

HIỆU QUẢ CHỐNG VIÊM VÀ GIẢM ĐAU CỦA THỦY CHÂM  
CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG TRÊN BỆNH NHÂN  
THOÁI HÓA KHỚP GỐI, VIÊM QUANH KHỚP VAI

Phạm Hồng Vân<sup>1</sup>, Trần Phương Đông<sup>1\*</sup>, Nguyễn Bá Quang<sup>1</sup>

Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả chống viêm, giảm đau của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng, biến đổi một số chỉ số cytokine,  $\beta$ -endorphin trong máu trên bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp gối (THKG), viêm quanh khớp vai (VQKV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị trên 60 BN THKG, 60 BN VQKV, chia thành hai nhóm: Nhóm nghiên cứu (NC) điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,0025 mg/kg, nhóm đối chứng (ĐC) điều trị thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3%, liệu trình điều trị 15 ngày. **Kết quả:** Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong (0,0025 mg/kg) có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận động, chất lượng cuộc sống trên lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3% ( $p < 0,01 - 0,05$ ); làm tăng  $\beta$ -endorphin, một hóa chất trung gian tham gia vào cơ chế chống đau, đồng thời, làm giảm các cytokine gây viêm (IL-1 $\beta$  và TNF- $\alpha$ ), tăng cytokine chống viêm (IL-10),  $p < 0,001 - 0,01$ . **Kết luận:** Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm đau, chống viêm trên các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3%.

**Từ khóa:** Thủy châm; Chế phẩm chứa nọc ong; Cytokine; Endorphin.

ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF  
PHARMACOPUNCTURE WITH BEE VENOM PREPARATION IN  
PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS  
AND SHOULDER PERIARTHRITIS

Abstract

**Objectives:** To evaluate the anti-inflammatory and analgesic effect of pharmacopuncture with bee venom preparation in clinical practice, the changing

<sup>1</sup>Bệnh viện Châm cứu Trung ương

\*Tác giả liên hệ: Trần Phương Đông (Dongmaitom@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 25/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng bài: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.625>

of cytokines,  $\beta$ -endorphins in patients blood. **Methods:** A controlled clinical trial study and comparison before and after treatment on 60 patients with knee osteoarthritis and 60 patients with shoulder peri-arthritis. They were divided into two groups: The study group was treated with pharmacopuncture with bee venom preparation (0.025 mg/kg), and the control group was treated with pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3% during a 15-day treatment. The difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . **Results:** Pharmacopuncture with bee venom preparation (0.0025 mg/kg) gave pain-relief, improved motor function and the quality of life better than pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3% ( $p < 0.01 - 0.05$ ); increased concentration of  $\beta$ -endorphins, a chemical mediator involved in the anti-pain mechanism, at the same time decreased concentration of inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) and increased levels of anti-inflammatory cytokines (IL-10) of patients with lumbar spondylosis, knee osteoarthritis and shoulder peri-arthritis. **Conclusion:** Pharmacopuncture with bee venom preparation has better analgesic and anti-inflammatory effects than pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3%.

**Keywords:** Pharmacopuncture; Bee venom preparations; Cytokine, Endorphin.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nọc ong từ lâu đã được sử dụng trong điều trị một số bệnh khá hiệu quả như viêm khớp, thoái hóa khớp... Hiệu quả chữa bệnh của nọc ong đã được một số nghiên cứu đưa ra và đã chứng minh được cơ chế chống viêm của nọc ong [1, 2, 3, 4, 5]. Nhiều cách thức sử dụng nọc ong trong điều trị như tiêm dưới da, tiêm bắp... Một trong những phương pháp được y học cổ truyền (YHCT) sử dụng là thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, nghĩa là tiêm một liều nhỏ chế phẩm chứa nọc ong vào huyết để điều trị. Phương pháp này

được ứng dụng điều trị tại Việt Nam và nhiều nước trên thế giới, nhưng việc sử dụng liều lượng cũng như liệu trình để điều trị cho đến nay vẫn chưa được xác định cụ thể trong một số chứng bệnh, đặc biệt là trong điều trị THKG, VQKV, là bệnh lý xương khớp thường gặp, gây ra nhiều đau đớn khó chịu cho người bệnh, đặc biệt là những người có tuổi, có thể gây nhiều biến chứng, thậm chí dẫn đến tàn phế. Về điều trị, y học hiện đại chủ yếu sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm không steroid, nhưng các thuốc này có thể gây ra tác dụng ngoại ý, đặc biệt là đối với đường

tiêu hóa. Vì vậy, việc phát triển các phương pháp điều trị vừa có tác dụng chống viêm, giảm đau, vừa ít tác dụng phụ là hướng nghiên cứu có tính khoa học, cập nhật, cần thiết. Chúng tôi tiến hành: *Đánh giá hiệu quả chống viêm giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên BN THKG, VQKV thông qua các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

120 BN, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị, trong đó gồm: 60 BN THKG theo tiêu chuẩn của Hội Khớp học Mỹ, thuộc giai đoạn 1 và 2 (theo Kellgren và Lawrence) [6] và 60 BN VQKV thể đơn thuần theo Boissier MC (1992) [6].

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị.

\* *Phương pháp tiến hành:* 60 BN ở mỗi nhóm bệnh được lựa chọn phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu và chia thành hai nhóm:

Nhóm NC 30 BN, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,0025 mg/kg cân nặng

Nhóm ĐC 30 BN, điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3% (gọi tắt là thủy châm vitamin nhóm B) theo phác đồ huyết của nhóm NC.

- Phác đồ huyết điều trị thủy châm [6]:

+ THKG: Huyết Hải, Lương khô, Dương lăng tuyền, Túc Tam lý.

+ VQKV: Kiên Ngung, Kiên trinh, Kiên tinh, A thị huyết.

- Liều trình điều trị: Thủy châm 1 lần/ngày vào buổi sáng x 15 ngày.

- Quy trình thủy châm:

Bước 1: Lấy thuốc (kiểm tra tên thuốc, hạn sử dụng, màu sắc).

Bước 2: Xác định huyết.

Bước 3: Sát khuẩn vùng huyết.

Bước 4: Tiêm thuốc vào huyết, hướng châm vuông góc (90°), hoặc châm nghiêng (15 - 30°) tùy từng vị trí huyết được thủy châm. Tay thuận dùng ngón cái và ngón trỏ cầm ở phần thân bơm tiêm, tay không thuận dùng ngón cái và ngón trỏ căng da vùng huyết châm. Tiến nhanh kim qua da, sau đó tiến kim từ từ vào huyết (BN có cảm giác đặc khí thì dừng lại, không châm sau hết mũi kim, để phần trên bề mặt

## CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

da 1 - 2mm). Thể tích nọc ong thủy châm cho mỗi huyệt được tính bằng 1/4 thể tích cho mỗi BN.

Bước 6: Rút kim, sát trùng vị trí tiêm.

Bước 7: Theo dõi toàn trạng BN 15 phút, thu dọn dụng cụ, dặn dò BN.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu và cách xác định:*

- Các chỉ số NC trên lâm sàng gồm:

+ Mức độ đau theo thang điểm VAS bằng tiêu chuẩn của hãng Astra-Zeneca: Từ 0 (nhẹ nhất) đến 10 (nặng nhất), chia 4 mức: Không đau (0 - 2), đau ít (3 - 4), đau trung bình (5 - 6), rất đau ( $\geq 7$ ).

+ Hạn chế vận động:

Đánh giá chỉ số gót - móng đối với BN THKG theo 4 mức độ: Không hạn chế (< 5cm), hạn chế nhẹ (5 - 10cm), hạn chế trung bình (10 - 15cm), hạn chế nặng (> 15cm).

Đánh giá chỉ số McGill - Mc ROMI ở BN VQKV ở 3 động tác dạng, xoay trong, xoay ngoài, chia 4 mức độ: Không hạn chế, hạn chế nhẹ, hạn chế trung bình và hạn chế nặng.

+ Chất lượng cuộc sống:

Sử dụng thang điểm Lequesne đối với BN THKG, từ mức 0 (nhẹ nhất) đến 24 (nặng nhất), chia 4 mức độ: Tốt 0 - 4 điểm, khá 5 - 7 điểm, trung bình 8 - 10 điểm và kém  $\geq 11$  điểm

Sử dụng thang điểm Constant đối với BN VQKV chia 4 mức độ: Tốt 85 - 100 điểm, khá 75 - 84 điểm, trung bình 60 - 74 điểm, kém < 60 điểm.

- Các chỉ số nghiên cứu cận lâm sàng sử dụng kit màu chuẩn ELISA với kỹ thuật ELISA của công ty Abcam, Cambridge, Vương Quốc Anh, gồm: Định lượng  $\beta$ -endorphin trong máu, định lượng cytokine gây viêm (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) trong máu, định lượng cytokine chống viêm (IL-10) trong máu.

Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng được xác định tại hai thời điểm trước và sau một liệu trình điều trị.

\* *Phương tiện và chất liệu nghiên cứu:*

- Chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin 1mg: Nọc ong tinh chất do công ty JUGU, Hàn Quốc sản xuất, được đóng dưới dạng bột 1mg.

- Nước cất pha tiêm 5mL: Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Cách pha nọc ong cho liệu điều trị 0,0025 mg/kg: Pha nọc ong với nước cất theo tỷ lệ 1:8.000 (1mg chế phẩm nọc ong trong 8mL nước cất). Thể tích nọc ong cho 1 lần thủy châm ở mỗi BN là 0,02 mL/1kg (có bảng tra liều theo cân nặng).

- Vitamin B12 1.000mcg (ống), novocain 3% (ống): Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Becozyme 2mL (ống): Do công ty Produits Roche, Pháp sản xuất

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi-square. So sánh giá trị trung bình giữa hai biến định lượng bằng kiểm định T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Các nguyên tắc về y đức trong nghiên cứu y sinh học được đảm bảo thực hiện nghiêm túc, được Hội đồng y đức của Bệnh viện Châm cứu Trung ương thông qua. Chúng tôi cam kết không có xung đột về lợi ích, số liệu phân tích trong bài là trung thực, là kết quả nghiên cứu của chính nhóm tác giả có tên trong bài thực hiện.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Hiệu quả của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng

**Bảng 1.** Biến đổi giá trị trung bình điểm mức độ đau theo thang VAS (điểm).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	6,13 ± 0,43	2,17 ± 0,44	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	6,20 ± 0,88	3,1 ± 1,18	$p_{1-2} < 0,01$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	6,53 ± 1,04	1,73 ± 0,69	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	6,43 ± 0,97	2,97 ± 0,81	$p_{1-2} < 0,01$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	

Không có sự khác biệt về giá trị trung bình mức độ đau VAS ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị ( $p > 0,05$ ). Sau điều trị, chỉ số này giảm ở tất cả các nhóm bệnh NC ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ). Điểm VAS ở nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,01$ ).

**CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y**

**Bảng 2.** Biến đổi giá trị trung bình chức năng vận động.

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối (cm)	Nhóm NC (a)	10,8 ± 0,76	5,1 ± 0,99	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	10,83 ± 1,83	6,5 ± 1,52	$p_{1-2} < 0,001$
	P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	
Viêm quanh khớp vai (độ)	Nhóm NC (a)	100,50 ± 11,62	152,17 ± 10,96	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	100,50 ± 9,94	143,33 ± 12,13	$p_{1-2} < 0,001$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	

Không có sự khác biệt về chức năng vận động ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị ( $p > 0,05$ ). Sau điều trị, chỉ số này tăng lên ở tất cả các nhóm bệnh NC ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ). Ở nhóm BN được điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ).

**Bảng 3.** Biến đổi giá trị trung bình điểm chức năng sinh hoạt hàng ngày (điểm).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	7,86 ± 0,68	3,60 ± 0,89	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	8,03 ± 0,88	5,93 ± 1,14	$p_{1-2} < 0,001$
	P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	61,70 ± 4,19	84,97 ± 4,47	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	62,23 ± 5,72	86,70 ± 5,88	$p_{1-2} < 0,001$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	

Không có sự khác biệt về chức năng sinh hoạt ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị ( $p > 0,05$ ). Sau điều trị, chỉ số này tăng lên ở tất cả các nhóm bệnh NC ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ). Ở nhóm BN điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,01$ ).

**2. Biến đổi của nồng độ  $\beta$ -endorphin, cytokine trong máu dưới tác dụng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong vào huyết**

**Bảng 4.** Nồng độ  $\beta$ -endorphin huyết tương (ng/L).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	890,69 ± 296,32	1117,74 ± 483,46	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	816,76 ± 305,66	872,03 ± 242,05	$p_{1-2} < 0,05$
	P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	861,98 ± 182,22	1101,23 ± 334,01	$p_{1-2} < 0,01$
	Nhóm ĐC (b)	832,53 ± 228,64	878,26 ± 194,62	$p_{1-2} < 0,05$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	

Sau điều trị, nồng độ  $\beta$ -endorphin tăng cao ở cả 3 nhóm BN so với trước điều trị. Nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có nồng độ  $\beta$ -endorphin tăng cao hơn so với ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 5.** Nồng độ các cytokine gây viêm ( $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-1}\beta$ ) huyết tương.

Cytokine	Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
			D0 (1)	D15 (2)	
$\text{TNF-}\alpha$	Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	371,58 ± 149,08	57,36 ± 15,80	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	336,78 ± 155,78	90,09 ± 29,85	$p_{1-2} < 0,001$
		P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
	Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	332,41 ± 159,89	67,73 ± 53,30	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	302,54 ± 139,63	89,35 ± 38,30	$p_{1-2} < 0,001$
		p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
$\text{IL-1}\beta$	Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	129,72 ± 82,37	81,05 ± 33,68	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	123,69 ± 79,82	87,90 ± 41,90	$p_{1-2} < 0,001$
		P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
	Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	126,21 ± 63,57	91,50 ± 23,89	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	128,55 ± 96,40	98,12 ± 22,23	$p_{1-2} < 0,001$
		p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	

Sau điều trị, nồng độ các cytokine gây viêm giảm ở tất cả các nhóm BN nghiên cứu so với thời điểm trước điều trị ( $p < 0,001$ ). Nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn so với nhóm ĐC ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 6.** Nồng độ các cytokine chống viêm (IL-10) huyết tương.

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	6,27 ± 1,50	7,44 ± 2,33	p <sub>1-2</sub> < 0,05
	Nhóm ĐC (b)	6,31 ± 2,49	6,24 ± 1,62	p <sub>1-2</sub> > 0,05
	P	p <sub>a-b</sub> > 0,05	p <sub>a-b</sub> < 0,05	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	6,19 ± 1,96	7,47 ± 1,58	p <sub>1-2</sub> < 0,05
	Nhóm ĐC (b)	6,28 ± 2,00	6,25 ± 1,47	p <sub>1-2</sub> > 0,05
	p	p <sub>a-b</sub> > 0,05	p <sub>a-b</sub> < 0,05	

Không có sự khác biệt về nồng độ IL-10 huyết tương trước điều trị và sau điều trị ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B (p > 0,05). Sau điều trị, nồng độ IL-10 ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng cao hơn so với trước điều trị (p < 0,05).

## BÀN LUẬN

### 1. Hiệu quả của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng

Trong nghiên cứu này, triệu chứng đau xuất hiện ở cả hai bệnh lý THKG, VQKV và đau chính là lý do khiến người bệnh đến khám và điều trị.

Theo lý luận YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở bởi các nguyên nhân khác nhau làm khí cơ bất điều, trong ngoài, trên dưới không được điều đạt hanh thông mà gây bệnh, do đó phải dùng châm để điều khí hòa huyết, khí hòa thì huyết hòa, từ đó tiêu trừ được bệnh tật. Thủy châm được sử dụng trong điều trị với mục tiêu điều chỉnh công năng hoạt động của hệ kinh lạc, làm thông

kinh hoạt lạc, khí huyết lưu thông, nên có tác dụng giảm đau [7].

- Cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS: Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy sau điều trị, thang điểm VAS giảm dần, có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, được thấy ở cả nhóm BN điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và nhóm BN thủy châm vitamin nhóm B ở cả 3 mặt bệnh nghiên cứu và giá trị này ở nhóm BN thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm BN được thủy châm vitamin nhóm B (p < 0,01).

- Cải thiện chức năng vận động: Kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 2 cho thấy thủy châm chế phẩm



chứa nọc ong và thủy châm vitamin nhóm B đều có tác dụng tốt trong cải thiện chức năng vận động ở BN THKG, VQKV ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, sự cải thiện chức năng vận động cũng như tầm vận động trên các nhóm BN được thủy châm bằng vitamin nhóm B kém hơn so với nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ( $p < 0,01$ ).

- Cải thiện chức năng sinh hoạt: Qua bảng 3 cho thấy điểm đánh giá sự cải thiện chất lượng cuộc sống đều tăng dần sau điều trị so với trước điều trị ở tất cả các nhóm NC.

Như chúng ta đã biết, các bệnh lý THKG, VQKV đều gây đau, từ đó làm hạn chế vận động và gây tàn phế ở người bệnh. Cảm giác đau luôn có phần chủ quan, là cảm giác phức tạp có sự tham gia của nhiều hệ thống chức năng khác nhau như ý thức, cảm giác, trí nhớ... vì vậy, đau kéo dài sẽ ảnh hưởng xấu đến cả thể chất và tinh thần, gây hạn chế trong đời sống sinh hoạt và lao động [8]. Vì vậy, điều trị giảm đau và phục hồi vận động có ý nghĩa rất lớn trong phòng chống tàn phế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Từ các kết quả của nghiên cứu cho thấy, đối với bệnh lý THKG hay VQKV dù được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong hay thủy châm vitamin nhóm B đều có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận

động và chất lượng cuộc sống ở mức nhất định, bởi theo dược lý học, bất cứ một loại thuốc nào có chỉ định tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, dù tiêm vào bất cứ bộ vị nào ở dưới da hoặc bắp thịt cũng có tác dụng dược lý như nhau. Ngoài tác dụng dẫn truyền của huyết dịch, chỉ cần một lượng nhỏ thuốc được tiêm vào kinh huyết có thể qua tác dụng của kinh lạc giúp cho cơ thể hấp thu thuốc nhanh, tác động mạnh tới bộ vị có bệnh, do đó cùng một loại thuốc tiêm vào huyết vị thích ứng trên cùng một người bệnh, tác dụng dược lý mạnh hơn so với không tiêm vào huyết vị [7]. Theo lý luận YHCT, chúng tôi đã chọn phác đồ điều trị THKG bằng thủy châm các huyết Huyết hải là huyết hội của huyết, huyết Lương khâu có tác dụng khu phong hóa thấp, Dương lăng tuyền huyết hội của cân, Túc tam lý là một trong Lục tổng huyết có tác dụng tư thận âm, kiện gân cốt. Chúng tôi chọn các huyết Kiên ngưng thuộc kinh thủ Dương minh là kinh đa khí đa huyết, huyết Kiên trinh có tác dụng sơ phong, hoạt lạc, tán kết, chỉ thống, huyết Kiên tinh có tác dụng thư kinh, hoạt lạc, điều lý khí huyết, khứ phong thấp [7]. Tác dụng hiệp đồng của các huyết cùng với việc thực hiện kỹ thuật chính xác đã mang lại hiệu quả giảm đau, cải thiện vận động rất khả quan.

Các kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra rằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cho hiệu quả giảm đau cải thiện chức năng vận động và chất lượng cuộc sống tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,01 - 0,05$ ). Điều này có thể được lý giải dựa trên sự khác biệt về cơ chế tác dụng của các dược chất được sử dụng trong nghiên cứu này. Sử dụng vitamin nhóm B chỉ có tác dụng tăng dẫn truyền thần kinh và phong bế thần kinh tại chỗ, từ đó, làm hạn chế đau và giúp tăng khả năng vận động cho người bệnh. Ngược lại, chế phẩm chứa nọc ong có chứa nhiều thành phần có hoạt tính chống viêm mạnh như melittin [5], khi thủy châm vào huyết, các melitin này đã làm giảm tình trạng viêm vô khuẩn trong bệnh lý viêm và thoái hóa, là yếu tố quyết định trong cải thiện mức độ đau và chức năng vận động trên BN. Đồng thời, do cơ chế tác động trực tiếp đến tình trạng viêm này có thể làm cho hiệu quả cải thiện tầm vận động của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cao hơn so với điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B.

## **2. Sự biến đổi của hàm lượng $\beta$ -endorphin, interleukin trong máu dưới tác dụng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong vào huyết**

Để chứng minh một cách khoa học, khách quan, hiệu quả của thủy châm

chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị THKG, VQKV, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sự biến đổi một số chỉ số hóa sinh dưới tác dụng thủy châm các huyết. Các chỉ số được theo dõi là các chất trung gian hoá học tham gia vào cơ chế chống viêm, giảm đau như  $\beta$ -endorphin, các interleukin gây viêm (TNF- $\alpha$ , TN-1 $\beta$ ) và interleukin chống viêm (IL-10).

Về biến đổi nồng độ  $\beta$ -endorphin huyết tương: Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ  $\beta$ -endorphin, một trong những chất sinh học tham gia trong hệ thống giảm đau của cơ thể nhằm chứng minh tác dụng giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên người bệnh [9]. Kết quả ở bảng 4 cho thấy nồng độ  $\beta$ -endorphin trong huyết tương tăng sau điều trị ở cả hai nhóm NC, chứng tỏ thủy châm có tác dụng hoạt hoá hệ thống chống đau trong cơ thể, sản xuất ra các chất trung gian hoá học thuộc hệ thống chống đau của cơ thể, từ đó phát huy tác dụng giảm đau trên lâm sàng.

Về biến đổi nồng độ cytokine huyết tương: Có hai loại interleukin chủ yếu trong máu ngoại vi là cytokine gây viêm (chủ yếu là IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) và cytokine chống viêm (chủ yếu là IL-10, IL-11, IL-13). Các cytokine gây viêm được sản xuất chủ yếu bởi các đại thực bào hoạt động và liên quan

đến sự điều hòa tăng phản ứng viêm. Trong viêm, các cytokine gây viêm được tăng hoạt hóa nên nồng độ các loại cytokine này trong máu tăng cao và ngược lại, các cytokine chống viêm bị ức chế sẽ làm cho nồng độ của chúng giảm. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn cytokine gây viêm TNF- $\alpha$  và IL-1 $\beta$  và cytokine chống viêm IL-10 để chứng minh vai trò và hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong [10, 11]. Kết quả trên bảng 5 và 6 cho thấy điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và thủy châm vitamin nhóm B đều làm giảm nồng độ các cytokine gây viêm (IL-1 $\beta$  và TNF- $\alpha$ ) và tăng nồng độ cytokine chống viêm (IL-10). Sự thay đổi này đều gợi ý giảm viêm trên các nhóm BN nghiên cứu sau liệu trình 15 ngày điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cũng như thủy châm vitamin nhóm B, nhưng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm mạnh hơn ( $p < 0,01$  và  $0,001$ ).

Có được các kết quả khả quan như trên ngoài việc lựa chọn huyết và kỹ thuật thủy châm chính xác thì việc lựa chọn thuốc thủy châm theo tác dụng cũng rất quan trọng, góp phần không nhỏ vào thành công của phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng chế phẩm chứa nọc ong được công nhận là thuốc do công ty JUGU (Hàn Quốc) sản xuất, được

đóng dưới dạng bột đông cô (lọ 1mg) thành phần có chứa mellitin, một polypeptide chính trong thành phần của nọc ong, là một trong những chất chống viêm mạnh nhất được biết đến, mạnh hơn hydrocortisol 100 lần, nó tác dụng lên tuyến yên và tuyến thượng thận làm tăng hiệu quả cortisol nên có tác dụng giảm đau và cải thiện vận động rất tốt trên lâm sàng [5].

### **KẾT LUẬN**

Nghiên cứu trên BN THKG, VQKV thể đơn thuần (60 BN cho mỗi bệnh, chia làm hai nhóm). Nhóm NC được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, so sánh với nhóm ĐC điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B trong liệu trình 15 ngày điều trị, chúng tôi rút ra các kết luận sau: Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều  $0,0025$  mg/kg cân nặng có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận động, chất lượng cuộc sống trên lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B ( $p < 0,01 - 0,05$ ). Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm đau, chống viêm trên cận lâm sàng, làm tăng nồng độ  $\beta$ -endorphin, làm giảm nồng độ các cytokine gây viêm (TNF- $\alpha$  và IL-1 $\beta$ ), đồng thời làm tăng nồng độ cytokine chống viêm (IL-10) trong huyết tương của người bệnh sau liệu trình điều trị ( $p < 0,001$ ).

**Lời cảm ơn:** Thay mặt nhóm nghiên cứu, chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bộ Khoa học Công nghệ đã phê duyệt và cấp kinh phí cho đề tài khoa học cấp Nhà nước mã số KC.10.14/16-20. Trân trọng cảm ơn Học viện Quân y đã phối hợp và tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành đề tài nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ju AL, Mi JS, et al. Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: A systematic review of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2014; 4(11):1-8.
2. Obioma BL, Okwesili FC, Victor NO. Therapeutic effect of honey bee venom. *J Pharm Chem Biol Sci*. 2016; 4(1):48-53.
3. Rim W, Jacinthe F, Mohamad R, et al. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Licensee MDPI, Basel, Switzerland*. 2019.
4. Wang OH, Ahn KB, Lim JK, Jang HS. Clinical study on effectiveness of bee venom therapy on degenerative knee arthritis. *J Kor Acu Mox Soc*. 2001; 18:35-47.
5. Chen J, Guan SM, Sun W and Fu H. Melittin, the major pain-producing substance of bee venom. *Neuroscience Bulletin*. 2016; 32:265-272.
6. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám chữa bệnh chuyên ngành châm cứu. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2013.
7. Nguyễn Tài Thu. Châm cứu chữa bệnh. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2003.
8. Phạm Thị Minh Đức. Sinh lý đau. *Chuyên đề sinh lý học, trường Đại học Y Hà Nội*. 1998:138-153.
9. Veening JG, Gerrits PO, Barendregt HP. Volume transmission of beta-endorphin via the cerebrospinal fluid: A review. *Fluids Barriers CNS*. 2012; 10:9(1):16.
10. Falah S Manhal. Cytokine profile in patients with rheumatoid arthritis. *Fac Med Baghdad, Vol. 51, No. 4*. 2009; 433:436.
11. Uceyler N, Valenza R, Stock M, et al. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum*. 2006; 54:2656-2664.