

ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT BẰNG TIÊM NỘI KHỚP ACID HYALURONIC LIÊN KẾT CHÉO VỚI MANNITOL

Hoàng Hoài Thương^{1,2,✉}, Lưu Thị Bình³, Bùi Thị Quỳnh Nhung¹

¹Trường Đại học Y dược Thái Nguyên

²Bệnh viện trường Đại học Y dược Thái Nguyên

³Sở Y tế tỉnh Thái Nguyên

Nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng 72 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát, điều trị tại Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 10/2024 đến tháng 10/2025. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm: nhóm chứng điều trị nội khoa, nhóm nghiên cứu điều trị nội khoa kết hợp tiêm nội khớp acid hyaluronic dạng liên kết chéo với mannitol. Đánh giá kết quả điều trị dựa trên thay đổi điểm đau VAS, chỉ số WOMAC và hình ảnh siêu âm khớp gối sau 1 và 6 tháng. Kết quả: Sau 6 tháng, nhóm nghiên cứu giảm có ý nghĩa thống kê điểm VAS (từ $5,72 \pm 0,15$ xuống $1,39 \pm 0,46$; $p < 0,05$), cải thiện rõ rệt các chỉ số WOMAC đau, cứng khớp và vận động. Sau can thiệp, 91,5% bệnh nhân không tràn dịch khớp trên siêu âm, tỷ lệ viêm màng hoạt dịch giảm có ý nghĩa ($p < 0,05$). Kết luận: Tiêm nội khớp HA liên kết chéo kết hợp mannitol mang lại kết quả điều trị tốt trong cải thiện triệu chứng đau và chức năng khớp.

Từ khóa: Thoái hóa khớp gối nguyên phát, acid hyaluronic, mannitol, tiêm nội khớp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý mạn tính phổ biến, gây tổn thương sụn, màng hoạt dịch, dây chằng và bao khớp, dẫn đến đau, giảm chức năng vận động và làm suy giảm chất lượng sống. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (2020), tỷ lệ thoái hóa khớp (THK) chiếm 18 - 20% dân số toàn cầu; tại Mỹ, hơn 32,5 triệu người mắc, trong đó THK gối chiếm tỷ lệ cao nhất và chủ yếu ở nhóm ≥ 45 tuổi.¹

Bệnh thường biểu hiện khu trú tại khớp, nên các liệu pháp tiêm nội khớp là lựa chọn phù hợp.² Acid hyaluronic (HA) là thành phần chính quyết định độ nhớt và tính đàn hồi của dịch khớp, có vai trò bôi trơn và hấp thụ lực. Ở bệnh nhân THK, nồng độ và trọng lượng HA giảm đáng kể, làm tăng ma sát và đau khi vận

động.³ HA không bền, dễ bị oxy hóa bởi các gốc tự do có trong khớp thoái hóa.⁴ Mannitol có khả năng ổn định HA bằng cách trung hòa các gốc tự do, giúp kéo dài thời gian tồn tại của HA trong khớp và tăng hiệu quả chống viêm. Phức hợp HA - mannitol đã được chứng minh có tác dụng giảm viêm, bảo vệ sụn, mannitol thể hiện khả năng chống viêm tương tự NSAIDs.⁴

Tại Việt Nam, đặc biệt tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, HA dạng liên kết chéo đa tầng kết hợp với mannitol được đưa vào sử dụng từ năm 2024, nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị trong thực hành lâm sàng. Xuất phát từ thực tiễn này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Kết quả điều trị THK gối nguyên phát bằng tiêm nội khớp acid hyaluronic liên kết chéo với mannitol” nhằm đánh giá kết quả điều trị, tính an toàn của liệu pháp này ở các bệnh nhân THK gối nguyên phát tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Tác giả liên hệ: Hoàng Hoài Thương
Trường Đại học Y dược Thái Nguyên
Email: thuonghoang.tump@gmail.com
Ngày nhận: 18/11/2025
Ngày được chấp nhận: 04/12/2025

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát, điều trị nội trú bằng nội khoa và nội khoa phối hợp với tiêm nội khớp HA dạng liên kết chéo với mannitol tại Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 10/2024 đến 10/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991⁷, gồm các tiêu chuẩn sau:

1. Đau khớp gối.
 2. Có gai xương ở rìa xương (X-quang).
 3. Dịch khớp là dịch thoái hoá (dịch khớp trong, độ nhớt giảm hoặc bạch cầu dịch khớp dưới 2000 tế bào/mm³).
 4. Tuổi trên 38.
 5. Cứng khớp dưới 30 phút.
 6. Lạo xạo khi cử động.
- Chẩn đoán xác định khi có yếu tố 1, 2 hoặc 1, 3, 5, 6 hoặc 1, 4, 5, 6.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có thể bị THK gối một hoặc hai bên, trong trường hợp chỉ một khớp gối bị thoái hóa, khớp đó được đưa vào nghiên cứu. Trường hợp thoái hóa cả hai bên, chọn mặc định khớp gối bên phải để đưa vào phân tích nhằm đảm bảo tính thống nhất và độc lập của dữ liệu, tránh vi phạm giả định độc lập của các kiểm định thống kê.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có bất thường về giải phẫu khớp gối; THK gối do các bệnh lý khác như bệnh khớp do tinh thể, do chuyển hóa... Bệnh nhân THK gối có bệnh khớp đi kèm như gút, viêm khớp dạng thấp... Bệnh nhân có tiền sử chấn thương, phẫu thuật khớp gối. Mắc một số bệnh lý nặng: các bệnh lý tim mạch nặng, suy giảm miễn dịch, đang dùng các thuốc chống đông, rối loạn đông

máu, ung thư. Bệnh nhân đã tiêm nội khớp HA trong vòng 6 tháng tiêm nội khớp corticoid trong vòng 3 tháng, tiêm huyết tương giàu tiểu cầu trong vòng 6 tháng, bệnh nhân có chống chỉ định với NSAIDs. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Tại Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, trong thời gian 12 tháng, từ tháng 10/2024 đến tháng 10/2025.

Cỡ mẫu và chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Trên thực tế chúng tôi lựa chọn được 72 bệnh nhân chia làm 2 nhóm: 36 bệnh nhân nhóm chứng, 36 bệnh nhân nhóm nghiên cứu.

Quy trình tiến hành nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được chia làm 2 nhóm, chia nhóm bệnh nhân tương đồng về độ tuổi, giới và mức độ tổn thương (giai đoạn THK gối trên X-quang theo phân loại của Kellgren - Lawrence). Nhóm chứng được điều trị bằng phác đồ điều trị nội khoa (bao gồm paracetamol < 3 g/ngày và celecoxib 200 mg/ngày), nhóm nghiên cứu được điều trị bằng phác đồ điều trị nội khoa, kết hợp với tiêm nội khớp HA dạng liên kết chéo đa tầng kết hợp với mannitol, có dung tích 2,2ml, tiêm 1 mũi duy nhất. Thành phần HA 35,2mg + mannitol 77mg, phối hợp giữa HA trọng lượng phân tử cao $2,5 \times 10^6$ và HA trọng lượng phân tử thấp $0,8 - 1,2 \times 10^6$, nguồn gốc lên men sinh vật.⁸

+ Đánh giá lâm sàng: Bệnh nhân được khám lâm sàng, đánh giá VAS, WOMAC tại thời điểm trước can thiệp (T0), sau can thiệp 1

tháng (T1), 6 tháng (T2).

+ Đánh giá Xquang tại thời điểm trước can thiệp (T0).

+ Đánh giá hình ảnh siêu âm tại thời điểm trước can thiệp (T0), sau can thiệp 6 tháng (T2).

Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số (n) và tỷ lệ phần trăm (%), trong khi các biến định lượng được biểu diễn bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên số 1806/QĐ-BV ngày 17/10/2024.

III. KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 72 bệnh nhân THK gốc nguyên phát, điều trị tại Khoa cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		P
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	73,44 $\pm$ 1,653		72,58 $\pm$ 1,72		
Nhóm tuổi	40 - 49 tuổi	0	0%	1	2,8%
	50 - 59 tuổi	2	5,6%	3	8,3%
	60 - 69 tuổi	8	22,2%	8	22,2%
	≥ 70 tuổi	26	72,2%	24	66,7%
Giới	Nam	11	30,6%	7	19,4%
	Nữ	25	69,4%	29	80,6%
Vận động	Thường xuyên	23	63,9%	16	44,4%
	Không thường xuyên	13	36,1%	20	55,6%
Chỉ số khối	$\leq 18,4$	4	11,1%	10	27,8%
	18,5 - 22,9	21	58,3%	14	38,9%
	22,9 - 24,9	7	19,4%	7	19,4%
	25 - 29,9	4	11,1%	4	11,1%
	≥ 30	1	2,8%	1	2,8%

Hai nhóm nghiên cứu và chứng đồng nhất về các đặc điểm cơ bản, với tuổi trung bình lần lượt là 73,4 $\pm$ 1,65 và 72,6 $\pm$ 1,72; phần lớn bệnh nhân ≥ 70 tuổi (72,2% nhóm nghiên cứu, 66,7% nhóm chứng). Nữ chiếm ưu thế (69,4% và 80,6%), nam chiếm 30,6% và 19,4%. Về chế

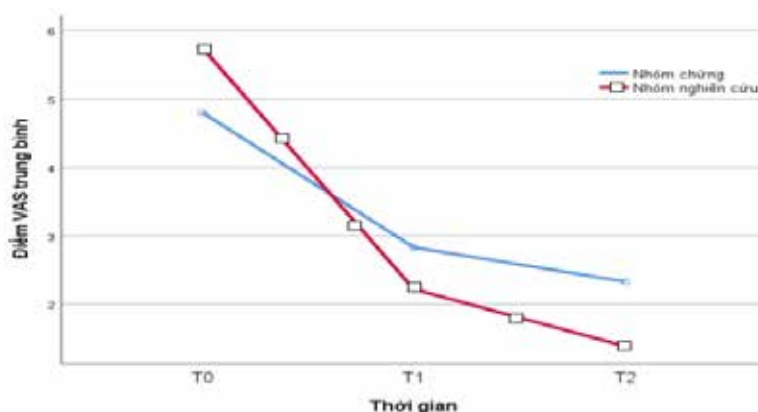
độ vận động, 63,9% nhóm nghiên cứu và 44,4% nhóm chứng hoạt động thường xuyên. Chỉ số khối cơ thể chủ yếu trong khoảng 18,5 - 24,9, chiếm 77,7% và 57,8% ở hai nhóm. Các khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

		Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng		P
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Thời gian xuất hiện	< 5 năm	15	41,7%	18	50%	> 0,05
	≥ 5 năm	21	58,3%	18	50%	
Triệu chứng lâm sàng	Đau khớp	36	100%	36	100%	> 0,05
	Lạo xạo khớp	26	72,2%	32	88,9%	> 0,05
	Phá rĩ khớp	24	66,7%	17	47,2%	> 0,05
	BBXBC	16	44,4%	12	33,3%	> 0,05
	Bào khớp	27	75%	25	69,4%	> 0,05
Giai đoạn thoái Thóa khớp gối trên xquang	Giai đoạn I	6	16,7%	6	16,7%	> 0,05
	Giai đoạn II	15	41,7%	14	38,9%	
	Giai đoạn III	12	33,3%	12	33,3%	
	Giai đoạn IV	3	11,1%	4	8,3%	
Tràn dịch khớp gối trên siêu âm	Không tràn dịch	19	52,8%	23	63,9%	> 0,05
	Mức độ ít - trung bình	11	30,6%	12	33,3%	
	Mức độ nhiều	6	16,7%	1	2,8%	
Viêm màng hoạt dịch trên siêu âm	Có	17	47,2%	15	41,7%	> 0,05
	Không	19	52,8%	21	58,3%	

Hai nhóm nghiên cứu và chứng có đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tương đồng trước can thiệp. Thời gian xuất hiện triệu chứng ≥ 5 năm chiếm 58,3% ở nhóm nghiên cứu và 50% ở nhóm chứng. Các triệu chứng điển hình như đau khớp xuất hiện ở 100% bệnh nhân, lạo xạo, phá rĩ khớp và bào khớp phân bố tương

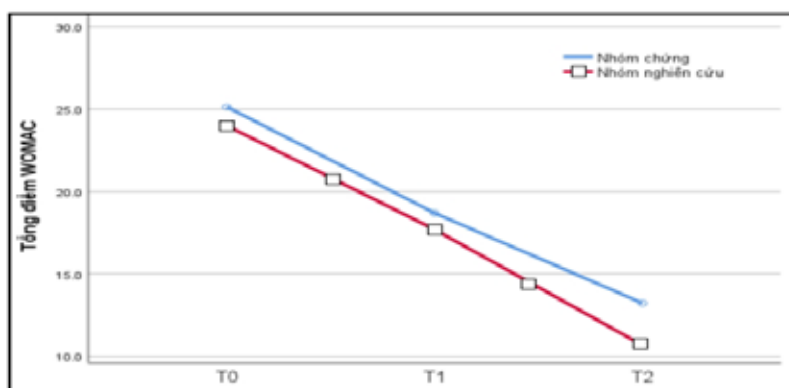
tự giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Đa số bệnh nhân ở giai đoạn II-III THK gối (75%), và phân bố tràn dịch khớp gối trên siêu âm cùng tỷ lệ viêm màng hoạt dịch cũng tương đồng giữa hai nhóm, không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Sự thay đổi VAS qua các thời điểm nghiên cứu

Tại thời điểm trước can thiệp (T0), mức độ đau trung bình của hai nhóm tương đối cao, VAS trung bình tương ứng $5,75 \pm 0,841$ và $4,81 \pm 1,215$, nhóm nghiên cứu có điểm đau cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$. Phần lớn bệnh nhân có điểm đau trung bình.

Phân tích ANOVA đo lặp cho thấy điểm đau VAS thay đổi có ý nghĩa thống kê theo thời gian ($F(1.535,107.474) = 297,67$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,81$). Mức cải thiện điểm đau theo thời gian khác nhau giữa nhóm tiêm HA và nhóm chứng. Nhóm nghiên cứu có xu hướng giảm điểm VAS nhanh và rõ rệt hơn theo thời gian so với nhóm chứng.



Biểu đồ 2. Thay đổi tổng điểm WOMAC theo thời gian ở hai nhóm

Trước can thiệp, điểm WOMAC giữa hai nhóm tương đương (tổng WOMAC: $25,14 \pm 3,93$ ở nhóm nghiên cứu và $24,00 \pm 3,98$ ở nhóm chứng). Sau 1 tháng, điểm WOMAC giảm rõ ở cả hai nhóm (NC: $18,69 \pm 3,95$; NNC: $17,69 \pm 3,28$). Sau 6 tháng, điểm WOMAC tiếp

tục giảm mạnh, trong đó nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm chứng (NC: $10,67 \pm 2,61$ so với NNC: $13,22 \pm 2,91$). Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê tại thời điểm T2 ($p < 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm tràn dịch khớp gối trên siêu âm qua các thời điểm nghiên cứu

Siêu âm	Thời điểm	T0		T2	
		Nhóm nghiên cứu (n, %)	Nhóm chứng (n, %)	Nhóm nghiên cứu (n, %)	Nhóm chứng (n, %)
Tràn dịch khớp gối	Không	19(52,8%)	23 (63,9%)	33 (91,5%)	25 (69,4%)
	Ít - trung bình	11 (30,6%)	12 (33,3%)	3 (8,3%)	11 (30,6%)
	Nhiều	6 (16,7%)	1 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)
p		> 0,05		< 0,05	

Tại thời điểm T0, mức độ tràn dịch khớp gối trên siêu âm giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị (T2), tỷ lệ bệnh nhân còn tràn dịch (ít-trung bình) giảm rõ rệt ở nhóm nghiên cứu (8,3% so với 47,3% ban đầu), trong khi nhóm chứng

hầu như không thay đổi (30,6%). Sự khác biệt giữa hai nhóm tại T2 có ý nghĩa thống kê ($p = 0,017 < 0,05$). So sánh theo thời gian trong nhóm nghiên cứu cho thấy tình trạng tràn dịch cải thiện rõ rệt (p Friedman test = 0,002).

Bảng 4. Đặc điểm tác dụng không mong muốn, tai biến sau tiêm

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau sau tiêm	1	2,8%
Phù nề	0	0%
Nhiễm khuẩn khớp	0	0%
Phản vệ	0	0%

Có 1 bệnh nhân gặp tác dụng phụ đau sau tiêm, chiếm 2,8%. Không gặp các tác dụng phụ và tai biến khác như phù nề, nhiễm khuẩn khớp, phản vệ.

IV. BÀN LUẬN

Hai nhóm nghiên cứu và chứng có đặc điểm tương đồng về tuổi, giới, BMI, thời gian mắc bệnh, giai đoạn X-quang, chế độ vận động, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này giúp bảo đảm tính đồng nhất, khách quan khi so sánh kết quả điều trị.

Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm VAS giảm rõ rệt ở nhóm nghiên cứu sau liệu pháp

tiêm HA dạng liên kết chéo kết hợp mannitol. Điểm VAS trung bình giảm từ $5,72 \pm 0,15$ (T0) xuống $2,22 \pm 0,15$ (T1) và $1,39 \pm 0,46$ (T2), thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (T1 = $2,83 \pm 0,20$; T2 = $1,08 \pm 0,61$, $p < 0,05$). Điều này cho thấy kết quả giảm đau xuất hiện sớm và duy trì bền vững của liệu pháp, phù hợp với báo cáo của Conrozier et al. (2016).⁹ Khi mức giảm VAS trung bình sau 3 tháng là 4,4 - 4,7 điểm. Nguyên nhân có thể liên quan đến đặc tính chống oxy hóa của mannitol, giúp ổn định cấu trúc polymer HA, hạn chế thoái giáng HA do gốc tự do và giảm phản ứng viêm tại chỗ.

Đánh giá bằng thang điểm WOMAC, các

thành phần đau, cứng khớp và chức năng vận động đều giảm rõ rệt ở nhóm nghiên cứu. Tại T1, điểm WOMAC đau giảm từ $5,139 \pm 1,052$ xuống $4,111 \pm 1,304$, trong khi nhóm chứng giảm ít hơn ($5,250 \pm 1,052 \rightarrow 4,139 \pm 1,223$; $p < 0,05$). Ở T2, điểm WOMAC đau tiếp tục giảm sâu $2,389 \pm 1,778$ so với $3,139 \pm 1,457$ ở nhóm chứng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Monet et al. (2017), trong đó tiêm HANOX-M-XL cho thấy giảm $> 50\%$ trên các chỉ số WOMAC, đồng thời cải thiện đáng kể chức năng vận động.⁸ Như vậy, tiêm HA liên kết chéo với mannitol không chỉ giảm đau mà còn cải thiện độ cứng và khả năng vận động khớp.

Đánh giá bằng siêu âm cho thấy sự cải thiện rõ rệt về hình ảnh cận lâm sàng. Tại T0, tỷ lệ bệnh nhân không tràn dịch chiếm 52,8% nhóm nghiên cứu và 63,9% nhóm chứng; viêm màng hoạt dịch lần lượt 47,2% và 41,7% ($p = 0,635 > 0,05$), đảm bảo tính đồng nhất trước điều trị. Sau 3 tháng, nhóm nghiên cứu có 91,5% bệnh nhân không tràn dịch, cao hơn so với nhóm chứng 69,4%; viêm màng hoạt dịch giảm xuống 8,3%, thấp hơn nhóm chứng 41,7% ($p = 0,01$). Kết quả này chứng tỏ HA kết hợp với mannitol có tác dụng giảm viêm tại khớp, cải thiện môi trường dịch khớp, hỗ trợ cơ chế giảm đau lâm sàng và cải thiện chức năng vận động, phù hợp với Conrozier và cộng sự (năm 2016) và Monet và cộng sự (năm 2017).^{8,9}

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp, chỉ 1 bệnh nhân (2,8%) đau nhẹ sau tiêm, không ghi nhận biến cố nghiêm trọng như nhiễm khuẩn hoặc phản vệ. 55,6% ở nhóm nghiên cứu rất hài lòng so với 16,7% nhóm chứng, phản ánh cải thiện toàn diện từ giảm đau, tăng vận động đến cảm nhận chủ quan về chất lượng cuộc sống.

Nghiên cứu có một số điểm mới và đóng góp nhất định trong bối cảnh thực hành lâm sàng điều trị THK gối tại Việt Nam. Nghiên cứu là một trong số rất ít công trình trong nước đánh

giá hiệu quả của HA kết hợp mannitol, là dịch khớp thể hệ mới, giúp bổ sung thêm dữ liệu thực chứng cho các lựa chọn điều trị bảo tồn theo xu hướng quốc tế. Việc lựa chọn bệnh nhân tương đối đồng nhất về độ tuổi, mức độ thoái hóa và tiêu chuẩn loại trừ rõ ràng giúp hạn chế bớt sai số chọn mẫu. Dù chưa phải thiết kế ngẫu nhiên, song nhóm nghiên cứu đã cố gắng đảm bảo tính đồng nhất của quần thể, tạo nền tảng cho việc đánh giá hiệu quả của can thiệp. Nhóm cứu tiến hành theo dõi dọc và phân tích đáp ứng theo một số đặc điểm lâm sàng (giai đoạn X-quang, BMI, tình trạng tràn dịch). Những phân tích này dù mang tính thăm dò nhưng gợi ý một số nhóm bệnh nhân có thể đáp ứng tốt hơn với chế phẩm HA-mannitol, từ đó mở ra hướng cá thể hóa điều trị trong tương lai. Kết quả cung cấp các dữ liệu về tính an toàn của chế phẩm trong điều kiện lâm sàng thực tế tại Việt Nam. Việc ghi nhận và mô tả các tác dụng không mong muốn sau tiêm, dù tỷ lệ thấp, có giá trị quan trọng, nhất là trong bối cảnh dữ liệu trong nước còn hạn chế.

HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế nhất định.

Cỡ mẫu còn tương đối nhỏ (72 bệnh nhân, chia thành hai nhóm 36 người), đơn trung tâm. Thời gian theo dõi ngắn (6 tháng) chưa đánh giá được hiệu quả lâu dài và khả năng duy trì tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng khớp của liệu pháp phối hợp với HA dạng liên kết chéo và mannitol. Thiết kế nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng nhưng không mù, không ngẫu nhiên, do đó kết quả đánh giá chủ yếu dựa vào các thang điểm lâm sàng như VAS, WOMAC có thể chịu ảnh hưởng của yếu tố chủ quan từ bệnh nhân và người đánh giá. Việc này tạo ra nguy cơ thiên lệch chọn mẫu (selection bias), bởi các yếu tố bên ngoài như tình trạng sức khỏe nền, mức độ nghiêm trọng của thoái hóa, hoặc

thái độ tuân thủ điều trị có thể khác nhau giữa các nhóm. Trong trường hợp bệnh nhân thoái hóa cả hai khớp gối, chúng tôi chỉ lựa chọn một khớp gối đại diện để phân tích, giúp đảm bảo tính độc lập của dữ liệu nhưng đồng thời làm giảm phần nào tính toàn diện của đánh giá trên từng bệnh nhân. Tuy nhiên, việc chỉ chọn một khớp trên mỗi bệnh nhân giúp tránh hiện tượng phụ thuộc số liệu giữa hai khớp của cùng một người, do cả hai khớp có thể chịu ảnh hưởng của cùng các yếu tố toàn thân như tuổi, cân nặng, phản ứng viêm, hay bệnh lý nền. Cách làm này phù hợp với nguyên tắc thống kê trong nghiên cứu lâm sàng, đồng thời tương đồng với phương pháp được áp dụng trong nhiều nghiên cứu quốc tế về THK gối, như của Conrozier và cộng sự (2016).⁹

Những hạn chế này cần được khắc phục trong các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn, và thiết kế ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm để khẳng định rõ ràng hơn hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp tiêm nội khớp HA dạng liên kết chéo với mannitol.

V. KẾT LUẬN

Điều trị THK gối bằng liệu pháp tiêm nội khớp HA dạng liên kết chéo kết hợp mannitol cho thấy kết quả tốt: giảm đau nhanh và bền vững, cải thiện chức năng vận động khớp gối, giảm đáng kể tràn dịch và viêm màng hoạt dịch trên siêu âm khớp gối. Liệu pháp này an toàn, dung nạp tốt, với tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp và không có biến chứng nghiêm trọng. Nên kết hợp với phác đồ điều trị nội khoa chuẩn để đạt hiệu quả tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Osteoarthritis Action Alliance. OA Prevalence and Burden: Osteoarthritis Prevention and Management in Primary Care. Chapel Hill, NC: University of North Carolina;

2024. [cited 2025 Nov 21].

2. Evans CH. Novel biological approaches to the intra-articular treatment of osteoarthritis. *BioDrugs*. 2005; 19(6): 355-362. doi:10.2165/00063030-200519060-00003.

3. Nguyễn Thị Lý; Nguyễn Thị Ngọc Lan; Phạm H Thu. Kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 507(1): 185-189. doi:10.51298/vmj.v507i1.1354.

4. Mendoza G, Alvarez AI, Pulido MM, et al. Inhibitory effects of different antioxidants on hyaluronan depolymerization. *Carbohydrate research*. Jan 15 2007; 342(1): 96-102. doi:10.1016/j.carres.2006.10.027.

5. Bossert M, Boulil D, Parisaux JM, Bozgan AM, Richelme E, Conrozier T. Imaging Guidance Improves the Results of Viscosupplementation with HANOX-M-XL in Patients with Ankle Osteoarthritis: Results of a Clinical Survey in 50 Patients Treated in Daily Practice. *Clinical medicine insights Arthritis and musculoskeletal disorders*. 2016; 9: 195-199. doi:10.4137/cmamd.s40401.

6. Perruchet S; Balblanc J-C; Rapp C; Bourgoin C; Guillochon C; Lohse A; Conrozier T. The association between radiographic features and the duration of effectiveness of a single injection of extended-release hyaluronic acid (HANOX-M-XL) in patients with knee osteoarthritis: preliminary results of a prospective trial. *Cartilage*. 2023; 14(2): 136-143. doi:10.1177/19476035221109230.

7. Altman RD. Criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1991 Feb; 27:10-12.

8. Monet A-MBaTC. Safety and efficacy of single intra-articular injection of a cross-linked hyaluronic acid/mannitol formulation (Happycross®) in knee osteoarthritis: results

of a prospective observational study in daily practice conditions. Juniper Publishers. 2017 Mar 24.

9. Conrozier T, Eymard F, Afif N, Balblanc JC, Legré-Boyer V, Chevalier X. Safety and efficacy of intra-articular injections of a

combination of hyaluronic acid and mannitol (HAnOX-M) in patients with symptomatic knee osteoarthritis: Results of a double-blind, controlled, multicenter, randomized trial. *The Knee*. Oct 2016; 23(5): 842-8. doi:10.1016/j.knee.2016.05.015.

Summary

CLINICAL OUTCOMES OF INTRA-ARTICULAR INJECTION OF CROSS-LINKED HYALURONIC ACID WITH MANNITOL IN PATIENTS WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

A controlled interventional study was conducted on 72 patients diagnosed with primary knee osteoarthritis and managed at the Department of Rheumatology, Thai Nguyen National Hospital, from October 2024 to October 2025. Patients were allocated into two groups: a control group receiving standard pharmacologic therapy and an intervention group receiving the same regimen supplemented with intra-articular administration of cross-linked hyaluronic acid enriched with mannitol. Treatment efficacy was evaluated using changes in VAS pain scores, WOMAC indices, and ultrasonographic findings at 1-month and 6-month follow-ups. Results: At 6 months, the intervention group exhibited a statistically significant reduction in VAS scores (from 5.72 ± 0.15 to 1.39 ± 0.46 ; $p < 0.05$), accompanied by substantial improvements across WOMAC pain, stiffness, and physical function domains. Post-intervention ultrasonography revealed absence of joint effusion in 91.5% of patients, and the prevalence of synovitis decreased significantly compared with baseline ($p < 0.05$). Conclusion: Intra-articular injection of cross-linked hyaluronic acid combined with mannitol demonstrates favorable therapeutic efficacy and contributes to meaningful improvements in pain relief and functional outcomes in patients with primary knee osteoarthritis.

Keywords: Primary knee osteoarthritis, hyaluronic acid, mannitol, intra-articular injection.