

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA LIỆU PHÁP TIÊM TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ MÔ DÂY RÓN KẾT HỢP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BƯU ĐIỆN

Trần Hùng Mạnh¹, Đỗ Gia Trường¹, Nguyễn Văn Long¹, Lê Minh Thuận¹
Lê Mạnh Đức¹, Dương Văn Thành¹, Phạm Trường Giang¹ và Vũ Thị Hà^{2,✉}

¹Bệnh viện Bưu điện

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm bước đầu đánh giá kết quả lâm sàng trong điều trị tiêm tế bào gốc trung mô từ mô dây rốn đồng loài kết hợp với huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, theo dõi dọc và thực hiện trên 20 người bệnh được chẩn đoán thoái hóa khớp gối (40 khớp gối) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ ACR 1991 và ở giai đoạn 2 - 3 theo phân loại của Kellgren và Lawrence, tại Bệnh viện Bưu điện. Kết quả nghiên cứu cho thấy: sau 6 tháng điều trị tất cả các triệu chứng đau theo dõi đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$); sau 3 tháng, tỷ lệ người bệnh còn triệu chứng cứng khớp giảm còn 15% và đến thời điểm 9 tháng là 12,5%. Sự giảm tỷ lệ cứng khớp có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điểm VAS trung bình trước điều trị là $5,95 \pm 0,82$ giảm còn $0,1 \pm 0,44$; điểm WOMAC trung bình giảm từ $55,9 \pm 8,4$ trước điều trị xuống còn $5,65 \pm 2,6$ sau 9 tháng. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Liệu pháp tiêm tế bào gốc trung mô từ mô dây rốn kết hợp với huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trong điều trị thoái hóa khớp gối mang lại sự cải thiện về các triệu chứng lâm sàng.

Từ khóa: Tế bào gốc mô dây rốn, thoái hóa khớp gối, điều trị tế bào gốc.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THK gối) với đặc trưng bởi sự thoái hóa sụn khớp, tổn thương xương dưới sụn, viêm màng hoạt dịch và thay đổi dịch khớp, dẫn đến đau khớp mạn tính, cứng khớp, hạn chế vận động thường gặp ở người cao tuổi và gây suy giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh.¹ Các phương pháp điều trị TKH gối hiện nay như thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid, tiêm acid hyaluronic hoặc corticosteroid... chủ yếu mang tính chất giảm triệu chứng tạm thời, không thể phục hồi cấu

trúc sụn hoặc ngăn tiến triển bệnh. Phẫu thuật thay khớp gối là lựa chọn sau cùng nhưng chi phí cao và tiềm ẩn nhiều biến chứng.² Hiện nay, liệu pháp tế bào gốc đặc biệt là tế bào gốc trung mô (Mesenchymal Stem Cells - MSC), đã được nhiều nghiên cứu tiến hành thử nghiệm điều trị và báo cáo là mang lại những cải thiện trên lâm sàng.³ Trong số các loại tế bào gốc trung mô, thì tế bào gốc trung mô từ mô dây rốn (UC-MSC) có nhiều ưu điểm hơn so với các nguồn khác như: khả năng tăng sinh mạnh, tiềm năng biệt hóa thành tế bào sụn, khả năng điều hòa miễn dịch tốt và ít xâm lấn trong quá trình thu nhận. Một số nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận UC-MSC có thể cải thiện triệu chứng đau, tăng khả năng vận động và đóng

Tác giả liên hệ: Vũ Thị Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vuthiha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 09/12/2025

Ngày được chấp nhận: 17/12/2025

góp vào quá trình tái tạo mô sụn thông qua tiết các yếu tố tăng trưởng, điều hòa viêm và kích thích tân tạo mô. Song song với đó, huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet-Rich Plasma - PRP) tự thân cũng được xem là một liệu pháp sinh học tiềm năng nhờ chứa nồng độ cao các yếu tố tăng trưởng như PDGF, TGF- β , VEGF, IGF... có vai trò kích thích sửa chữa mô, giảm viêm và hỗ trợ tái tạo sụn khớp.⁴ Tiêm PRP đã được ứng dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh lý thoái hóa và chấn thương cơ xương khớp, cho thấy hiệu quả cải thiện đau và chức năng vận động. Sự kết hợp giữa UC-MSK và PRP tự thân được kỳ vọng tạo ra tác dụng hiệp đồng: PRP cung cấp môi trường giàu yếu tố tăng trưởng giúp tăng khả năng sống sót, biệt hóa và hoạt động của MSC, trong khi MSC góp phần thúc đẩy sửa chữa mô và điều hòa đáp ứng viêm trong khớp gối. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp MSC từ mô mỡ tự thân hoặc mô dây rốn đơn thuần hoặc kết hợp với PRP đối với THK.^{5,6} Tuy nhiên, ở Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách hệ thống tính hiệu quả điều trị THK gối bằng tiêm UC-MSK kết hợp PRP.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả lâm sàng của phương pháp tiêm UC-MSK kết hợp PRP tự thân trên người bệnh THK gối. Nghiên cứu góp phần cung cấp thêm dữ liệu bước đầu về kết quả lâm sàng của phương pháp tiêm UC-MSK kết hợp PRP ở người bệnh thoái hóa khớp gối tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 20 bệnh nhân được chẩn đoán THK gối (40 khớp gối) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR 1991) và ở giai đoạn 2 - 3 theo phân loại của Kellgren và Lawrence.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Hoa Kỳ ACR 1991 và ở giai đoạn 2 - 3 theo phân loại của Kellgren và Lawrence.

- Đáp ứng kém với các phương pháp điều trị THK theo quy trình thông thường: Các triệu chứng của THK gối không cải thiện sau ít nhất một năm điều trị với thuốc chống viêm giảm đau, thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm, tiêm corticosteroid nội khớp, tiêm acid Hyaluronic nội khớp, nội soi khớp gối, vật lý trị liệu, thay đổi lối sống.

- Có điểm đau theo thang điểm VAS $\geq 5/10$.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có chống chỉ định với các quy trình điều trị như: Rối loạn đông máu; các tình trạng bệnh lý ung thư, tim, phổi, suy gan, suy thận nặng; bệnh nhân đang trong tình trạng nhiễm khuẩn.

- Người bệnh đã được tiêm acid hyaluronic (Hyalgan, Go-on...) hoặc nội soi khớp gối tổn thương trong vòng 6 tháng gần đây (để loại trừ tác dụng còn lại của acid hyaluronic và nội soi khớp).

- Người bệnh không theo được đầy đủ quá trình điều trị và theo dõi tại các thời điểm đánh giá.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp và theo dõi dọc.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 10/2024 đến tháng 10/2025.

Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Bưu điện.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- Các bệnh nhân THK gối đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết. Số liệu thu thập

được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Thực hiện quá trình điều trị TBG trên bệnh nhân THK bao gồm: quy trình thu nhận và đánh giá chất lượng TBG từ mô dây rốn đồng loài; quy trình tách chiết, đánh giá chất lượng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân; quy trình tiêm nội khớp. Các quy trình được thực hiện đảm bảo vô khuẩn và theo tiêu chuẩn của Bệnh viện Bưu điện và được cấp phép hoạt động của Bộ Y tế.

Quy trình thu nhận và đánh giá chất lượng tế bào gốc trung mô từ mô dây rốn:

- Mẫu dây rốn được thu nhận từ các sản phụ tình nguyện đồng ý hiến tặng. Sản phụ được xét nghiệm và xác nhận không nhiễm các vi-rút, vi khuẩn (HBV, HCV, HIV, CMV, HSV, TPHA, Clamydia) cấp tính hoặc mạn tính (trừ trường hợp đã điều trị ổn định).

- Mô dây rốn được thu thập tại các phòng đẻ thuộc khoa Sản Bệnh viện Bưu điện, sau đó được bảo quản và vận chuyển tới phòng Lab của Trung tâm Tế bào gốc và Di truyền.

- Tiến hành bảo quản mẫu ở nhiệt độ nhiệt độ từ 2 - 8°C và được xử lý trong vòng 24 giờ.

- Tiến hành xử lý mẫu mô, tách rửa tế bào MSC và nuôi cấy tăng sinh bằng môi trường MSCCult I Primary và MSCCult I.

- Xét nghiệm kiểm tra chất lượng tế bào bao gồm: xét nghiệm vi khuẩn, vi nấm dịch vận chuyển, dịch rửa trước nuôi cấy, và sau nuôi cấy, xét nghiệm Mycoplasma theo quy trình bộ kit MycoAlert PLUS Mycoplasma Detection Kit.

- Xét nghiệm các marker bề mặt CD90, CD73, CD105 theo bộ kit Human MSC Analysis kit của hãng BD Biosciences.

- Thu hoạch, chia tế bào vào các ống lưu trữ nhỏ và lưu trữ tế bào trong nitơ lỏng theo tiêu chuẩn lưu trữ tế bào gốc.

Quy trình tách chiết, đánh giá chất lượng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân:

Giai đoạn này được thực hiện tại Trung tâm Tế bào gốc và Di truyền, Bệnh viện Bưu điện.

- Thu thập máu của đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Ly tâm và tách huyết tương giàu tiểu cầu của các mẫu máu trên bằng bộ kit 5PRP-KIT, Regenmedlab.

- Lưu trữ huyết tương giàu tiểu cầu vào các ống nhỏ, tạo huyền phù với tế bào gốc trung mô trước khi tiêm vào khớp gối.

+ Mỗi bệnh nhân được tiêm hai lần: Lần 1: Tiêm 3ml dung dịch chứa huyết tương giàu tiểu cầu tự thân (PRP) và UC-MSK đã được trộn đều cho mỗi khớp gối tổn thương dưới hướng dẫn của siêu âm. Số lượng UC-MSK mỗi khớp gối dùng trong nghiên cứu là 1×10^7 tế bào. Lần 2: Thực hiện tương tự như lần 1 sau thời gian 3 tuần kể từ khi tiêm mũi thứ nhất.^{7,8}

+ Theo dõi hiệu quả điều trị, đánh giá các đặc điểm lâm sàng dựa vào triệu chứng đau, triệu chứng cứng khớp, đánh giá theo thang điểm VAS và thang điểm WOMAC trên 40 khớp (của 20 người bệnh) tại các thời điểm trước tiêm (T0), sau tiêm 4 tuần - 1 tháng (T1), 13 tuần - 3 tháng (T13), 26 tuần - 6 tháng (T26) và 39 tuần - 9 tháng (T39).

Các thang điểm đánh giá:

Các thang điểm đánh giá mức độ đau - VAS (Visual Analog Scale), đánh giá vận động, đau, cứng khớp - WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) đều được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ nặng, hiệu quả điều trị và theo dõi tiến triển bệnh.

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu thu thập theo bệnh án mẫu được nhập, xử lý theo các thuật toán trong chương trình toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán thống kê được sử dụng: T test, χ^2 ; Giá trị so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Số liệu trong bài báo là một phần kết quả nghiên cứu từ dự án KHCN của Tập đoàn Bưu chính Viễn thông Việt Nam VNPT, nghiên cứu này nằm trong khuôn khổ nghiên cứu lớn hơn đã được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức thuộc Bệnh viện Bưu điện, theo QĐ 892/QĐ-BVBD-KHTH, ngày 29 tháng 08 năm 2024. Người bệnh đã được thông tin đầy đủ về mục tiêu và phương pháp tiến hành nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu tại bất cứ thời điểm nào.

III. KẾT QUẢ

1. Đánh giá một số tác dụng phụ không mong muốn trong điều trị

Trong nghiên cứu không có trường hợp nào gặp tác dụng phụ tại chỗ đáng ngại như nhiễm khuẩn phần mềm quanh khớp, viêm khớp

nhiễm khuẩn, chảy máu khớp, cũng như tác dụng phụ toàn thân ở các thời điểm điều trị.

2. Đánh giá hiệu quả lâm sàng trước và sau điều trị

Kết quả lâm sàng được đánh giá bằng các triệu chứng đau khi đi bộ, đứng, leo cầu thang và cả khi nghỉ ngơi trên 40 khớp gối. Tại thời điểm trước điều trị, 100% khớp gối đều có triệu chứng đau. Sau tháng thứ 6, tất cả các triệu chứng đau theo dõi đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$); Triệu chứng đau khi nghỉ ngơi và ngủ buổi tối giảm rất nhiều sau 01 tháng, lần lượt giảm từ 100% và 80% giảm còn 15% và 5%. Sau đợt điều trị, người bệnh đã không còn đau khi nghỉ ngơi và khi đi ngủ; Có sự cải thiện đáng kể triệu chứng đau khi đi bộ trên mặt phẳng, khi đứng, leo lên xuống cầu thang sau điều trị ($p < 0,001$) (Bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ thay đổi triệu chứng đau khớp tại các thời điểm theo dõi

Thời điểm đánh giá	Có triệu chứng đau		Không có triệu chứng đau		p
	Số khớp gối (n)	Tỷ lệ (%)	Số khớp gối (n)	Tỷ lệ (%)	
Đau khi nghỉ ngơi					
T0	40	100	0	0	p (T0,T4) < 0,001 p (T0,13) < 0,001
T4	6	15	34	85	
T13	2	5	38	95	
T26	0	0	40	100	
T39	0	0	40	100	
Đau khi đi bộ trên mặt phẳng					
T0	40	100	0	0	p (T0,T26) < 0,001 p (T0, T39) < 0,001
T4	40	100	0	0	
T13	38	95	2	5	
T26	10	25	30	75	
T39	6	15	34	85	

Thời điểm đánh giá	Có triệu chứng đau		Không có triệu chứng đau		p
	Số khớp gối (n)	Tỷ lệ (%)	Số khớp gối (n)	Tỷ lệ (%)	
Đau khi leo lên, xuống cầu thang					
T0	40	100	0	0	p (T0, T26) < 0,001 p (T0, T39) < 0,001
T4	40	100	0	0	
T13	40	100	0	0	
T26	26	65	14	35	
T39	20	50	20	50	
Đau khi đứng thẳng					
T0	40	100	0	0	p (T0, T13) < 0,001 p (T0, T26) < 0,001 p (T0, T39) < 0,001
T4	40	100	0	0	
T13	14	35	26	65	
T26	4	10	36	90	
T39	2	5	38	95	
Đau khi ngủ tối					
T0	32	80	08	20	p (T0, T4) < 0,001
T4	2	5	38	95	
T13	0	0	40	100	
T26	0	0	40	100	
T39	0	0	40	100	

Dấu hiệu cứng khớp được đánh giá tại các thời điểm trước và sau điều trị cho thấy: sau 03 tháng, tỷ lệ người bệnh còn triệu chứng cứng khớp giảm còn 15% và đến thời điểm 9 tháng

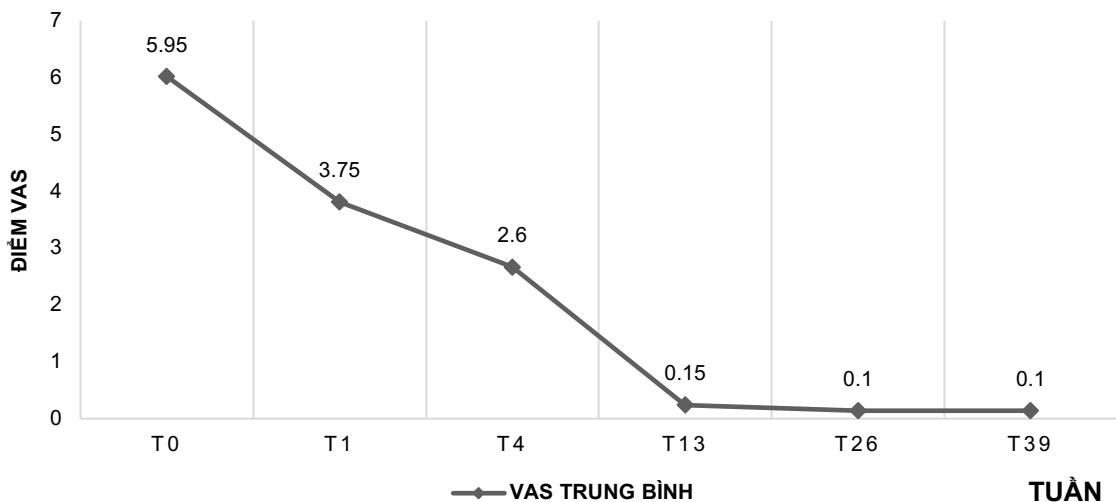
là 12,5%. Sự giảm tỷ lệ cứng khớp so với thời điểm ban đầu (T0) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) (Bảng 2).

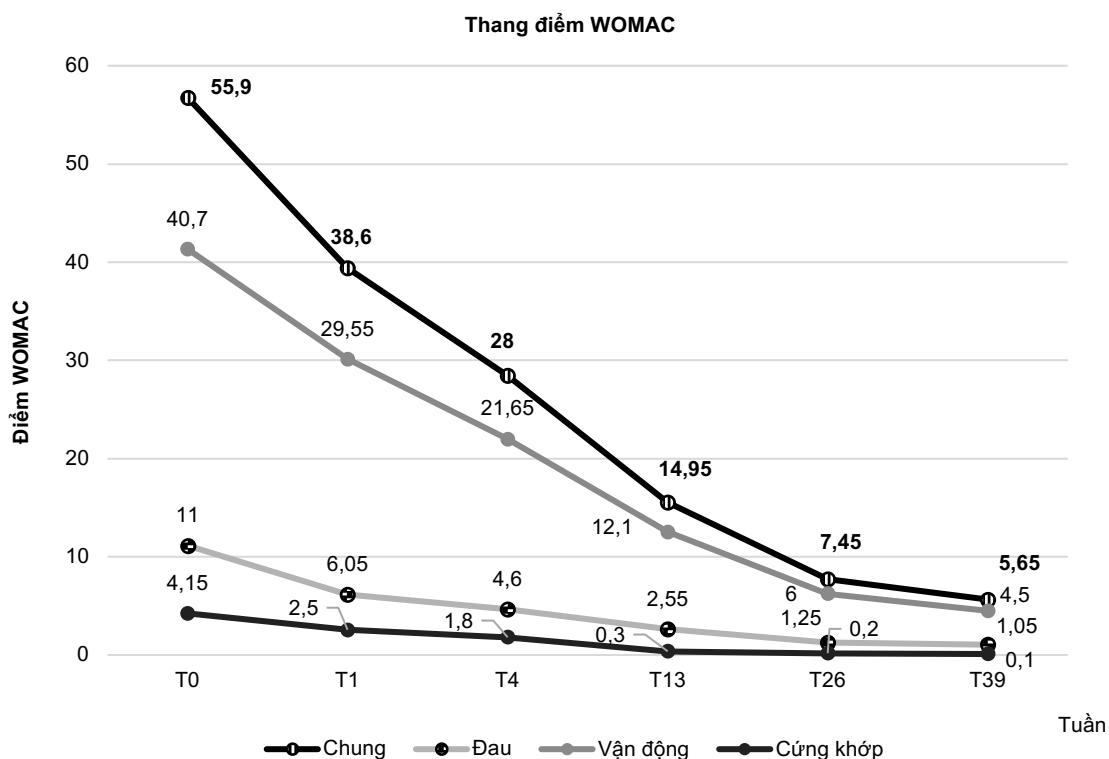
Bảng 2. Tỷ lệ thay đổi triệu chứng cứng khớp tại các thời điểm theo dõi

Thời điểm đánh giá	Không có cứng khớp		Có cứng khớp		p
	Số khớp (n)	Tỷ lệ (%)	Số khớp (n)	Tỷ lệ (%)	
T0	0	0	40	100	p (T0, T4) < 0,001 p (T0, T13) < 0,001 p (T0, T26) < 0,001 p (T0, T39) < 0,001
T1	4	10	36	90	
T4	11	27,5	29	72,5	
T13	34	85	6	15	
T26	35	87,5	5	12,5	
T39	35	87,5	5	12,5	

Điểm VAS trung bình trước điều trị là $5,95 \pm 0,82$; Sau 01 tháng điều trị, điểm VAS giảm xuống còn $2,6 \pm 0,71$. Thời điểm sau 6 tháng và 9 tháng, điểm VAS là $0,1 \pm 0,44$. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Biểu đồ 1).

Điểm WOMAC trung bình giảm từ $55,9 \pm 8,4$ trước điều trị xuống còn $5,65 \pm 2,6$ sau 9 tháng theo dõi; Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về các điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC vận động với $p < 0,001$ (Biểu đồ 2).

**Biểu đồ 1. Đánh giá kết quả điều trị qua thang điểm VAS**



Biểu đồ 2. Đánh giá kết quả điều trị qua thang điểm WOMAC

Bảng 3. Tỷ lệ cải thiện 50% điểm VAS theo giai đoạn thoái hóa khớp

Thời điểm	T1-T0 (1 tuần)		T4 - T0 (1 tháng)		T13-T0 (3 tháng)		T26-T0 (6 tháng)		T39-T0 (9 tháng)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giai đoạn 2 (13 khớp)	2	15,4	11	84,6	13	100	13	100	13	100
Giai đoạn 3 (27 khớp)	6	22,2	23	85,2	27	100	27	100	27	100
P	> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	

Tỷ lệ cải thiện 50% thang điểm VAS theo giai đoạn thoái hóa khớp tăng dần theo thời gian. Giai đoạn thoái hóa khớp khác nhau, tỷ lệ cải thiện 50% thang điểm VAS không có sự khác biệt ($p > 0,05$) (Bảng 3). Tỷ lệ cải thiện 50% thang điểm WOMAC theo giai đoạn thoái hóa

tăng dần theo thời gian. Không có sự khác biệt tỷ lệ cải thiện 50% giữa các nhóm của giai đoạn thoái hóa khớp gối ($p > 0,05$); Sau 3 tháng, tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều đạt tỷ lệ cải thiện 50% điểm WOMAC (Bảng 4).

Bảng 4. Tỷ lệ cải thiện 50% điểm WOMAC theo giai đoạn thoái hóa

Thời điểm	T1-T0 (1 tuần)		T4 - T0 (1 tháng)		T13-T0 (3 tháng)		T26-T0 (6 tháng)		T39-T0 (9 tháng)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giai đoạn 2 (13 khớp)	0	0	6	46,2	13	100	13	100	13	100
Giai đoạn 3 (27 khớp)	1	3,7	16	59,3	27	100	27	100	27	100
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu chúng tôi có sử dụng PRP kết hợp với UC-MSD để điều trị người bệnh thoái hóa khớp gối. PRP chứa nồng độ cao các yếu tố tăng trưởng (PDGF, TGF- β , VEGF, IGF...) và cytokine điều hòa miễn dịch; khi tiêm vào khoang khớp, PRP có thể giảm viêm tại chỗ, kích thích tái tạo mô và tạo “vi môi trường” thuận lợi cho tế bào gốc. MSC (từ tủy xương, mô mỡ hoặc dây rốn) có cơ chế chủ yếu là tác dụng tiết cytokine/hoạt chất điều hòa miễn dịch, ức chế viêm, kích thích nguyên bào sụn/chondrocyte và hỗ trợ sửa chữa mô; khả năng biệt hóa thành sụn trực tiếp ở người. PRP có thể cải thiện sự tồn tại, định cư và chức năng của MSC tại khoang khớp, do đó có khả năng tăng hiệu quả lâm sàng khi phối hợp so với điều trị riêng lẻ.

Tất cả người bệnh trong nghiên cứu đều có biểu hiện đau khớp gối ở nhiều mức độ trước điều trị, bao gồm đau khi vận động (đi bộ trên mặt phẳng, đứng lâu, leo cầu thang) và đau khi nghỉ ngơi hoặc về đêm. Đây là biểu hiện thường gặp ở thoái hóa khớp gối giai đoạn tiến triển và phản ánh tình trạng tổn thương sụn - dưới sụn kết hợp viêm màng hoạt dịch kéo dài.¹ Sự hiện diện đồng thời của đau khi chịu lực và đau khi nghỉ ngơi là yếu tố chỉ điểm mức độ nặng hơn của bệnh và thường liên quan đến tiên lượng xấu.² Sau tháng thứ 6, chúng tôi nhận thấy

tất cả các triệu chứng đau đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Sau 1 tháng điều trị, nhóm nghiên cứu ghi nhận giảm rõ rệt các triệu chứng đau khi nghỉ ngơi (từ 100% xuống 15%) và đau khi ngủ buổi tối giảm từ 80% xuống 5%. Đến tháng thứ 6, người bệnh không còn đau khi nghỉ ngơi hoặc khi ngủ, cho thấy bước đầu có sự cải thiện nhanh và bền vững. Hiệu quả giảm đau này tương đồng với nghiên cứu của Weipeng Zeng (2022), sử dụng liệu pháp PRP kết hợp MSC, cho thấy đau khi nghỉ ngơi giảm đáng kể chỉ sau 4 tuần.⁵ Tác giả Frank Barry (2013) giải thích rằng MSC có tác dụng chống viêm mạnh, ức chế IL-1 β , TNF- α , giảm hoạt hóa metalloproteinase và cải thiện dịch khớp, góp phần cải thiện nhanh đau về đêm và đau khi không chịu lực.³

Ngoài ra, các triệu chứng đau khi đi lại, đứng lâu và đau khi leo cầu thang đều giảm đáng kể sau điều trị. Những triệu chứng đau liên quan vận động được xem là chỉ điểm cho sự ma sát bất thường giữa bề mặt sụn và sự kém ổn định cơ học của khớp gối. Việc cải thiện cả ba loại đau nêu trên gợi ý rằng liệu pháp kết hợp PRP - MSC không chỉ tác động lên phản ứng viêm mà còn cải thiện tình trạng sửa chữa mô và chất lượng vận động của khớp. Các kết quả này phù hợp với phân tích gộp của Jinlong Zhao (2022), cho thấy PRP kết hợp MSC giúp giảm đau rõ

rệt trong 3-12 tháng và hiệu quả vượt trội so với PRP hoặc acid hyaluronic đơn thuần.⁶

Điểm VAS trung bình trước điều trị là $5,95 \pm 0,82$ ($5 \div 8$). Sau 1 tháng điều trị, giảm xuống còn $2,67 \pm 0,75$. Thời điểm sau 6 tháng và 9 tháng, điểm VAS là $0,1 \pm 0,44$. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Lamo-Espinosa (2016) thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm trên 30 người bệnh ghi nhận VAS chỉ giảm khoảng 50% sau 6 tháng với MSC đơn thuần.⁹ Như vậy, mức giảm gần 6 điểm VAS trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hiệu quả cao so với các phương pháp sinh học đơn lẻ. Từ mức độ giảm nhanh thang điểm VAS, nhóm nghiên cứu nhận thấy nên ưu tiên liệu pháp kết hợp MSC với PRP để tác dụng giảm đau tốt hơn.

Điểm WOMAC trung bình giảm từ $55,9 \pm 8,4$ trước điều trị xuống còn $7,45 \pm 3,47$ sau 6 tháng và sau 9 tháng theo dõi là $5,65 \pm 2,6$. Sự cải thiện đều có ý nghĩa thống kê về các điểm WOMAC đau, WOMAC cứng khớp và WOMAC vận động với $p < 0,001$. Đây là mức giảm tương đương 80 - 90% so với ban đầu, vượt trội so với hầu hết các nghiên cứu dùng PRP hoặc MSC đơn thuần. Theo Filardo (2012) nghiên cứu về điều trị PRP trên người bệnh THK gối, điểm WOMAC giảm khoảng 20 điểm sau 6 tháng.⁴ Lamo-Espinosa (2016), điểm WOMAC giảm từ 25-50% tùy liều MSC đơn thuần.⁹ Hiệu quả vượt trội trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do người bệnh được điều trị đồng nhất bằng UC-MSC kết hợp PRP, vốn được báo cáo có khả năng hoạt hóa MSC mạnh hơn so với PRP đơn thuần. Chúng tôi khảo sát về tỷ lệ cải thiện 50% thang điểm VAS và 50% WOMAC lần lượt theo giai đoạn THK gối, cho kết quả là tỷ lệ này tăng dần theo thời gian nghiên cứu và sau thời gian 3 tháng, tất cả các trường hợp đều đạt tỷ lệ cải thiện 50% VAS và WOMAC. Tuy nhiên, theo giai đoạn THK, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ cải thiện 50% không có

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này cũng được nhiều nhà nghiên cứu cho rằng việc tổn thương sụn nặng làm giảm hiệu quả của các liệu pháp tái tạo

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự cải thiện triệu chứng đau, các thang điểm đánh giá đau, chức năng vận động khớp tương tự so với kết quả nghiên cứu về liệu pháp tiêm UC-MSC của một số nghiên cứu trước đây. Năm 2021, Jeffrey N. Weiss nghiên cứu trên 60 người bệnh THK gối giai đoạn 1 - 3, độ tuổi 30-70 tuổi, chia 2 nhóm: Nhóm UC-MSC kết hợp PRP và nhóm dùng acid hyaluronic.¹⁰ Liều UC-MSC tiêm là 20 triệu tế bào. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện về triệu chứng đau, thang điểm VAS, WOMAC cũng như không ghi nhận tác dụng phụ đáng ngại sau 12 tuần theo dõi. Năm 2022, Jaydeep Dhillon đánh giá có hệ thống 7 nghiên cứu gồm 385 người bệnh thoái hóa khớp gối điều trị bằng UC-MSC, độ tuổi trung bình 59,7 tuổi, thời gian theo dõi 23,4 tháng, cho thấy cải thiện rõ các thang điểm WOMAC, VAS trước và sau điều trị.¹¹

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy liệu pháp tiêm tế bào gốc trung mô thu nhận từ mô dây rốn và huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trên người bệnh bị thoái hóa khớp gối mang lại nhiều cải thiện trên lâm sàng. Các triệu chứng đau, cứng khớp, vận động đều cải thiện, thang điểm VAS, thang điểm WOMAC sau các mốc điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên, nghiên cứu còn nhiều hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, chưa có nhóm đối chứng và thời gian theo dõi ngắn hạn. Vì vậy, cần tiến hành các nghiên cứu tiếp theo với quy mô lớn hơn, thiết kế thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, thời gian theo dõi dài hơn để xác định đầy đủ hiệu quả và an toàn của liệu pháp UC-MSC kết hợp PRP tự thân trong điều trị thoái hóa khớp gối.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân thành cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Bưu điện, Tập đoàn Bưu chính Viễn thông Việt Nam VNPT đã tạo điều kiện và tài trợ kinh phí cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này, trân thành cảm ơn những người bệnh tham gia trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Felson DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013; 21(1): 10-15. doi:10.1016/j.joca.2012.09.012.
2. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013; 21(9): 1145-1153. doi:10.1016/j.joca.2013.03.018.
3. Barry F, Murphy M. Mesenchymal stem cells in joint disease and repair. *Nat Rev Rheumatol*. 2013; 9(10): 584-594. doi:10.1038/nrrheum.2013.109.
4. Filardo G, Kon E, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:229. Published 2012 Nov 23. doi:10.1186/1471-2474-13-229.
5. Zeng W, Wang G, Liao X, Pei C. Efficacy of Intra-Articular Injection of Platelet-Rich Plasma Combined with Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract*. 2022; 2022: 2192474. doi:10.1155/2022/2192474.
6. Zhao J, Liang G, Han Y, et al. Combination of mesenchymal stem cells (MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of knee

osteoarthritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2022; 12(11): e061008. Published 2022 Nov 16. doi:10.1136/bmjopen-2022-061008.

7. Matas J, Orrego M, Amenabar D, et al. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Knee Osteoarthritis: Repeated MSC Dosing Is Superior to a Single MSC Dose and to Hyaluronic Acid in a Controlled Randomized Phase I/II Trial. *Stem Cells Transl Med*. 2019; 8(3): 215-224. doi:10.1002/sctm.18-0053.

8. Samara O, Jafar H, Hamdan M, et al. Ultrasound-guided intra-articular injection of expanded umbilical cord mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis: a safety/efficacy study with MRI data. *Regen Med*. 2022; 17(5): 299-312. doi:10.2217/rme-2021-0121.

9. Lamo-Espinosa JM, Mora G, Blanco JF, et al. Intra-articular injection of two different doses of autologous bone marrow mesenchymal stem cells versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: multicenter randomized controlled clinical trial (phase I/II). *J Transl Med*. 2016; 14(1): 246. Published 2016 Aug 26. doi:10.1186/s12967-016-0998-2.

10. Weiss J.N. Clinical Study of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells (UC-MSC) for Treatment of Knee Osteoarthritis. In: *Orthopedic Stem Cell Surgery*. Springer, Cham. 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-73299-8_30.

11. Dhillon J, Kraeutler MJ, Belk JW, Scillia AJ. Umbilical Cord-Derived Stem Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med*. 2022; 10(7): 23259671221104409. doi:10.1177/23259671221104409.

Summary

PRELIMINARY ASSESSMENT OF THE CLINICAL EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR UMBILICAL CORD-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY COMBINED WITH AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS AT BUU DIEN HOSPITAL

The study was conducted to evaluate the clinical outcomes of intra-articular injection of allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cells combined with autologous platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis. This was a prospective, interventional, longitudinal study which was performed on 20 patients diagnosed with knee osteoarthritis (40 knees) according to the 1991 American College of Rheumatology (ACR) diagnostic criteria and classified as grade 2 - 3 based on the Kellgren-Lawrence system, at Buu Dien Hospital. The results showed that after 6 months of treatment, all monitored pain symptoms improved significantly ($p < 0.001$). After 3 months, the proportion of patients with joint stiffness decreased to 15%, and by 9 months this rate further declined to 12.5%. The reduction in joint stiffness was statistically significant ($p < 0.001$). The VAS score decreased significantly from 5.95 ± 0.82 before treatment to 0.1 ± 0.44 ; the WOMAC score decreased significantly from 55.9 ± 8.4 before treatment to 5.65 ± 2.6 after 9 months ($p < 0.001$). The combination of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell therapy with autologous platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis provided marked improvement in clinical symptoms.

Keywords: Umbilical cord mesenchymal stem cells, knee osteoarthritis, stem cell treatment.