

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương là bệnh thường gặp trong ngoại khoa, nguyên nhân chủ yếu là do chấn thương. Gãy xương thường gặp ở tuổi 20-40, là lực lượng lao động quan trọng, 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. 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 còng xuống thấp càng nghèo nàn, sự nuôi dưỡng ở gãy kém, thường gây chậm liền xương 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.

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. 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. 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 bằng nắn chỉnh, cố định nẹp, bó bột, ... và chủ yếu là phẫu thuật, ưu điểm của phương pháp này là cố định vững chắc nhưng có nhược điểm là chậm liền xương; trong khi đó, YHCT sử dụng những bài thuốc có tác dụng giúp liền xương sớm nhưng việc bất động ở gãy còn chưa vững chắc.

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 (gia đình PGS.TS. Trần Văn On). 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 hầu như chưa có

ngiên 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.

## **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU**

- 1. Đánh giá tính kích ứng da, tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn 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.***

## **NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN**

Công trình khoa học được nghiên cứu kết hợp thuốc Y học cổ truyền với phương pháp phẫu thuật Y học hiện đại để điều trị bệnh nhân sau mổ gãy kín thân xương cẳng chân.

Kết quả nghiên cứu cho thấy kem “LX1” không có biểu hiện gây kích ứng da thô ở tất cả các thời điểm 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ sau nghiên cứu. Trong quá trình nghiên cứu trên chuột thực nghiệm và trên lâm sàng, chưa thấy tác dụng không mong muốn nào của kem “LX1”. Trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính: kem “LX1” có tác dụng làm giảm rõ tình trạng tụ máu, bầm tím, sưng huyết của vùng tổn thương; làm giảm độ dày vùng tổn thương, giảm diện tích vùng tổn thương so với lô gây mô hình. Các tác dụng trên của kem “LX1” tương đương tác dụng của diclofenac ở cùng thời điểm. Nghiên cứu trên chuột thực nghiệm: kem “LX1” có tác dụng làm giảm độ sưng nề và tăng mức độ hoạt động của chuột, làm tăng sự hình thành can xương trên phim X quang, 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. Trên lâm sàng: kem “LX1” có tác dụng làm giảm đau, giảm sưng nề và tăng mức độ hoạt động của chi gãy, làm tăng sự hình thành can xương trên phim X quang.

- Việc nghiên cứu ứng dụng bài thuốc YHCT trong điều trị gãy xương góp phần làm sáng tỏ lý luận YHCT và từng bước hiện đại hóa YHCT là việc làm có ý nghĩa khoa học, thực tiễn. Đặc biệt ở nước ta là

một nước có bề dày truyền thống trong sử dụng YHCT để chăm sóc sức khỏe cộng đồng thì kết quả của đề tài luận án là những đóng góp mới và hết sức thiết thực.

## CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án dày 112 trang không kể phụ lục và tài liệu tham khảo, gồm 4 chương, 24 bảng, 11 biểu đồ, 46 hình ảnh, 3 sơ đồ minh họa, 126 tài liệu tham khảo (56 tiếng Việt, 67 tiếng Anh, 3 tiếng Trung) và phụ lục.

Bố cục luận án gồm: Đặt vấn đề 2 trang, tổng quan 36 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 15 trang, kết quả nghiên cứu 30 trang, bàn luận 26 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang và 4 bài báo có nội dung liên quan với luận án đã được công bố.

## Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Đặc điểm giải phẫu hai xương cẳng chân

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. Mạch nuôi xương càng xuống thấp càng nghèo nàn (1/3 dưới) khi gãy vùng này xương khó liền.

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

Khoảng 20-30% gãy kín thân xương cẳng chân được điều trị mổ. Nhược điểm: nhiễm khuẩn, tai biến gây mê, chậm liền, phải mổ lại lấy bỏ kim loại.

*\* Quan điểm phẫu thuật điều trị gãy kín thân xương cẳng chân hiện nay chủ yếu là đóng đinh nội tủy không mở ổ gãy có chốt ngang dưới màn tăng sáng.*

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

◆ Các yếu tố tại chỗ: như mức độ chấn thương tại chỗ: các tổ chức phần mềm quanh xương bị tổn thương nhiều thì liền xương chậm; mức độ mất xương: mất chất xương quá nhiều, xương bị chậm liền; mức độ bất động: nắn nhiều lần, bất động kém sẽ chậm liền, tạo thành khớp giả; sự nhiễm khuẩn; tình trạng ác tính tại chỗ; các bệnh

lý tại chỗ khác: Paget, bệnh loạn sản xơ; hoại tử xương do chiếu tia xạ; có tình trạng vô mạch; gãy nội khớp khó liền.

◆ Các yếu tố toàn thân: Tuổi càng lớn liền càng chậm; các hormone: corticosteroid, hormone vỏ thượng thận ức chế sự liền xương gãy, hormone tăng trưởng giúp liền xương, các hormone khác (hormone giáp trạng, insulin, vitamin A, vitamin D liều sinh lý, các hormone đồng hóa,...) giúp liền xương nhanh. Ngược lại, đái tháo đường, thiếu thừa vitamin D, thừa vitamin A, còi xương, ... gây chậm liền xương.

#### **1.4. Một số nghiên cứu làm tăng quá trình liền xương:**

- *Trên thế giới*: Nhóm tác giả của Khoa Chấn thương chỉnh hình (Bệnh viện *Prince of Wales*, Hồng Kông): ***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; tác động với tần số cao và cho kết quả tương tự trên sự liền xương. Christine Kratzel và cộng sự (Germany): 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.

- *Việt Nam*: Ngô Tứ Minh, Đặng Kim Châu, Nguyễn Đức Phúc (2003) 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 yếu tố ảnh hưởng làm tăng hoặc chậm liền xương. 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.

**1.5. 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. Ảnh hưởng đến việc hấp thụ thuốc qua da bao gồm những yếu tố: \*/ Tình trạng của da: nếu như da lành thì sự hấp thụ thuốc qua da rất kém. \*/ Hiện tượng sung huyết của da hoặc tăng tiết mồ hôi có lợi cho việc hấp thụ thuốc.\*/ Tính chất của thuốc: các thuốc dầu được hấp thụ nhanh hơn các thuốc nước, hỗn hợp dầu nước càng dễ hấp thụ hơn. \*/ Khi nhiệt độ tăng cao thì sự hấp thụ thuốc cũng thuận lợi hơn.

### **1.6. Điều trị gãy xương theo Y học cổ truyền (YHCT)**

Chiết thương hay cốt chiết (gãy xương) là chứng bệnh thường gặp trong thương khoa của 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”.

#### **1.6.1. Nguyên tắc điều trị về gãy xương theo YHCT**

Bốn nguyên tắc đó là: 1/Nắn chỉnh sớm xương gãy - 2/Cố định ngoài cục bộ một cách hợp lý - 3/Luyện tập công năng - 4/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.

#### **1.6.2. Dùng thuốc đắp ngoài điều trị gãy xương**

##### **◆ Ở Việt Nam:**

- Thế kỷ XIV, **Tuệ Tĩnh** trong sách Nam dược thần hiệu có phần dành riêng cho thương khoa và dược vật ứng dụng chữa xương mới bị gãy: dùng một trong các vị sau: *nước tiểu trẻ em*, quả cam chín đỏ, *hành củ*, *con gà mới nở*, *Bồ kết*, *Lá trắc bá*, *Cốt toái*, *Gừng*. Hoặc *Vỏ trắng cây gạo*.

- Đầu thế kỷ thứ XVIII, **Hải Thượng Lãn Ông (Lê Hữu Trác)** trong quyển Bách gia trân tàng 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** đã tiến hành điều trị nắn bó gãy xương 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. **Nguyễn Tổng Khôi, và các BS** tại khoa Ngoại Viện YHCT Việt Nam (nay là Bệnh viện YHCT TU): xoa cồn thuốc (để hành huyết tiêu ứ, thông kinh hoạt lạc, thư cân giải cơ) vào đoạn chi gãy. **Bó Cao thống nhất.**

- **Trần Minh Đức, Bùi Tiến Hưng, Ngô Thanh Hoa** (2010) 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 xương thực nghiệm ở chuột cống trắng.

- Kinh nghiệm của **dân tộc Dao, Mường** ở xã Ba Vì, huyện Ba Vì, Hà Nội: sử dụng 31 loài cây thuốc để bó gãy xương. Các loài này thuộc 28 chi và 20 họ thực vật khác nhau. 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. 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.

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

\*/ **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. \*/ **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. 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”:

Vỏ cây gạo	Mã đề	Dây đau xương	Chàm mèo
Đại bi	Cây nếp cẩm	Mía dờ	Gà con
Gừng	Thanh táo		

◆ **Ở Trung Quốc:**

- Tất cả các trường hợp gãy xương kín nên bôi ngoài Chính cốt khổ 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 trân cao. Nếu cân mạch sưng, khớp sưng đau, tại chỗ đau nên thay bằng Xạ quế bảo trân cao.

**1.6.3. Nhận xét về điều trị gãy xương theo YHCT ở Việt Nam:** 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. Nhận xét về nhược điểm của phương pháp điều trị gãy xương theo YHCT thuần túy, tác giả **Đặng Kim Châu và Ngô Đăng Nghanh** 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.

#### 1.6.4. 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. **Đinh Văn Lực** và cộng sự (1983): 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. 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 thể mạnh của hai nền y học, đem lại hiệu quả cao cho người bệnh.

## Chương 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. CHẤT LIỆU: bài thuốc “LX1”:

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



10	Thanh táo	<i>Gendarussa vulgaris</i> Nees hoặc <i>Justicia gendarussa</i> L. f.	100g	ĐDVN IV
----	-----------	--	------	---------

### Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc “LXI”

- **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.
- **Kem tá dược:** **Bảng 2.2. Thành phần kem tá dược.**

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

### 2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

- **Nghiên cứu thực nghiệm:** 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. Chuột cống Sprague-Dawley trắng đực, trưởng thành, 3-4 tháng tuổi (cân nặng 250-280 gram), do Học viện Quân Y cung cấp.
- **Nghiên cứu lâm sàng: Bệnh nhân:** Tuổi: từ 20 - 49 tuổi, ở cả hai giới. Chẩn đoán xác định là gãy kín thân hai xương cẳng chân, được mổ kết hợp xương (cùng 1 phác đồ phẫu thuật) bằng đóng đinh nội tủy (cùng 1 loại đinh) có chốt ngang (01 chốt đầu trên và 02 chốt đầu dưới) dưới màn tăng sáng. Đồng ý tham gia quá trình nghiên cứu.

### 2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

- **Nghiên cứu đánh giá tính kích ứng da:** Mô hình nghiên cứu được thiết kế và tiến hành dựa trên hướng dẫn của OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development).
- **Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm sưng nề trên mô hình chấn thương phần mềm cấp tính:** Thỏ đực chia thành 4 lô - Gây chấn thương phần mềm trên tai thỏ bằng áp lực, sau đó bôi thuốc vào vùng tổn thương 4 lần/ 24 giờ. Lô 1 (mô hình): không bôi gì. Lô 2 (chứng

duong) bôi Voltaren gel (liều 0,02g thuốc /cm<sup>2</sup>). Lô 3 (lô chế phẩm từ bài thuốc LX1): bôi chế phẩm từ bài thuốc LX1 (liều 0,02g/cm<sup>2</sup>). Lô 4 (lô tá dược): bôi tá dược (liều 0,02g/cm<sup>2</sup>).

- 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).

- **Nghiên cứu tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm:** thử nghiệm mở, so sánh trước sau, có đối chứng. 40 chuột đực chia thành 2 lô, ngẫu nhiên: Lô 1: gồm 20 con bôi kem “LX1”; Lô 2: gồm 20 con bôi kem tá dược. *Gây mô hình gãy kín xương đùi trên thực nghiệm- Tiến hành bôi thuốc, theo dõi kết quả-Các chỉ tiêu nghiên cứu:* Nhiệt độ da tại vùng gãy, cân nặng, độ sưng nề, độ hoạt động, X quang và mô bệnh học.

- **Nghiên cứu trên lâm sàng:** nghiên cứu can thiệp, ghép cặp, so sánh trước sau và so sánh có đối chứng. Chia 60 bệnh nhân thành 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu: gồm 30 bệnh nhân bôi kem “LX1”, nhóm chứng: gồm 30 bệnh nhân bôi kem tá dược. Tất cả các bệnh nhân đều được kết hợp xương bằng đinh nội tủy SIGN 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 YHHĐ: Kháng sinh (05 ngày), giảm đau, chống viêm (2 ngày), chống phù nề alpha chymotrypsin viên uống (05 ngày), an thần (ngày đầu sau mổ). Xét rút chốt ngang ở trên sau 4 hoặc 8 tuần. Bôi kem “LX1” và tá dược 12 tuần, bôi ngay sau mổ 24 giờ. Ngày bôi 3 lần: sáng, chiều, tối. Hướng dẫn chế độ ăn uống và tập luyện tại nhà. Theo dõi bệnh nhân: đánh giá cường độ đau theo thang điểm VAS, đo nhiệt độ, độ sưng nề, độ hoạt động, chụp X quang sau 4 tuần và 8 tuần.

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0.

## Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

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.

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

#### 3.2.1. Màu sắc, mức độ phù nề tại thỏ

Sau 24 giờ có 1/10 tai thỏ ở lô bôi “LX1” không còn quan sát thấy tổn thương. **Sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ:** mức độ sưng 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. 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.

#### 3.2.2. Độ dày vùng tổn thương trên tai thỏ

Ở **lô 2** (bôi diclofenac) và **lô 3** (bôi chế phẩm từ bài thuốc “LX1”): tại 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 ( $p < 0,05$ ).

#### 3.2.3. Diện tích vùng tổn thương

**Bảng 3.1. 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 <sup>2</sup> )								
	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 <sub>2-1</sub>	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05				
<b>3</b> (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 <sub>3-1</sub>	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05				
p <sub>3-2</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05				
<b>4</b> (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 <sub>4-1</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p <sub>4-2</sub>	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p <sub>4-3</sub>	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

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): \*/ 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.

### 3.2.4. Thời gian phục hồi tổn thương

**Bảng 3.2. 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)
<b>1</b> (n=10)	9,50 ± 2,01
<b>2</b> (n=10)	7,00 ± 1,56
p <sub>2-1</sub>	> 0,05
<b>3</b> (n=10)	6,20 ± 2,25

P <sub>3-1</sub>	<u>&lt; 0,05</u>
4 (n=10)	8,10 ± 2,33
P <sub>4-1</sub>	> 0,05

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

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

#### 3.3.1. Sự thay đổi về độ sưng nề sau phẫu thuật

**Bảng 3.3. Sự thay đổi độ sưng nề của 2 lô**

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

*Ngay sau mổ*: 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, 1 tuần, 2 tuần*: vòng đùi trung bình ở lô nghiên cứu giảm hơn nhiều so với vòng đùi trung bình ở lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### 3.3.2. Sự thay đổi về mức độ vận động

**Bảng 3.4. 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)
<b>Khập khiễng, chậm (%)</b>	75	100	12,5	8,12	0	25	0	0
<b>Gần như bên lành, nhanh (%)</b>	25	0	87,5	11,8	100	75	33,3	100
<b>Như bên lành (%)</b>	0	0	0	0	0	0	66,7	0
<b>p</b>	< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05	

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  $p < 0,05$ .

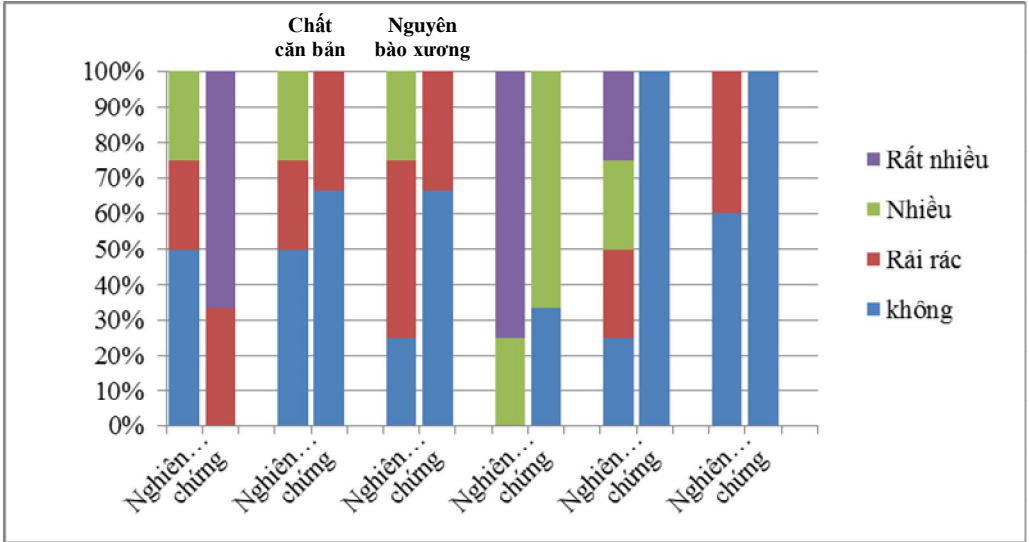
### 3.3.3. Sự thay đổi về kết quả X quang:

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  $p < 0,05$ .

### 3.3.4. Sự thay đổi về kết quả mô bệnh học:

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. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Biểu đồ 3.1).

Tỷ lệ (%)	Tế bào viêm	Tế bào sụn	Nguyên bào sụn	Tế bào xương
-----------	-------------	------------	----------------	--------------



**Biểu đồ 3.1. Theo dõi mô bệnh học tuần thứ 3 (n = 5 ở mỗi lô)**

### 3.4. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng của kem “LX1”

#### 3.4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu:

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. 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 ( $p < 0,05$ ). 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.

#### 3.4.2. Đánh giá tình trạng đau sau khi bôi kem:

Điểm VAS trung bình lúc nghỉ tuần thứ 2 và thứ 4 của nhóm nghiên cứu giảm hơn so với tuần thứ 1 và giảm hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 3.5).

**Bảng 3.5. Điểm VAS trung bình (lúc nghỉ) từng nhóm**

Nhóm	Điểm VAS ( $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Tuần 1 (1)	Tuần 2 (2)	Tuần 4 (3)	
Nhóm NC	4,71 ± 0,91	1,07 ± 0,61	0	$p_{2-1} < 0,05$

(n = 30)				$p_{3-2} < 0,05$
<b>Nhóm chứng</b> (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	

### 3.4.3. Thay đổi mức độ sưng nề thông qua vòng chi trung bình

**Bảng 3.6. Sự thay đổi vòng chi trung bình**

Nhóm	Chu vi ( $\bar{X} \pm SD$ ) (mm)				<i>p</i>
	Chi lành (1)	Chi gãy			
		Tuần 1 (2)	Tuần 2 (3)	Tuần 4 (4)	
<b>NC</b> (n = 30)	314,05 ± 3,75	348,95 ± 3,93	340,21 ± 3,92	315,95 ± 3,65	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$
<b>Chứng</b> (n = 30)	314,76 ± 4,11	357,72 ± 4,35	355,16 ± 4,48	324,79 ± 4,06	$p_{2-1} < 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,05$
<i>p</i>	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

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  $p < 0,05$  (Bảng 3.6).

### 3.4.4. Sự thay đổi về mức độ vận động chi gãy (thang điểm Lysholm).

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

**3.4.5. Kết quả điều trị chung trên lâm sàng sau 4 tuần điều trị:** Kết 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  $p < 0,05$  (Bảng 3.7).

**Bảng 3.7. Kết quả điều trị chung**

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

### 3.4.6. Kết quả X quang sau điều trị:

**Bảng 3.8. 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				

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  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.9. 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				

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.

### 3.5. Tác dụng không mong muốn:

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,...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 chân, ngứa toàn thân, nôn, ...

## Chương 4. BÀN LUẬN

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

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.

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

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. Theo Ngoại khoa Y học cổ truyền, chấn thương kín phần mềm nằm trong chứng Tọa thương, nguyên nhân do khí trệ huyết ứ, Bài thuốc “LX1” có một số thành phần có tác dụng hành huyết, hoạt huyết như lá Thanh táo, vỏ cây Gạo (mộc miên bì). 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*. 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.

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

- 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 dờ. Như vậy kem “LX1” có tác dụng giảm nhanh quá trình viêm so với lô chứng bôi kem tá dược.

- 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, cả hai nghiên cứu đều cho thấy tác dụng làm giảm sung 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. 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. Tanin là hoạt chất được coi là có tác dụng làm săn da, săn se niêm mạc, giảm sưng nề.

- 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 ú, 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.

- So sánh với nghiên cứu của tác giả Trần Minh Đức 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. 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.

- Hình ảnh X quang cho 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.

- 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.

#### **4.4. Bàn luận về nghiên cứu trên lâm sàng:**

- **Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:** 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. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Lưu Hồng Hải là tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ (nam chiếm 77,14%; nữ chiếm 22,86%).

- **Về tình trạng đau:** 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. Ở 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 ( $p < 0,05$ ). Theo lý luận YHCT, đau trong chiết thương (gãy xương) là do kinh lạc bị bế tắc không thông do khí trệ huyết ú gây nên. Bài thuốc “LX1” có thành phần như dây đau xương, vỏ cây gạo, đại bi có tác dụng hoạt huyết tiêu thũng 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 thúc đẩy nhanh liền xương.

- **Về độ sưng nề:** 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 cơm nếp, mã đề, dây đau xương, chàm mèo, đại bi có tác dụng hoạt huyết tiêu sưng (giảm sưng nề), thu liễm (làm săn se, giảm sưng phù). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tác dụng của bài thuốc trên thực nghiệm. 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 chi 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 ú 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; 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.

- **Về mức độ vận động chi gãy:** 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.

- **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.

**\* 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, còn gừng ôn ấm có tác dụng hồi dương thông mạch; 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, 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.

**- Kết quả X quang sau điều trị:**

Sau 4 tuần và 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.

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.

## KẾT LUẬN

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

- **Đánh giá tính kích ứng da:** kem “LX1” không có biểu hiện gây kích ứng da thô ở tất cả các thời điểm 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ sau nghiên cứu.

- **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.

- **Tác dụng liền xương của kem “LX1” trên mô hình gãy xương thực nghiệm:** 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 tể bào xương qua kết quả xét nghiệm mô bệnh học hơn so với lô chứng ( $p < 0,05$ ).

#### **4.2. Kết quả về 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 bôi kem tá dược ( $p < 0,05$ ).

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.

### **BACKGROUND**

Fractures are common in surgical patients, the cause is mainly due to injury. Common fractures at age 20-40, is an important labor force, in men than in women. In the major cities and industrial



centers common fractures due to traffic accidents and occupational accident. Fracture itself contained two leg bones is a common disorder in trauma, due to anatomical features of this region is skin damage bones, blood vessels as low as poverty, poor nourishment broken drive, often slowing bone enhancement factors should help faster bone healing; If surgical intervention in the bone, the more need of support measures to increase bone healing process.

Fracture treatment to restore the anatomy of a broken bone to be perfect, so complete rehabilitation for broken bones. Fracture treatment in combination traditional medicine with modern medicine treatments is comprehensive, up intensity factors of the patient, immovable and bone-healing time shorter, muscle recovery faster. Modern medicine and traditional medicine are the treatment of fractures according to their own reasoning and the advantages and disadvantages of each method. Modern medicine fractures treated by correction, fixed braces, casts, ... and mainly surgical advantages of this approach is firmly fixed but the drawback is slow bone healing; Meanwhile, the use of traditional medicine which helps early bone healing but not yet broken position fixed firm.

Practical experience has traditionally been a lot of prescriptions handed bundle up in place in the folk effectively help bone healing fast, including home remedies bundle up "LX1" of the Dao ethnic people (part of Prof. Dr. Tran Van On family). Many authors suggest that the use of drugs in the form of topical creams just convenient for patients than using fresh leaves daily, just limit the side effects. So far there has been little research has been conducted using the medicine bundle up as cream in patients after surgical management of fractures.

## **RESEARCH OBJECTIVES**

We carried the theme: **"To assess the effect of the "LX1" cream in patients with closed shank fracture postoperative"** to 2 goals:

***1. Assessment of skin irritation, reduce swelling effects on soft tissue of acute injury and the effect on bone fracture models in experimental animals of "LX1" cream.***

***2. To assess the effect of the "LX1" cream in patients with closed shank fractures postoperative.***

**NEW CONTRIBUTIONS OF THE THESIS**

Scientific works are studied in combination with traditional medicine drugs surgical methods of modern medicine to treat patients with closed fractures postoperative leg bones themselves.

The study results showed that "LX1" cream no expression of rabbit skin irritation at all time 1 hour, 24 hours, 48 hours, 72 hours after the study. During experimental studies in mice and in clinical practice, have not seen any unwanted effects of the "LX1" cream. On the software model of acute trauma: "LX1" cream have the effect of reducing the status hematoma, bruising, hyperemia of the lesion; reduce the thickness of the damaged area, reducing the area of the plot causes damage than models. The effect on the "LX1" cream equivalent effect of diclofenac at the same time. Studies in mouse models: "LX1" cream effect reduces swelling and increases the level of mouse activity, can increase bone formation on radiographs, increase physical foundation, the progenitor cells such as osteoblasts, bone, cartilage, osteoblasts, chondrocytes; and particularly rapid increase, increase bone cell early on the results of histopathological examination. Clinically "LX1" cream works to relieve pain, reduce swelling and increase the activity levels of spending fracture, can increase bone formation on radiographs.

- The research and application of traditional medicine in the treatment of fractures contribute to elucidate reasoning traditional and modernized traditional step is to make sense of scientific and practical. Especially in our country is a country with a long history of traditional use for public health care, the results of the thesis is to contribute new and very practical.

**THESIS STRUCTURE**

The dissertation is 112 pages excluding appendices and references, and consists of 4 chapters, 24 tables, 11 graphs, 46 illustration pictures, 126 references (56 Vietnamese, 67 English, 3 Chinese) and Appendix .

The thesis layout includes: 3 pages of introduction, 36 pages of overview, 15 pages of research subjects and methods, 29 pages of research results, 28 pages of discussion, 2 pages of conclusions, 1 page of recommendations and 4 articles with content relevant to the thesis has been published.

## **Chapter 1: OVERVIEW**

### **1.1. Anatomical features two lower leg bones**

The shinbone is a triangular prism with baseball crest in front, while the lower one third down is cylindrical so it is very easy to broken weaknesses. Circuit animal bones as low as poor (less than 1/3) when a broken bone to heal this area.

### **1.2. Treatment of closed shank fractures by surgery**

Approximately 20-30% relative closed fractures treated leg bone surgery. Cons: infection, anesthesia complications, slow down immediately, to return to surgery removing metal.

*\* The views contained surgical treatment of closed shank fractures today is mainly to hammer a nail into internal marrow without opening fracture with latch through the C-arm.*

### **1.3. Factors affecting the bone healing process:**

◆ The elements in place: as measure of trauma at the site: the soft tissue around the damaged bone fracture more; measure of bone loss: a lot of bone loss, bone healing delayed; measure of immovable: setting a broken bone many times, immovable low, the healing process is slowly, and make false joint; infection; local cancerous; local different disease: Paget, fibre dysphasia; bone caseation caused by exposing radioactive ray; non-blood vessel situation; joint fracture is difficult to heal.

◆ The systemic factors: Age greater the more slowly bone healing; hormones: corticosteroids, adrenocorticotrophic hormone inhibits bone fractures or caught, hormone help bone growth, other hormones (thyroid hormone, insulin, vitamin A, vitamin D dose

physiological, anabolic hormones , ...) for faster bone healing. Conversely, diabetes, excess vitamin D deficiency, excess vitamin A, rickets, ... cause bone healing slowly.

#### **1 4. A number of studies increases bone healing process:**

- *Around the world:* The authors of Orthopaedic Trauma (*Prince of Wales Hospital, Hong Kong*): The high-frequency and low-amplitude vibration increase the involvement of bone formation, bone mineralization and associated bone fractures in tight white rat femur. Some other authors in the world also have researched on the effect of high-frequency and low-amplitude vibration on bone healing and give similar results. Kratzel Christine et al (Germany): It is very technical tibia fractures fixed with nails internal marrow in mice may lead to delayed fracture markedly after 84 days can intervention.

- *Vietnam:* Ngo Tu Minh, Dang Kim Chau, Nguyen Duc Phuc (2003) research *fellow lyophilized bone graft* on the experiment showed that freeze-dried bone at the body type laboratory animals is well tolerated and *can stimulate new bone formation*.

Such factors increase or slow bone healing. Studies "LX1" cream in the subject was conducted on experimental animals and preliminary clinical wishing to contribute to the weathering extensive research in accelerating bone healing process.

#### **1.5. Mechanism and the factors affecting drug absorption through the skin:**

After applying topical paste, steam, soak, ... the quality will be diffused into the skin and go in through the following avenues: directly through the epidermal permeability, permeable pores, permeable to grease glands, the blood vessel network and absorbing. Affect the dye absorption through the skin including the following factors: \* / skin condition: if

healthy skin is the dermal absorption is poor. \* / Congestion phenomenon of skin or hyperhidrosis is conducive to drug absorption. \* / nature of the drug: the drug is rapidly absorbed more oil and lotions, oil and water mixture as more easily absorbed. \* / When the temperature increases, the absorption of the drug is also more favorable.

### **1.6. Fractures treated according to traditional medicine.**

The name of broken bone is Guzhe, a common disease of traditional science. Treatment process consists of four principles of fracture is related closely adhere to the principle: combining "dynamic and static" and concern "at the place and all over."

#### ***1.6.1. Principles of fracture treatment in accordance with traditional***

The four principles are: 1/ To set a broken bone early - 2/ Local external fixation reasonably - 3/ using exercise - 4/ Herbs and remedies. Specify treatment traditional medicine for specified types of fractures and fracture cast early are not pathological.

#### ***1.6.2. Use external poultices fracture treatment***

##### **◆ In Vietnam:**

- XIV century, there are Tue Tinh's remedies and methods which are written in "Nam duoc than hieu" book to treat new broken bone: use children's urine or red ripen orange, spring onion bulb, new-hatched chicken, locust tree, *cypress-tree*, *Ginger* or cover of *Bombax ceiba* L.

- Early XVII century, Hai Thuong Lan Ong (Le Huu Trac) had written "Bach gia tran tang" book which includes a remedy to treat broken bone: 1 new-hatched chicken (without feather and internal organs of the chicken), three bowls of sticky rice, mistletoe, bark of *Bombax ceiba* L., cinnamon twig 20g, bean without bark 3 kilograms. All of these are brayed and cover fracture areas after setting broken bone.

- **Currently:** at Trauma and Orthopedic Department - VietDuc hospital, Nguyen Tong Khoi had treated broken bone patients: rub medicinal wine to fracture areas. Setting the broken bone. The remedy includes: ordinary rice + chicken egg + duckweed leaves. Fixed by sheath or bamboo, wood. Nguyen Tong Khoi and doctors at Surgery Department, National hospital of Traditional medicine: rub medicinal wine in order to circulate blood-vessel, clear channels and acupuncture spots relax muscles and tendons. They used “Thong Nhat” ointment to covered.

- **Tran Minh Duc Bui Tien Hung, Ngo Thanh Hoa (2010)** evaluate GX1 remedy on experimental broken bone model and give conclusions: taking GX1 by mouth (*Gendarussa vulgaris* Nees, *Vitex trifolia*, Ginger) is ***no explicit action to promote bone healing process*** models cause fractures in experimental white rats.

- The experience of **the Dao, Muong** ethnic people in Ba Vi commune, Ba Vi district, Hanoi: 31 species of medicinal plants used to bundle fracture. The species belong to 28 genera and 20 different plant families. The medicinal plants are retired and with fresh chicks make a puree mixture can be shaped and manipulated easily. Regarding the treatment effect of all drugs, compared with casts, fracture time when drug use has decreased fracture bunch more. Average bone healing time in case of closed fractures in children (<18 years) was 12.0 days, in the adult (18-50 years) was 26.3 days, and in the elderly (> 50 years) is 41.4 days.

- **Some remedies are used to set broken bone in “Nam Y nghiem phuong” book:**

\*/ **“Thanh tao’s setting broken bone” herb:** use fresh leaves of *Gendarussa vulgaris* Nees. Effect: anti-inflame, circulate of blood-vessels, reduce pain, heal fracture bone. \*/ **“Moc**

***mien nuc nac***” remedy: fresh cover of *Salmalia malabarica* (DC.) Schott et Endl: 6/10, fresh cover of *Oroxylon indicum* Vent. 4/10. Efection: anti-inflame, circulate of blood-vessels, heal fracture bone. \*/ **“*Khoan can dang*” herb**: fresh leaves and branches of *Tinospora sinensis* (Lour.) Merr. use to setting broken bone. Efection: reduce swell and pain, circulate blood-vessel, heal fracture bone. \*/ **“*Setting broken bone*” powder**: *Pleomele cochinchinensis* Merr. 10g, fresh leaves of *Gouania leptostachya* DC. var. *tonkinensis* Pit. 05g, *Cinamomum cassia* Blume 04g, *Atractylodes lancea* Thumb 06g, fresh of *Tinospora sinensis* (Lour.) Merr. 20g, fresh cover of *Salmalia malabarica* (DC.) Schott et Endl 04g, *Illicium verum* Hook.f. 05g, fresh leaves of *Pluchea indica* (L.) Less. 05g, fresh leaves of *Ipomoea batatas*. Efection: anti-inflame, circulate of blood-vessels, reduce pain, heal fracture bone.

- Proffesor Tran Van On family’s experienced remedy is used to treat broken bone effectively. And now it is made up to “LX1” cream and is used for external skin.

“LX1” remedy has some following components:

<i>Salmalia malabarica</i> (DC.) Schott et Endl	<i>Strobi anthes affinis</i> (Griff.) Y.C.Tang	<i>Tinospora sinensis</i> (Lour.) Merr.
<i>Strobilanthes cusia</i> (Nee.) O.Kuntze	<i>Plantago major</i> L.	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC.	<i>Gallus gallusdomesticus</i> Brisson	<i>Costus speciosus</i> (Koenig) Smith
<i>Gendarussa vulgaris</i> Nees hoặc <i>Justicia gendarussa</i> L. f.		

◆ In China:

- All of closed fracture patients should be brayed “Chinh cot kho tuu” ointment or “Tiep cot thuong” ointment. If the patients have swell and pain after fracture bone healing, they should be brayed “Bao tran” ointment. In the case of swell in joint, it should be used “Xa que bao tran” ointment.

**1.6.3. Some comments of using traditional medicine to treat broken bone in Vietnam: Dang Kim Chau** considers: The method of treating broken bone with traditional medicine combine modern medicine has absolutely advantage of Pouteau-Colles fracture, backbone fracture without paraplegia and other fractures with small slanting. **Dang Kim Chau and Ngo Dang Nganh** comment on the disadvantages of only using traditional medicine to treat fracture bone: anesthesia methods of traditional medicine are not perfect and it takes long time (about 30 minutes) and it isn't convenient when having insensible acupuncture treatment. The patients have still pain when setting a broken bone. Setting broken bone mainly is done by hand without basing on anatomy and physiology so the effect of setting is not good. Means of setting broken bone are simple so its quality is low.

**1.6.4. Studying on Vietnam traditional medicine combine modern medicine to treat broken bone:**

Since 1966, Surgery Department of National hospital of traditional medicine had inherited and proved strong-points, repaired weak-point of traditional medicine and modern medicine. **Dinh Van Luc et al** (1983): it is good effect when traditional medicine combines modern medicine. It helps reducing immovable's time. Herbs are ready, convenient and cheap. So it is sound views to combine traditional medicine and modern medicine to treat broken bone. Many authors have studied to prove strong-points of two medicines's foundation and give good effects to patients.

## **Chapter 2 - SUBJECTS AND RESEARCH METHODOLOGY**

### **2.1. MATERIALS: medicine "LX1":**



**Table 2.1. Ingredients medicine "LXI"**

TT	The name of the drug	The scientific name	Dose	Standards
1	Gao's bark	<i>Salmalia malabarica</i> (DC.) Schott et Endl or <i>Bombax Ceiba</i> L.	100g	VN pharmacopoeia IV
2	Sticky rice plants	<i>Anthes Strobi affinis</i> (Griff.) YCTang	100g	VN pharmacopoeia IV
3	Day dau xuong	<i>Tinospora sinensis</i> (Lour.) Merr.	100g	VN pharmacopoeia IV
4	Cham meo	<i>Strobilanthes cusia</i> (Nee.) O.Kuntze	100g	VN pharmacopoeia IV
5	Ma de	<i>Plantago major</i> L.	100g	VN pharmacopoeia IV
6	Ginger	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	30g	VN pharmacopoeia IV
7	Dai bi	<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC.	50g	VN pharmacopoeia IV
8	New-hatched chicken	<i>Cus gallusdomesti</i> Gallus Brisson	1 child	Producer standard
9	Mia do	<i>Costus speciosus</i> (Koenig) Smith	200g	VN pharmacopoeia IV
10	Thanh tao	<i>Gendarussa vulgaris</i> Nees or <i>Justicia gendarussa</i> L. f.	100g	VN pharmacopoeia IV

- **The effects of all drugs:** heat inflammation, blood work of stasis, reduce swelling, relieve pain, promote bone healing.
- **Last drugs** are manufactured as standard **cream** base, prepared at the Hanoi University of Pharmacy.
- **Cream excipients:** **Table 2.2. Ingredients cream excipients.**

Name of materials	Content
High 2.5: 1	Enough
Vaseline grease	18g
Cetyl stearyl alcohol	15g
Paraffin oil	10g
Tween 80	5g
Paraben (Nifarin)	0.5%

## 2.2. STUDY SUBJECTS:

- **Empirical Research:** New Zealand White rabbits strain, weighing 1.8 to 2.5 kg by the Center offers animal breeding experiments, Dan

Phuong, Ha Tay offers. Sprague-Dawley rats, white male, drink up, 3-4 months old (weighing 250-280 grams), by the Academy of Military Medical supply.

- **Clinical Research:** Choose patients: Age: 20 - 49 years, of both sexes. Definitive diagnosis is a broken leg bones contained two bodies, combined bone surgery (surgical regimens with 1) by Internal nailed marrow (the first type of nails) with horizontal pin (01 pin and 02 pin head on the lower end) under the screen light up. Agreed to participate in the research process.

### 2.3. METHODOLOGY:

- **Research and evaluate skin irritation:** The model was designed and conducted based on the guidelines of the OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development).

- **Research and evaluation work to reduce swelling on software models of acute injury:** Rabbits were divided into 4 lots - Software Causing injury by pressure on rabbit ears, then redress the damage 4 times / 24 hours. Lot 1 (model): What do not apply. Lot 2 (positive control) Voltaren topical gel (0,02g drug dose / cm<sup>2</sup>). Lot 3 (plot LX1 preparations medicine): topical preparations LX1 medicine (dose 0,02g / cm<sup>2</sup>). Lot 4 (Lot excipients): topical adjuvant (dose 0,02g / cm<sup>2</sup>).

- The study indicators include: Observe the color, degree of edema rabbit ears - Rabbit ears Thickness (last time thickness measurement on rabbit ears are no longer observed lesions on rabbit ears) - The area of the lesion (the last time the damage meter area that day was no longer observed in the rabbit ear damage minus 1 day).

- **To study the effect of bone healing "LX1" cream on experimental fracture patterns:** open trial, comparing before then, were identified. 40 rats were divided into 2 lots, random: Lot 1: includes 20 children cream "LX1"; Lot 2: 20-cream excipients. Deal closed femur fracture model in experimental - Conduct ointment, monitor the research-effectiveness ratios: in the broken skin temperature, weight, swelling masonry, activity, radiology and histopathology.

- **Clinical Research:** intervention studies, pairing, comparing before and after comparison with controls. Divide 60 patients into 2 groups: Group study comprises 30 patients "LX1" cream control group: 30 patients including creams excipients. All patients received combined bone marrow by internal tibial nail below the screen light up, have the horizontal pin: 1 pin on 2 key below. Postoperatively the patient

was treated with background therapy according modern medicine: Antibiotics (05 days), analgesic, anti-inflammatory (2 days), anti-edema alpha chymotrypsin tablets (05 days), sedation (first day after surgery). Withdrawal after closing level in over 4 weeks. Cream "LX1" and excipients 12 weeks, applied immediately after surgery 24 hours. On applying 3 times: morning, afternoon, evening. Guide to diet and exercise at home. Subscribe patient assessment of pain intensity according to VAS scale, measuring temperature, swelling, level of activity, radiography after 4 weeks and 8 weeks.

The data were processed by the method of biomedical statistics using SPSS 16.0 software.

### Chapter 3. RESEARCH RESULTS

#### 3.1. Findings irritation of the "LX1" cream

At the time of 1h, 24 h, and 72 h after washing preparations studied, in all 3 rabbits will not show signs of irritation erythema, no edema.

#### 3.2. Assessment results of "LX1" cream to reduce swelling in acute soft tissue injured rabbit model:

##### 3.2.1. Color, degree of edema rabbit ears

After 24 hours with lots of rabbit ears tenth topical "LX1" no observed damage. *After 24 hours, 48 h and 72 h:* breast congestion and the area of damage in Lot 2 (diclofenac) and Lot 3 (medicine preparations "LX1") decreased markedly compared to batch 1 (not ointment) and Lot 4 (excipients). After 48 hours, with 2/10 applying lots of rabbit ears "LX1" no observed damage. After 72 hours, with 3/10 plot bunny ears in applying "LX1" no observed damage and have lots of topical diclofenac tenth rabbit ears no longer observed lesions.

##### 3.2.2. Thickness lesions on rabbit ears

In Lot 2 (diclofenac) and Lot 3 (medicine preparations "LX1"): at the moment after 48 h, 72 h and after 4 days, 5 days, 6 days and 7 days after trauma, ear thickness in Lot 2 and Lot rabbit 3 was significantly reduced compared to batch 1 and Lot 4 ( $p < 0.05$ ).

##### 3.2.3. The area of the lesion

*Table 3.1. The effects of "LX1" cream on the area of the lesions after 4 days traumatic injury*

Lot	The area of the lesion (cm <sup>2</sup> )
-----	---

	After 4 days	After 5 days	After 6 days	After 7 days	After 8 days	After 9 days	After 10 days	After 11 days	After 12 days
<b>1</b> (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
<b>2</b> (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 <sub>2-1</sub>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>				
<b>3</b> (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 <sub>3-1</sub>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>				
p <sub>3-2</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05				
<b>4</b> (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 <sub>4-1</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p <sub>4-2</sub>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
p <sub>4-3</sub>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	<u>&lt; 0,05</u>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

In the **first batch** (batch no ointment model), the area of highest damage increase after 6 hours at a time, then gradually reduced until the lesions completely. In **Lot 2** (diclofenac) and **Lot 3** (medicine preparations LX1): \* / At the time of 24 hours, the lesion area in Lot 2 had a statistically significant decrease compared to batch 1 and batch 4 ( p <0.05); in Lot 3 has decreased, but the difference is not statistically significant compared to batch 1 and batch 4 (p> 0.05). \* / From the moment 48 hours until all lesions, lesion area Lot 2 and Lot 3 in significantly reduced compared to batch 1 and batch 4 (p <0.05). In **Lot 4** (topical excipients), lesion area of no difference compared to batch 1 at all time points studied.

### 3.2.4. Recovery time injury

**Table 3 2. The effects of drug preparations from all "LX1" over time completely injury in rabbit ears**

Plot	Timeout injury (days)
<b>1</b> (n = 10)	9.50 ± 2.01
<b>2</b> (n = 10)	7.00 ± 1.56
p <sub>2-1</sub>	> 0.05
<b>3</b> (n = 10)	6.20 ± 2.25

p <sub>3-1</sub>	<u>&lt;0.05</u>
4 (n = 10)	8.10 ± 2.33
p <sub>4-1</sub>	> 0.05

Plot medicine preparations "LX1", after 8 days, all end damage. Timeout on rabbit ears hurt in Lot 2 (topical diclofenac) and Lot 3 (topical medicine preparations "LX1") down from Lot 1 (not ointment) and Lot 4 (topical excipients) makes sense statistically (p <0.05). Timeout on rabbit ears hurt at Lot 4 (topical excipients) did not differ from batch 1 (not ointment).

### 3.3. Results evaluating the effect of bone healing "LX1" cream on experimental fracture patterns:

#### 3.3.1. The change in the swelling after surgery

**Table 3.3. The change in the swelling of 2 lots**

Plot	The swelling ( $\bar{X} \pm SD$ ) (mm)			
	Immediately after surgery (n = 20)	2 days after surgery (n = 20)	1 week postoperatively (n = 20)	2 weeks after surgery (n = 15)
Research	35,40 ± 1,93	37,05 ± 1,21	35,80 ± 1,07	35,40 ± 1,23
Stock	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

*Immediately after surgery:* lap average of 2 round lots at the time immediately after surgery (not ointment) are the same, the difference was not statistically significant with p > 0.05. *Postoperatively 2 days, 1 week, 2 weeks:* the average thigh reduction research plots than average thigh in batch controls, the difference was statistically significant with p <0.05.

#### 3.3.2. Changes in activity levels

**Table 3.4. Changes in activity levels of 2 lots**

The degree of Campaign	Postoperatively 1 week		Postoperatively 2 weeks		Postoperatively 3 weeks		Postoperatively 4 weeks	
	Res. (n = 20)	Stock (n = 20)	Res. (n = 15)	Stock (n = 15)	Res. (n = 10)	Stock (n = 10)	Res. (n = 5)	Stock (n = 5)
<i>Lame, slow (%)</i>	75	100	12.5	8.12	0	25	0	0

<i>Almost unaffected side, quickly (%)</i>	25	0	87.5	11.8	100	75	33.3	100
<i>As the unaffected side (%)</i>	0	0	0	0	0	0	66.7	0
<b>p</b>	<0.05		<0.05		<0.05		<0.05	

(Res. = research)

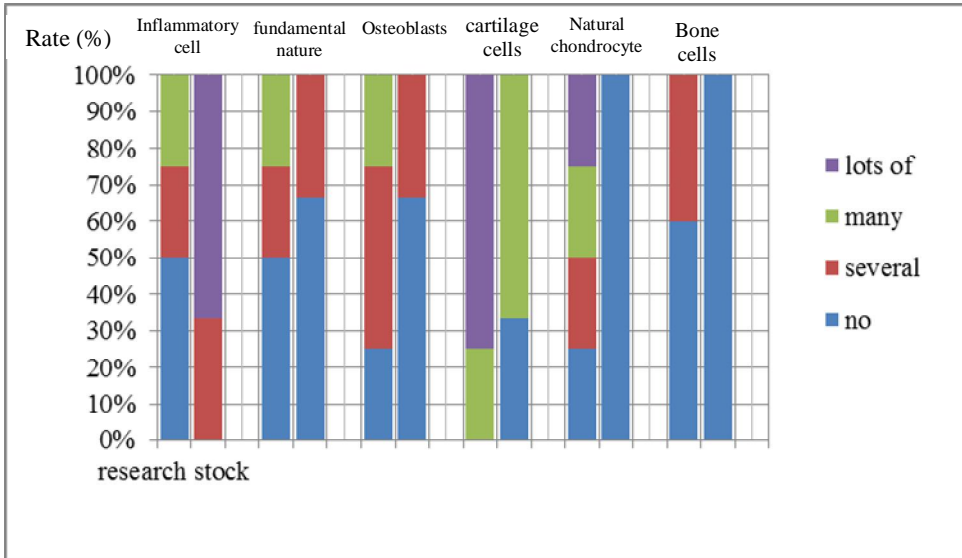
At time 1, 2, 3, 4 weeks after using the ointment, the athletes recover faster in batch plot research evidence, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ .

**3.3.3. Changes in the X-ray results:**

Picture fracture type clouds (can still dance) on the X-ray from week 1 to week 3 of the study plots appear more clearly and earlier than the batch controls, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ .

**3.3.4. Changes in histopathological results:**

Subscribe histopathological results showed many inflammatory cells appeared in week 1 of the study plots and a rapid decrease at week 2, which is the alternative to appear more fundamental nature, osteoblasts bone, cartilage, osteoblasts and bone cells. As in batch certification process appear inflammatory cells extending to 3 weeks, bone cells and bone cells, the amount appears less and slower, namely: 2nd week there is little bone cell level scattered, and the 3rd week of new bone cells increased, but the number is much less than the research plots. The difference with statistical significance with  $p < 0.05$  (Figure 3.1).



**Chart 3.1. Subscribe histopathological 3rd week  
(n = 5 in each batch)**

### 3 4. Results of clinical research on setups "LX1" cream

#### 3.4.1 General characteristics of the study patients:

The proportion of the age distribution of patients in the two groups was the same, the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ ; which is the most common age from 20-29. Gender ratio of the two research groups and control groups are similar, the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ ; in which the proportion of men was significantly higher than females ( $p < 0.05$ ). The cause of fracture patients in the two groups was the same, the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$  level. Mainly caused by traffic accidents.

#### 3.4.2. Assessment of pain after cream:

Average VAS score at rest 2nd and 4th week of the study group decreased compared to week 1 and decreased compared with the control group, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$  (Table 3.5).

**Table 3.5. Average VAS score (at rest) of each group**

Group	VAS score (X ± SD)	p
-------	--------------------	---

	<b>Week 1 (1)</b>	<b>Week 2 (2)</b>	<b>Week 4 (3)</b>	
<b>Study group (n = 30)</b>	4.71 ± 0.91	1.07 ± 0.61	0	<sup>2-1</sup> <i>p</i> < 0.05 <sup>3-2</sup> <i>p</i> < 0.05
<b>The control group (n = 30)</b>	4.93 ± 0.97	3.43 ± 0.64	1.42 ± 0.85	<sup>2-1</sup> <i>p</i> < 0.05 <sup>3-2</sup> <i>p</i> < 0.05
<i>p</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	

### 3.4.3. Varying degrees of swelling through spending round average

**Table 3.6. The average change over the cost**

Group	Circumference (X ± SD) (mm)				<i>p</i>
	Is good (1)	fracture			
		Week 1 (2)	Week 2 (3)	Week 4 (4)	
<b>Study (n = 30)</b>	314.05 ± 3.75	348.95 ± 3.93	340.21 ± 3.92	315.95 ± 3.65	<sup>2-1</sup> <i>p</i> < 0.05 <sup>3-2</sup> <i>p</i> < 0.05 <sup>4-3</sup> <i>p</i> < 0.05
<b>Control (n = 30)</b>	314.76 ± 4.11	357.72 ± 4.35	355.16 ± 4.48	324.79 ± 4.06	<sup>2-1</sup> <i>p</i> < 0.05 <sup>3-2</sup> <i>p</i> > 0.05 <sup>4-3</sup> <i>p</i> < 0.05
<i>p</i>	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	

In the study group, the average cost within 2 weeks broken down from week 1, the difference was statistically significant with *p* < 0.05. 4 week average ring costs significantly reduced compared with 2 weeks, spending close to the fresh round, the difference had statistical significance with *p* < 0.05 (Table 3.6).

### 3 4 .4. The change in activity level spending fracture (Lysholm scale).

Average score for activity levels at week 2 and week 4 of the study group decreased more clearly than the control group, the difference was statistically significant with *p* < 0.05.

**3.4.5. Generally result in clinical treatment after 4 weeks of treatment:** Treatment results and Pretty Good clinical team higher in the control group, the difference was statistically significant with *p* < 0.05 (Table 3.7).

**Table 3.7. Overall treatment results**

Group	Overall effectiveness	Total
-------	-----------------------	-------



		Pretty + Good	Medium + Poor	
<b>Study</b> (n = 30)	<i>n</i>	23	7	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	76.67%	23.33%	<b>100%</b>
<b>Control</b> (n = 30)	<i>n</i>	9	21	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	30.0%	70.0%	<b>100%</b>
<i>p</i>		<0.05		

### 3.4.6. X-ray results:

**Table 3.8. Radiographic results after 4 weeks treatment**

<b>Group</b>		<b>The involvement of bone</b>				<b>Total</b>
		<i>No callus</i>	<i>Callus grade I</i>	<i>Callus grade II</i>	<i>Callus grade III</i>	
<b>Study</b>	<i>n</i>	6	20	4	0	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	20%	66.67%	13.33%	0	<b>100%</b>
<b>Control</b>	<i>n</i>	24	6	0	0	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	80%	20%	0	0	<b>100%</b>
<i>p</i>		<0.05				

After 4 weeks of surgery and using cream, *the team* appeared faster than the control group involved bone, *the bone can mostly I* have 26 cases (accounting for 66.67%), this difference was statistically significant statistics with  $p < 0.05$ .

**Table 3 9. Radiographic results after 8 weeks of treatment**

<b>Group</b>		<b>The involvement of bone</b>				<b>Total</b>
		<i>No callus</i>	<i>Callus grade I</i>	<i>Callus grade II</i>	<i>Callus grade III</i>	
<b>Study</b>	<i>n</i>	0	14	16	0	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	0	46.67%	53.33%	0	<b>100%</b>
<b>Control</b>	<i>n</i>	16	7	7	0	<b>30</b>
	<i>Percentage (%)</i>	53.33%	23.33%	23.33%	0	<b>100%</b>
<i>p</i>		<0.05				

After 8 weeks of therapy, the rate of bone involvement I and II of the study group increased more than the control group, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . Both groups no circumstances can occur bones of III.

### 3.5. Side-effects:

Over the 4-week study on 40 rats in both plots: signs and body lotion in place without any mouse rash, papules, vesicles, erythema,

dry skin, hair loss or sores, ... Next 12-week follow-up cream and 60 patients in both groups: the spot without rash cream, ulceration, erythema, edema, ... Systemic no initial diagnosis, body itching, nausea, ...

## Chapter 4. DISCUSSION

### 4.1. Discuss about the assessment of skin irritation "LX1" cream:

The use of traditional medicine is the modernized form of creams, help for medication doses using standardized patients, limited cutaneous complications, safe and convenient to use for patients preparations as "LX1" is essential.

### 4.2. Discuss reduce swelling effects on soft tissue acute injury models of the "LX1" cream:

"LX1" cream has proven effective in reducing swelling, congestion, work *injury recovery soft tissue quickly*. When the soft tissue is restored, the blood vessels at the same time, on-site circulation is also fast recovery, bone fracture blood supply, better nourished, bone healing process to take place quickly. According surgery Traditional medicine, trauma confidential documents coordinates soft tissue in commercial, stagnant air caused by blood stasis, herbal tea "LX1" there are some components of blood work, work Thanh tao leaves, bark Rice (wood free packaging). In particular, Thanh tao will be used: *pain after falling or injury*, wound healing, used in the post *curing drug bunch fracture, hematoma swelling, bruising*. effect reduces swelling, bruising blood convergence of "LX1" cream can help patients reduce pain and *early recovery soft tissue vulnerability*, thereby enhancing blood circulation circuit, quickly restored circulation and helps to spot early bone healing.

### 4.3. Discuss the effects of bone healing "LX1" cream on experimental fracture model.

- In medicine "LX1" has some cool herbs have the heat effect inflammation such as apple bars, bark rice, purple, indigo, sugarcane probe. So "LX1" cream work to reduce inflammation quickly than lots certification cream excipients.

- "LX1" work to reduce swelling in the study plot and much faster than the batch control. This is consistent with effects soft tissue repair

injury in the rabbit ear acute studies, both studies have shown effective in reducing congestion, edema of the organization's soft tissue traumatic "LX1 cream. In medicine "LX1" has some medicinal effects such as blood work rice bark, wire bone pain, compassion. Bark rice consumption effects emphysema blood work. A long, bark rice was just as famous scholars Tue Tinh, Hai Thuong Lan Ong as the main drug used in the treatment of all fractures bunch poultices. At the same time rice bark has been shown to have rather a 3.01% tannin. Tannin is a substance is considered to be effective firming skin, mucosa astringent, reduces swelling.

- Plot "LX1" cream recovery operations faster than batch certified in accordance with the degree of inflammation, reduce swelling of the two lots. This may be due to inflammation effects, reducing swelling faster in some herbs as medicine bark rice, apple bars, plantains. Rice bark effect emphysema blood work standards are often used to bundle fracture; plantains diuretic effect Antimicrobial inhibitors for a number of germs on skin, inflammation; Dry ginger temperate ocean regulates the blood; apples bar style work area, except for the low, canopy retention and pepper swelling, pain. Some of the drugs in "LX1" is the main ingredient in many remedies bunch of experience in fractures such as chicken wire bone pain, sticky rice. These herbs have strong effects tendon, enhance bone healing process.

- Compared with the study by Tran Minh Duc conducting fracture treatment in experiment by taking all GX1 does not see the difference between the two plots at the time of evaluation. In this study, the use "LX1" cream topical directly to the injured area can work faster than oral components in the "LX1" cream with vaseline and oils help to better absorption, and the spicy ginger remedies, when applied directly to hot temperatures soaring spot is that aid better absorption.

- X-ray image shows the formation of bone involvement in groups "LX1" cream faster than plot topical excipients. There was this result may be due to a number of remedies such as medicinal bark rice, apple bars, wire and bone pain effect of blood gas activities, should increase blood flow in fractured disk, increases blood flow to thus fostering a broken drive capable of forming bone involvement sooner.

- After 3 weeks of dosing, monitoring histological results we found: inflammatory cells appear more in week 1 of the study plots and a rapid decrease at week 2, which was replaced in the emergence date more fundamental nature, osteoblasts, chondrocytes materials and bone cells. As in batch certification process appears prolonged inflammatory cells, bone cells and bone cells, the amount appears less and more slowly, namely: 2nd week there is little bone cells scattered level, the 3rd week of new bone cells increased, but the number is much less than with the team. This proves that the "LX1" cream rapidly reduce inflammation, as occurs sooner, more osteoblasts, bone cells compared with controls. Thus the ability to fracture earlier this fits with findings on clinical criteria such as the swelling, the degree of motor recovery and radiographic results. This suggests that the "LX1" cream affect histological results of bone healing process, accelerating the stages of bone healing process, can lead to rapid bone formation, bone help sooner.

#### **4 4. Discuss the clinical study:**

- **General characteristics of the study subjects:** there are similarities in age distribution, sex, occupation between the two study group and the control group, the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ . These are the conditions and the factors contributing to the research was conducted in an objective manner, limiting the error. Our results fit well with the author Luu Hong Hai is a high proportion of male patients than females (males accounted for 77.14%, again accounting for 22.86%).

- **Back pain:** pain assessment by VAS scale is an attempt to quantify the maximum to ensure the objectivity and accuracy. In the 2nd and 4th week, the average VAS score at rest of the study group decreased significantly more than the control group ( $p < 0.05$ ). According to traditional reasoning, pain in the extraction injured (broken bones) are stalled due meridians not informed by stagnant air causing blood stasis. Medicine "LX1" wireless component as bone pain, bark rice, compassion target effects emphysema blood work should help blood circulation, through a standstill, only system (pain relief). During the general trauma and fractures in particular, a reduction in pain for patients is very important for fast pain relief as patients and patient advocacy will help, training in place better, more positive, and also

for psychological help early patient is stabilized, then the entire state of patients better, eating better sleep will help accelerate bone healing.

- **Regarding the swelling:** When compared at each time point of each group, the average difference in costs within the fractures in the study group than the control group and decreased in week 4, the average cost of expenditure within the team broke almost side is good. The medicine of all: the bark of rice, sticky rice crops, plantains, Day dau xuong, Cham meo, Dai bi effects emphysema blood work (reduce swelling), collection of dues (as astringent, reduces swelling). This result is consistent with research on the effects of experimental medicine. Through the study of swelling, bruising, hematoma in fracture patterns and injury level soft tissue and experimental works on the level of pain swelling and costs of clinical fractures, we found striking effects, it is clear that the ability to target inflammation, reduce swelling, hematoma, pain relief "LX1" cream. This effect of all drugs are suitable for the treatment of trauma, fractures at an early stage because at this stage mainly inflammation, pain swelling red hot (according to the status of traditional heat, stagnant blood stasis gas); because of the 10 components of the medicine, the medicine has 6 heat effect blood work as bark rice, plantains, apples bar, indigo cats, cane detector, wire bone pain. There are special herbs both heat effect has blood work activities such as tree Vo gao, Cham meo and Thanh tao; experience of using this medication ethnic helps reduce the amount of the drug in all but still achieve high treatment efficiency.

- **In terms of breaking campaign spending:** Medicinal herbs using heat effects inflammation, blood work of stasis, relieve pain, reduce swelling should help in the recovery movement of the limb fracture is well better.

- **Effective treatment:** Pretty + Good effects in clinical research group is higher than in the control group, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . This result proves "LX1" cream effect improves clinical symptoms such as pain, reduce swelling, increase spending fractured movement.

\* **General Comments:**

The results of such clinical results combined with the ability to promote bone healing in experimental is a good sign to be able to assess the effect of accelerating bone healing "LX1" cream on the patient. The results in part on empirical research and clinical showed "LX1" cream works well as inflammation, reduce swelling, relieve pain. To maximize the effect of including the effects of some drugs in the post "LX1" such as Dai bi and ginger. Dai bi has the effect of peripheral vasodilation, warm temperate; ginger also has positive effects in communication circuit; these two factors make the spot skin temperature increases, temperature increases, making skin cream absorbed easily through the skin and promote the maximum full effects of all drugs "LX1". In "LX1": Ma de have antibiotic effects, inhibition of some bacterial skin diseases.

**- *The results of X-ray after treatment:***

After 4 weeks and 8 weeks of therapy, the rate of bone involvement I and II of the study group increased more than the control group, the difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . Both groups no circumstances can occur bones callus of grade III.

Thus, all components of the drug "LX1" suggests topical "LX1" cream both heat effect inflammation blood work, just work to enhance bone healing; all drugs have an impact on the early stages of bone healing process (rapid decrease inflammation, increase organizational forms particles) has an impact on the phase 2 stage can create bone.

## Chapter 4. Conclusions

### 4.1. Conclusions about the effects of study cream "LX1" on experimental:

- *Assessment of skin irritation:* "LX1" cream no expression of rabbit skin irritation at all time 1 hour, 24 hours, 48 hours, 72 hours of study.

- *Reduce swelling effect on soft tissue acute injury models of the "LX1" cream:*

"LX1" cream have the effect of reducing the status hematoma, bruising, congestive lesions of 24 hours from the time after the trauma observed ( $p < 0.05$ ). "LX1" cream effect reduces the thickness of the lesion, the lesion area reduction compared to batch causing the model; difference was statistically significant after 48 hours from the time after trauma ( $p < 0.05$ ). The effect on the "LX1" cream equivalent effect of diclofenac at the same time ( $p > 0.05$ ). "LX1" cream has the effect of shortening the recovery time of rabbit ears hurt (in time from trauma to the observed rabbit ears completely damage) ( $p < 0.05$ ). In lots of rabbits topical excipients LX1 medicine preparations, the index study no differences were statistically significant compared with the batch model ( $p > 0.05$ ). This proves that the pharmacological effects of the "LX1" cream not due to the effect of adjuvant.

- *Effects of bone healing "LX1" cream on experimental fracture patterns:* Cream "LX1" effect reduces swelling and increases the level of mouse activity faster than batch certification cream excipients ( $p < 0.05$ ). "LX1" cream effect can increase bone formation on radiographs than lots of cream excipients ( $p < 0.05$ ). "LX1" cream has the effect of inflammatory cells decreased rapidly after 1 week and increased physical foundation, the progenitor cells such as osteoblasts, bone, cartilage, osteoblasts, chondrocytes; and particularly rapid increase, increase bone cell early on the results of histologic examination than the batch control ( $p < 0.05$ ).

#### **4 2. The clinical results on the effect of the "LX1" cream**

- "LX1" cream works to relieve pain, reduce swelling and increase the activity levels of spending more fractures compared with controls cream excipients ( $p < 0.05$ ). The effectiveness of treatment is clinically after 4 weeks of group "LX1" cream higher in the control group ( $p < 0.05$ ): In groups cream "LX1": Pretty + Good (76.67%), Medium + Poor (23.33%). Among adjuvants used cream: Pretty + Good (30%), Poor + Average (70%). "LX1" cream effect can increase bone formation on radiographs than placebo cream excipients ( $p < 0.05$ ).

During experimental studies and in clinical practice, we have not seen any side-effects of the "LX1" cream.

#### **RECOMMENDATIONS**

1 This is possible when the drug is effective initially evaluated clinically and experimentally, should be further studied the effect of the "LX1" cream on a larger number of patients and follow-up period lasting more than .

2 Through effects on experimental and clinical "LX1" cream safe, convenient and effective use can be extended to research widely used for trauma patients as sprain, contusion crash closed software and closed fractures.