chúng tôi dùng bài thuốc “LX1” dưới dạng kem bôi bao gồm những vị thuốc có tác dụng tiêu viêm, giảm sưng và có tác động trực tiếp trên da tại chỗ. Điều này cần có những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá cơ chế hấp thu qua da của kem “LX1”.

** Về thay đổi mức độ hoạt động:*

Sự phục hồi khả năng hoạt động của chuột phụ thuộc vào nhiều yếu tố như đau, sưng nề, tình trạng viêm nhiễm, quá trình liền xương.

Qua 4 tuần dùng thuốc và theo dõi, chúng tôi nhận thấy lô bôi kem “LX1” phục hồi hoạt động nhanh hơn so với lô chứng, phù hợp với mức độ giảm viêm, giảm sưng nề của hai lô. Điều này có thể do tác dụng tiêu viêm, giảm sưng nề nhanh của một số vị thuốc trong bài thuốc như vỏ cây gạo, thanh táo, mã đề. Vỏ cây gạo

có tác dụng hoạt huyết tiêu thũng thường được dùng để bó gãy xương; mã đề có tác dụng lợi niệu kháng khuẩn ức chế đối với một số vi trùng bệnh ngoài da, tiêu viêm; gừng khô làm ôn dương thông kinh mạch; thanh táo có tác dụng khu phong, trừ thấp, tán úr, tiêu sưng, giảm đau. Một số vị thuốc trong bài “LX1” là thành phần chính trong nhiều bài thuốc kinh nghiệm trong bó gãy xương như: gà con, dây đau xương, lúa nếp. Các vị thuốc này có tác dụng mạnh gân xương, tăng cường quá trình liền xương [111], [112], [113].

So sánh với nghiên cứu của tác giả Trần Minh Đức [109] khi tiến hành điều trị gãy xương trên thực nghiệm bằng uống bài GX1 thì không thấy sự khác nhau giữa hai lô tại các thời điểm đánh giá. Sau phẫu thuật 2 tuần, khả năng hoạt động của chuột ở lô dùng thuốc GX1 và lô dùng nước muối sinh lý là như nhau với $p > 0,05$, tuy lô dùng GX1 có xu hướng tăng hơn. Tỷ lệ của mức độ hoạt động gần như bên lành của lô dùng uống GX1 đạt 50%, còn nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 87,5% ở lô dùng kem bôi “LX1”. Đối với việc hấp thu thuốc qua da thì thuốc dầu và vaselin hấp thu thuốc qua da tốt hơn so với các chất khác, vùng da sung huyết hấp thu thuốc tốt hơn vùng da lành. Trong nghiên cứu này, việc sử dụng kem “LX1” bôi ngoài da trực tiếp lên vùng tổn thương có thể có tác dụng nhanh hơn đường uống vì trong thành phần kem “LX1” có vaselin và dầu giúp cho việc hấp thu thuốc tốt hơn, đồng thời trong bài thuốc có gừng vị cay, nóng khi bôi trực tiếp làm nhiệt độ tại chỗ tăng cao cũng là yếu tố giúp cho hấp thu thuốc tốt hơn.

4.1.3.2. Bàn luận về đặc điểm cận lâm sàng trước và sau dùng thuốc.

** X quang:*

Tương ứng với giai đoạn viêm, về mặt X quang các đầu xương gãy vẫn sắc cạnh chưa có biến đổi gì. Tương ứng với giai đoạn hình thành can mềm (khoảng 20 - 30 ngày sau), trên phim X quang các đầu gãy không còn sắc cạnh, bắt đầu xuất hiện can cầu (callus ostéoide), đó là những “bóng mây” mờ xung quanh ổ gãy, khe gãy vẫn còn rõ, hình ảnh này gọi là can xương độ I. Do chúng tôi nghiên cứu trong thời gian ngắn nên chưa đủ thời gian để chuột có can đồng nhất (tức là can xương cứng, can xương độ III) vì vậy hầu hết đến tuần thứ 3 ở cả hai lô nghiên cứu và lô chứng chỉ hình thành can vân vũ (dạng bóng mây).

- Tuần 1: Tỷ lệ xuất hiện can vân vũ ở lô nghiên cứu chiếm 45% trong khi lô chứng chưa có can vân vũ trên hình ảnh X quang.

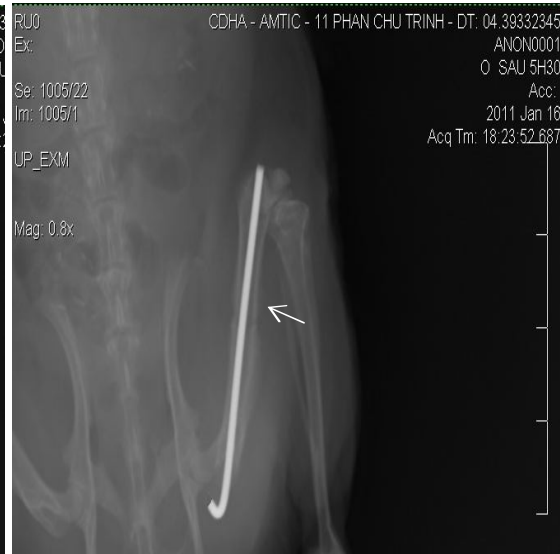
- Tuần 2: Tỷ lệ can vân vũ ở lô nghiên cứu chiếm rất cao (81,2%), ở lô chứng chiếm tỉ lệ thấp (5,9%).

- Tuần 3: Toàn bộ (100%) hình ảnh X quang ở lô nghiên cứu có can vân vũ trong khi nhóm chứng chỉ chiếm 75%.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, sự hình thành can xương ở nhóm dùng kem “LX1” nhanh hơn so với lô bôi kem tá dược. Có được kết quả này có thể là do một số vị thuốc trong bài thuốc như vỏ cây gạo, thanh táo, dây đau xương có tác dụng hành khí hoạt huyết, nên tăng sự lưu thông máu tại ổ gãy, làm tăng lượng máu đến nuôi dưỡng ổ gãy do đó khả năng hình thành can xương sớm hơn.

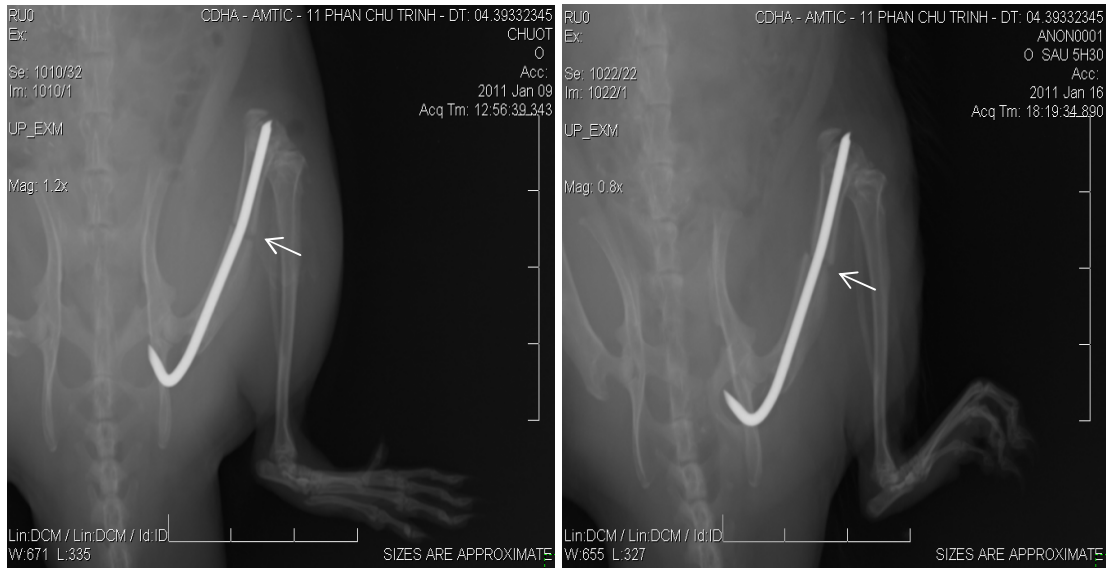


Hình 4.4. X quang ổ gãy tuần 2
(Độ phóng đại 75%)



Hình 4.5. X quang ổ gãy tuần 3
(Độ phóng đại 75%)

Lô nghiên cứu (bôi kem “LX1”)



Hình 4.6. X quang ổ gãy tuần 2
(Độ phóng đại 75%)

Hình 4.7. X quang ổ gãy tuần 3
(Độ phóng đại 75%)

Lô chứng (bôi kem tá dược)

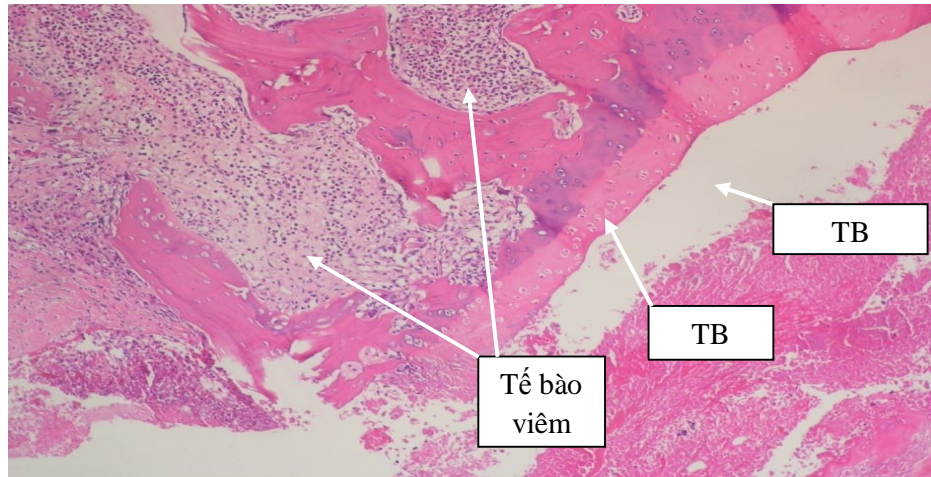
* *Mô bệnh học.*

Quá trình liền xương bắt đầu nhờ sự tổ chức hóa từ khối máu tụ tại ổ gãy. Các tiền tế bào dưới tác động của các chất trung gian hóa học tạo ra các tế bào mới. Các tế bào này biệt hóa tạo thành các tế bào nội mạc của các mạch máu mới hoặc các nguyên bào sợi hoặc các chất cơ bản hoặc các tế bào khác.

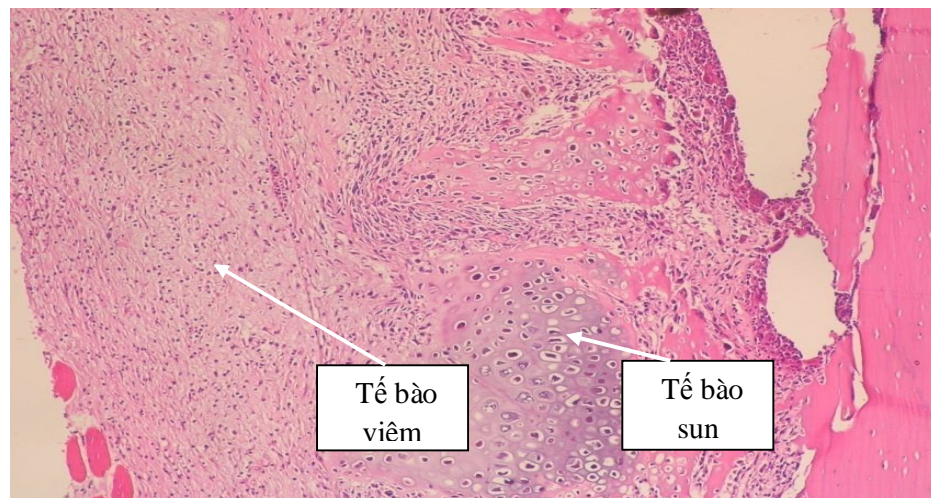
Giai đoạn đầu (pha viêm) sau khi gãy xương, tại ổ gãy xuất hiện phản ứng viêm sau đó dẫn tới sự hình thành tổ chức hạt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này thể hiện rất rõ trên kết quả mô bệnh học: ở cả hai lô, kết quả mô bệnh học sau gãy xương 1 tuần xuất hiện chủ yếu là tế bào viêm, bắt đầu xuất hiện chất căn bản, nguyên bào xương, nguyên bào sụn, tế bào sụn, và đã xuất hiện rải rác tế bào xương.

Tuy nhiên sự xuất hiện các thành phần tế bào trên là khác nhau rõ rệt giữa lô nghiên cứu và lô chứng. Qua kết quả nghiên cứu và hình ảnh 4.8 và hình 4.9 cho thấy: sau 1 tuần điều trị, ở lô nghiên cứu (bôi kem LX1) tế bào viêm còn lại ít hơn (25% là mức độ nhiều, 25% mức độ rải rác) so với lô chứng (66,7% mức độ rất nhiều, 33,3% mức độ rải rác); **chất căn bản** chiếm tỷ lệ cao hơn (25% mức độ nhiều, 25% rải rác) so với lô chứng (0% mức độ nhiều; 33,3% rải rác); **nguyên bào xương** nhiều hơn (25% mức độ nhiều, 50% rải rác) so với lô chứng (0% mức

độ nhiều; 33,3% rải rác); **tế bào sụn** xuất hiện nhiều hơn (75% mức độ rất nhiều, 25% nhiều) so với lô chứng (0% mức độ rất nhiều; 66,7% nhiều); **nguyên bào sụn** nhiều hơn (25% mức độ rất nhiều, 25% nhiều, 25% rải rác) so với (0% mức độ rải rác); đặc biệt **tế bào xương** đã xuất hiện ở lô dùng kem “LX1” (40% mức độ rải rác) trong khi đó ở lô chứng (dùng kem tá dược) chưa xuất hiện.



**Hình 4.8. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 1, độ phóng đại x40
(Lô nghiên cứu, kem “LX1”)**

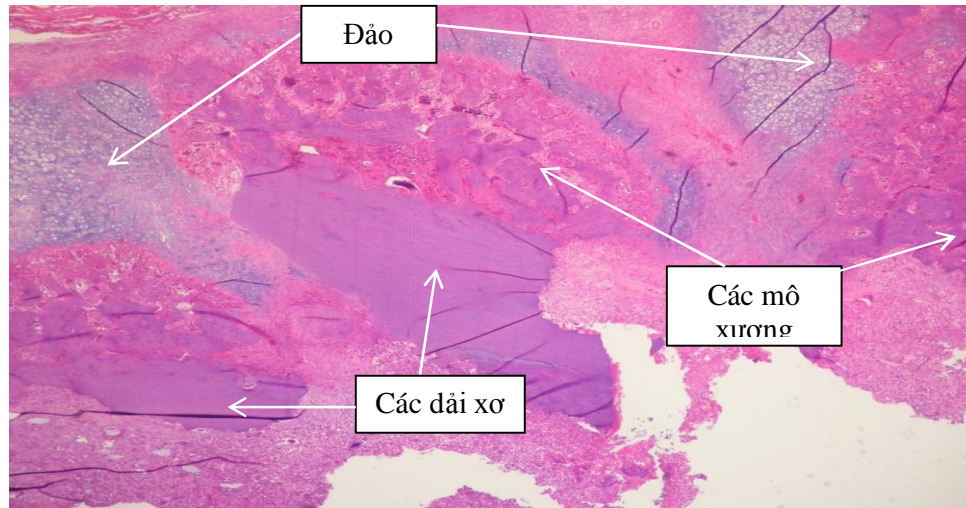


**Hình 4.9. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 1, độ phóng đại x40
(Lô chứng, kem tá dược)**

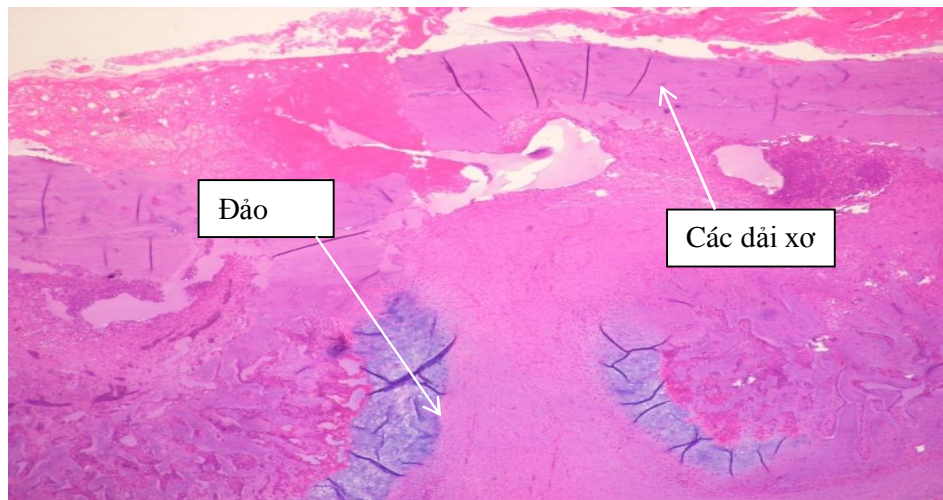
Giai đoạn tiếp theo (can mềm) bao gồm các nguyên bào xương và nguyên bào sụn cùng hệ thống các sợi collagen. Các nguyên bào xương và nguyên bào sụn đã tổng hợp ra các chất gian bào, đó là các chất dạng xương hoặc dạng sụn bao

quanh chúng. Ở giai đoạn này các sợi collagen sắp xếp còn hỗn độn, dưới kính hiển vi điện tử nhìn giống như những sợi của 1 miếng dạ.

Sau dùng thuốc 2 tuần, ở lô nghiên cứu *không còn tế bào viêm*, (lô chứng còn 20% mức độ rất nhiều); Tỷ lệ xuất hiện **nguyên bào xương** và **nguyên bào sụn** ở lô nghiên cứu cao hơn lô chứng rõ rệt ($p < 0,05$); **tế bào xương** ở lô nghiên cứu nhiều hơn hẳn (25% mức độ nhiều, 50% rải rác) so với lô chứng (0% mức độ nhiều, 30% rải rác).



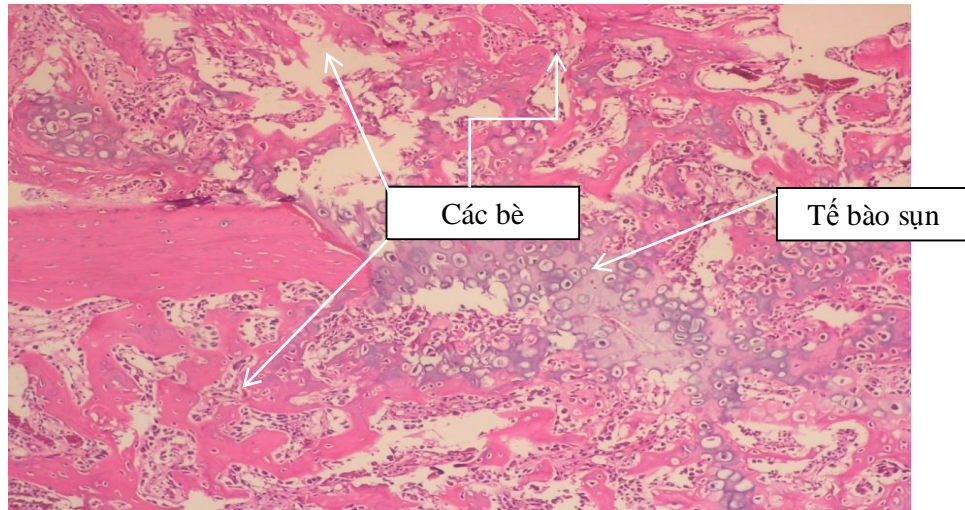
**Hình 4.10. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 2, độ phóng đại x40
(Lô nghiên cứu, kem “LX1”)**



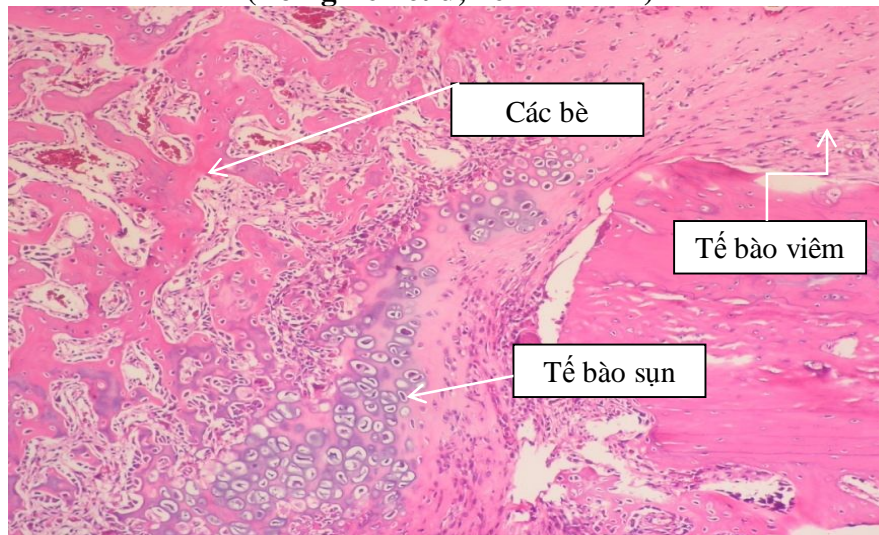
**Hình 4.11. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 2, độ phóng đại x40
(Lô chứng, kem tá dược)**

Tiếp theo là giai đoạn hình thành can xương cứng. Các chất dạng xương dần dần được khoáng hóa trở thành tế bào xương. Về mặt tổ chức học, các tế bào xương sắp xếp thành các bè xương dọc theo các mao mạch.

Sau dùng thuốc 3 tuần, **tế bào xương** xuất hiện rất nhiều ở lô nghiên cứu (40% mức độ nhiều + 60% mức độ rải rác), tỉ lệ này cao hơn rõ rệt ở lô chứng (33% mức độ rải rác + 67% không có), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở lô nghiên cứu, tỉ lệ chất căn bản, nguyên bào xương, nguyên bào sụn cao hơn lô chứng rõ rệt ($p < 0,05$). Ở lô chứng vẫn còn tế bào viêm (16,7% mức độ rất nhiều).



**Hình 4.12. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 3, độ phóng đại trung bình (x100)
(Lô nghiên cứu, kem “LX1”)**



**Hình 4.13. Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 3, độ phóng đại trung bình (x100)
(Lô chứng, kem tá dược)**

Qua 3 tuần dùng thuốc, theo dõi kết quả mô học chúng tôi nhận thấy: tế bào viêm xuất hiện nhiều ở tuần thứ 1 của lô nghiên cứu và giảm nhanh chóng ở tuần thứ 2, thay thế vào đó là sự xuất hiện ngày càng nhiều chất căn bản, nguyên bào xương, nguyên bào sụn và tế bào xương. Còn ở lô chứng quá trình xuất hiện tế bào

viêm kéo dài, tế bào xương và các tế bào tiền tạo xương thì xuất hiện ít hơn và chậm hơn, cụ thể: tuần thứ 2 có rất ít tế bào xương mức độ rải rác, đến tuần thứ 3 tế bào xương mới tăng lên nhưng số lượng ít hơn nhiều so với nhóm nghiên cứu.

Điều đó chứng tỏ khi bôi kem “LX1” làm giảm nhanh quá trình viêm, làm xuất hiện sớm hơn, nhiều hơn các nguyên bào xương, tế bào xương so với nhóm chứng. Do đó khả năng liền xương sẽ sớm hơn, điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu về các chỉ tiêu lâm sàng như độ sưng nề, mức độ phục hồi vận động và kết quả X quang. Điều này cho thấy rằng kem “LX1” có ảnh hưởng tới kết quả mô học của quá trình liền xương, làm tăng nhanh các giai đoạn của quá trình liền xương, dẫn đến hình thành can xương nhanh, giúp liền xương sớm hơn.

4.2. BÀN LUẬN VỀ NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân và có so sánh giữa nhóm bôi kem “LX1” với nhóm bôi kem tá dược, chúng tôi thấy:

4.2.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu:

Qua bảng 3.13, biểu đồ 3.5 và biểu đồ 3.6: có sự tương đồng về phân bố tuổi, giới, nghề nghiệp giữa hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đây là những điều kiện, những yếu tố góp phần cho nghiên cứu được tiến hành một cách khách quan, hạn chế được những sai số. Thực tế cho thấy gãy thân xương cẳng chân chủ yếu gặp ở độ tuổi lao động, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất ở người trẻ từ 20 đến 29 tuổi. Kết quả này tương tự với tác giả Đoàn Xuân Thủy [115]: đa số các trường hợp đều trong độ tuổi lao động (26-40 tuổi, chiếm 55,56%), là lực lượng lao động chính và cũng là độ tuổi tham gia giao thông nhiều nhất.

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ nam cao hơn nữ một cách rõ rệt và chủ yếu lại là những người lao động tự do: lao động chân tay, buôn bán tự do, nội trợ. Đây là lực lượng lao động chính và là trụ cột trong gia đình nên việc đẩy nhanh tiến trình liền xương đưa người bệnh trở về với cuộc sống và công việc sớm hơn là nhu cầu bức thiết, góp phần ổn định tình hình kinh tế gia đình nói riêng và ổn định kinh tế, xã hội nói chung.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Lưu Hồng Hải [126] là tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ (nam chiếm 77,14%; nữ chiếm 22,86%); cũng phù hợp với tác giả Đoàn Xuân Thủy [115] khi nghiên cứu trên 36 bệnh nhân thì tỷ lệ nam giới là 69,44%, cao hơn tỷ lệ nữ giới là 30,56%.

Qua bảng 3.14, tỷ lệ phân bố nguyên nhân gãy xương giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng là như nhau ($p > 0,05$). Nguyên nhân gãy xương chủ yếu là do tai nạn giao thông (73,33%), còn lại là do tai nạn sinh hoạt và tai nạn lao động. Kết quả này của chúng tôi cho thấy nguyên nhân do tai nạn giao thông cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Lưu Hồng Hải. Theo tác giả Lưu Hồng Hải [126] thì tỷ lệ bệnh nhân gãy xương chày do tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ 57,14%; cao hơn nguyên nhân do tai nạn lao động (20%) và tai nạn sinh hoạt (22,86%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đoàn Xuân Thủy [115] là nguyên nhân do tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ khá cao (72,22%).

Điều này chứng tỏ tình trạng cơ sở hạ tầng về giao thông cần được nâng cấp và ý thức tôn trọng luật lệ giao thông, ý thức tham gia giao thông của mỗi người dân cần được nâng cao để đảm bảo sự an toàn, giảm thiểu tai nạn giao thông.

Về vị trí gãy xương và kiểu gãy xương cũng có sự tương đồng giữa hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng được thể hiện qua biểu đồ 3.7 và 3.8. Trong nghiên cứu này, chủ yếu gặp vị trí gãy là 1/3 dưới và 1/3 giữa thân xương cẳng chân. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Lưu Hồng Hải [126]: chủ yếu gặp vị trí gãy là ở 1/3 dưới và 1/3 giữa thân xương cẳng chân gãy, trong đó gãy 1/3 giữa chiếm 60% bệnh nhân, gãy 1/3 dưới chiếm 28,57% tổng số bệnh nhân. So sánh với nghiên cứu của tác giả Đoàn Xuân Thủy [115] cũng có sự tương đồng là vị trí gãy gặp hoàn toàn ở 1/3 giữa (30,56%) và 1/3 dưới (66,67%) xương chày. Điều này được các chuyên gia lý giải với đặc điểm giải phẫu của xương chày là hình lăng trụ tam giác với mào chày ở phía trước, khi xuống 1/3 dưới là hình trụ tròn nên đây là điểm yếu rất dễ bị gãy [35], [37].

Mạch nuôi xương càng xuống thấp càng nghèo nàn nên khi gãy vùng này xương khó liền [35]. Theo y văn, gãy xương chày bao gồm gãy đơn giản và gãy phức tạp [36], trong nghiên cứu này chúng tôi chọn những bệnh nhân gãy đơn giản

gồm gãy đôi ngang và gãy chéo, loại trừ những gãy phức tạp để giúp cho việc đánh giá kết quả liền xương được chính xác hơn, ít bị nhiễu và tránh sai số.

Các bệnh nhân ở cả hai nhóm đều được chẩn đoán: biểu hiện tại chỗ (vị trí gãy) là thuộc thể khí trệ huyết ứ theo YHCT, không có biểu hiện bệnh lý toàn thân. Do đối tượng nghiên cứu theo tiêu chuẩn chọn bệnh nhân là thuộc nhóm tuổi từ 20 đến 49, chỉ gãy thân hai xương cẳng chân; mà nguyên nhân gãy xương không phải do bệnh lý, không có bệnh lý toàn thân và đa chấn thương, ... kèm theo, nên đảm bảo được việc tương đối khách quan khi so sánh tác dụng của kem “LX1” bôi tại chỗ gãy.

4.2.2. Bàn luận về kết quả lâm sàng:

4.2.2.1. Về tình trạng đau

Đau là trạng thái cảm giác của người bệnh, là triệu chứng cơ năng phụ thuộc vào nhiều yếu tố: yếu tố hóa học, yếu tố thần kinh thực vật, yếu tố cảm xúc, yếu tố tâm thần. Tuy nhiên việc đánh giá tình trạng đau thông qua thang điểm VAS là sự cố gắng lượng hóa tối đa, đảm bảo tính khách quan và chính xác. Khi nghiên cứu về thang điểm đau của từng nhóm thì điểm VAS trung bình lúc nghỉ ở tuần thứ 2 và tuần thứ 4 đều giảm hơn so với tuần thứ 1 ($p < 0,05$). Tuy nhiên ở nhóm nghiên cứu (có bôi kem “LX1”) thì đến tuần thứ 4, điểm VAS là 0 (bảng 3.15), trong khi đó ở nhóm chứng (bôi kem tá dược) thì VAS trung bình = $1,42 \pm 0,85$ (điểm), vẫn còn có bệnh nhân đau mức độ nhẹ. Tiếp theo khi so sánh điểm VAS trung bình lúc nghỉ giữa hai nhóm ở các thời điểm thì ở tuần thứ 1 không có sự khác biệt ($p > 0,05$), nhưng đến tuần thứ 2 và thứ 4 thì điểm VAS trung bình lúc nghỉ của nhóm nghiên cứu giảm hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,05$) (Bảng 3.15 và 3.16). Điều này chứng tỏ ở tuần thứ 1 tác dụng của thuốc chưa rõ rệt, có thể do sau mổ cảm giác đau của bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều của phương pháp phẫu thuật, của phương tiện kết hợp xương. Đến tuần thứ 2 và thứ 4 trở đi thuốc có tác dụng giảm đau rõ rệt (lúc này không còn thuốc giảm đau YHHĐ).

Theo lý luận YHCT, đau trong chiết thương (gãy xương) là do kinh lạc bị bế tắc không thông do khí trệ huyết ứ gây nên. Bài thuốc “LX1” có thành phần như dây đau

xương, vỏ cây gạo, đại bi có tác dụng hoạt huyết tiêu sưng [112], [114] nên giúp lưu thông khí huyết, thông chỗ bế tắc, chỉ thống (giảm đau).

Trong chấn thương nói chung và gãy xương nói riêng, việc giảm đau cho bệnh nhân là rất quan trọng vì khi bệnh nhân giảm đau nhanh và nhiều sẽ giúp bệnh nhân vận động, tập luyện tại chỗ tốt hơn, tích cực hơn, đồng thời cũng giúp cho tâm lý bệnh nhân sớm được ổn định, từ đó toàn trạng bệnh nhân tốt hơn, việc ăn ngủ tốt hơn sẽ giúp dinh dưỡng về tâm thần và thể chất được ổn định và đầy đủ. Có thể nói đây là một điểm trọng yếu trong công tác chăm sóc giảm nhẹ (điều trị chống đau, điều trị sóc tâm lý,...), mà nhiều cơ sở y tế ở Việt Nam chưa thực hiện được. Nếu bệnh nhân chưa được giảm đau tốt sau mổ thì tâm lý thường hoang mang sợ lâu liền xương, sợ tai biến, dẫn đến ăn, ngủ không tốt, dinh dưỡng không đầy đủ, nuôi dưỡng ổ gãy xương sẽ kém đi, chậm liền xương.

4.2.2.2. Về nhiệt độ

Nhiệt độ vùng chi gãy trung bình ở từng nhóm có giảm ở tuần thứ 1, thứ 2 và thứ 4 (bảng 3.17). Ở tuần thứ 1: nhiệt độ trung bình vùng chi gãy của nhóm nghiên cứu thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; sau đó đến tuần thứ 2 và thứ 4 thì nhiệt độ trung bình vùng gãy của hai nhóm là như nhau ($p > 0,05$). Khi theo dõi nhiệt độ trung bình vùng gãy từng nhóm thì nhận thấy: nhiệt độ trung bình vùng chi gãy của các bệnh nhân nhóm nghiên cứu giảm nhanh ở những ngày đầu, sau ngày thứ 4 thì nhiệt độ giảm tương đương với nhóm chứng. Kết quả này chứng tỏ bài thuốc có tác dụng thanh nhiệt tiêu viêm tại vùng gãy. Một số vị thuốc trong bài thuốc “LX1” như: thanh táo, vỏ cây gạo, đại bi, chàm mèo, mía dò có tác dụng thanh nhiệt tiêu viêm [112], thích hợp dùng cho bệnh nhân ngay từ thời kỳ đầu ngay sau gãy xương, ngay sau phẫu thuật vì thời kỳ này là quá trình viêm (pha viêm) là chủ yếu.

Theo các nghiên cứu về quá trình liền xương, sau khi gãy xương, tại ổ gãy xuất hiện phản ứng viêm sau đó dẫn tới sự hình thành tổ chức hạt. Giai đoạn viêm này kéo dài trong khoảng 2-3 tuần (theo Frost) [14], [35]. Nếu quá trình viêm quá dài có thể sẽ dẫn tới chậm liền xương vì cùng với các biến đổi về mặt tổ chức học thì tại ổ

gãy đồng thời cũng xuất hiện các biến đổi về mặt sinh hóa học. Quá trình viêm kéo dài, tại vùng ổ gãy xuất hiện các chất trung gian hóa học như histamin, acetylcholin làm cho giãn mạch. Hiện tượng giãn mạch kéo dài sẽ làm giảm chất calcium ở 2 đầu xương gãy, làm cho xương bị thưa loãng ra. Về phương diện thăng bằng kiềm toan, trong vòng 2 tuần đầu pH toan tính, dần dần trở về bình thường rồi chuyển sang kiềm tính. Nếu pH tại ổ gãy chuyển sang kiềm tính nhanh hơn, tạo điều kiện cho quá trình thành lập can xương. Ngược lại, pH toan sẽ gây đau kéo dài và làm chậm quá trình hình thành can. Như vậy bài thuốc “LX1” thanh nhiệt tiêu viêm có tác dụng giúp thúc đẩy nhanh quá trình viêm, tăng nhanh, tăng nhiều các tổ chức hạt (gồm các tiền tế bào, tế bào mới như chất căn bản, nguyên bào sợi, nguyên bào sụn, nguyên bào xương, tế bào sụn, tế bào xương và nhanh chóng chuyển sang thời kỳ can mềm. Có sự phù hợp về tác dụng tiêu viêm này của bài thuốc “LX1” khi nghiên cứu trên thực nghiệm, kết quả mô bệnh học cũng cho thấy rõ hiệu quả của bài thuốc “LX1” là sau 1 tuần ở lô chuột dùng kem “LX1” thì tỉ lệ tế bào viêm giảm nhanh và nhiều, tăng nhanh chất căn bản, nguyên bào sụn, nguyên bào xương, xuất hiện tế bào sụn và rải rác đã xuất hiện tế bào xương, trong khi đó ở lô bôi kem tá dược thì tế bào viêm còn nhiều và tồn tại kéo dài đến tuần thứ 3, tỉ lệ chất căn bản, nguyên bào xương, tế bào sụn và tế bào xương thì thấp hơn.

4.2.2.3. Về độ sưng nề

Qua bảng 3.18, vòng chi trung bình ổ gãy của hai nhóm đều giảm ở tuần thứ 1, 2 và thứ 4. Khi so sánh ở từng thời điểm của từng nhóm thì chênh lệch vòng chi trung bình bên gãy ở nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn nhóm chứng và đến tuần thứ 4 thì vòng chi trung bình của chi gãy nhóm nghiên cứu gần như bên chi lành. Các vị thuốc trong bài: vỏ cây gạo, cây com nếp, mã đề, dây đau xương, chàm mèo, đại bi có tác dụng hoạt huyết tiêu thũng (giảm sưng nề), thu liễm (làm săn se, giảm sưng phù) [112], [117]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tác dụng của bài thuốc trên thực nghiệm.

Theo YHCT, chứng trạng thời kỳ đầu sau gãy xương của bệnh nhân chủ yếu là huyết ứ khí trệ, gây sưng, gây đau. Người xưa nói: “Nhất đán thụ thương, khí huyết

tức trở, đục kỳ trị thống, tiên hành kỳ ứ; đục tiêu kỳ thũng, tắt hoạt kỳ huyết, tử thương khoa dụng dược chi sở dĩ hành ứ hoạt huyết vị bất nhị pháp môn giả”, nghĩa là: “Một khi bị thương (trong đó có chiết thương, gãy xương), khí huyết vận hành lập tức bị trở trệ dẫn tới sưng nề. Muốn trị đau đầu tiên phải hành ứ; muốn tiêu sưng tắt phải hoạt huyết. Vì vậy trong thương khoa khi dùng thuốc không thể không dùng hành ứ, hoạt huyết” [95], [98]. Bài thuốc “LX1” cũng đã vận dụng triệt để nguyên tắc này là sử dụng các vị thuốc có công dụng hoạt huyết tiêu thũng như:

- Vỏ cây gạo (mộc miên bì): vị cay, tính bình, có tác dụng hoạt huyết tiêu thũng [112].

Ngoài ra vỏ thân cây gạo chứa tannin 3,01%. Theo Bách khoa toàn thư mở Wikipedia (<http://vi.wikipedia.org/wiki/Tannin>): **Tannin** hay *tannin* là một hợp chất **polyphenol** có trong thực vật có khả năng tạo liên kết bền vững với các **protein** và các hợp chất hữu cơ cao phân tử khác như các **amino axit** và **alkaloid**. Chúng có khả năng kết hợp với các protein của da sống động vật làm cho da bị thuộc không bị thối và bền. Tannin là hoạt chất được coi là có tác dụng làm săn da, săn se niêm mạc, giảm sưng nề. Từ lâu đời, vỏ cây gạo đã được các bậc danh y như Tuệ Tĩnh [104], Hải Thượng Lãn Ông [105] và ngày nay nhiều lương y [111] sử dụng như vị thuốc chính trong các bài thuốc đắp bó chữa gãy xương.

- Thanh táo: vị hơi chua, đắng, tính mát, có tác dụng trừ thấp, tán ứ, tiêu sưng, giảm đau. Vỏ rễ, vỏ thân thanh táo được dùng làm thuốc chữa đau xương, đau khớp, các vết sưng đau, ... [112]. Ở Trung Quốc, Ấn Độ và Philippin thanh táo được dùng để chữa phù, thấp khớp, giảm đau. Ở Indonesia, thanh táo được dùng để chữa thấp khớp. Ở Thái Lan, thanh táo được dùng để trị vết thương.

- Mía dòn: có tác dụng lợi thủy, tiêu thũng, dùng để chữa các chứng sưng nề.

- Dây đau xương: dân gian dùng để chữa bệnh tê thấp, đau xương, thường dùng để đắp lên chỗ sưng đau.

- Gừng khô: để thông kinh mạch, giúp cho giảm đau, lưu thông khí huyết.

Qua nghiên cứu về tình trạng sưng nề, bầm tím, tụ máu ở mô hình gãy xương và chấn thương phần mềm cấp tính trên thực nghiệm và mức độ đau và sưng nề chỉ

gãy trên lâm sàng, chúng tôi thấy tác dụng nổi bật, rất rõ rệt là khả năng tiêu viêm, giảm sưng nề, tụ máu, giảm đau của kem “LX1”. Tác dụng này của bài thuốc rất thích hợp để điều trị chấn thương, gãy xương ở giai đoạn đầu vì ở giai đoạn này chủ yếu là quá trình viêm, có sưng nóng đỏ đau (theo YHCT là tình trạng nhiệt, huyết ứ khí trệ); vì trong 10 thành phần của bài thuốc thì có 6 vị thuốc có tác dụng thanh nhiệt hoạt huyết như vỏ cây gạo, mã đề, thanh táo, chàm mèo, mía dò, dây đau xương. Đặc biệt có những vị thuốc vừa có tác dụng thanh nhiệt vừa có tác dụng hoạt huyết như vỏ cây gạo, chàm mèo và thanh táo [112]; kinh nghiệm sử dụng thuốc này của đồng bào dân tộc giúp giảm bớt số lượng các vị thuốc trong bài mà vẫn đạt được hiệu quả điều trị cao.

4.2.2.4. Về mức độ vận động chi gãy

Qua biểu đồ 3.11, ở cả hai nhóm mức độ vận động của chi gãy đều tăng ở tuần thứ 2 và thứ 4. So sánh giữa hai nhóm thì sự phục hồi vận động chi gãy ở nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm chứng. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu bài thuốc trên thực nghiệm là khi bôi kem “LX1” chúng tôi nhận thấy lô bôi kem “LX1” phục hồi hoạt động nhanh hơn so với lô chứng. Bài thuốc có sử dụng các vị thuốc có tác dụng thanh nhiệt tiêu viêm, hoạt huyết hóa ứ, làm giảm đau, giảm sưng nề nên giúp cho sự phục hồi vận động của chi gãy được tốt hơn.

4.2.2.5. Bàn luận về hiệu quả sau 4 tuần điều trị

** Hiệu quả điều trị chung:*

Bảng 3.13 cho thấy hiệu quả điều trị chung: Hiệu quả điều trị Tốt và Khá trên lâm sàng của nhóm nghiên cứu cao hơn ở nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này chứng tỏ kem “LX1” có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng như: giảm đau, giảm sưng nề, tăng độ vận động chi gãy.

- Tỷ lệ Tốt + Khá của nhóm nghiên cứu là: 76,67%

- Tỷ lệ Trung bình + Kém của nhóm nghiên cứu là: 23,33%

Theo chúng tôi thì tỷ lệ Tốt và Khá của nhóm nghiên cứu chưa cao vì thời điểm đánh giá là 4 tuần sau mổ. Thời điểm này việc đánh giá mức độ vận động chi gãy

còn hạn chế do tâm lý bệnh nhân e ngại nếu vận động mạnh hay cử động nhiều sẽ ảnh hưởng có thể bị gãy lại.

Tuy nhiên so với nhóm chứng thì hiệu quả điều trị chung của nhóm nghiên cứu cao hơn rõ rệt:

- Tỷ lệ Tốt + Khá của nhóm chứng là: 30%
- Tỷ lệ Trung bình + Kém của nhóm chứng là: 70%

* *Hiệu quả điều trị theo kiểu gãy:*

Biểu đồ 3.12 cho thấy hiệu quả điều trị loại Tốt + Khá của 2 nhóm theo kiểu gãy ngang hay gãy vát chéo là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này chứng tỏ bài thuốc “LX1” có hiệu quả giảm đau, giảm sưng nề và phục hồi vận động chi tốt hơn nhóm chứng ở cả hai kiểu gãy ngang và chéo vát. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được kết hợp xương bằng đinh nội tủy có chốt dưới màn tăng sáng và sau mổ đều được kiểm tra đạt mức giải phẫu trên lâm sàng và trên X quang, nên hiệu quả điều trị ở hai kiểu gãy ngang và gãy chéo vát như trên càng thể hiện rõ tác dụng của kem “LX1” trên lâm sàng.

* *Nhận xét chung:*

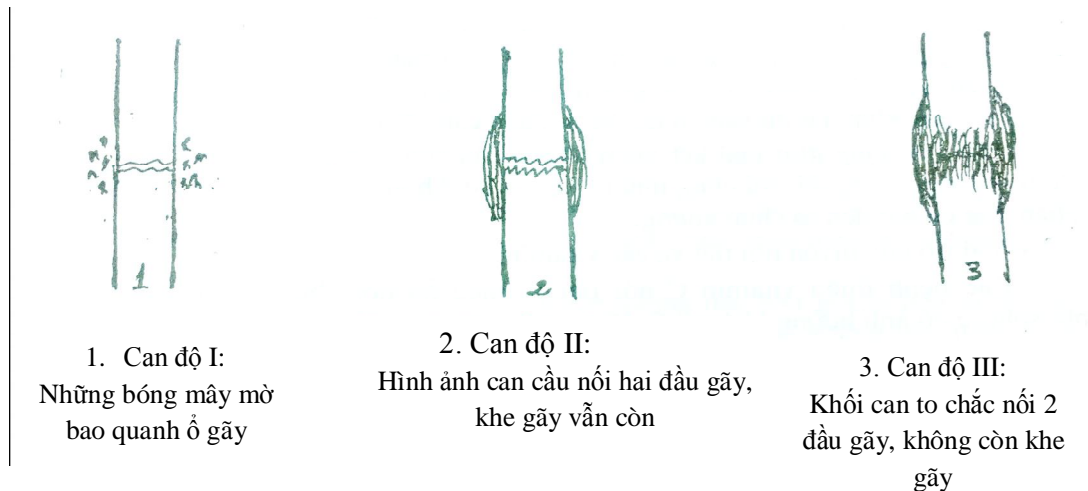
Những kết quả trên lâm sàng như vậy kết hợp với những kết quả về khả năng thúc đẩy liền xương trên thực nghiệm là dấu hiệu tốt để có thể đánh giá hiệu quả làm tăng nhanh liền xương của kem “LX1” trên người bệnh. Các kết quả ở phần nghiên cứu trên thực nghiệm và trên lâm sàng đã cho thấy kem “LX1” có tác dụng tốt làm tiêu viêm, giảm sưng nề, giảm đau. Để phát huy tối đa tác dụng đó phải kể đến tác dụng của một số vị thuốc trong bài “LX1” như đại bi và gừng. Đại bi có tác dụng làm giãn mạch ngoại vi [112], còn gừng ôn ấm có tác dụng hồi dương thông mạch [112]; hai yếu tố này làm cho nhiệt độ vùng da tại chỗ tăng lên, nhiệt độ da tăng thì làm cho kem thuốc được hấp thu qua da dễ dàng hơn [93], phát huy được tối đa tác dụng của toàn bài thuốc “LX1”. Trong bài thuốc “LX1”: Mã đề có tác dụng kháng sinh, ức chế đối với một số vi trùng bệnh ngoài da [112]; cần có những nghiên cứu vi sinh để có thể áp dụng bôi cho các trường hợp gãy hở, vết thương, vết khâu sau phẫu thuật.

4.2.3. Bàn luận về kết quả cận lâm sàng (X quang):

4.2.3.1. Kết quả X quang sau 4 tuần điều trị:

Trên phim X quang sau 4 tuần dùng kem, *nhóm nghiên cứu* xuất hiện can xương nhiều hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm nghiên cứu *chủ yếu là can xương độ I* (có 26 trường hợp chiếm tỷ lệ 66,67%) và can xương độ II (có 4 trường hợp chiếm tỷ lệ 33,33%). Lúc này nhóm chứng chỉ có 6 trường hợp can xương độ I (20%), còn lại 24 trường hợp chưa xuất hiện can xương. Điều này chứng tỏ kem “LX1” làm tăng sự hình thành can xương sớm hơn so với dùng kem tá dược.

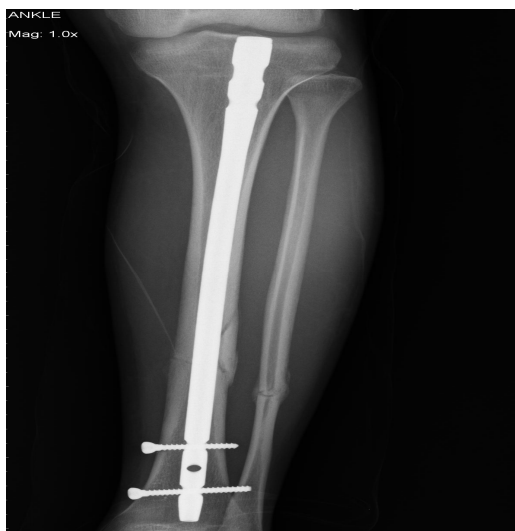
Đây là thời điểm tương ứng với giai đoạn hình thành can mềm (khoảng 20-30 ngày sau), hai đầu gãy bắt đầu dính với nhau. Về mặt lâm sàng: không còn cử động bất thường tại ổ gãy. Trên phim X quang các đầu gãy không còn sắc cạnh, bắt đầu xuất hiện can cầu (callus osteoide), đó là những “bóng mây” mờ xung quanh ổ gãy. Hình ảnh can xương ở giai đoạn này còn được gọi là can xương độ I.



Hình 4.14. Các độ can xương

(Nguồn: Trần Đình Chiên - 2002) [59]

Kết quả chụp XQ sau 4 tuần, độ phóng đại 63%



Hình 4.15. BN Vũ Công D. 20 tuổi
Dùng kem “LX1”

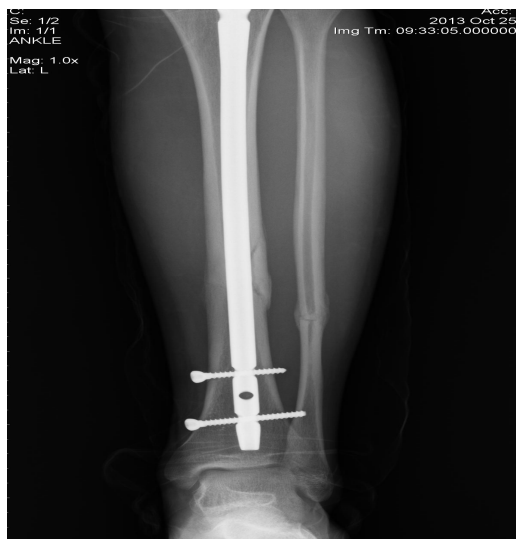


Hình 4.16. BN Bùi Văn T. 23 tuổi
Dùng kem tá dược

4.2.3.2. Kết quả X quang sau 8 tuần điều trị:

Sau 8 tuần điều trị: tỷ lệ can xương độ I và độ II của nhóm nghiên cứu tăng hơn nhiều so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cả hai nhóm đều chưa có trường hợp nào xuất hiện can xương độ III. Ở nhóm chứng còn có nhiều bệnh nhân được xét chưa rút chốt ngang ở trên sau 8 tuần điều trị.

Kết quả chụp XQ sau 8 tuần, độ phóng đại 63%



Hình 4.17. BN Vũ Công D. 20 tuổi
Dùng kem “LX1”



Hình 4.18. BN Bùi Văn T. 23 tuổi
Dùng kem tá dược

Như vậy qua nghiên cứu kết quả về X quang trên thực nghiệm và trên lâm sàng đều cho thấy kem “LX1” có tác dụng làm tăng nhanh quá trình liền xương so với nhóm chứng (nhóm dùng kem tá dược). Trong bài thuốc “LX1” có hai vị thuốc được nhiều tác giả cho rằng có tác dụng làm tăng liền xương là gà con và dây đau xương [112], [113]. Theo kinh nghiệm dân gian: gà con là thành phần quan trọng cùng nhiều vị thuốc khác trong **thuốc bó gãy xương** [112]. Theo nghiên cứu, thịt gà có các muối khoáng Ca 12mg%, chân gà chứa Ca, keratin và gelatin [112]; phải chăng tại chỗ bôi kem có sự vận chuyển calci và các chất cần thiết cho sự tổng hợp hình thành các tế bào xương được vận chuyển qua da và có tác dụng làm tăng khối lượng can xương?

Như vậy, các thành phần của bài thuốc “LX1” bôi ngoài da cho thấy kem “LX1” vừa có tác dụng thanh nhiệt hoạt huyết tiêu viêm, vừa có tác dụng làm tăng

khả năng liền xương; bài thuốc vừa tác động vào giai đoạn đầu của quá trình liền xương (giảm nhanh phản ứng viêm, tăng hình thành tổ chức hạt) vừa tác động vào giai đoạn 2 là giai đoạn tạo can xương (*can xương mềm*: biến đổi từ tổ chức hạt sang một tổ chức calci hóa tạm thời và *can xương cứng*: cốt hóa thành các bè xương, lá xương từ can mềm [41]).

Theo tác giả Trần Văn Ôn và cộng sự, kết quả điều tra các bài thuốc điều trị gãy xương của người Dao ở xã Ba Vì, huyện Ba Vì, Hà Nội cho thấy: người Dao ở xã Ba Vì sử dụng 31 loài cây thuốc và 1 loài động vật là gà (*Gallus gallus domesticus* Brisson) trong bài thuốc bó gãy xương [110]. Bài thuốc “LX1” có nhiều thành phần trùng hợp với kinh nghiệm của đồng bào người Dao trong nghiên cứu điều tra ở trên: Thanh táo (*Justicia gendarussa* Burm.F) được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ lặp lại trong liệt kê tự do là 86,67%; tiếp đến là Gừng (*Zingiber purpureum* Rosc.) 83,33%; Vỏ cây gạo (*Bombax ceiba* L.) 76,67%; Mã đề (*Plantago major* L.) 66,67% [110].

4.2. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Trong quá trình nghiên cứu thực nghiệm và trên lâm sàng chúng tôi không thấy có tác dụng không mong muốn nào khi bôi kem “LX1”.

- Tại chỗ: không thấy trường hợp nào nổi mẩn, ngứa, ban chần, loét,...
- Toàn thân: không thấy trường hợp nào dị ứng, sẩn ngứa, nôn,...



Hình 4.19. Không có biểu hiện của tác dụng không mong muốn khi bôi kem “LX1” trong quá trình điều trị.

Trong nghiên cứu của tác giả Đoàn Xuân Thủy [115] có sử dụng bài “Tiếp cốt tán” là bài thuốc gồm các vị thuốc tươi, nghiền nát, trộn với bột quế chi rồi bọc vào lớp gạc, khi đắp trên bệnh nhân thì thêm rượu trắng; kết quả cho thấy có 4/36 bệnh

nhân (chiếm 11,11%) xuất hiện ngứa tại chỗ đắp, sau 3 ngày đa số bệnh nhân bị đỏ da, sau 9 ngày còn 2/36 bệnh nhân (5,56%) có phù nề, đỏ da nhận thấy rõ, sau 15 ngày hết phù nề. Nếu như cách sử dụng thông thường trước đây, khi bị chấn thương thường sử dụng bằng các nguyên liệu thô tươi, vì vậy rất khó kiểm soát liều lượng dùng, không bảo quản được lâu, thụ động trong việc thu hái và chế biến, tốn kém công sức và nhân lực. Khi liều lượng thuốc không được kiểm soát, không có tá dược làm dịu bớt tính độc, tính nhiệt (như tính nhiệt của các vị Quế, Hồi, Gừng, ...) thì dễ dẫn tới tai biến như bong rộp, sạm cháy da (Hình 4.1).

Bài thuốc “LX1” được bào chế dưới dạng kem bôi, các hoạt chất được chiết xuất theo quy trình đạt tiêu chuẩn và được chuẩn hóa liều lượng, được bổ sung thành phần tá dược thích hợp, sẽ giúp cho việc sử dụng thuốc đúng chuẩn liều tạo độ an toàn cao; tạo độ mềm ẩm, dịu bớt độc tính và bảo quản được lâu dài, thuận tiện, hiện đại hóa cho người bệnh và thầy thuốc khi điều trị. Như vậy, bài thuốc “LX1” dưới dạng kem bôi ngoài da có độ an toàn cao khi sử dụng. Điều này rất quan trọng để tránh những tai biến khi sử dụng điều trị lâu dài cho người bệnh và khi áp dụng cho các trường hợp đa chấn thương gãy xương ở nhiều vị trí.

KẾT LUẬN

1. Kết luận về nghiên cứu tác dụng của kem “LX1” trên thực nghiệm

1.1. Đánh giá tính kích ứng da

Kết quả nghiên cứu cho thấy kem “LX1” không có biểu hiện gây kích ứng da thỏ ở tất cả các thời điểm 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ sau nghiên cứu.

1.2. Tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính của kem “LX1”:

- Kem “LX1” có tác dụng làm giảm rõ tình trạng tụ máu, bầm tím, sung huyết của vùng tổn thương từ thời điểm 24 giờ sau khi gây chấn thương khi quan sát ($p < 0,05$).

- Kem “LX1” có tác dụng làm giảm độ dày vùng tổn thương, giảm diện tích vùng tổn thương so với lô gây mô hình; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm sau 48 giờ kể từ khi gây chấn thương ($p < 0,05$).

- Các tác dụng trên của kem “LX1” tương đương tác dụng của diclofenac ở cùng thời điểm ($p > 0,05$).

- Kem “LX1” có tác dụng làm rút ngắn thời gian phục hồi của tai thỏ bị tổn thương (tính bằng thời gian từ khi gây chấn thương đến khi quan sát thấy tai thỏ hết hoàn toàn tổn thương) ($p < 0,05$).

- Ở lô thỏ bôi tá dược của chế phẩm từ bài thuốc LX1, các chỉ số nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ tác dụng dược lý của kem “LX1” không phải do tác dụng của tá dược.

1.3. Kết luận về tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm.

Qua nghiên cứu kem “LX1” trên 40 chuột gãy xương thực nghiệm trong thời gian 4 tuần, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Kem “LX1” có tác dụng làm giảm độ sưng nề và tăng mức độ hoạt động của chuột nhanh hơn so với lô chứng dùng kem tá dược ($p < 0,05$).

- Kem “LX1” có tác dụng làm tăng sự hình thành can xương trên phim X quang hơn so với lô dùng kem tá dược ($p < 0,05$).

- Kem “LX1” có tác dụng làm giảm nhanh tế bào viêm sau 1 tuần và làm tăng chất căn bản, các tế bào tiền tạo xương như nguyên bào xương, nguyên bào sụn, tế bào sụn; và đặc biệt làm tăng nhanh, tăng sớm tế bào xương qua kết quả xét nghiệm mô bệnh học hơn so với lô chứng ($p < 0,05$).

2. Tác dụng của kem “LX1” trên lâm sàng

- Kem “LX1” có tác dụng làm giảm đau, giảm sưng nề và tăng mức độ hoạt động của chi gãy hơn so với nhóm chứng bôi kem tá dược ($p < 0,05$).

Hiệu quả điều trị chung trên lâm sàng sau 4 tuần của nhóm kem “LX1” cao hơn ở nhóm chứng ($p < 0,05$):

+ Ở nhóm dùng kem “LX1”:	Tốt + Khá	: 76,67%
	Trung bình + Kém:	23,33%
+ Ở nhóm dùng kem tá dược:	Tốt + Khá	: 30%
	Trung bình + Kém:	70%

- Kem “LX1” có tác dụng làm tăng sự hình thành can xương trên phim X quang hơn so với nhóm chứng. Sau 8 tuần, tỷ lệ bệnh nhân có can xương độ II ở nhóm nghiên cứu (53,33%) cao hơn nhóm bôi kem tá dược (23,33%) ($p < 0,05$).

- Trong quá trình nghiên cứu thực nghiệm và trên lâm sàng, chưa thấy tác dụng không mong muốn nào của kem “LX1”.

KHUYẾN NGHỊ

1. Đây là bài thuốc có hiệu quả tốt khi bước đầu đánh giá trên thực nghiệm và lâm sàng, nên được tiếp tục nghiên cứu tác dụng của kem “LX1” trên số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian theo dõi kéo dài hơn.
2. Thông qua tác dụng trên thực nghiệm và lâm sàng của kem “LX1”, an toàn, thuận tiện sử dụng và có hiệu quả nên có thể mở rộng nghiên cứu để có thể ứng dụng rộng rãi cho những bệnh nhân chấn thương như bong gân, đụng giập phần mềm kín và các gãy xương kín.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Trần Văn Ôn, Hoàng Văn Lâm, Lưu Thị Vân Anh, Bùi Tiến Hưng (2009). Điều tra các bài thuốc điều trị gãy xương của người Dao ở xã Ba Vì, huyện Ba Vì, Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 2, 6-10.
2. Bùi Tiến Hưng (2013). Đánh giá tác dụng của cream “LX1” lên mô hình gãy xương thực nghiệm thông qua một số chỉ tiêu sinh học. *Tạp chí Nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam*, số 36, 63-68.
3. Bùi Tiến Hưng (2013). Đánh giá tính kích ứng da của cream “LX1” trên thỏ thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam*, số 37, 76-80.
4. Bùi Tiến Hưng, Đặng Kim Thanh (2013). Đánh giá tác dụng của cream “LX1” trên bệnh nhân sau mổ gãy kín thân xương cẳng chân qua một số chỉ tiêu lâm sàng. *Tạp chí Nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam*, số 38, 16-24.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Center JR., Nguyen TV., Schneider D., et al. (1999). Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*; 353: 878-882.
2. Đặng Kim Châu (1991). Gãy xương, *Bách khoa thư bệnh học*, I, Trung tâm Quốc gia biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, Hà Nội, 162-163.
3. Boehler L. (1976). Nguyên tắc điều trị gãy xương, *Kỹ thuật điều trị gãy xương*, 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 22, 35, 38.
4. Bộ môn Ngoại - Trường ĐHYHN (2006), Gãy hai xương cẳng chân, *Bệnh học Ngoại, dùng cho Sau đại học*, II, NXB Y học, Hà Nội, 48.
5. Trịnh Bình (2013). Mô xương, *Mô - Phôi*, NXB Y học, Hà Nội, 56.
6. Phan Chiến Thắng (2005). Mô xương, *Mô học*, I, NXB Y học TP Hồ Chí Minh, 182.
7. Alan Stevens, James S. Lowe (2005). Bone, *Human histology*, 3rd Edition, Francis L. Macrina ASM Press, 234.
8. Phạm Phan Địch (1998). Mô xương, *Bài giảng Mô học-Phôi thai học*, NXB Y học, Hà Nội, 124-137.
9. Trịnh Bình (2007). Mô liên kết chính thức, *Bài giảng Mô - Phôi*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 39 - 52.
10. Fujishiro T, Kobayashi H and Bauer TW (2008). Autograft Bone, *Orthopedic Biology and Medicine, Musculoskeletal Tissue Regeneration*, 2, 65-79.
11. Glicenstein J (2010). The Golden book of the French plastic surgery, *Annales de Chirurgie Plastique et Esthetique*, 55(5):338-353
12. Laureano Filho JR, Castelo Branco BL, Andrade ES, Barbosa JR (2007). Histological comparison of demineralized bone matrix and the Ricinus communis polymer on bone regeneration, *Braz J Otorhinolaryngol.* Mar-Apr;73(2):186-192.

13. Crenshaw-AH (1992). The biology of fracture healing in the bone, *The C.V Mosby.Co.St. Louis-London-Sydney*, 26-35
14. Frost-HM (1989). The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I, *Clin-Orthop*, Nov (248): 283-293
15. Richard Marsell, Thomas A. Einhorn (2011). The biology of fracture healing, *Injury*, Volume 42, Issue 6, 551-555.
16. Thomas A. Einhorn (1998). The cell and molecular biology of fracture healing, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Volume 355S, S7-S21.
17. T.P. Rüedi, R. E. Buckley, C. G. Morgan (2005). Biology of fracture healing, *AO Principles of Fracture Management*, AO Foundation Publishing.
18. Francois N.K. Kwong, Mitchel B. Harris (2008). Recent developments in the biology of fracture repair, *J Am Acad Orthop Surg*, Vol. 16, No. 11, 619-625
19. Aro-HT, Chao-EY (1993). Biomechanics and biology of fracture repair under external fixation, *Hand-Clin*, Nov; 9(4): 531-542
20. Claes LE., Augat P., Suger G, et al. (1997). Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *J Orthop Res*; 15(4): 577-584.
21. Claes LE., Heigele CA., Neidlinger-Wilke C, et al. (1998). Effects of mechanical factors on the fracture healing process. *Clin Orthop Relat Res*; (355Suppl): 132-147.
22. Sandberg-MM, Aro-HT, Vuorio-EI (1993). Gene expression during bone repair. *Clin-Orthop*. Apr (289): 292-312.
23. Schenk-RK (1992). Biology of fracture repair. *Skeletal trauma*, Vol.2, W.B Saunder company, 31-76.

24. Nguyễn Đức Phúc, Nguyễn Trung Sinh, Nguyễn Xuân Thùy, Ngô Văn Toàn (2010), Nguyên tắc chung về chẩn đoán, điều trị gãy xương và trật khớp, *Chấn thương chỉnh hình*, NXB Y học, 16
25. Vụ Khoa học và Đào tạo - Bộ Y tế (Nguyễn Đăng Thụ chủ biên) (2005). Đại cương gãy xương, *Bệnh học Ngoại khoa*, NXB Y học, Hà Nội, 172-175.
26. Bộ Y tế (Chủ biên: Nguyễn Duy Huê, Phạm Minh Thông) (2009). Chẩn đoán X quang chấn thương xương khớp, *Chẩn đoán hình ảnh*, NXB Giáo dục Việt Nam, 110.
27. Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh-Trường Đại học Y Hà Nội (Chủ biên: Hoàng Kỳ) (2007). Chẩn đoán X quang xương khớp, Bài giảng Chẩn đoán hình ảnh, NXB Y học, Hà Nội, 243-244.
28. Claiborne A.C. (1999), “General Principles of Fracture Treatment”, *Cambell’s Operative Orthopedic*, Vol 1. 567-589.
29. Phạm Văn Linh (2008), *Ngoại bệnh lý*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 34.
30. S. Terry Canal and James H. Beaty (2007), *Campbell’s operative orthopaedics*. 247-254
31. Phùng Ngọc Hòa (Bộ môn Ngoại - Trường ĐHYHN) (2006), Gãy hai xương cẳng chân, *Bệnh học Ngoại, dùng cho Sau đại học*, II, NXB Y học, Hà Nội, 47.
32. Phùng Ngọc Hòa (2013). Chấn thương chỉnh hình- Gãy thân xương chày, xương mác, *Chẩn đoán và điều trị các bệnh ngoại khoa*, NXB Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 749.
33. Harold Ellis (2001), Xương chày, xương mác, *Giải phẫu học lâm sàng (tái bản lần thứ 8)*, NXB Y học, Hà Nội, 263-265.
34. Bộ môn Giải Phẫu - Trường ĐHYHN (2004), Xương chày, xương mác, *Giải phẫu Người*, I, NXB Y học, Hà Nội, 247-248

35. Trần Đình Chiến (2002). Quá trình liền xương và các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình liền xương, *Bệnh học Ngoại khoa - Giáo trình giảng dạy Sau đại học*, 2, NXB Quân đội nhân dân, 623-630.
36. Nguyễn Quang Long (1997). Tiến triển của xương gãy, *Bài giảng bệnh học chấn thương chỉnh hình và phục hồi chức năng*, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, 8-9.
37. Đặng Kim Châu (1991). Quá trình liền xương, *Bách khoa thư bệnh học*, I, Trung tâm Quốc gia biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, Hà Nội, 162-163.
38. Lê Lương Đông, Nguyễn Văn Nhân, Nguyễn Đức Phúc (2000), Sinh học liền xương, *Chuyên đề Luận án Tiến sĩ*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. tr. 21.
39. Nguyễn Đức Phúc, Nguyễn Trung Sinh, Nguyễn Xuân Thùy, Ngô Văn Toàn (2010). Quá trình liền xương, *Chấn thương chỉnh hình*, NXB Y học, Hà Nội, 164-165.
40. Boehler-L (1983). Diễn biến sinh học trong quá trình liền xương, *Kỹ thuật điều trị gãy xương*, I, NXB Y học, 31.
41. Frost-HM (1989). The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I, *Clin-Othop*, Nov (248): 283-293.
42. George L. Barnes, Paul J. Kostenuik, Louis C. Gerstenfeld, Thomas A. Einhorn (1999). Growth factor regulation of fracture repair, *Journal of Bone and Mineral Research*, Volume 14, Issue 11, 1805-1815.
43. G. Schmidmaier, B. Wildemann, H. Bail, M. Lucke, T. Fuchs, A. Stemberger, A. Flyvbjerg, N. P. Haas and M. Raschke (2001). Local application of Growth factors (Insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor- β 1) from a biodegradable poly(D,L-lactide) coating of osteosynthetic implants accelerates fracture healing in rats, *Bone*, Vol. 28. No 4: 341-350.

44. Deng C, Wynshaw-Boris A, Zhou F, Kuo A, Leder P (1996). Fibroblast growth factor receptor 3 is a negative regulator of bone cell growth. *Cell* 84:911-921.
45. Nakamura T, Hara Y, Tagawa M, Tamura M, Yuge T, Fukuda H, Nigi H. (1998). Recombinant human basic fibroblast growth factor accelerates fracture healing by enhancing callus remodeling in experimental dog tibial fracture. *J Bone Miner Res* 13:942-949.
46. Radomsky ML, Thompson AY, Spiro LC, Poser JW. (1998). Potential role of fibroblast growth factor in enhancement of fracture healing. *Clin Orthop* 355:S283-293.
47. Fumitake Nakajima, Arata Nakajima, Akira Ogasawara, Hideshige Moriya, Masashi Yamazaki. (2007). Effects of a single percutaneous injection of basic fibroblast growth factor on the healing of a closed femoral shaft fracture in the rat. *Calcif Tissue Int* 81:132-138.
48. Nguyễn Đức Phúc, Nguyễn Trung Sinh, Nguyễn Xuân Thùy, Ngô Văn Toàn (2010). Chậm liền và không liền xương, *Chấn thương chỉnh hình*, NXB Y học, Hà Nội, 169
49. Đoàn Lê Dân, Nguyễn Đức Phúc, Đào Xuân Tích (1994). Các di chứng sau gãy xương, *Bệnh học Ngoại khoa*, 4, NXB Y học, Hà Nội, 94-98.
50. Nguyễn Quang Long (1997). Rối loạn của liền xương, *Bài giảng bệnh học chấn thương chỉnh hình và phục hồi chức năng*, Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, 9-10.
51. David G.L. (1999). Delayed union and nonunion of fractures. *Cambell's Operative Orthopedic*, Vol 3.
52. Christopher R.Brown, Scott D.Borden (2008). Fracture repair and bone grafting. *American Academy of Orthopaedic Surgeons*; chapter 2:13-22.
53. David G. LaVelle (2007). Delayed Union and Nonunion of Fractures. *Campbell's operative orthopaedics 11th edition*; Chapter 56. 376.

54. Esterhai JL Jr, Brighton CT, Heppenstall RB, et al (1984). Technetium and gallium scintigraphic evaluation of patients with long bone fracture nonunion, *Orthop Clin North Am* 15:125.
55. Green SA, Moore TA, Spohn PJ (1988). Nonunion of the tibial shaft, *Orthopedics*,11:1149.
56. Hernigou P, Mathieu G, Poignard A, Manicom O, Beaujean F, Rouard H (2006). Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Surgical technique, *J Bone Joint Surg Am.* 88 Suppl 1 Pt 2:322-7.
57. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H (2005). Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells, *J Bone Joint Surg Am.* Jul;87(7):1430-7.
58. Michael W.Chapman. Principles of treatment of nonunions and malunions (2001). *Chapman's Orthopaedic Surgery 3rd edition.* Lippincott Williams & Wilkins; Chapter 26. 254
59. Trần Đình Chiến (2002). Các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình liền xương, *Bệnh học Ngoại khoa - Giáo trình giảng dạy Sau đại học, 2,* NXB Quân đội nhân dân, 623-630.
60. Bộ Y tế (2008). Đại cương về gãy xương. *Bệnh học Ngoại - Phụ Y học cổ truyền (Sách đào tạo Bác sĩ chuyên khoa YHCT).* NXB Y học, Hà Nội, 37.
61. Đặng Hanh Đệ (2013). Liền vết thương-Liên xương, Chẩn đoán và điều trị các bệnh Ngoại khoa, NXB Giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 71.
62. Nguyễn Đức Phúc, Nguyễn Trung Sinh, Nguyễn Xuân Thùy, Ngô Văn Toàn (2010). Liền xương, liền gân và dây chằng, *Chấn thương chỉnh hình,* NXB Y học, Hà Nội, 164.

63. Đặng Kim Châu (1991). Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tạo can xương, *Bách khoa thư bệnh học*, I, Trung tâm Quốc gia biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, Hà Nội, 163.
64. J. Aronson et al (1999). Bone healing and grafting. *American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 25-35.
65. P.Augat et al (1996). Early, full weightbearing with flexible fixation delays fracture healing. *Clinical Ortho*. 328:194-202.
66. Buckwalter et al (1991). Healing of musculoskeletal tissues. *Pockwood and Green's fractures in adults, 3rd Edition*. J.P. Lippincott-Philadelphia. 459
67. Deftos LJ (2001). Immunoassays for PTH and PTHrP. *The Parathyroids, Second Edition, JP Bilezikian, R Marcus, and A Levine (eds.)*, Chapter p, 143-145.
68. Brown EM, Segre GV, and Goldring SR (1996). Serpentine receptors for parathyroid hormone, calcitonin and extracellular calcium ions. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 10:123-161.
69. Holick, MF (2002). Photobiology and noncalcemic actions of vitamin D. *Principles of bone biology, Second Edition, JP Bilezikian, LG Raisz, and GA Rodan (eds.)*; Chapter 33, 587-602.
70. Kwok Sui Leung, Hong Fei Shi, Wing Hoi Cheung, Ling Qin, Wai Kin Ng, Kam Fai Tam, Ning Tang (2008). Low-magnitude high-frequency vibration accelerates callus formation, mineralization, and fracture healing in rat. *Wiley InterScience* (www.interscience.wiley.com). DOI 10.1002/jor.20753
71. Christiansen BA, Silva MJ. (2006). The effect of varying magnitudes of whole-body vibration on several skeletal sites in mice. *Ann Biomed Eng* 34:1149-1156.

72. Judex S, Lei X, Han D, et al (2007). Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. *J Biomech* 40:1333-1339.
73. Ward K, Alsop C, Caulton J, et al (2004). Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. *J Bone Miner Res* 19:360-369.
74. Cheung WH, Mok HW, Qin L, et al (2007). High-frequency whole-body vibration improves balancing ability in elderly women. *Arch Phys Med Rehabil* 88:852-857.
75. Puricelli E, Ulbrich LM, Ponzoni D, et al. (2006). Histological analysis of the effects of a static magnetic field on bone healing process in rat femurs. *Head Face Med* 2:43.
76. Sze PC, Mok HW, Cheung WH, et al. (2008). Effectiveness of low-magnitude high-frequency vibration in retardation of bone loss and improvement of balancing ability among postmenopausal women. *54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Paper No.275*.
77. Yingjie H, Ge Z, Yisheng W, et al. (2007). Changes of microstructure and mineralized tissue in the middle and late phase of osteoporotic fracture healing in rats. *Bone* 41:631-638.
78. Khan Y, Laurencin CT. (2008). Fracture repair with ultrasound: clinical and cell-based evaluation. *J Bone Joint Surg* 90 (Suppl 1):138-144.
79. B. De La Puerta; T. Emmerson; A.P. Moores; M.J. Pead (2008). Epoxy putty external skeletal fixation for fractures of the four main metacarpal and metatarsal bones in cats and dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 21:451-458.

80. Risselada M. et al (2007). The use of an external skeletal traction device for distal fractures in the dog. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 6:115-121.
81. Degasperi B. et al (2007). Intramedullary pinning of metacarpal and metatarsal fractures in cats using a simple distraction technique. *Vet Surg*, 36:382-388.
82. Gardner MJ, Ricciardi BF, Wright TM, et al. (2008). Pause insertions during cyclic in vivo loading affect bone healing. *Clin Orthop Relat Res* 466:1232-1238.
83. Christine Kratzel, Camilla Bergmann, Georg Duda, Stefan Greiner, Gerhard Schmidmaier, and Britt Wildemann (2008). Characterization of a rat osteotomy model with impaired healing. *BMC Musculoskelet Disord*. 9:135.
84. O'Loughlin PF, Morr S., Bogunovic L, Kim DA, Park B, Lane JM (2008). Selection and development of preclinical models in fracture-healing research. *J Bone Joint Surg Am*; 90:79-84 [[PubMed](#)].
85. Schmidmaier G, Wildemann B, Bail H, Lucke M, Fuchs T, Stemberger A, Flyvbjerg A, Haas NP, Raschke M. (2004). Development and characterization of a standard closed tibial fracture model in the rat. *European Journal of trauma*; 30:35-42.
86. G. Schmidmaier, B. Wildemann, H. Bail, M. Lucke, T. Fuchs, A. Stemberger, A. Flyvbjerg, N.P. Haas, and M. Raschke (2001). Local application of growth factors (Insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor- β 1) from a biodegradable Poly(D,L-lactide) coating of osteosynthetic implants accelerates fracture healing in rats. *Bone*, 28:341-350.

87. G. Schmidmaier, B. Wildemann, D. Ostapowicz, F. Kandziora, R. Stange, N.P. Haas. M. Raschke (2004). Long-term effects of local growth factors (IGF-1 and TGF- β 1) treatment on fracture healing. A safety study for using growth factor. *J Orthop Res*; 22:514-519 [[PubMed](#)].
88. Panagiotis Akritopoulos, Paraskevi Papaioannidou, Ippokratis Hatzokos, Afroditi Haritanti, Eirini Iosifidou, Maria Kotoula, Vassiliki Mirtsou-Fidani (2008). Parecoxib has non-significant long-term effects on bone healing in rats when administered for a short period after fracture. *Arch Orthop Trauma Surg*. DOI 10.1007/s00402-008-0707-6.
89. Seidenberg AB, Yuehuei HA (2004). Is there an inhibitory effect of COX-2 inhibitor on bone healing ?, *Pharmacol Res* 50: 151-156, doi: 10.1016/j.phrs.2003.12.017
90. Dannhardt G., Kiefer W (2001). Cyclooxygenase inhibitors-current status and future prospects. *Eur J Med Chem* 36: 109-126. doi: 10.1016/S0223-5234(01)01197-7
91. Hinz B, Brune K (2002). Cyclooxygenase-2 10 years later. *J Pharmacol Exp Ther* 300:367-375. doi: 10.1124/jpet.300.2.367.
92. Ngô Tứ Minh, Đặng Kim Châu, Nguyễn Đức Phúc (2003). Ghép xương đồng loại đông khô thực nghiệm và ứng dụng lâm sàng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Trường Đại học Y Hà Nội.
93. Bộ Y tế (2008). Cơ chế và các yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc qua da. *Bệnh học Ngoại - Phụ Y học cổ truyền (Sách đào tạo Bác sĩ chuyên khoa YHCT)*. NXB Y học, Hà Nội, 90.
94. Trần Thúy, Phạm Duy Nhạc (Bộ môn Đông y) (1978), Chấn thương gãy xương, *Bài giảng Đông y*, 2, NXB Y học, Hà Nội, 141.
95. 王和鸣, 黄桂成 (2013), 中医骨伤科学, 中国中医药出版社. 51-59.
96. 许硕贵, 于金国, 刘欣伟 (2010), 实用骨折石膏治疗学, 第二军医大学出版社. 45-48.

97. Trần Văn Bản (Trung Ương Hội Đông Y Việt Nam) (2006), Một số khái niệm chung về Thương khoa (Chấn thương) Đông y, *Bệnh học Ngoại khoa-Thương khoa Đông y*, NXB Y học, 207-220.
98. Bộ Y tế (2008). Nguyên tắc điều trị gãy xương kết hợp Y học cổ truyền. *Bệnh học Ngoại - Phụ Y học cổ truyền*. NXB Y học, Hà Nội, 42-63
99. Trần Thúy, Phạm Duy Nhạc, Hoàng Bảo Châu, Phạm Văn Trinh (1994), Gãy xương, *Y học cổ truyền (Đông Y)*, NXB Y học, Hà Nội, 587-591.
100. 赵勇 (2011), 骨折与关节损伤, 科学出版社. 67, 79.
101. Đinh Văn Lực (1987), Hai mươi năm điều trị gãy xương bằng phương pháp của y học dân tộc tại khoa ngoại (1966-1986), *Tóm tắt những công trình nghiên cứu khoa học 1957-1987*. Viện Y học dân tộc Hà Nội, 117-120.
102. Đinh Văn Lực, Phạm Văn Trinh, Nguyễn Văn Tuyển (1983), Công tác thừa kế Y học cổ truyền trong điều trị gãy xương, *Hai mươi lăm năm thừa kế và nghiên cứu y học dân tộc (1957-1982)*. Viện Y học dân tộc Hà Nội, 56-62.
103. Trịnh Đình Thông, Nguyễn Văn Tuyển, Đinh Văn Lực (1987), Nghiên cứu điều trị gãy xương bằng phương pháp YHCT, *Tóm tắt những công trình nghiên cứu 1957-1987*, Viện YHCT Việt Nam, 203-204.
104. Nguyễn Bá Tĩnh (Tuệ Tĩnh) (1998), Gãy xương-Nam dược thần hiệu, *Tuệ Tĩnh toàn tập*, NXB Y học, 344-345.
105. Lê Hữu Trác (Hải Thượng Lãn Ông) (2001), Bách gia trân tàng, *Hải Thượng Y tông tâm lĩnh*, NXB Y học, Hà Nội, 247

106. Nguyễn Tổng Khôi (1987), Sáu năm (1960-1965) nắn bó gãy xương bằng phương pháp y học dân tộc, *Tóm tắt những công trình nghiên cứu khoa học 1957-1987*. Viện Y học dân tộc Hà Nội, 115.
107. Nguyễn Tổng Khôi, Phạm Văn Sửu, Phạm Thị Nga, Nguyễn Huy Sâm, Đỗ Nhượng (1987), Hai mươi năm điều trị gãy xương bằng phương pháp của Y học dân tộc tại khoa Ngoại (1966-1986), *Tóm tắt những công trình nghiên cứu khoa học 1957-1987*. Viện Y học dân tộc Hà Nội, 117-120.
108. Lê Lương Đông, Nguyễn Văn Nhân, Phạm Văn Trịnh (2001), Điều trị gãy kín trên lồi cầu xương cánh tay trẻ em bằng phương pháp kết hợp Y học dân tộc với Y học hiện đại, *Luận án Tiến sĩ y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 103-104.
109. Trần Minh Đức, Bùi Tiến Hưng, Ngô Thanh Hoa (2010). Triển khai mô hình và bước đầu đánh giá tác dụng của bài thuốc GX1 lên mô hình gãy xương thực nghiệm ở chuột cống trắng. *Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 47.
110. Trần Văn Ổn, Hoàng Văn Lâm, Lưu Thị Vân Anh, Bùi Tiến Hưng (2009), Điều tra các bài thuốc điều trị gãy xương của người Dao ở xã Ba Vì, huyện Ba Vì, Hà Nội, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 358, số 2 tháng 6, 6-10.
111. Nguyễn Đức Đoàn (2004), Các bài thuốc bó gãy xương, *Nam Y nghiệm phương*, NXB Y học, 583-604
112. Viện Dược Liệu (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, I, II, III. NXB Khoa học và Kỹ thuật. 401, 540, 636, 722, 852, 876, 1115 (I); 203, 272, 834 (II)
113. Bộ Y tế (2009), Thuốc bổ, *Dược học cổ truyền*, *Sách đào tạo Bác sĩ chuyên khoa YHCT*, NXB Y học, Hà Nội, 221, 226.

114. Chung Cán Sinh (Ngô Triệu Anh dịch) (2011), Thuốc hoạt huyết chữa trị vết thương, *Y dược học Trung Hoa*, NXB Y học Hà Nội, 361-363.
115. Đoàn Xuân Thủy (2014). *Đánh giá kết quả liền xương ở gãy thân xương chày đã đóng đinh nội tủy có chốt kết hợp đắp thuốc “Tiếp cốt tán”*. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II. Học viện Quân Y, 39-49.
116. Phạm Hoàng Hộ (2000), *Cây cỏ Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội. 354
117. Đỗ Tất Lợi (1999), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội. 698.
118. Phạm Xuân Sinh, Phùng Hòa Bình (2005), *Dược học cổ truyền*, NXB Y học Hà Nội.
119. National Institute of material medica Hanoi-VietNam (1999), *Selected Medicinal Plant in VietNam*, Science and Technology Publishing House. 56-59.
120. Beijing University of Traditional Chinese Medicine (1998), *Formulas of traditional Chinese medicine*, Academy Press. 27-30.
121. Organization for Economic Co-operation and Development (2002), *Guideline for testing of chemicals: Acute Dermal Irritation/Corrosion, OECD: 404*.
122. Draize JH, Woodard G, Calvery HO (1944), *Methods for study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J Pharmacol Exp ther*, 82:377-390.
123. Anna Gallegos, Grace Patlewicz & Andrew P. Worth (2007), *Review of literature-Based Models for Skin and Eye Irritation and Corrosion, European Communities: 578-586*.
124. Lysholm J., Gillquist J. (1983), *Arthroscopic meniscectomy in athletes, Am. J. Sports Med.*; (11), 436-438.

125. Nguyễn Quang Long, Trần Văn Bé Bảy, Đỗ Phước Hùng, Lương Đình Lâm, Trịnh Xuân Lê Cao Thi, Nguyễn Quốc Toàn, Trương Quang Tuấn, Trần Minh Thông (2000), Khảo sát sự liền xương gãy được điều trị phẫu thuật bằng nẹp tổ hợp carbon, *Tạp chí Ngoại khoa (Hội Ngoại khoa Việt Nam)*, Tổng Hội Y dược Việt Nam, Tập XL, số 2, 24-31.
126. Lưu Hồng Hải (2012), Đánh giá kết quả điều trị gãy thân xương chày bằng đinh nội tủy có chốt, chế tạo trong nước từ thép K92, *Kỹ yếu công trình nghiên cứu khoa học*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, 45.

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

BÙI TIẾN HƯNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA KEM “LX1”
TRÊN BỆNH NHÂN SAU MỒ
GỖY KÍN THÂN XƯƠNG CẰNG CHÂN**

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 62720201

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. PGS.TS. Đào Xuân Tích**
- 2. PGS.TS. Đặng Kim Thanh**

HÀ NỘI - 2015

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn và kính trọng Phó Giáo sư - Tiến sĩ Đào Xuân Tích và Phó Giáo sư - Tiến sĩ Đặng Kim Thanh, hai người thầy đã hết sức nhiệt tình giúp đỡ, hướng dẫn, chỉ bảo, động viên tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu về chuyên môn và trong suốt quá trình rèn luyện, tu dưỡng về đạo đức, lối sống.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội, Phòng Tổ chức Cán bộ, Phòng Quản lý và Nghiên cứu khoa học, Bộ môn Dược lý và các Phòng, Ban chức năng của Trường Đại học Y Hà Nội đã cho phép và tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các Thầy, Cô và các cán bộ, chuyên viên Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học - Trường Đại học Y Hà Nội đã hết lòng giúp đỡ tôi.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và cảm ơn sâu sắc tới Giáo sư Trần Thúy, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Nhược Kim, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Phạm Văn Trịnh, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Đỗ Thị Phương và các Thầy, Cô, cán bộ nhân viên Khoa Y học cổ truyền - Trường Đại học Y Hà Nội đã dìu dắt, động viên, giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và công tác.

Tôi xin chân thành cảm ơn Chi bộ, Ban chủ nhiệm, Giáo vụ, Công đoàn của Khoa Y học cổ truyền đã giúp đỡ và tạo điều kiện, các Thầy thuốc và cán bộ nhân viên nhà A5, Khoa Y học cổ truyền - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã gánh vác phần công việc cho tôi trong suốt thời gian học tập. Tôi xin cảm ơn Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch Tổng hợp, đặc biệt là Tiến sĩ Nguyễn Hạnh Quang cùng các Bác sĩ, Điều dưỡng, Hộ lý Khoa Chấn thương chỉnh hình, Tiến sĩ Bùi Văn Giang và cán bộ Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Xanh

Pôn; Ban chủ nhiệm cùng các Bác sĩ, Điều dưỡng, nhân viên Khoa Ngoại và các cán bộ Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương đã nhiệt tình giúp đỡ và tạo điều kiện thuận lợi nhất để tôi hoàn thành công việc. Tôi xin chân thành cảm ơn các bệnh nhân đã nhiệt tình tham gia và giúp tôi có được kết quả để hoàn thành luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và cảm ơn sâu sắc Giáo sư Hoàng Bảo Châu, Giáo sư - Tiến sĩ Tạ Thành Văn, Giáo sư - Tiến sĩ Trương Việt Dũng, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Xuân Thùy, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Lê Lương Đống, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Ngô Văn Toàn, Phó Giáo sư - Tiến sĩ Nguyễn Trần Thị Giáng Hương, Tiến sĩ Trần Trung Dũng, Tiến sĩ Phạm Thị Vân Anh đã chỉ bảo, động viên và đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho tôi hoàn thành luận án này.

Tôi xin nhớ ơn những tình cảm yêu thương, quan tâm giúp đỡ nhiệt tình của gia đình và người thân, đặc biệt là bố mẹ, vợ con, anh chị em, bạn bè và học trò đã luôn động viên, giúp đỡ, sát cánh cùng tôi vượt qua mọi khó khăn để hoàn thành luận án này.

Hà Nội, ngày 27 tháng 04 năm 2015

Bùi Tiến Hưng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Bùi Tiến Hưng, nghiên cứu sinh khóa 28, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Đào Xuân Tích và PGS.TS. Đặng Kim Thanh.

1. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
2. 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 nhận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 27 tháng 04 năm 2015

Người viết cam đoan

Bùi Tiến Hưng

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

ALT	: Alanine Aminotransferase
AST	: Aspartate Aminotransferase
BC	: bạch cầu
BN	: Bệnh nhân
DĐVN	: Dược điển Việt Nam
KHX	: Kết hợp xương
N1, N2, ..., N30	: Ngày thứ 1, 2, ..., thứ 30
NC	: nghiên cứu
NXB	: nhà xuất bản
TB	: tế bào
TNGT	: tai nạn giao thông
TNLD	: tai nạn lao động
TNSH	: tai nạn sinh hoạt
VAS	: Visual analogue scale
VSDT	: Vệ sinh dịch tễ
YHCT	: Y học cổ truyền
YHĐ	: Y học hiện đại

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA MÔ XƯƠNG.....	3
1.2. QUAN ĐIỂM CỦA Y HỌC HIỆN ĐẠI VỀ ĐIỀU TRỊ GÃY XƯƠNG	5
1.2.1. Đại cương về gãy xương.....	5
1.2.2. Triệu chứng và chẩn đoán gãy xương	6
1.2.3. Nguyên tắc điều trị gãy xương.....	7
1.2.4. Điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân bằng phẫu thuật	10
1.2.5. Quá trình liền xương và các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình liền xương.....	12
1.2.6. Cơ chế và các yếu tố ảnh hưởng hấp thu thuốc qua da:	19
1.3. QUAN ĐIỂM CỦA Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG ĐIỀU TRỊ GÃY XƯƠNG..	19
1.3.1. Đại cương về gãy xương theo YHCT.....	19
1.3.2. Nguyên tắc điều trị về gãy xương theo YHCT	20
1.3.3. Nhận xét về điều trị gãy xương theo YHCT ở Việt Nam.....	36
1.3.4. Nghiên cứu điều trị kết hợp YHCT với YHHĐ trong điều trị gãy xương ở Việt Nam.....	37
CHƯƠNG 2: CHẤT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU..	38
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU	38
2.2. ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU	38
2.3. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	39
2.3.1. Nghiên cứu thực nghiệm.....	39
2.3.2. Nghiên cứu lâm sàng	40
2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.4.1. Nghiên cứu đánh giá tính kích ứng da.....	40
2.4.2. Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính.....	42
2.4.3. Nghiên cứu tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm.....	45
2.4.4. Nghiên cứu trên lâm sàng.	48
2.5. KHÓA CẠNH ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI.....	52

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	52
3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN THỰC NGHIỆM	52
3.1.1. Kết quả nghiên cứu tính kích ứng da của kem “LX1”	52
3.1.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình tổn thương phần mềm cấp tính của kem “LX1”	53
3.1.3. Kết quả đánh giá tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm.....	65
3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG.....	73
3.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu	74
3.2.2. Kết quả trên lâm sàng	76
3.2.3. Kết quả trên X quang.....	81
3.2.4. Tác dụng không mong muốn	82
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	83
4.1. BÀN LUẬN VỀ NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM	83
4.1.1. Bàn luận về đánh giá tính kích ứng da của kem “LX1”	83
4.1.2. Bàn luận về tác dụng giảm sưng nề trên mô hình tổn thương phần mềm cấp tính của kem “LX1”	84
4.1.3. Bàn luận về tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm.....	87
4.2. BÀN LUẬN VỀ NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG	96
4.2.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu	96
4.2.2. Bàn luận về kết quả lâm sàng.....	98
4.2.3. Bàn luận về kết quả cận lâm sàng	104
4.2. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN	107
KẾT LUẬN.....	109
KHUYẾN NGHỊ.....	111
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Các yếu tố cảm ứng xương hóa sinh.....	15
Bảng 2.1.	Thành phần bài “LX1”	38
Bảng 2.2.	Thành phần kem tá dược	38
Bảng 3.1.	Kết quả nghiên cứu tại các thời điểm 1h, 24h, 48h, 72h.....	53
Bảng 3.2.	Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên độ dày vùng tổn thương trong vòng 3 ngày sau khi gây chấn thương.....	60
Bảng 3.3.	Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên độ dày vùng tổn thương từ ngày thứ 4 sau khi gây chấn thương đến khi hết tổn thương	60
Bảng 3.4.	Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên diện tích vùng tổn thương trong vòng 3 ngày sau khi gây chấn thương.....	62
Bảng 3.5.	Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên diện tích vùng tổn thương từ ngày thứ 4 sau khi gây chấn thương đến khi hết tổn thương.....	62
Bảng 3.6.	Tác dụng của chế phẩm từ bài thuốc LX1 trên thời gian hết hoàn toàn tổn thương ở tai thỏ	64
Bảng 3.7.	Nhiệt độ da vùng chi trước mỏ của 2 lô.....	65
Bảng 3.8.	Cân nặng trước mỏ của 2 lô.....	65
Bảng 3.9.	Sự thay đổi nhiệt độ da vùng gãy của hai lô	66
Bảng 3.10.	Sự thay đổi cân nặng của 2 lô	67
Bảng 3.11.	Sự thay đổi độ sưng nề của 2 lô.....	68
Bảng 3.12.	Sự thay đổi mức độ vận động của 2 lô	69
Bảng 3.13.	Phân bố về tuổi của bệnh nhân	74
Bảng 3.14.	Nguyên nhân gãy xương	75
Bảng 3.15.	Điểm VAS trung bình (lúc nghỉ) từng nhóm ở tuần thứ 1, 2, 4	77
Bảng 3.16.	Mức chênh lệch điểm VAS trung bình (lúc nghỉ) của từng nhóm.....	77
Bảng 3.17.	Sự thay đổi nhiệt độ trung bình của từng nhóm ở tuần thứ 1, 2, 4	78
Bảng 3.18.	Sự thay đổi vòng chi trung bình ở tuần thứ 1, 2 và tuần thứ 4	79
Bảng 3.19.	Hiệu quả điều trị chung	80
Bảng 3.20.	Kết quả trên phim X quang sau 4 tuần điều trị.....	81
Bảng 3.21.	Kết quả trên phim X quang sau 8 tuần điều trị	82

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Mức độ can xương trên X quang.....	70
Biểu đồ 3.2.	Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 1.....	71
Biểu đồ 3.3.	Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 2.....	72
Biểu đồ 3.4.	Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 3.....	73
Biểu đồ 3.5.	Phân bố về giới của hai nhóm.....	74
Biểu đồ 3.6.	Phân bố về nghề nghiệp của hai nhóm.....	75
Biểu đồ 3.7.	Phân bố về vị trí gãy xương cẳng chân của hai nhóm.....	76
Biểu đồ 3.8.	Kiểu gãy xương của hai nhóm.....	76
Biểu đồ 3.9.	Sự thay đổi nhiệt độ trung bình ổ gãy từng nhóm.....	78
Biểu đồ 3.10.	Mức độ vận động chi gãy ở hai nhóm.....	80
Biểu đồ 3.11.	Hiệu quả điều trị Tốt và Khá của 2 nhóm theo kiểu gãy.....	81

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Giải phẫu xương chày và xương mác	11
Hình 1.2.	Quá trình liền xương	13
Hình 2.1.	Bệnh nhân được bôi kem “LX1”	50
Hình 3.1.	Tai thỏ lô chứng lúc bình thường	54
Hình 3.2.	Tai thỏ lô diclofenac lúc bình thường.....	54
Hình 3.3.	Tai thỏ lô LX1 lúc bình thường	54
Hình 3.4.	Tai thỏ lô tá dược lúc bình thường.....	54
Hình 3.5.	Tai thỏ lô chứng ngay sau khi gây chấn thương.....	55
Hình 3.6.	Tai thỏ lô bôi diclofenac ngay sau khi gây chấn thương	55
Hình 3.7.	Tai thỏ lô “LX1” ngay sau khi gây chấn thương.....	55
Hình 3.8.	Tai thỏ lô bôi tá dược ngay sau khi gây chấn thương.....	55
Hình 3.9.	Tai thỏ lô chứng 6 giờ sau khi gây chấn thương	56
Hình 3.10.	Tai thỏ lô bôi diclofenac 6 giờ sau khi gây chấn thương.....	56
Hình 3.11.	Tai thỏ lô “LX1” 6 giờ sau khi gây chấn thương	56
Hình 3.12.	Tai thỏ lô bôi tá dược 6 giờ sau khi gây chấn thương	56
Hình 3.13.	Tai thỏ lô chứng 24 giờ sau khi gây chấn thương	57
Hình 3.14.	Tai thỏ lô bôi diclofenac 24 giờ sau khi gây chấn thương.....	57
Hình 3.15.	Tai thỏ lô “LX1” 24 giờ sau khi gây chấn thương.....	57
Hình 3.16.	Tai thỏ lô bôi tá dược 24 giờ sau khi gây chấn thương.....	57
Hình 3.17.	Tai thỏ lô chứng 48 giờ sau khi gây chấn thương	58
Hình 3.18.	Tai thỏ lô bôi diclofenac 48 giờ sau khi gây chấn thương.....	58
Hình 3.19.	Tai thỏ lô “LX1” 48 giờ sau khi gây chấn thương.....	58
Hình 3.20.	Tai thỏ lô bôi tá dược 48 giờ sau khi gây chấn thương.....	58
Hình 3.21.	Tai thỏ lô chứng 72 giờ sau khi gây chấn thương	59
Hình 3.22.	Tai thỏ lô bôi diclofenac 72 giờ sau khi gây chấn thương.....	59
Hình 3.23.	Tai thỏ lô “LX1” 72 giờ sau khi gây chấn thương.....	59
Hình 3.24.	Tai thỏ lô bôi tá dược 72 giờ sau khi gây chấn thương.....	59
Hình 4.1.	Bệnh nhân Nguyễn Văn Th. sau đắp thuốc 1 tháng điều trị đau lưng tại một cơ sở tư nhân.	83

Hình 4.2.	Tai thỏ lộ “LX1” 72 giờ sau khi gây chấn thương.....	85
Hình 4.3.	Tai thỏ lộ bôi tá dược 72 giờ sau khi gây chấn thương.....	85
Hình 4.4.	X quang ổ gãy tuần 2	91
Hình 4.5.	X quang ổ gãy tuần 3	91
Hình 4.6.	X quang ổ gãy tuần 2	92
Hình 4.7.	X quang ổ gãy tuần 3	92
Hình 4.8.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 1, độ phóng đại x40.....	93
Hình 4.9.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 1, độ phóng đại x40.....	93
Hình 4.10.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 2, độ phóng đại x40.....	94
Hình 4.11.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 2, độ phóng đại x40.....	94
Hình 4.12.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 3, độ phóng đại trung bình	95
Hình 4.13.	Ảnh vi thể ổ gãy tuần thứ 3, độ phóng đại trung bình.....	95
Hình 4.14.	Các độ can xương	104
Hình 4.15.	BN Vũ Công D. 20 tuổi.....	105
Hình 4.16.	BN Bùi Văn T. 23 tuổi.....	105
Hình 4.17.	BN Vũ Công D. 20 tuổi.....	106
Hình 4.18.	BN Bùi Văn T. 23 tuổi.....	106
Hình 4.19.	Không có biểu hiện của tác dụng không mong muốn khi bôi kem “LX1” trong quá trình điều trị.	107