

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG THOÁI HÓA KHỚP GỐI
Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA TỪ 40 – 70 TUỔI
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2022 - 2023

Phan Công Quy*, Trương Quang Phổ, Thái Thị Ngọc Thúy

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: 21810710079@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 07/8/2023

Ngày phản biện: 22/10/2023

Ngày duyệt đăng: 03/11/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tỷ lệ thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân trên 40 tuổi có hội chứng chuyển hóa ngày càng cao, người mắc hội chứng chuyển hóa có nguy cơ thoái hóa khớp gối cao gấp đôi so với người bình thường, phát hiện và điều trị sớm sẽ giúp quá trình thoái hóa khớp chậm lại. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1). Mô tả đặc điểm thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa từ 40-70 tuổi ; 2). Xác định một số yếu tố liên quan giữa thoái hóa khớp gối với các thành phần của hội chứng chuyển hóa và 3). Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng diacerein. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang có phân tích trên 147 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa từ 40-70 tuổi tại phòng khám ngoại trú khớp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 8/2022 đến tháng 6/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa ở nam chiếm 18,37%, nữ chiếm 81,63%, tuổi 40-49 chiếm 12,2%, tuổi 50-59 chiếm 31,2%, tuổi 60-70 chiếm 55,8%. Glucose máu lúc đói, cao huyết áp có mối liên quan chặt chẽ đến mức độ thoái hóa khớp gối. Sau điều trị 3 tháng, thang điểm đau WAS giảm là $4,24 \pm 1,25$ điểm, WOMAC chung giảm $26,12 \pm 2,56$ điểm, gập gối tốt tăng lên 46%, duỗi gối tốt tăng lên 64%. **Kết luận:** Nữ giới mắc thoái hóa khớp gối cao hơn nam giới đặc biệt là nhóm tuổi 60-70. Glucose, cao huyết áp có mối liên quan chặt chẽ đến mức độ thoái hóa khớp gối, diacerein có tác dụng giảm đau và cải thiện chức năng khớp gối.

Từ khóa: Thoái hóa khớp gối, hội chứng chuyển hóa, thuốc diacerein (ROHCEREIN).

ABSTRACT

STUDY ON THE CHARACTERISTICS OF KNEE OSTEOARTHRITIS
IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AGED 40 - 70 YEARS
AT CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2022 - 2023

Phan Cong Quy*, Trương Quang Phổ, Thái Thị Ngọc Thúy

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: The rate of knee osteoarthritis in patients over 40 years old with metabolic syndrome is increasing, people with metabolic syndrome have twice the risk of osteoarthritis of the knee compared to the normal person, early detection and treatment will help slow the process of osteoarthritis. **Objectives:** 1). To describe the characteristics of knee osteoarthritis in patients with metabolic syndrome from 40 to 70 years old; 2). To identify some factors related to the rate of knee osteoarthritis with components of metabolic syndrome and 3). Evaluation of results of treatment of knee osteoarthritis with diacerein. **Materials and methods:** Descriptive cross-sectional design with analysis on 147 patients with knee osteoarthritis with metabolic syndrome aged 40-70 years at Can Tho Central General Hospital from July 2022 to June 2023. **Results:** The knee osteoarthritis patients with metabolic syndrome in male is 18.4%, female was 81.6%. The age of 40-49 was 12.2 %, the age of 50-59 was 31.2%, the age of 60-70% was 55.8%.

*Glucose, hypertension is related to knee osteoarthritis. Each month during three the month treatment, WAS pain score reduced 4.24 ± 1.25 , WOMAC score change 26.12 ± 2.56 , Improves function of the knee is including: The stretch is 46%, and the flex is 64%. **Conclusions:** Female is more knee osteoarthritis than the male, especially in the 60-70 age group. Glucose, hypertension is related to knee osteoarthritis. Diacerein can have decreased pain and improves the function of the knee osteoarthritis effectively.*

Keywords: Knee osteoarthritis, Metabolic syndrome, Diacerein (ROHCEREIN.)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thoái hóa khớp gối xuất hiện ở mọi lứa tuổi nhưng tỉ lệ thoái hóa khớp tăng nhanh ở phụ nữ trên 40 và nam giới trên 50 tuổi. Việc điều trị bệnh hiện nay rất tốn kém cho cá nhân gia đình người bệnh và toàn xã hội, trong khi hiệu quả điều trị nhiều khi chưa đạt được như mong đợi [1]. Mối liên quan giữa thoái hóa khớp gối với các yếu tố đặc trưng hội chứng chuyển hóa thường được nhấn mạnh hiện nay. Các yếu tố rủi ro như tuổi tác, giới tính, tình trạng viêm hoặc sự hiện diện của các thành phần của hội chứng chuyển hóa thường có liên quan, có thể ảnh hưởng đến khớp gối theo thời gian, tạo ra sự khởi đầu và tiến triển chậm của bệnh thoái hóa khớp gối [2]. Người mắc hội chứng chuyển hóa có nguy cơ thoái hóa khớp gối cao gấp đôi so với người bình thường; mặt khác, bệnh nhân thoái hóa khớp gối mắc hội chứng chuyển hóa cao hơn so với người bình thường. Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và thoái hóa khớp gối đã thu hút sự chú ý của nhiều nhà khoa học trên thế giới, Nghiên cứu của Puenpatom và Victor cho thấy 59% bệnh nhân thoái hóa khớp có hội chứng chuyển hóa [3]. Theo tác giả Dahaghin và cộng sự khi nghiên cứu về mối liên quan giữa thừa cân và thoái hóa khớp gối cho thấy khi kết hợp 3 yếu tố béo phì, đái tháo đường và tăng huyết áp ghi nhận tỷ lệ thoái hóa khớp gối tăng gấp 2, 3 lần [4]. Đến nay đã có nhiều nghiên cứu về thoái hóa khớp gối và hội chứng chuyển hóa nhưng ở bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ hiện chưa thấy nghiên cứu về thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa. Vì vậy nghiên cứu này “Nghiên cứu tình trạng thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa từ 40 - 70 tuổi tại bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ năm 2022 - 2023” với 3 mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa từ 40-70 tuổi, 2. Xác định một số yếu tố liên quan giữa thoái hóa khớp gối với các thành phần của hội chứng chuyển hóa và 3. Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng diacerein.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa từ 40-70 tuổi điều trị ngoại trú tại phòng khám khớp bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023 thỏa các tiêu chuẩn sau:

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Được chẩn đoán thoái hóa khớp gối (theo tiêu chuẩn ACR 1991) [1], được chẩn đoán hội chứng chuyển hóa (theo sự thống nhất nhiều Hiệp hội gồm: Liên đoàn đái tháo đường quốc tế (IDF), Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA), hiệp hội Tim, Phổi và Mạch máu quốc tế (NHLBI) năm 2009 dành cho người châu Á [5], có điều trị thoái hóa khớp gối bằng diacerein (ROHCEREIN).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối thứ phát, có chống chỉ định với thuốc diacerein

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích
- **Cỡ mẫu:**
- **Chọn cỡ mẫu theo công thức:**

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p \times (1 - p)}{d^2}$$

n: Số đối tượng nghiên cứu

Z: Trị số từ phân phối chuẩn, chọn độ tin cậy là 95% thì Z = 1,96.

d: Sai số cho phép (d=0,08)

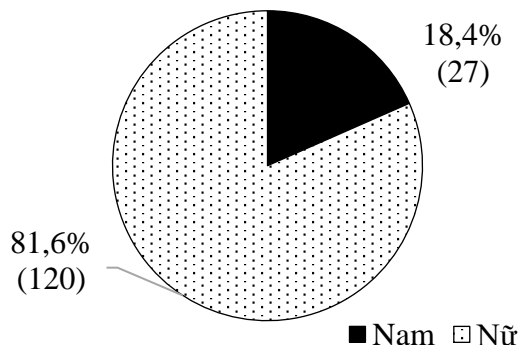
p: Theo Nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh Mai (2019) nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa là 61.8% [6]. Do đó chúng tôi chọn p=0,618. Thay vào công thức ta tính được số đối tượng nghiên cứu là 142 bệnh nhân, trên thực tế chúng tôi thu thập được đưa vào nghiên cứu là 147 bệnh nhân, trong đó có 50 bệnh nhân được điều trị thoái hóa khớp gối bằng diacerein.

Nội dung nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (tuổi, giới tính), đặc điểm thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa (vòng bụng, huyết áp, X-quang khớp gối, triglycerid máu, HDL-C máu, glucose máu), đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối ở bệnh nhân có hội chứng chuyển hóa bằng thuốc diacerein.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

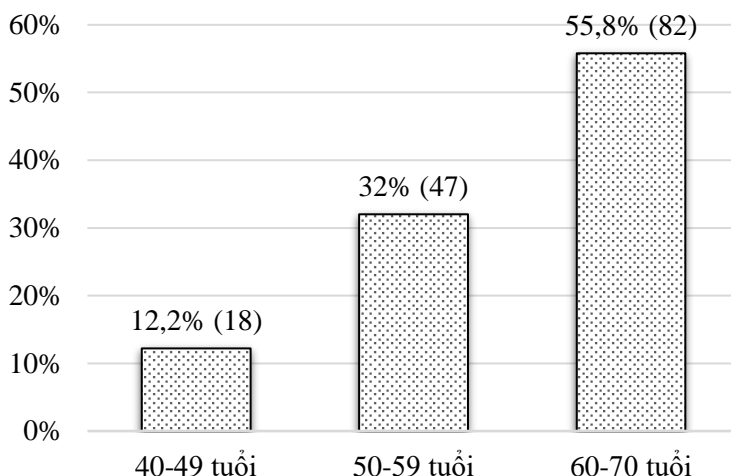
3.1. Đặc điểm chung THKG có HCCH của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ giới tính mắc thoái hóa khớp gối

Nhận xét: Nữ thoái hóa khớp gối chiếm tỷ lệ là 81,6% cao hơn nam là 18,4%.

Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thoái hóa khớp gối theo nhóm tuổi

Nhận xét: Nhóm tuổi THKG từ 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ 12,2%, 50-59 là 32%, 60-70 tuổi là 55,8%. Trung vị (25th, 75th) của tuổi là 61 (54-66) tuổi.

3.2 Mối liên quan giữa thành phần của HCCH với mức độ THKG

Bảng 1. Mối liên quan giữa HDL-C thấp ở nữ với mức độ thoái hóa khớp gối

Huyết áp	Thoái hóa khớp gối theo giai đoạn Kellgren và Lawrence trên X-quang				p (r)
	Giai đoạn 1 n (%)	Giai đoạn 2 n (%)	Giai đoạn 3 n (%)	Giai đoạn 4 n (%)	
Không cao HA	0 (0%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	<0,001 (r=0,7)
Cao huyết áp	2 (1,4%)	25 (17,4%)	87 (60,4%)	30 (20,8%)	
Tổng	2 (1,4%)	26 (17,4%)	88 (59,9%)	31 (21,1%)	

Nhận xét: Có cao huyết áp tổn thương giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ 60,4%, tổn thương giai đoạn 4 là 20,8%. Sự liên quan có ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 2. Mối liên quan giữa glucose máu với mức độ thoái hóa khớp gối

Glucose máu lúc đói	Thoái hóa khớp gối theo giai đoạn Kellgren và Lawrence trên X-quang				P (r)
	Giai đoạn 1 n (%)	Giai đoạn 2 n (%)	Giai đoạn 3 n (%)	Giai đoạn 4 n (%)	
<5,6mmol/L	2 (3,7%)	17 (31,5%)	31 (57,4%)	4 (7,4%)	<0,001 (r=0,7)
≥5,6mmol/L	0 (0%)	8 (8,1%)	56 (61,5%)	27 (29,7%)	
Tổng	2 (1,4%)	25 (17,2%)	87 (60%)	31 (21,4%)	

Nhận xét: Glucose máu đói ≥5,6mmol/L tổn thương giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ 57,4%, tổn thương giai đoạn 4 là 29,7%. Sự liên quan có ý nghĩa thống kê p<0,001.

3.3 Kết quả điều trị thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa bằng sử dụng thuốc diacerein

Bảng 3. Điểm trung bình VAS trước và sau điều trị 3 tháng

	Thời gian	$\bar{X} \pm SD$ (Điểm) (% thay đổi)	p (Paired-sample T test)
VAS	Tuần 0	5,56 ± 1,5	-
	Tuần 12	1,32 ± 1,07	-

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 66/2023

Thời gian	$\bar{X}\pm SD$ (Điểm) (% thay đổi)	p (Paired-sample T test)
Tuần 0-tuần 12	4,24 ± 1,25 (69%)	p<0,001

Nhận xét: Điểm VAS trung bình trước và sau điều trị 3 tháng giảm 69%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 4. Thay đổi điểm WOMAC chung trước và sau điều trị 3 tháng

Thời gian	$\bar{X}\pm SD$ (Điểm) (% thay đổi)	p (Paired-sample T test)
WOMAC	Tuần 0	35,34±3,21
	Tuần 12	9,22±2,04
	Tuần 0-tuần 12	26,12±2,56 (54%)

Nhận xét: Điểm WOMAC chung trung bình trước và sau điều trị 3 tháng giảm 54%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 5. Mức gấp khớp gối khớp gối trước và sau điều trị 3 tháng

Thời gian	Trước điều trị n (%)	Sau điều trị n (%)	p (Paired-sample T test)
Gấp gối	Tốt	0 (0%)	p<0,001
	Khá	20 (40%)	
	Trung bình	25 (50%)	
	Kém	5 (10%)	
	Tổng	50 (100%)	

Nhận xét: Sau điều trị 3 tháng, bệnh nhân có mức độ gấp tốt tăng lên chiếm 46%; mức độ gấp gối kém và trung bình còn 4%, mức độ gấp gối khá tăng 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.

Bảng 6. Mức duỗi khớp gối khớp gối trước và sau điều trị 3 tháng

Thời gian	Trước điều trị n (%)	Sau điều trị n (%)	p (Paired-sample T test)
Duỗi gối	Tốt	0 (0%)	p<0,001
	Khá	29 (58%)	
	Trung bình	19 (38%)	
	Kém	2 (4%)	
	Tổng	50 (100%)	

Nhận xét: Sau điều trị 3 tháng, bệnh nhân có mức độ duỗi gối tốt chiếm 64%. Bệnh nhân duỗi gối kém và trung bình giảm còn 2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 147 bệnh nhân THKG có HCCH tại Phòng Khám Cơ-Xương-Khớp trong đó có 50 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc diacerein chúng tôi ghi nhận:

4.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Có 147 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán THKG có HCCH trong đó nữ THKG chiếm tỷ lệ 81,6% cao hơn nam là 18,4%. Nhóm tuổi THKG từ 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ 12,24%, nhóm 50-59 là 31,97%, nhóm 60-70 tuổi là 55,78%. Theo Y văn nguy cơ thoái hóa khớp gối ở người từ 40 tuổi trở lên chủ yếu gặp ở nữ giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ nữ thoái hóa khớp gối cao hơn nam giới. Và chúng tôi ghi nhận tuổi là yếu tố nguy cơ chủ yếu của thoái hóa khớp gối.

4.2. Mối liên quan giữa thành phần của hội chứng chuyển hóa với mức độ thoái hóa khớp gối

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận chỉ số glucose máu đói $\geq 5,6$ mmol/L tổn thương giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ 57,4%, tổn thương giai đoạn 4 là 29,7%, Có cao huyết áp tổn thương giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ 60,4%, tổn thương giai đoạn 4 là 20,8%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu Lê Na (2012) ghi nhận mức glucose máu $\geq 5,6$ mmol/L tổn thương giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ 41,2%, tổn thương giai đoạn 4 là 16,8% [7]. Kết quả tương đồng nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Mai (2019) nhận thấy bệnh nhân có tăng glucose máu có liên quan đến mức độ THKG trên X-quang giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ là 51,8% và giai đoạn 4 là 45,5% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [6]. Kết quả Nghiên cứu của Puenpatom và Victor cho thấy yếu tố huyết áp trong HCCH gặp nhiều ở nhóm THKG chiếm tỷ lệ 75% cao hơn nhóm không THKG là 38% [3].

4.3. Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng sử dụng thuốc diacerein

Về điều trị sử dụng thang điểm đau VAS, WOMAC và mức độ gập duỗi khớp gối để đánh giá, qua nghiên cứu 50 bệnh nhân có điều trị thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa bằng thuốc diacerein kết quả cho thấy:

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận triệu chứng quan trọng nhất thường gây khó chịu làm cho bệnh nhân phải đến khám là triệu chứng đau khớp. Tất cả những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có biểu hiện đau khớp khi khám, tuy nhiên mức độ đau khớp còn tùy thuộc vào giai đoạn tổn thương khớp và từng cơ địa bệnh nhân, qua bảng 3. chúng tôi ghi nhận điểm đau VAS trước và sau điều trị 3 tháng giảm $3,88 \pm 0,91$ điểm (giảm 69%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Trịnh Thị Nga hiệu quả giảm điểm đau VAS sau điều trị diacerein ngay từ tuần thứ 2 so với VAS ban đầu với $p = 0,000$ và tiếp tục giảm ở các tuần sau đó, điểm VAS trung bình sau điều trị 3 tháng giảm 3 điểm (giảm 62,8%) [8]. So với nghiên cứu của tác giả Jingbo Niu (2017) trên 90 bệnh nhân thoái hóa khớp giai đoạn I đến giai đoạn III theo phân loại trên X-quang của Kellgren-Lawrence sử dụng diacerein với liều 50mg/ngày trong 4 tháng có sự khác biệt kết quả ghi nhận được diacerein giảm 1,51 điểm VAS sau 6 tuần (tương ứng giảm 24,7%) và giảm 3,73 điểm VAS sau 12 tuần điều trị (giảm 58,3%) [9].

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy hiệu quả giảm điểm WOMAC chung trước và sau điều trị 3 tháng giảm $26,95 \pm 1,96$ điểm (giảm 54%). Hiệu quả giảm điểm WOMAC chung trung bình của chúng tôi tương đồng nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Nga (2018) hiệu quả giảm điểm WOMAC sau 3 tháng điều trị giảm 48% [8]. Theo nghiên cứu của tác giả Louthrenoo và cộng sự nghiên cứu trên 161 BN thoái hóa khớp gối, chia làm 2 nhóm bệnh nhân, có 79 bệnh nhân dùng Piroxicam, 81 bệnh nhân dùng diacerein kết quả điểm WOMAC chung nhóm dùng diacerein sau 4 tuần điều trị là 33,2%, sau 12 tuần giảm 69,7% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [10].

Hiệu quả cải thiện chức năng khớp gối, qua bảng 5 cho thấy sau 3 tháng điều trị bệnh nhân có mức độ gập tốt tăng lên chiếm 46%, mức độ gập gối kém và trung bình còn 4%, mức độ gập gối khá tăng 50%. Bệnh nhân có mức độ duỗi gối tốt chiếm 64%, bệnh nhân duỗi gối kém và trung bình giảm còn 2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Theo nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Nga cũng ghi nhận điều trị diacerein cải thiện chức năng vận động khớp gối bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục cải thiện sau đó. Sau 12 tuần điều trị biên độ gập tăng $6,38^\circ$ sau 12 tuần, biên độ duỗi sau 12 tuần điều trị tăng là 2,34 lần [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu Trịnh Thị Nga là do nghiên cứu của chúng tôi phân tích theo mức độ hạn chế gấp hay duỗi, còn nghiên cứu của Trịnh Thị Nga đánh giá theo biên độ gấp hay duỗi. Tuy nhiên cả 2 nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả cải thiện chức năng khớp gối của diacerein (ROHCERIN).

V. KẾT LUẬN

Nữ thoái hóa khớp gối có hội chứng chuyển hóa chiếm tỷ lệ là 81,63% cao hơn nam thoái hóa khớp gối là 18,37%. Nhóm tuổi thoái hóa khớp gối từ 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ 12,2%, 50-59 là 31,2%, 60-70 tuổi là 55,8%, Trung vị (25^{th} , 75^{th}) của tuổi là 61 (54-66) tuổi. Trong số các thành phần của hội chứng chuyển hóa thì chỉ số tăng huyết áp và tăng glucose máu có liên quan chặt chẽ với mức độ thoái hóa khớp gối trên X-quang. Diacerein (ROHCEREIN) có tác dụng giảm đau, cải thiện điểm WOMAC và chức năng khớp gối sau 3 tháng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân. Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp, *Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam*, 2015. 178-184.
2. Mora Juan C. Knee osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *J Pain Res*, 2018, 2189-2196. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30323653/>.
3. Puenpatom RA., Victor TW.. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in Individuals with Osteoarthritis: An Analysis of NHANES III Data. *Postgraduate Medecine*, 2009, 9-20. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19940413/>.
4. Dahaghin S, Bierma Sm, et al. Do metabolic factor add to the effect of overweight on hand osteoarthritic? The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis*, 2007, 916-920. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1955104/>.
5. Nguyễn Thị Thanh Phương. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ khớp gối ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2019.
6. Nguyễn Thị Thanh Mai. Khảo sát nồng độ IL-1 β huyết tương ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát mắc hội chứng chuyển hóa, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2019.
7. Lê Na. Nhận xét tình trạng thoái hoá khớp gối ở người có hội chứng chuyển hoá từ 40 đến 70 tuổi tại khoa khám bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.
8. Trịnh Thị Nga. Nghiên cứu tác dụng của diacerein trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.
9. Niu J, Clancy M, Aliabadi P., et al. Metabolic Syndrome, Its Components, and Knee Osteoarthritis: The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis&rheumatology*, 2017, 69(6), 1194-1203. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28257604/>.
10. Louthrenoo W., et al. The efficacy, safety and carry-over effect of diacerein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, CVKS-controlled study. *OsteoArthritis and Cartilage*, 2007, 15, 605-614. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17448700/>.