

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN VĂN BẢO

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC
BẠCH PHỤ THANG ĐIỀU TRỊ BỆNH
TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT**

LUẬN VĂN THẠC SĨ

Chuyên ngành: y học cổ truyền

Mã số: 87 20 115

Người hướng dẫn 1: TS. Lê Mạnh Cường

Người hướng dẫn 2: TS. Dương Minh Sơn

HÀ NỘI, NĂM 2021

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1.....	3
TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. TỔNG QUAN VỀ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI.....	3
1.1.1. Tình hình mắc TSLTTTL trên thế giới và ở Việt Nam	3
1.1.2. Giải phẫu tuyến tiền liệt	3
1.1.3. Sự hình thành và phát triển tuyến tiền liệt.....	6
1.1.4. Sinh lý tuyến tiền liệt	6
1.1.5. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của TSLTTTL.....	6
1.1.6. Sinh lý bệnh học.....	8
1.1.7. Giải phẫu bệnh của tuyến tiền liệt.....	8
1.1.8. Chẩn đoán TSLTTTL.....	9
1.1.9. Các phương pháp điều trị TSLTTTL	11
1.2. TỔNG QUAN VỀ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN.....	15
1.2.1. Khái niệm chung	15
1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh sinh.	15
1.2.3. Các thể bệnh theo YHCT	16
1.2.4. Một số nghiên cứu điều trị TSLTTTL bằng YHCT	18
1.2.5. Bài thuốc “Bạch phụ thang”	19
2.1.6. Thuốc đối chứng Xatral XL 10mg	27
Chương 2.....	29
CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	29
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU	29
2.1.1. Thuốc nghiên cứu: Bài thuốc Bạch Phụ thang.	29
2.1.2. Thuốc thử độc tính dùng trên nghiên cứu thực nghiệm.....	29
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	30
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu trên thực nghiệm	30

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu trên lâm sàng.....	31
2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	32
2.3.1. Nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của cao lỏng Bạch phụ thang trên động vật thực nghiệm.	32
2.3.2. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng	34
2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU	39
2.4.1. Nghiên cứu thực nghiệm	39
2.4.2. Nghiên cứu lâm sàng.....	39
2.5. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU.....	39
Chương 3.....	41
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	41
3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN THỰC NGHIỆM.....	41
3.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng Bạch phụ thang (BPT) theo đường uống trên chuột nhắt trắng.....	41
3.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng bạch phụ thang trên chuột cống trắng	42
3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG.....	52
3.2.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.....	52
3.2.2. Kết quả điều trị.....	54
Chương 4.....	66
BÀN LUẬN	66
4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐỘC TÍNH CỦA BÀI THUỐC BẠCH PHỤ THANG TRÊN THỰC NGHIỆM	66
4.1.1. Bàn luận về độc tính cấp của bài thuốc “Bạch phụ thang” theo đường uống trên chuột nhắt trắng.....	66
4.1.2. Bàn luận về độc tính bán trường diễn của bài thuốc “Bạch phụ thang” trên chuột cống trắng.	67
4.2. BÀN LUẬN VỀ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG.....	70
4.2.1. Bàn luận về kết quả nghiên cứu theo YHHĐ.	70
4.2.2. Bàn luận về kết quả nghiên cứu theo YHCT.....	77
4.2.3. Tác dụng không mong muốn.	79

4.2.4. Kết quả điều trị chung.....	79
KẾT LUẬN.....	81
KHUYẾN NGHỊ.....	82

DANH MỤC CHỮ VẮT TẮT

ASA	Ameriacan Society of Anesthologists
BN	Bệnh nhân
BPT	Bạch Phụ thang
BQ	Bàng quang
CLS	Cận lâm sàng
LD₅₀	Lethal Dose 50%- Liều gây chết 50% số động vật thực nghiệm
LS	Lâm sàng
IPSS	International prostate sumtom score (Điểm triệu chứng tuyến tiền liệt)
LUTS	Lower urinary tract syptoms (Điểm chất lượng cuộc sống)
n	Số bệnh nhân
NNC	Nhóm nghiên cứu
NĐC	Nhóm đối chứng
PSA	Prostate- speccific antigen
QoL	Quality of life (Điểm chất lượng cuộc sống)
SĐT	Sau điều trị
TĐT	Trước điều trị
TSLTTTL	Tăng sinh tuyến tiền liệt
TLL	Tuyến tiền liệt
UXTTL	U xơ tuyến tiền liệt

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1: Kết quả độc tính cấp theo liều của cao lỏng BPT	41
Bảng 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến thể trọng chuột.....	42
Bảng 3.3. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng hồng cầu trong máu chuột..	42
Bảng 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT gia giảm đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột.....	43
Bảng 3.5. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hematocrit trong máu chuột.....	43
Bảng 3.6. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT gia giảm đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột.....	44
Bảng 3.7. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng bạch cầu trong máu chuột (G/1).....	44
Bảng 3.8. Ảnh hưởng của cao lỏng Bạch phụ thang gia giảm đến công thức bạch cầu trong máu chuột	45
Bảng 3.9. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột ...	46
Bảng 3.10. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hoạt độ AST (GOT) trong máu chuột	46
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hoạt độ ALT (GPT) trong máu chuột	47
Bảng 3.12. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột.....	47
Bảng 3.13. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ albumin trong máu chuột..	48
Bảng 3.14. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột.....	48
Bảng 3.15. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ creatinin trong máu chuột .	49
Bảng 3.16. Thay đổi điểm IPSS sau điều trị.....	54
Bảng 3.17. Mức rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS.....	55
Bảng 3.18. Mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm chất lượng cuộc sống.....	55
Bảng 3.19. Thay đổi số lần đi tiểu đêm.....	57
Bảng 3.20. Thay đổi lưu lượng nước tiểu của bệnh nhân trước và sau điều trị.	58

Bảng 3.21. Thay đổi mức độ lưu lượng nước tiểu của bệnh nhân trước và sau điều trị.....	58
Bảng 3.22. Thay đổi trung bình thể tích nước tiểu tồn dư trước và sau điều trị	59
Bảng 3.23. Thay đổi mức độ nước tiểu tồn dư trước và sau điều trị	59
Bảng 3.24. Thay đổi trung bình thể tích TTL sau một tháng điều trị	60
Bảng 3.25. Phân bố bệnh nhân theo thể YHCT	61
Bảng 3.26. Kết quả điều trị theo các thể YHCT	61
Bảng 3.27. biến đổi tần số mạch và huyết áp động mạch trước và sau điều trị.	62
Bảng 3.28. Biến đổi một số chỉ số huyết học và hóa sinh hóa máu của các bệnh nhân sau một tháng điều trị.....	64
Bảng 3.29. Những biểu hiện không mong muốn khác.....	64

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về tuổi của các bệnh nhân TSLTTTL.....	53
Biểu đồ 3.2. Thời gian xuất hiện các triệu chứng của bệnh	54
Biểu đồ 3.3: Kết quả điều trị chung	65

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Giải phẫu tuyến tiền liệt	5
Hình 1.2. Sự phân chia các vùng của TTL theo McNeal JE	5

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là một u lành tính, do sự tăng sản của các thành phần tế bào của tuyến tiền liệt, bao gồm tế bào biểu mô và mô đệm của tuyến tiền liệt [1].

TSLTTTL là nguyên nhân chính gây rối loạn tiểu tiện và các biến chứng do bí tắc đường tiểu dưới. Biểu hiện lâm sàng TSLTTTL giai đoạn đầu chủ yếu là rối loạn tiểu tiện, làm ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của người bệnh. Giai đoạn sau gây nhiều biến chứng nặng nề như nhiễm trùng đường tiểu, suy thận [2], [3].

Triệu chứng bệnh thường xuất hiện ở nam giới ngoài 50 tuổi. Bệnh có xu hướng tăng lên song song với tuổi thọ của người dân. Tỷ lệ mắc bệnh TSLTTTL ngày một gia tăng trên toàn thế giới và trở thành một gánh nặng cho cá nhân và cho toàn xã hội [3], [4], [5].

Chi phí điều trị đối với bệnh lý này cũng là vấn đề đang được xã hội quan tâm. Tại Brazil, năm 2003 ước tính chi phí điều trị bệnh lý này khoảng 2,26-3,83 tỷ đô la [6]. Tại Hoa Kỳ, năm 2000 ước tính chi phí khoảng 1,1 tỷ đô la cho việc khám và điều trị bệnh lý TSLTTTL [7].

Trong những năm gần đây, bệnh lý tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt đã được nhiều nhà khoa học tiết niệu quan tâm, hàng năm có những hội nghị quốc tế chuyên đề về bệnh lý này. Việc điều trị có thể bằng nhiều phương pháp khác nhau, nhưng các nhà khoa học cũng như bệnh nhân đều muốn lựa chọn các phương pháp điều trị ít xâm hại. Phẫu thuật nội soi TSLTTTL đã đạt nhiều tiến bộ và ít sang chấn nhưng vẫn có nhiều tai biến và biến chứng như mất máu, chảy máu sau mổ, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm độc thần kinh và vẫn tái phát u sau mổ [8]... Điều trị nội khoa có thể giải quyết được một số biến chứng thông thường, bảo tồn và cải thiện triệu chứng nhưng cũng có những tác dụng không mong muốn [4],[9],[10],[11].

Bệnh TSLTTTL từ lâu đã được mô tả trong các chứng “long bế”, “lâm chứng”, “di niệu”... của Y học cổ truyền. Phương pháp điều trị là bổ thận, kiện tỳ, lợi niệu, thông lâm, tán kết, thanh trừ thấp nhiệt...[12],[13],[14]. Hiện nay với chủ trương kế thừa, bảo tồn và phát triển y dược học cổ truyền kết hợp với y dược học hiện đại trong chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân, việc tìm kiếm các thuốc có

nguồn gốc thảo dược để điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt khi bệnh chưa xuất hiện các biến chứng nặng ở Việt Nam đang được nghiên cứu ứng dụng một cách tích cực. Một số chế phẩm đông dược cũng như một số bài thuốc đã được nghiên cứu, ứng dụng để điều trị chứng rối loạn tiểu tiện do TSLTTTL và bước đầu đã cho một số kết quả nhất định [15], [16], [17], [18]. Tuy nhiên để tìm ra một phương pháp hoặc một bài thuốc tối ưu để điều trị chứng bệnh này vẫn là một thách thức đối với các nhà nghiên cứu khoa học cả về YHHĐ và YHCT.

Bài thuốc “Bạch Phụ thang” là bài thuốc nghiệm phương được sử dụng trên 20 năm kinh nghiệm tại Khoa thận-tiết niệu, bệnh viện Y Học Cổ Truyền Trung Ương. Bài thuốc được phát triển trên nền bài thuốc “Thận Khí hoàn” được viết trong sách “Cảnh Nhạc toàn thư” có tác dụng ôn bổ thận khí đã được nhiều Y gia ứng dụng để điều trị chứng “long bế, lâm chứng, di niệu” [19], [20]. Và được gia giảm thêm một số vị thuốc khác để áp dụng điều trị bệnh TSLTTTL. Trên kinh nghiệm điều trị cho thấy bài thuốc có hiệu quả tốt đối với bệnh TSLTTTL, nhưng chưa có một công trình nghiên cứu khoa học nào đánh giá tác dụng điều trị của bài thuốc. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu bài thuốc với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá độc tính cấp, bán trường diễn của bài thuốc “Bạch phụ thang” trên thực nghiệm.

2. Đánh giá tác dụng điều trị của bài thuốc “Bạch Phụ thang” trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI

1.1.1. Tình hình mắc TSLTTTL trên thế giới và ở Việt Nam

TSLTTTL là bệnh thường gặp ở nam giới ngoài 50 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo lứa tuổi. Gần 50% người ở lứa tuổi 60 mắc TSLTTTL, và tỉ lệ này tăng lên 90% ở người trên 85 tuổi [2].

Tỷ lệ mắc bệnh TSLTTTL có xu hướng ngày một gia tăng trên toàn thế giới. Hiện nay số người mắc TSLTTTL đứng sau bệnh lý mạch vành, tăng mỡ máu, tăng huyết áp, và tiểu đường. Hàng năm ước tính có khoảng 30 triệu người mắc hội chứng đường tiết niệu dưới do tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt [2], [21], [22].

Tại Mỹ, hàng năm có khoảng 1.400.000 người mắc TSLTTTL. Có khoảng 50% nam giới bị TSLTTTL ở độ tuổi 50. Tỉ lệ này tăng lên 75% ở độ tuổi 80 (theo Mc Vary năm 2003). Trong đó có khoảng 400.000 người cần phải can thiệp. Tại Pháp có khoảng 1.400.000 người mắc trong đó có khoảng 80.000 người cần phải can thiệp [23], [24].

Trong một nghiên cứu 1601 nam giới từ sơ sinh đến 92 tuổi ở Thượng Hải-Trung Quốc có tới 300 người bị TSLTTTL [25].

Một nghiên cứu khác ở Scotland - Vương quốc Anh báo cáo có tới 14% nam giới ở độ tuổi từ 40-50 có TSLTTTL. Tỉ lệ này tăng lên 43% ở tuổi hơn 60 (theo Kirby năm 2000) [26].

Ở Việt Nam, tại các khoa Tiết niệu của các Bệnh viện, số bệnh nhân đến khám về TSLTTTL đã ngang số người đến khám về các bệnh khác của tiết niệu và số bệnh nhân cần phải can thiệp phẫu thuật đứng vị trí thứ hai sau các phẫu thuật về sỏi tiết niệu [24]. Theo điều tra của Trần Đức Thọ và Đỗ Thị Khánh Hỷ (2008), tỉ lệ mắc TSLTTTL ở lứa tuổi 45-59 là 47,9%, lứa tuổi 60-74 là 59,5% và ở lứa tuổi 75 trở lên là 72,8% [27].

1.1.2. Giải phẫu tuyến tiền liệt [28], [29].

1.1.2.1. Hình thể và liên quan

Tuyến tiền liệt là một tổ chức tuyến xơ cơ (adeno-fibromyome), có dạng hình tháp đảo ngược, đỉnh ở dưới, nền ở trên tiếp xúc với nền bàng quang. Ở người trưởng thành trọng lượng TTL khoảng 15-20g. Về hình thể, TTL có 4 mặt, một nền và một đỉnh:

+ Mặt trước: Phẳng, dựng đứng, nằm ngay sau xương mu. Giữa mặt trước TTL và mặt sau xương mu là đám rối tĩnh mạch Santorini.

+ Mặt sau: Nằm ở phía trước trực tràng, được ngăn cách với thành trước của trực tràng bởi cân Denonvillier. Giữa hai thùy của TTL có một rãnh phân cách, gọi là rãnh liên thùy. Rãnh này sẽ mất đi khi TTL tăng sản.

+ Hai mặt bên: Lồi ra bên ngoài, liên quan tới bó mạch thần kinh sinh dục tại gần đỉnh của TTL. Ở phía ngoài trên của hai mặt bên là lỗ bịt, trong đó có dây thần kinh bịt chạy qua.

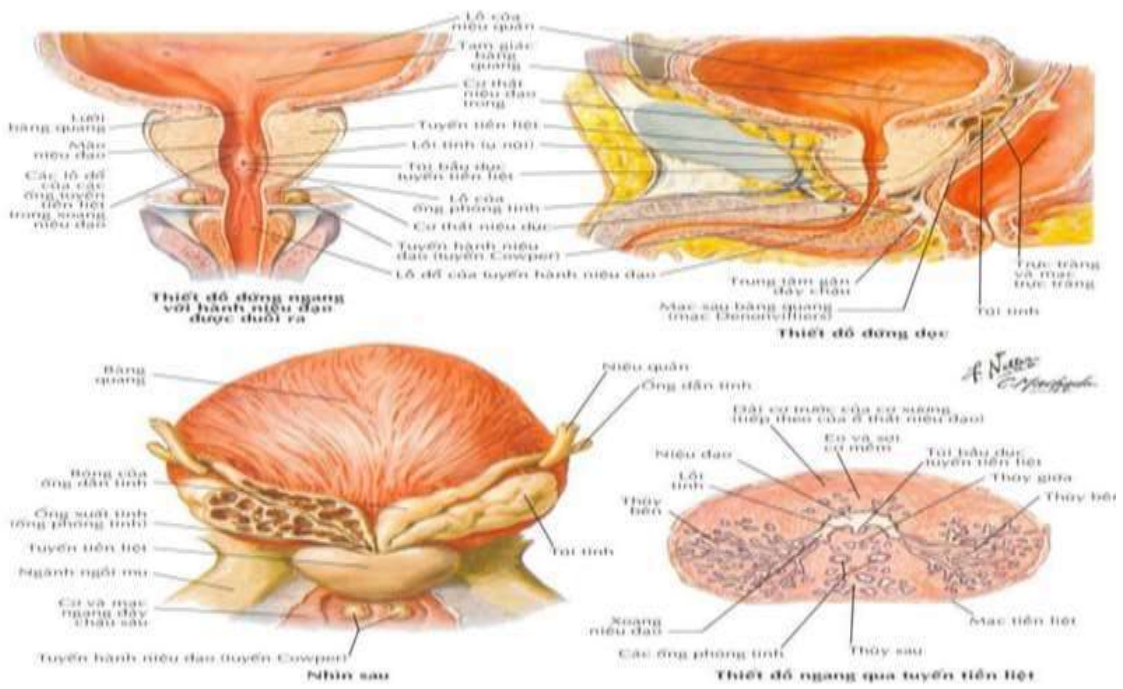
+ Nền: Liên quan chặt chẽ với nền bàng quang, gồm phần trước là phần niệu đạo bàng quang, và phần sau là phần sinh dục có túi tinh.

+ Đỉnh: Liên tiếp với niệu đạo màng, có cơ thắt vân bao quanh. Niệu đạo TTL được chia thành 2 đoạn: Đoạn gần và đoạn xa tạo thành một góc 135°. Mỗi đầu niệu đạo TTL được bao quanh bởi một cơ thắt. Cơ thắt tron tại cổ bàng quang và cơ thắt vân tại đỉnh niệu đạo - ụ núi.

1.1.2.2. Phân chia các thùy TTL

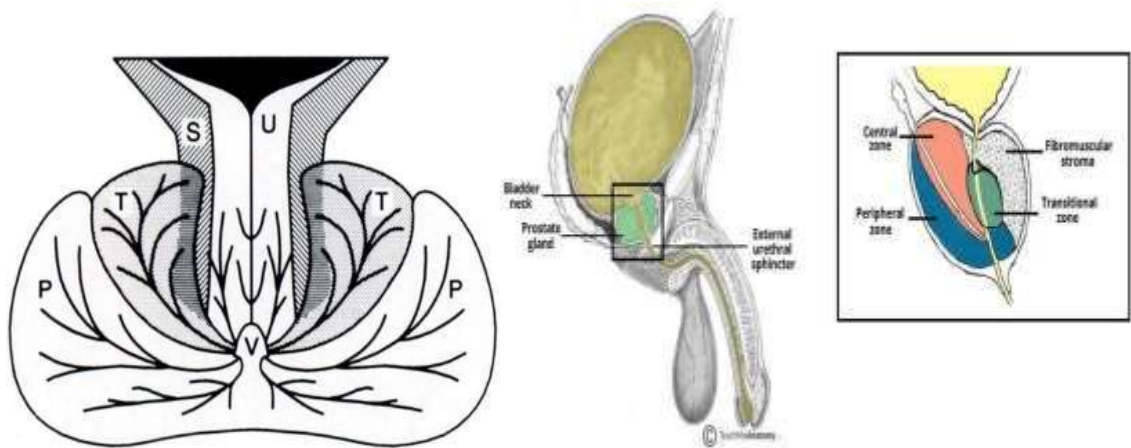
Có nhiều cách chia thùy của TTL

- Dựa theo giải phẫu, TTL được chia làm 3 thùy: Thùy trái, thùy phải và thùy giữa.
- Mc Neal JE chia TTL thành 4 vùng: Vùng ngoại vi, vùng trung tâm, vùng chuyển tiếp, vùng ụ núi (đây là nơi xuất phát của TSLTTTL).



Hình 1.1. Giải phẫu tuyến tiền liệt

(Nguồn Frank H. Neter MD- ATLAS giải phẫu người, Tr 373)



P= peripheral zone (vùng ngoại vi); S= preprostatic sphincter (phần TTL dưới cơ thắt); T= transition zone (vùng chuyển tiếp); U= urethra (vùng niệu đạo); V= verumontanum (vùng quanh ụ núi)

Hình 1.2. Sự phân chia các vùng của TTL theo McNeal JE

(nguồn Journal of andrology, 1991, Vol.12, 348-355)

1.1.3. Sự hình thành và phát triển tuyến tiền liệt

Tuyến tiền liệt phát triển từ những chồi biểu mô nhỏ sau xoang niệu dục trong tháng thứ 3 và được biệt hóa đầy đủ vào tháng thứ 4 của thai kỳ. Quá trình phát triển của TTL người có thể phân thành 4 giai đoạn: Khi mới sinh, tuyến tiền liệt có trọng lượng vài gam. Đến khi dậy thì, TTL hoạt động và phát triển như một tuyến sinh dục phụ, lúc đó TTL khoảng 20 gam. Thời kỳ phát triển nhanh đầu tiên từ 10-30 tuổi, tuyến tiền liệt tăng khoảng 0,84g/năm. Thời kỳ phát triển chậm từ 30-50 tuổi, tuyến tiền liệt tăng khoảng 0,21g/năm. Thời kỳ phát triển nhanh thứ 2 từ 50-90 tuổi, tuyến tiền liệt tăng từ 0,5g -1,2g/năm và có thể dẫn đến TSLTTTL [2].

1.1.4. Sinh lý tuyến tiền liệt

TTL cùng với tinh hoàn, bọng tinh và túi tinh tiết ra huyết tương tinh dịch có màu trắng đục với PH khoảng 7,2 có tác dụng nuôi dưỡng và kích thích sự di động của tinh trùng. Lượng dịch do TTL bài tiết chiếm khoảng 30% thể tích dịch phóng ra trong mỗi lần giao hợp. Từ 45 tuổi trở lên, tuyến này bắt đầu có chiều tăng sản bệnh lý để hình thành TSLTTTL [2].

1.1.5. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của TSLTTTL

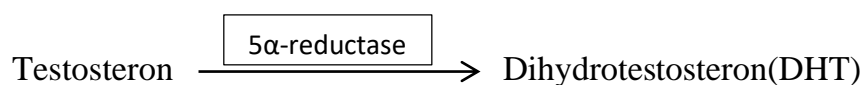
1.1.5.1. Tuổi đời và nội tiết

Cho đến nay, các nghiên cứu về lĩnh vực này đều thừa nhận có hai yếu tố liên quan rõ nét nhất, ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh đó là tuổi đời và vai trò của nội tiết tố nam [30].

* **Tuổi đời:** Tuổi càng cao thì tỷ lệ bị bệnh càng cao. Xét về mặt tế bào học, ở độ tuổi 40 bắt đầu xuất hiện TSLTTTL, nhưng về mặt lâm sàng, ở độ tuổi 50 bắt đầu xuất hiện các triệu chứng của đường tiểu dưới ở mức độ nhẹ, tuổi càng cao mức độ triệu chứng càng nặng.

* **Yếu tố nội tiết:**

- **Quan trọng nhất là Testosteron.** Nó có nguồn gốc trên 95% từ tinh hoàn. Sự tăng trưởng và phát triển của TTL dưới tác dụng của nội tiết tố tinh hoàn theo sơ đồ sau:



DHT tác dụng lên tế bào mô đích thông qua cơ chế hoạt hoá hệ gen. Các trường hợp cắt tinh hoàn sẽ không xảy ra hiện tượng TSLTTTL kể cả trên thực nghiệm và trên người [31], [32].

- **Vai trò của oestrogen:** Bình thường, ở nam giới, oestrogen tồn tại trong máu nhờ chuyển hoá ngoại biên của delta 4 - androstenedione của tuyến thượng thận và testosterone của tinh hoàn. Từ tuần thứ 20 của thời kỳ bào thai, oestrogen của mẹ và nhau thai đã thúc đẩy quá trình biệt hóa TTL của thai nhi. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở tuổi già, testosterone trong máu giảm trong khi đó estrogene lại tăng lên. Sự ảnh hưởng qua lại giữa androgen và estrogene giải thích quá trình bệnh sinh của TSLTTTL [2], [4].

- **Vai trò Androgen thượng thận và Prolactin**

- Delta 4 - androstenedione thượng thận sẽ chuyển thành testosterone khi được gắn với hydroxyl 17 β . Việc cắt bỏ tinh hoàn đã dẫn đến sự thoái triển thể tích của TTL.

- Prolactin cũng là một nhân tố kích thích sự sinh trưởng TTL dưới sự điều khiển của androgen. Những cơ quan nhận cảm prolactin đã được phân lập trong mô TTL [2], [31], [32].

- **Progesteron:** Chất này được tổng hợp bởi thể vàng, vỏ thượng thận, nhau thai và tinh hoàn. Người ta chỉ tìm thấy thụ thể của androgen trong cytosom chứ không bao giờ thấy trong khoang nhân trong TTL. Mặt khác, tỷ lệ hàm lượng progesteron trong plasma là hết sức thấp, và chất này cũng không thấy nhiều trong TTL [2], [11].

- **Các hormon hướng sinh dục:** Lượng LH lưu hành do thùy trước tuyến yên tiết ra đã giám sát số lượng testosterone do tế bào Leidig của tinh hoàn sản xuất. Ngược lại, testosterone tuần hoàn được điều khiển bởi cơ chế điều hoà ngược âm tính trên trục dưới đồi - tuyến yên. LH và FSH được tiết ra thay đổi theo tuổi và giới. Tác dụng của testosterone đối với sự sản xuất LH và FSH cũng khác nhau. Với liều thấp (50mg) testosterone ức chế LH tuyến yên và LH huyết tương. Với liều mạnh (100mg) chính FSH cũng bị ức chế. Oestradiol ức chế đồng thời cả hai hormon ngay cả với liều thấp [2], [11].

1.1.5.2. *Yếu tố tăng trưởng (Growth factors)*

Các yếu tố tăng trưởng này được bài tiết bởi các tế bào TTL quanh niệu đạo, do ảnh hưởng của những chấn động nhỏ và kéo dài như động tác xuất tinh, đi tiêu hay nhiễm khuẩn ngược dòng. Chất B-FGS làm tăng các mô sợi và sau đó các mô tuyến lân cận [4].

1.1.5.3. *Hiện tượng chết theo chương trình (Apoptosis)*

Trong bệnh TSLTTTL các yếu tố tăng trưởng đã làm mất sự hằng định (homeostasis) của mô tuyến, làm cho các tế bào gốc” phát triển nhanh trong khi quá trình chết theo chương trình “Apoptosis” của các tế bào biệt hóa bị chậm lại [2].

1.1.6. **Sinh lý bệnh học [33].**

TSLTTTL ảnh hưởng tới hệ tiết niệu như sau: - Niệu đạo TTL bị kéo dài và chèn ép bởi 2 thùy bên.

- Cổ bàng quang bị đẩy lên cao và lồi vào trong lòng bàng quang, ngoài ra còn bị xơ cứng.

- Bàng quang: Giai đoạn còn bù, thành bàng quang có tình trạng tăng trương lực, tăng co bóp để đẩy nước tiểu, thành bàng quang dần hình thành cột cơ, dây chằng, túi thừa. Giai đoạn mất bù, các thớ cơ dần biến thành các sợi tạo keo, bàng quang dần giãn mỏng, giảm khả năng co bóp, dẫn tới ứ đọng nước tiểu, có thể gây bí đái hoàn toàn hay không hoàn toàn.

- Niệu quản, thận bị ảnh hưởng ở giai đoạn cuối của bệnh. Bàng quang giãn to mất trương lực làm mở lỗ niệu quản tạo điều kiện cho nước tiểu trào ngược, dần dần gây giãn niệu quản, ứ nước thận, suy giảm chức năng thận.

1.1.7. **Giải phẫu bệnh của tuyến tiền liệt**

TSLTTTL được biết rất sớm. Riolan từ thế kỉ XVII lần đầu tiên đã mô tả TSLTTTL. Morgagni từ 1760 đã mô tả các triệu chứng lâm sàng của TSLTTTL [2], [4].

1.1.7.1. *Đại thể:*

TSLTTTL xuất phát từ tổ chức của TTL xung quanh niệu đạo từ ụ núi tới cổ bàng quang. TSLTTTL có dạng hình cầu, có hai thùy, có khi ba thùy, thùy giữa và hai thùy bên bao quanh niệu đạo, màu trắng ngà, mật độ chắc, đàn hồi, nặng trung

bình 30 – 40 gam, có khi đến 100 gam. Tùy thuộc vào cấu trúc của u mà nó có độ chắc khác nhau: Nếu nhiều tổ chức tuyến thì mềm, nhiều tổ chức xơ thì chắc hơn. U càng phát triển càng đẩy tổ chức TTL ra ngoài biên và tạo thành vỏ có nhiều lớp bao bọc khối u.

1.1.7.2. Ví thể:

TSLTTTL bao gồm nhiều nhân nhỏ và mỗi nhân có sự tham gia của nhiều thành phần: Tuyến, xơ, cơ tổ chức đệm. Trong tổ chức đệm có các sợi cơ trơn và collagen. Thành phần tuyến gồm các chùm nang, có nhiều hình nhú. Có thể phân biệt mô TSLTTTL và mô TTL bình thường dựa vào các dấu hiệu nhồi máu, giãn các chùm nang, tăng sản tế bào mô.

1.1.8. Chẩn đoán TSLTTTL

1.1.8.1. Lâm sàng [2], [34]: Biểu hiện bằng triệu chứng đường niệu thấp (lower urinary tract symptoms - LUTS). Gồm 2 hội chứng:

* Hội chứng kích thích: Vì phải luôn tăng cường cơ bóp để chống lại sức cản gây ra do TSLTTTL nên bàng quang dễ bị kích thích hơn bình thường, các triệu chứng bao gồm:

- Buồn đi tiểu nhưng không nhịn được quá vài phút, hoặc nhịn rất khó do bàng quang ức chế kém.

- Đái nhiều lần cả ban ngày và ban đêm, nhất là về đêm, thường >2 lần.

Hai triệu chứng này thường xuất hiện sớm nhưng bệnh nhân thích nghi được.

* Hội chứng chèn ép:

- Đái khó, phải rặn mới đi tiểu được, tia nước tiểu yếu, tiểu ngắt quãng.

- Có nước tiểu tồn dư, có cảm giác đái chưa hết khi vừa đi tiểu xong.

- Khoảng cách giữa 2 lần đi tiểu ngắn, thường chưa đến 2 giờ đồng hồ.

* Triệu chứng cuối cùng chung cho cả hai hội chứng là bí đái hoàn toàn.

Các triệu chứng trên chia làm 3 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Là giai đoạn cơ năng, chưa có tổn thương thực thể.

- Giai đoạn 2: Có tổn thương thực thể, bàng quang giãn và có tồn đọng nước tiểu > 100ml. Có dấu hiệu nhiễm trùng đường tiểu như đái đục, sốt.

- Giai đoạn 3: Tổn thương thực thể nặng hơn vì ảnh hưởng đến chức năng thận. Xuất hiện triệu chứng toàn thân như thiếu máu, buồn nôn, tăng huyết áp.

Đánh giá triệu chứng rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS và thang điểm chất lượng cuộc sống QoL.

Thang điểm IPSS (International Prostatic Symptoms Score) [35] do Barry M.J nêu năm 1991. Gồm 7 câu hỏi 5 mức độ với số điểm từ 0 – 35 điểm, điểm càng lớn triệu chứng càng nặng.

Triệu chứng đi tiểu tiện trong một tháng qua	Hoàn toàn không có	Có ít hơn 1/5 số lần	Có ít hơn 1/2 số lần	Có khoảng 1/2 số lần	Có hơn 1/2 số lần	Hầu như thường xuyên
1.Cảm giác không đái hết bãi	0	1	2	3	4	5
2.Buồn đái sau mỗi lần đi tiểu	0	1	2	3	4	5
3.Đi tiểu ngắt quãng	0	1	2	3	4	5
4.Khó khăn nhịn tiểu khi buồn tiểu	0	1	2	3	4	5
5.Tia nhỏ và yếu	0	1	2	3	4	5
6.Phải rặn một lúc mới đi tiểu	0	1	2	3	4	5
7.Trong đêm phải dậy mấy lần để đi tiểu	0	1	2	3	4	5

Chia làm 3 mức độ như sau:

Rối loạn nhẹ: 0 - 7 điểm.

Rối loạn trung bình: 8- 19 điểm

Rối loạn nặng: 20 - 35 điểm.

Thang điểm chất lượng cuộc sống QoL (Quality of life) [36] gồm các câu hỏi đánh giá liên quan đến tình trạng tiểu tiện với 7 mức độ nhận cảm khác nhau của bệnh nhân từ vui thích đến kinh khủng. Cho điểm từ 0 – 6.

Rất hài lòng	Hài lòng	Tạm hài lòng	Chấp nhận được	Có vẻ khó chịu	Khó chịu	Không thể chịu được
0	1	2	3	4	5	6

Chia làm 3 mức độ:

Nhẹ: 0 - 2 điểm.

Trung bình: 3- 4 điểm.

Nặng: 5 - 6 điểm.

1.1.8.2. Cận lâm sàng

* Siêu âm TTL:

Phương pháp siêu âm trên xương mu cho phép đo kích thước TTL, trọng lượng TTL, hình dáng và mật độ TTL.

Phương pháp siêu âm có đầu dò trong trực tràng cho phép đo chính xác khối lượng u, các vùng giảm âm của ung thư TTL, u thùy giữa TTL, hướng dẫn sinh thiết TTL khi nghi ngờ có ung thư.

Siêu âm còn kiểm tra được độ dày thành bàng quang; phát hiện sỏi, u bàng quang, kiểm tra được hình thể đường niệu trên, đo được lượng nước tiểu tồn dư, thận, niệu quản.

* Xét nghiệm định lượng PSA (Prostatic Specific Antigen): PSA là kháng nguyên đặc hiệu của TTL trong huyết thanh: nồng độ của kháng nguyên này trong huyết thanh người bình thường nhỏ hơn 4,75ng/ml. Có khoảng 20 – 25% bệnh nhân u TTL có tỉ lệ PSA cao hơn giá trị bình thường. Trung bình cứ 1g mô TSLTTTL tiết 0,3ng/ml PSA. Ở những bệnh nhân bị TSLTTTL có chỉ số PSA tự do/ PSA toàn thể < 0,15 thì nghi ngờ ung thư [37], [38].

* Đo lưu lượng nước tiểu (Niệu dòng đồ): Lưu lượng nước tiểu bình thường là 15 – 20 ml/s [5]. Khi lưu lượng nước tiểu giảm chứng tỏ có tắc nghẽn dòng niệu hoặc chức năng co bóp bàng quang yếu.

1.1.9. Các phương pháp điều trị TSLTTTL

1.1.9.1. *Phương pháp thay đổi lối sống*: Phương pháp này giúp kiểm soát triệu chứng TSLTTTL, ngăn ngừa và phát hiện các giai đoạn tiến triển của bệnh [2], [4]:

Ăn uống điều độ, tránh thuốc lá, uống rượu và các nước uống có cồn. Có chế độ sinh hoạt, lao động, vận động và nghỉ ngơi hợp lý, tránh ngồi lâu, nằm lâu một chỗ gây cương tụ máu ở vùng khung chậu; luyện tập thói quen đi tiểu đúng giờ.

Tránh viêm nhiễm và và ứ đọng nước tiểu lâu vì viêm nhiễm làm tăng nguy cơ tắc đường tiểu gây bí tiểu.

1.1.9.2. Điều trị nội khoa [54]

Được chỉ định trong các trường hợp chưa có biến chứng. Triệu chứng lâm sàng nhẹ và vừa: IPSS < 20 và QoL < 3, thể tích nước tiểu tồn dư < 100ml. Thuốc điều trị tác động lên 2 yếu tố gây tắc tiểu tiện đó là:

- Sự phì đại của u xơ.

- Sự phát triển của vùng chuyển tiếp và vùng quanh niệu đạo của TTL dưới ảnh hưởng của nội tiết này.

* Thuốc kháng muscarinic: kháng thụ thể muscarinic sẽ làm giảm co thắt của bàng quang, các nhóm thuốc này gồm có: Oxybutynin ER; Oxybutynin IR; Propiverin ER; Solifenacin; Tolterodine IR; Trospium IR. Ở Việt Nam đang lưu hành 2 loại: Oxybutynin ER 5mg x 2-3 lần/ngày và Solifenacin 5-10mg x 1 lần/ngày.

* Thuốc ức chế men 5 α - reductaza: Dutasteride 0,5mg x 1 viên/ngày hoặc Finasteride 5mg x 1 viên/ngày. Thuốc ngăn cản Testosteron chuyển thành dihydrotestosteron, làm giảm kích thích tuyến tiền liệt và cải thiện lượng nước tiểu. Tác dụng phụ như giảm ham muốn tình dục, bất lực, đặc biệt làm giảm nồng độ PSA trong máu xuống 50% nhưng phải dùng thời gian dài.

* Thuốc chẹn thụ thể α - adrenergic:

- Doxazosin (Cardura) 4-8mg, dùng hàng ngày.
- Alfuzosin (Xatral) 5mg x 2 lần/ngày.
- Terazosin 5-10mg dùng mỗi ngày
- Tamsulosin 0,4 - 0,8 mg
- Prazosin 2mg x 2 lần/ngày
- Phenoxybenzamin.

Các thuốc đối kháng α - adrenergic có tác dụng giãn cơ cổ bàng quang, giảm sức cản ngoại vi, do vậy làm giải phóng dòng nước tiểu. Thuốc không có tác dụng cải thiện triệu chứng tiểu đêm. Tác dụng phụ như chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi.

* Thuốc đối kháng vasopressin-desmopressin: Hormon chống bài niệu arginine vasopressin có vai trò chủ đạo trong việc giữ nước trong cơ thể và kiểm soát sự sản

sinh nước tiểu ban đêm do gắn với thụ thể V2 trong ống góp của thận. Desmopressin 0,1 -0,2 mg 1 lần /ngày.

* Thuốc ức chế PDE5: có tác dụng làm tăng nồng độ men GMP vòng trong huyết thanh và cơ trơn gây giãn cơ trơn thể hang đồng thời cũng làm giãn cơ trơn cổ bàng quang và TTL dẫn tới bài tiết nước tiểu tự nhiên. Hiện nay chỉ có Tadalafil được phép sử dụng trong điều trị tăng sinh lành tính TTL. Tadalafil 5mg/ngày, uống 1 lần trong ngày.

* Thuốc chiết xuất từ thảo mộc.

Các loại thuốc thông dụng là:

- Tadenan 50mg: Được chiết xuất từ vỏ cây *Pygeum Africanum* (một loại mận ở châu Phi). Liều dùng ngày 2 lần, mỗi lần 1 viên trước khi ăn, trong 1 - 2 tháng. Tác dụng làm giảm xung huyết, giảm phát triển mô liên kết (do ức chế bFGF) vì vậy làm giảm độ cứng của khối u, cải thiện đi tiểu, bớt đi tiểu lắt nhắt, nhất là về đêm [2], [39].

- Permixon 160mg: Là thuốc chiết xuất từ quả cây cọ lùn ở Nam Mỹ *Serenoa Repens*. Ngoài tác dụng tương tự Tadenan, thuốc còn có tác dụng kháng androgen do ức chế 5α reductase trong tế bào. Hiệu quả trong chống viêm, lợi tiểu và không có tác dụng phụ. Ngày uống 2 viên trong 1 - 2 tháng [17], [40].

- Bromocriptin: Là chất bán tổng hợp Alcaloit của cây cựa gà, có tác dụng ức chế sự bài tiết prolactin, chất đối kháng đặc hiệu của các thụ thể Dopaminergic [2], [4].

- Crila: Chiết xuất từ lá cây trinh nữ hoàng cung (*Crinum latifolium* L). Nhiều thử nghiệm cho thấy thuốc có khả năng làm giảm từ 33% - 93% các rối loạn tiểu tiện và 90% giảm thể tích khối u TSLTTTL sau 2 tháng điều trị [41].

Các thuốc chiết xuất từ thảo mộc được chỉ định trong các trường hợp rối loạn đi tiểu nhẹ, bệnh nhân còn chịu được và nước tiểu tồn lưu dưới 100ml. Qua một số nghiên cứu các thuốc chiết xuất từ thảo mộc trên bước đầu đánh giá các thuốc có ưu điểm là dễ sử dụng, có cải thiện rối loạn tiểu tiện ở mức độ nhẹ nhưng vẫn chưa làm giảm được thể tích tuyến tiền liệt, thời gian uống thuốc kéo dài [15], [16], [17], [18], [40].

1.1.9.3. Điều trị ngoại khoa

* Mổ nội soi cắt UPĐLTTTL qua đường niệu đạo (TURP):

Nhờ có những tiến bộ đáng kể về quang học, vật lý và công nghệ điện tử, phương pháp này đã được ứng dụng ngày càng nhiều ở các nước phát triển và được xem như một kỹ thuật chuẩn. Thao tác qua màn hình vô tuyến nhờ hệ thống camera gắn với ống soi. Có nhiều ưu điểm như không để lại vết mổ, thời gian nằm viện ngắn (3-4 ngày), hậu phẫu nhẹ nhàng, chóng hồi phục sức khỏe. Nhược điểm là tỷ lệ tai biến và biến chứng cũng không nhỏ như: Chảy máu, thủng vỏ bao tuyến tiền liệt, hội chứng nội soi và biến chứng lâu dài là đá rì, TSTTL tái phát, hẹp niệu đạo [2], [4], [42].

* Phẫu thuật hở:

Được áp dụng khi $u \geq 80g$ (có tác giả $>100g$). Phương pháp này được áp dụng rộng ở những cơ sở y tế chưa có mổ nội soi và ở những người bệnh có thể tích tuyến tiền liệt lớn, xơ cứng khớp háng. Phẫu thuật hở được thực hiện theo 2 đường: qua thành bàng quang và sau xương mu. Ưu điểm của phương pháp này là thao tác phẫu thuật dễ dàng, chi phí phẫu thuật thấp. Nhược điểm là rất đau, hậu phẫu nặng nề từ 10-12 ngày, chảy máu sau mổ, để lại sẹo mổ và vẫn tái phát TSTTL [2] [18], [42].

* Làm bốc hơi UPĐLTTTL bằng điện qua đường niệu đạo:

Sử dụng dòng điện cao tần làm cho mô TTL bốc hơi bằng dao điện dạng cầu lăn nhỏ. Kết quả tương đương với phương pháp mổ nội soi, mất máu ít hơn mổ nội soi và chi phí điều trị khá cao [11], [33].

* Liệu pháp Laser:

Các phương pháp thường dùng là đốt mô TTL và gây hoại tử bằng Laser, làm bốc hơi bằng Laser qua niệu đạo, cắt u bằng Holmium laser qua đường niệu đạo. Các phương pháp này cải thiện đáng kể điểm triệu chứng và điểm chất lượng cuộc sống, nhưng khối lượng TTL không giảm và tái phát triệu chứng nhanh, chi phí điều trị lớn [2], [36].

* Các phương pháp xâm nhập tối thiểu khác [2], [4].

- Đốt và gây hoại tử mô TTL: Là phương pháp dùng dụng cụ chuyên biệt đặt trong niệu đạo qua 2 kim xuyên vào TTL (TUNA), hoặc dụng cụ có đầu dò đặt trong trực tràng để gây hoại tử (HIFU).

- Điều trị bằng nhiệt: Là phương pháp dùng máy vi sóng đặt trong niệu đạo hay trực tràng để đưa nhiệt độ lên 42 - 44 °C vào TTL.

- Dùng giá đỡ và nong niệu đạo bằng bóng: Phương pháp này nhẹ nhàng hơn, nó có tác dụng làm các cơ trơn được giãn ra, mép trước TTL nở rộng, bao TTL căng ra.

- Đặt nòng niệu đạo: Đặt một nòng lò xo trong niệu đạo TTL để nong thường xuyên nhưng không cản trở hoạt động cơ thắt vân.

1.2. TỔNG QUAN VỀ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN

1.2.1. Khái niệm chung: Bệnh TSLTTTL được quy vào phạm vi các chứng “Long bé”, “lâm chứng”, “Di niệu” của Y học cổ truyền [12], [13], [14], [43].

* **Long bé:** Trong đó tiểu không thông, nhỏ ra từng giọt, nước tiểu ngắn ít, thể bệnh từ từ thì gọi là long (lung). Tiểu tiện đóng lại, buồn đi tiểu mà không ra, thể bệnh cấp, đột ngột thì gọi là bé.

* **Lâm chứng:** Lâm chứng là chứng đi tiểu luôn, nhiều lần, ngắn rít, nhỏ rất, từng giọt, đau buốt, muốn đái ra mà không hết, nặng thì không đi tiểu được.

* **Di niệu:** Là chỉ chứng trạng nước tiểu tự bài tiết ra không chịu sự khống chế của ý thức con người. Bao gồm chứng từ són ra trong lúc ngủ, chứng tiểu luôn không nín được, chứng đái dầm ở trẻ nhỏ.

Qua nghiên cứu các khái niệm về “Long bé”, “lâm chứng”, “Di niệu” của Y học cổ truyền cho thấy bệnh lý TSLTTTL có liên quan đến cả ba khái niệm trên. Trên thực tế lâm sàng biểu hiện bệnh thuộc “Long bé” nhiều hơn vì tắc trở đường tiểu là triệu chứng chính của bệnh.

1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh sinh.

Sách Nội kinh cho rằng: “Bệnh này là bệnh ở bàng quang, do khí hóa của bàng quang và tam tiêu không thông lợi mà sinh ra” [43]. Bệnh này có quan hệ trực tiếp với thận, nguyên nhân chính là do thận dương hư, mệnh môn hỏa suy không ôn

ấm được bàng quang làm khí hóa thủy dịch ở bàng quang bị trở ngại gây ra chứng long bế. Chính vì vậy mà các bài thuốc điều trị chứng bệnh này đều là những bài thuốc hướng đến tạng thận, đặc biệt là thận dương.

Ngoài ra bệnh còn quan hệ với các tạng khác như phế, tỳ, tam tiêu. Các nguyên nhân thường do: Thấp nhiệt ú trệ ở bàng quang, nhiệt thịnh ở phế; huyết ú ở bàng quang can khí uất kết; tỳ khí hư nhược, âm hư hỏa vượng; các nguyên nhân khác (như nhiễm lạnh, lao động mệt nhọc, ăn uống không điều độ...) đều làm khí cơ không thông, sự vận hóa của thủy dịch bị ảnh hưởng tạo thành long bế.

TSLTTTL thường gặp ở người cao tuổi, công năng các tạng phủ suy giảm, âm dương khí huyết hư tổn ảnh hưởng tới công năng khí hóa của bàng quang và tam tiêu mà sinh ra bệnh. Bệnh có hư, có thực, trong thực có hư, trong hư có thực nên có thể nói hư trung hiệp thực. Trên lâm sàng căn cứ vào lý luận thì đa phần là bản hư, tiêu thực.

Như vậy tuổi càng cao, chính khí càng suy giảm, bàng quang hư hàn, tỳ thận hư suy, trung khí hạ hãm, mệnh môn hỏa suy, thận âm hư lao, thấp nhiệt hạ trí, khí trệ huyết ú là những yếu tố cơ bản gây nên triệu chứng rối loạn tiểu tiện trong bệnh TSLTTTL [15], [43].

1.2.3. Các thể bệnh theo YHCT [14], [15], [16], [18].

Y học cổ truyền chia chứng long bế ra các thể khác nhau. Tùy theo từng thể mà ra phép chữa trị và ra các bài thuốc khác nhau.

1.2.3.1. Thận dương hư.

* Triệu chứng: Tiểu tiện nhiều lần không thông, lưng gối nhức mỏi, váng đầu hoa mắt, mắt ngủ hay mê, tinh thần mệt mỏi, sợ lạnh, đại tiện lỏng nát, sắc mặt tái nhợt, lưỡi hồng nhạt, rêu lưỡi trắng, bì phủ lạnh, chân tay lạnh, mạch trần tế hoặc huyền sắc.

* Phép chữa: Ôn dương ích khí, bổ thận thông khiếu.

* Bài thuốc thường dùng: Tế sinh thận khí hoàn gia giảm.

1.2.3.2. Thể thận âm bất túc:

* Triệu chứng: Tiểu tiện ít nhỏ giọt, không thông lợi, nước tiểu màu vàng đậm, đau lưng, ù tai, lòng bàn tay, bàn chân nóng, gò má đỏ, miệng khát, đại tiện táo, chất lưỡi gầy đỏ, rêu lưỡi ít, mạch tế sắc.

* Phép chữa: BỔ thận dưỡng âm, thanh lợi bàng quang.

* Bài thuốc thường dùng: Thục địa, Hoài sơn, Phục linh, Đan bì, Trạch tả, Sơn thù, Ngưu tất, Tri mẫu, Hoàng bá, Xa tiền tử, Hạ khô thảo.

1.2.3.3. Thể thấp nhiệt hạ trí:

* Triệu chứng: Tiểu tiện không thông lợi, nước tiểu vàng, bụng dưới trướng đau, đại tiện táo, miệng đắng và dính, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi dày vàng nhớt, mạch hoạt sắc.

* Phép chữa: Thanh nhiệt hóa thấp, thông lợi bàng quang.

* Bài thuốc thường dùng: Bát chính thang gia giảm. Bao gồm: Mộc thông, Xa tiền tử, Cù mạch, Biền súc, Chi tử, Hoạt thạch, Cam thảo, Hoàng bá, Bồ công anh, Tử hoa địa đĩnh, Bại tương thảo, Phụng vĩ thảo...

1.2.3.4. Thể khí trệ huyết ứ

* Triệu chứng: Tiểu tiện nhỏ giọt, đái dắt hoặc bí tiểu, tia nước tiểu nhỏ không mạnh hoặc đứt đoạn. Bụng dưới trướng đầy. Chất lưỡi tím tối hoặc có ban, điểm ứ huyết. Mạch huyền hoãn.

* Phép chữa: Thanh lợi hạ tiêu, hoạt huyết hóa ứ, nhuận kiên tán kết.

* Bài thuốc thường dùng: Đại hoàng (cho sau), Đương quy vĩ, Sinh địa, Xuyên sơn giáp, Đào nhân, Biền súc, Cù mạch, Ngưu tất, Hoàng kỳ.

1.2.3.5. Thể trung khí hạ hãm:

* Triệu chứng: Lượng tiểu ít mà không thông, người mệt mỏi, ăn không ngon, đoán hơi, đoán khí, đại tiện phân lỏng, chất lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch hoãn.

* Phép chữa: BỔ trung ích khí, kiện tỳ, lợi thủy.

* Bài thuốc thường dùng: BỔ trung ích khí thang gia giảm. Gồm các vị Hoàng kỳ, Đảng sâm, Bạch truật, Thăng ma, Sài hồ, Trần bì, Chích thảo, Đương quy, Xa tiền tử, Trạch tả, Phục linh.

1.2.3.6. Thể tỳ thận đều hư:

* Triệu chứng: Tiểu tiện dắt, đi không hết bãi, tia nước tiểu không mạnh, lưng gối mỏi yếu, sắc mặt trắng bệch, tinh thần mệt mỏi, chân tay lạnh, chất lưỡi bệu nhạt có vết ấn răng.

* Phép chữa: Bổ tỳ tư thận

* Bài thuốc thường dùng: Đảng sâm, Trích kỳ, Trạch tả, Nhục quế, Phục linh, Xa tiền tử, Xuyên sơn giáp, Đào nhân, Hồng hoa, Vương bất lưu hành...

Trên thực tế lâm sàng bệnh TSLTTTL ít khi thuộc một thể riêng biệt mà thường phối hợp nhiều nguyên nhân gây bệnh cũng như nhiều thể bệnh.

1.2.4. Một số nghiên cứu điều trị TSLTTTL bằng YHCT

1.2.4.1. Tình hình nghiên cứu trong nước

- Bài thuốc “Tỳ giải phân thanh gia giảm”: Trần Lập Công nghiên cứu trên 38 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị; kết quả tốt đạt 86,85%, khá 7,89%, trung bình đạt 5,26%; điểm IPSS trung bình giảm từ $16,45 \pm 0,84$ điểm xuống còn $9,92 \pm 0,79$ điểm; thể tích TTL giảm từ $38,25 \pm 1,94 \text{ cm}^3$ xuống $29,14 \pm 2,18 \text{ cm}^3$ [44].

- Bài thuốc “Thận khí hoàn”: Nguyễn Thị Tú Anh nghiên cứu 42 bệnh nhân. Sau một tháng điều trị; kết quả tốt đạt 54,8%, khá 35,7%, kém đạt 9,5%; điểm IPSS giảm từ $21,0 \pm 5,97$ điểm xuống $11,71 \pm 4,46$ điểm; tác dụng làm giảm thể tích TTL trên siêu âm chưa thật rõ rệt [15].

- Bài thuốc “Hoàn xích hương”: Trần Xuân Dâng cho 100 bệnh nhân TSLTTTL uống Hoàn Xích Hương trong 30 ngày, kết quả tốt 76%, khá 16%, trung bình 5%, kém 3%; số lần đi tiểu trung bình giảm từ 9,56 lần/ngày xuống 5,8 lần/ngày; điểm IPSS giảm từ 17,32 điểm xuống 5,8 điểm; thể tích TTL giảm từ $29,99 \text{ cm}^3$ xuống còn $24,27 \text{ cm}^3$ [16].

- Viên nang trinh nữ hoàng cung: Lê Anh Thư nghiên cứu 52 bệnh nhân TSLTTTL. Sau 2 tháng điều trị kết quả tốt đạt 96,1%; điểm IPSS trung bình giảm từ 21,32 xuống 3,48 điểm; thể tích nước tiểu tồn dư giảm từ 11,86 ml xuống 4,3 ml; tác dụng làm giảm thể tích TTL trên siêu âm chưa thật rõ rệt [17].

- Bài thuốc “Cóm tan tiền liệt thanh giải”: Nguyễn Thị Tần nghiên cứu trên 73 bệnh nhân TSLTTTL. Sau 2 tháng điều trị kết quả tốt đạt 83,56%, khá 13,7%; điểm IPSS trung bình giảm từ $24,32 \pm 5,23$ điểm xuống còn $4,67 \pm 2,28$ điểm [18].

- Trà tan “thủy long”: Trần Lập Công (2011) nghiên cứu trên 117 bệnh nhân. Sau 6 tuần, kết quả tốt đạt 40,2%, khá 47,5%, điểm IPSS giảm từ $22,63 \pm 5,12$ điểm xuống còn $9,52 \pm 3,58$ điểm; thể tích TTL giảm từ $40,54 \pm 7,01 \text{ cm}^3$ xuống $28,02 \pm 6,44 \text{ cm}^3$ [45].

- Chế phẩm viên nén Tadimax: Trần Quang Minh (2006) nghiên cứu trên 36 bệnh nhân. Sau 2 tháng điều trị kết quả tốt đạt 66,7%, khá 25%; điểm IPSS trung bình giảm từ $22,5 \pm 5,75$ điểm xuống còn $9,3 \pm 5,78$ điểm; thể tích TTL giảm từ $31,34 \pm 8,13 \text{ cm}^3$ xuống $25,5 \pm 8,09 \text{ cm}^3$ [46].

- Bài thuốc “Tế sinh thận khí”: Dương Trọng Nghĩa nghiên cứu trên 60 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị kết quả giảm thang điểm IPSS trung bình từ $20,07 \pm 7,98$ điểm xuống $9,67 \pm 4,62$ điểm, hiệu quả giảm thể tích khối tuyến tiền liệt chưa rõ [64].

1.2.4.1. Tình hình nghiên cứu ngoài nước

- Bài thuốc “Sơ tuyền thang”: Vương Hưng Trụ (2001) nghiên cứu trên 72 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị kết quả tốt đạt 65,3%, khá là 31,9%, kém là 2,8% [47].

- Bài thuốc “Thần thông âm”: Vương Diệu Cường (2004) nghiên cứu trên 500 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị kết quả tốt đạt 81%, khá là 9%, trung bình là 9%, kém là 1% [48].

- Thuốc “Hải đế ngọc bình hoàn”: Triệu Học Cần (2007) nghiên cứu 53 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị có hiệu quả đạt 96% [49].

- Bài thuốc “Bổ dương hoàn ngũ thang gia vị”: Hoàng Hữu Long (2012) nghiên cứu 32 bệnh nhân. Sau 30 ngày điều trị kết quả tốt đạt 25%, khá đạt 65,6%, trung bình đạt 9,3% [50].

1.2.5. Bài thuốc “Bạch phụ thang”

1.2.5.1. Xuất xứ:

Bài thuốc “Bạch Phụ thang” là bài thuốc nghiêm phương, xây dựng trên nền gốc bài thuốc “Thận Khí hoàn” nêu trong sách “Cảnh nhạc toàn thư” của tác giả Trương Trọng Cảnh [19], [20] và được gia giảm thêm.

1.2.5.2. Thành phần:

Thục địa 10 lạng	Sơn thù du 5 lạng	Bán chi liên 10 lạng
Trạch tả 15 lạng	Bạch linh 10 lạng	Bạch hoa xà 10 lạng
Hoài sơn 10 lạng	Nhục quế 5 lạng	Cam thảo 5 lạng
Đan bì 10 lạng	Phụ tử chế 5 lạng	

1.2.5.3. *Chủ trị: Ôn thận trợ dương, hóa khí hành thủy, lợi thấp thông lâm.*

1.2.5.4. *Ý nghĩa của bài thuốc:*

Bài thuốc thận khí hoàn có tác dụng chính là ôn bổ thận dương, hóa khí hành thủy. Dùng để trị chứng bệnh thận dương bất túc, mệnh môn hỏa suy như: Bệnh lâu năm khí suy thần mệt, sợ lạnh chân tay lạnh, dương nuy di tinh, lưng đau gối mỏi, đại tiện không thành khuôn, tiểu dắt, tiểu khó. Gia giảm thêm Bán Chi Liên, Bạch Hoa Xà có tác dụng thanh nhiệt, lợi thấp, tán ứ hỗ trợ công năng ôn bổ thận khí, khí hóa bàng quang, chế ước tiểu tiện, hóa khí hành thủy của bài thuốc thận khí hoàn. Quế Nhục thay Quế Chi công năng bổ thận mệnh môn, nạp khí vào thận. Cam Thảo giúp điều hòa các vị thuốc.

1.2.5.5. *Tổng quan về các vị thuốc trong bài “Bạch phụ thang” [51], [52], [53].*

THỤC ĐỊA

- * Tên khác: Thục địa hoàng.
- * Tên khoa học: *Rehmania glutinosa* Libosch. Họ Hoa Mỡm chó (Scrophulariaceae).
- * Bộ phận dùng: Là phần rễ của cây Địa hoàng.
- * Tính vị qui kinh: Vị ngọt, tính hơi ôn. Vào kinh tâm, can, thận.
- * Tác dụng: Dưỡng huyết, dưỡng âm.
- * Thành phần hóa học: B-sitosterol, mannitol, stigmasterol, campesterol, rehmannin, catalpol, arginine, glucose.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: Nghiên cứu mới cho thấy Thục địa có tác dụng trợ tim, lợi tiểu.
- * Ứng dụng lâm sàng: - Chữa di tinh, ù tai, lưng gối mềm yếu, ngủ ít, đái dầm, tiểu nhiều lần. - Trị chứng huyết hư, âm hư; hen suyễn do thận hư không nạp khí. - Trị tiểu đường, tăng huyết áp, thoái hóa cột sống.

* Liều dùng và chú ý: 10 - 30g Thực địa tính nê trệ cùng dùng với Trần bì, Sa nhân để dễ tiêu hóa hấp thu.

HOÀI SƠN

- * Tên khác: Sơn dược, Khoai mài, Củ mài, Thụ dự.
- * Tên khoa học: *Rhizoma Dioscoreae*. Thuộc họ củ nâu (*Dioscoreaceae*).
- * Bộ phận dùng: Là thân rễ của cây Củ mài.
- * Tính vị qui kinh: Vị ngọt, tính bình. Quy kinh Tỳ, Phế Thận.
- * Tác dụng: Ích khí dưỡng âm, bổ tỳ phế thận. Bổ âm dùng thuốc sống, kiện tỳ chỉ tả sao vàng.
- * Thành phần chủ yếu: Saponin, choline, d-abscisin II, vitamin C, mannan, phytic acid.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: Mucin hòa tan trong nước trong điều kiện acid và nhiệt độ thích hợp phân giải thành chất protid và hydrat carbon có tính chất bổ. Ở nhiệt độ 45°C – 55°C, khả năng thủy phân chất đường của men trong Hoài sơn rất cao, trong acid loãng trong 3 giờ có thể tiêu hóa 5 lần lượng đường. Ngoài giá trị dinh dưỡng, thuốc có giá trị giúp tiêu hóa thức ăn chất bột.
- * Ứng dụng lâm sàng: - Trị di tinh nhiều lần hoặc phụ nữ bạch đới nhiều - Trị chứng tiêu chảy kéo dài do Tỳ hư. - Trị viêm phế quản mạn tính, tiểu đường.
- * Liều dùng và chú ý: - Liều: 12 - 40g, liều cao dùng đến 80 - 160g.

SƠN THÙ DU

- * Tên khác: Sơn thù, Thù nhục, Táo bì.
- * Tên khoa học: *Cornus officinalis* Sieb et Zucc. Họ Sơn thù (*Cornaceae*).
- * Bộ phận dùng: Quả bỏ hạt của cây Sơn thù.
- * Tính vị qui kinh: Vị chua chất, tính hơi ôn. Quy kinh Can, Thận.
- * Tác dụng: Bổ ích can thận, cố tinh, sáp niệu.
- * Thành phần hóa học: Saponin (13%), verbenalin, ursolic acid, tanin, vitamin A.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: Trên thực nghiệm thuốc có tác dụng ức chế tụ cầu vàng, trực khuẩn lỵ thương hàn; tiêu diệt tế bào ung thư, lợi tiểu, hạ áp, hạ đường huyết nhẹ.

* Ứng dụng lâm sàng: - Thận hư: liệt dương, di tinh, váng đầu, ù tai, điếc tai, tiểu nhiều lần. - Kinh nguyệt ra nhiều do cơ thể yếu hoặc do tiêu cầu giảm. - Tăng cholesterol máu, ra mồ hôi trẻ em, suy nhược sau khi mắc bệnh.

* Liều dùng và chú ý: 6 - 12g, có thể dùng 30g.

PHỤ TỬ CHẾ

* Tên khoa học: *Aconitum sinense* Paxt. Họ Mao lương (Ranunculaceae).

* Bộ phận dùng: Rễ củ con của cây Ô đầu (*Aconitum Camichaeli* Debx).

* Tính vị qui kinh: Vị cay, nóng, có độc. Quy kinh Tâm, Thận, Tỳ.

* Tác dụng: Hồi dương cứu nghịch, bổ hỏa trợ dương, ôn kinh, tán hàn, trừ thấp chỉ thống, thông kinh lạc.

* Thành phần chủ yếu: Hypaconitine, Aconitine, Mesaconitine, Talatisamine, Chuan-wu-base A, Chuan-wu-base B.

* Tác dụng dược lý hiện đại:

- Tác dụng nội tiết: Thuốc làm giảm lượng Vitamin C ở vỏ tuyến thượng thận, tăng tiết vỏ tuyến thượng thận, tăng chuyển hóa đường, mỡ và protein.

- Tác dụng cường tim rõ, tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, kháng viêm, kháng khuẩn, tăng miễn dịch cơ thể.

* Ứng dụng lâm sàng:

- Trị các chứng tâm thận dương hư: Chứng thổ tả, nôn, ra mồ hôi nhiều, chân tay lạnh, mạch nhỏ khó bắt.

- Trị tỳ thận dương hư (Viêm thận mạn, thận hư nhiễm mỡ).

- Trị đau nhức chân tay, đau mình mẩy thuộc chứng phong hàn thấp tý.

* Liều lượng: 3 - 15g. Phụ tử nên sắc trước từ 30 - 60 phút.

* Chú ý: Không dùng với trường hợp âm hư dương thịnh, chân nhiệt giả hàn và phụ nữ có thai.

NHỤC QUẾ

* Tên khác: Ngọc Thụ, Quế Sơn, Quế bì

* Tên khoa học: *Cortex Cinnamomi Cassiae*. Thuộc họ Long não (Lauraceae).

* Bộ phận dùng: Là vỏ khô của cành to cây Quế.

* Tính vị qui kinh: Vị cay ngọt, tính nhiệt. Quy kinh Thận, Tỳ, Tâm, Can.

- * Tác dụng: Bổ mệnh môn hỏa, tán hàn, ôn tỳ, chỉ thống, làm ấm khí huyết.
- * Thành phần chủ yếu: Thành phần dầu bay hơi trong vỏ có 1 - 2%, trong dầu có Cinnamaldehyde chiếm 75 - 90%, cinnamyl acetate, phenyl propyl acetate tannin.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: Tác dụng kháng khuẩn, nấm gây bệnh, an thần, giảm đau và giải nhiệt, giảm co giật và tử vong đối với súc vật, tăng lưu lượng máu động mạch vành tim cô lập của chuột lang, cải thiện được thiếu máu cơ tim cấp của thỏ.
- * Ứng dụng lâm sàng: - Thận dương hư, tỳ vị hư hàn, tỳ thận dương hư, thống kinh do hư hàn. - Trị viêm thận mạn, phù thũng, phì đại tiền liệt. - Đau thắt lưng, vảy nến, mề đay, nhiễm độc phụ tử
- * Liều dùng và chú ý: - Liều thường dùng cho thuốc thang: 2 – 8 g, cho sau, không nên sắc lâu. - Có thể dùng Nhục quế với các dạng: Bột quế 0,05 - 5g/ngày. Rượu quế 5 - 15g/ngày, sirô quế 30 - 60g/ngày

TRẠCH TẢ

- * Tên khác: Mã đề nước, Thủy tả....
- * Tên khoa học: *Alisma plantago aquatica* L. Họ Trạch tả (Alismaceae)
- * Bộ phận dùng: Thân rễ của cây Trạch tả hay cây Mã đề nước.
- * Thành phần hóa học: Alisol A, alisol B, alisol A monacetate, alisol B monacetate, epialisol A asparagine, choline, tinh dầu, alcaloit, vitamin B12, kali có hàm lượng 147,5mg%.
- * Tính vị qui kinh: Vị ngọt nhạt hàn. Quy kinh Thận, bàng quang.
- * Tác dụng: Lợi thủy, thâm thấp, thanh nhiệt, tả hỏa.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: - Tác dụng lợi tiểu, tăng đào thải Natri, Kali, Clo và Ure. - Hạ lipid huyết thanh, cải thiện chức năng chuyển hóa lipid của gan và chống gan mỡ, hạ áp nhẹ, giãn mạch vành rõ, chống đông máu, hạ đường huyết. - Độc tính của Trạch tả: LD₅₀ của liều uống đối với chuột cống là 4g/kg.
- * Ứng dụng lâm sàng: - Trị các chứng phù, viêm đường tiết niệu, viêm thận, tiểu tiện khó. - Trị tiêu chảy do viêm ruột cấp và mạn tính. - Trị chứng huyết vừng, tăng lipid máu.
- * Liều lượng: 10 - 20g.
- * Chú ý: Không có thấp nhiệt, thận hư, tinh thoát không dùng

ĐƠN BÌ

- * Tên khác: Mẫu đơn, Đơn bì, Bạch thực, Mầu đàn (Tày)
- * Tên khoa học: *Paeonia suffruticosa* Andr. (*Paeonia arborea* Donn, *Paeonia moutan* Sims.)
- * Bộ phận dùng: Vỏ rễ
- * Thành phần hóa học: glucozit, Paeonola, ancaloit, saponin...
- * Tính vị qui kinh: vị cay, đắng, tính hơi hàn. Tâm, can, thận và tâm bào
- * Tác dụng: Có tác dụng thanh huyết nhiệt, tán ứ huyết.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: -tác dụng gây xung huyết ở vùng tử cung động vật, do đó có tác dụng điều kinh, nhưng tác dụng yếu và chậm. -Thí nghiệm trên thỏ, thấy mẫu đơn bì có tác dụng chữa sốt. Có tác giả cho rằng thành phần chủ yếu tác dụng trong mẫu đơn bì là chất axit benzoic. - tác dụng trên vi trùng thương hàn, thổ tả và lỵ.
- * Ứng dụng lâm sàng: - Dùng chữa nhiệt nhập doanh phận, phát cường kinh giản, thổ huyết, máu cam, lao nhiệt cốt trung, kinh bế. - Trấn kinh giảm đau, chữa nhức đầu, đau lưng, kinh nguyệt đau đớn, đau khớp. - Kinh nguyệt không đều, những bệnh sau khi sinh nở.
- * Liều lượng: 5-10g

BẠCH LINH

- * Tên khác: Bạch phục linh, Bạch linh, Phục thần
- * Tên khoa học: *Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph)
- * Bộ phận dùng: Quả nấm.
- * Thành phần hóa học: Pachymoza, glucoza, fructoza, chất khoáng, axit pachimic C, axit tumulosic, ergosterol, cholin, histidin và rất ít men proteaza
- * Tính vị qui kinh: Vị ngọt, nhạt, tính bình, vào 5 kinh, tâm, phế, thận, tỳ và vị.
- * Tác dụng: lợi thủy, thẩm thấp, bổ tỳ, định tâm.
- * Tác dụng dược lý hiện đại: - tác dụng lợi tiểu và tác dụng lợi tiểu đó không phải do muối có trong tro của phục linh.
- * Ứng dụng lâm sàng: dùng chữa tiểu tiện khó khăn, thủy thũng trương man, tiết tả, phục thẩm định tâm, an thần chữa hồi hộp mất ngủ.

* Liều lượng: 5-10g.

* Chú ý: Âm hư thấp nhiệt không nên dùng.

BẠCH HOA XÀ THIỆT THẢO

* Tên khác: Bạch hoa xà thiệt thảo, An điền bò

* Tên khoa học: *Hedyotis diffusa* Willd.

* Bộ phận dùng: Toàn cây, thu hái vào mùa hạ, thu, rửa sạch rồi phơi hoặc sấy khô.

* Thành phần hóa học: Các osid như asperulosid; scandosid methyl ester; 6.0.p coumaroyl scandosid; methyl ester; 6.0. p. coumaroylscardosid methyl ester 6.0. feruscandosid methyl ester; các acid asperulosidic, deacetyl – asperulosidic, oleanolic; p. coumaric; stigmaterol, p. sitosterol và sitosterol – o – glucose.

* Tính vị qui kinh: Vị ngọt, đắng, tính hàn. Quy kinh vị, đại tràng, tiểu tràng.

* Tác dụng: Thanh nhiệt, giải độc, lợi thấp, tán ú, chống u.

* Tác dụng dược lý hiện đại: -Thí nghiệm trên ống kính, bạch hoa xà thiệt thảo có tác dụng ức chế mạnh tế bào ung thư lympho, tế bào ung thư bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân. Với nồng độ 0,5 – 1g dược liệu/ml có tác dụng ức chế tế bào báng Ehrlich và tế bào carcinom.

-Bạch hoa xà thiệt thảo còn có tác dụng ức chế hiện tượng gây đột biến do aflatoxin BI tạo nên, khi dùng chủng vi khuẩn *Salmonella typhimurium* TA 100 làm thí nghiệm. Cây còn có tác dụng kích thích sự tăng sinh của tế bào lách chuột ở những thí nghiệm trên ống kính, từ đó, người ta suy ra rằng dược liệu có khả năng điều hòa miễn dịch. Về tác dụng chống viêm, nước sắc bạch hoa xà thiệt thảo tăng cường khả năng thực bào của hệ thống mô lưới – nội mô (reticulo endomethelium) và của tế bào bạch cầu.

-Về độc tính cấp trên chuột nhắt trắng, bằng đường tiêm xoang bụng, cao chiết từ bạch hoa xà thiệt thảo có LD50 bằng 104g/kg quy thành dược liệu.

* Ứng dụng lâm sàng: - Chống viêm, chữa phế nhiệt, hen suyễn, viêm họng, viêm amygdal, viêm đường tiết niệu, viêm vùng chậu. - Dùng ngoài, chữa vết thương, rấn cắn, côn trùng đốt, đau lưng, đau khớp. - Điều trị hỗ trợ cho ung thư dạ dày, trực tràng, ung thư gan thời kỳ đầu. - Vàng da, sốt, lậu, máu xấu

* Liều lượng: 15 – 60g/ngày.

* Chú ý: Đối với phụ nữ có thai khi dùng phải thận trọng.

BÁN CHI LIÊN

* Tên khác: Bán chi liên, Hoàng cầm râu

* Tên khoa học: *Scutellaria barbata* D. Don - *S. rivularis* Benth.

* Bộ phận dùng: Toàn cây, thu hái quanh năm, dùng tươi hay phơi khô.

* Thành phần hóa học: Scutellarin, scutellarein, carthamidin, isocarthomidin, alkaloid, hợp chất phenol, sterol, tanin, cholesterol, β – sitosterol, acid stearic.

* Tính vị qui kinh: Vị hơi đắng, tính mát.

* Tác dụng: Thanh nhiệt giải độc, lợi tiểu, tiêu sưng, giảm đau.

* Tác dụng dược lý hiện đại: -Flavonoid scutellarin có tác dụng ức chế hoạt độ của protein kinase C não chuột cống trắng được tinh chế một phần. -Có tác dụng ức chế rất nhẹ đối với tế bào máu bệnh ung thư máu bạch cầu hạt cấp tính.

* Ứng dụng lâm sàng: Hạ sốt, lợi tiểu, và điều trị khối u tân sinh, áp xe phổi, lao phổi xơ, viêm ruột thừa, viêm gan, xơ gan cổ trướng. Dùng ngoài, cây tươi giã đắp và nấu nước rửa, trị mụn nhọt sưng đau, viêm vú, viêm mủ da, sâu quảng, rắn độc cắn, sâu bọ cắn đốt, đòn ngã tổn thương.

* Liều lượng: Ngày 20 – 40g sắc uống. Còn dùng thay ích mẫu trị bệnh phụ khoa.

CAM THẢO

* Tên khác: bắc cam thảo, sinh cam thảo, quốc lão.

* Tên khoa học: *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. ex DC.

* Bộ phận dùng: Rễ

* Thành phần hóa học: Rễ của Cam thảo – *G. uralensis* chứa glucid 4,7-10,97%, tinh bột 4,17-5,92%. Hoạt chất thuộc nhóm saponosid là glycyrrhizin; thuộc nhóm flavonoid là liquiritin, liquiritigenin, isoliquiritin, isoliquiritigenin, neo-liquiritin, neoisoliquiritin, licurazid. Rễ Cam thảo nhẵn – *G. glabra* chứa 20-25% tinh bột, 3 - 10% glucose và saccharose, các cumarin, triterpen và các sterol. Dược liệu chứa các hoạt chất saponosid và flavonoid. Thuộc nhóm saponosid, có hoạt chất ngọt là glycyrrhizin, acid liquiritic..; thuộc nhóm các flavonoid có liquiritin, isoliquiritin, liquiritigenin, isoliquiritigenin, licurasid và các hợp chất oestrogen có nhân sterol.

* Tính vị qui kinh: Vị ngọt, tính bình. Quy kinh Tỳ, Phế.

* Tác dụng: Kiện tỳ, ích khí, nhuận phế chỉ ho, giải độc, chỉ thống, điều hòa tác dụng các vị thuốc.

* Tác dụng dược lý hiện đại: -Tác dụng gây trấn tĩnh, ức chế thần kinh trung ương, giảm ho. -Tác dụng giải co thắt cơ trơn, gây tăng tiết dịch vị của histamin, tăng bài tiết mật, chống viêm và chống dị ứng. -Tác dụng oestrogen. -Tác dụng giải độc, lợi tiểu, nhuận tràng

* Ứng dụng lâm sàng: -Dùng chữa cảm, ho, mất tiếng, viêm họng, mụn nhọt, đau dạ dày, ỉa chảy, ngộ độc. -Dùng chữa tỳ vị hư nhược, ỉa chảy, thân thể mệt mỏi, kém ăn, khát nước do vị hư, ho do phế hư.

* Liều lượng: 4-12g.

* Chú ý: Không dùng chung với Cam Toại, Đại Kích, Nguyên Hoa, Hải Tảo.

2.1.6. Thuốc đối chứng Xatral XL 10mg (alfuzosin HCl) [73].

Nhà sản xuất: SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

Lô sản xuất: FT014; Ngày sản xuất: 01/2020; Hạn sử dụng 12/2022

Tác dụng: Dẫn chất quinazolin là chất đối kháng chọn lọc với các thụ thể $\alpha 1$ -adrenergic sau sinap ở đường tiết niệu dưới, tuyến tiền liệt, vỏ tuyến tiền liệt, vùng đáy, cổ bàng quang và niệu đạo. Thuốc tác động trực tiếp trên cơ trơn tuyến tiền liệt, làm giảm tắc nghẽn ở cổ bàng quang và giảm áp lực niệu đạo, nhờ vậy thuốc làm giảm cản trở dòng nước tiểu.

Liều dùng: Dùng viên tác dụng kéo dài với liều 10 mg ngày/1 lần. Liều đầu tiên phải uống vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Chỉ định: Điều trị các triệu chứng chức năng do phì đại u tuyến tiền liệt lành tính.

Chống chỉ định: Quá mẫn với alfuzosin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc. Suy gan nặng. Khi suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút) không dùng viên tác dụng kéo dài 10 mg. Không phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp nhóm chẹn alpha, các thuốc ức chế hoạt tính của cytochrom P450 isoenzym CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, ritonavir.

Tác dụng phụ: Do có hoạt tính giảm huyết áp, nên thận trọng với những người đang điều trị bằng các thuốc chống tăng huyết áp. Nguy cơ hạ huyết áp tư

thể, chóng mặt, mệt mỏi, vã mồ hôi. Tái xuất hiện cơn đau thắt ngực thì ngừng thuốc. Không dùng thuốc chẹn α và chẹn dòng calci. Có thể buồn nôn, đau bụng, ỉa chảy, nhức đầu, khô miệng, nhịp nhanh, đỏ da, ngứa, phù.

Chương 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU

2.1.1. Thuốc nghiên cứu: Bài thuốc Bạch Phụ thang.

STT	Tên dược liệu	Tên la tinh	Bộ phận dùng	Số lượng (gram)
1	Thực địa	Rehmania glutinosa Libosch	Rễ	10
2	Hoài sơn	Rhizoma Dioscoreae	Rễ	10
3	Sơn thù du	Cornus officinalis sieb et zucc	Quả	5
4	Đan bì	Cortex Moutan	Vỏ rễ	10
5	Trạch tả	Alisma plantago aquatica L	Rễ	15
6	Bạch linh	Poria cocos Wolf	Quả thể nấm	10
7	Quế nhục	Cinnamomum cassia Nees & Eberth	Vỏ thân	5
8	Phụ tử	Aconitum fortunei Hemsl	Rễ	5
9	Bán chi liên	Scutellaria barbata don	Toàn cây	10
10	Bạch hoa xà thiệt thảo	Hedyotis diffusa Willd	Toàn cây	10
11	Cam thảo	Clycyrrhiza uralensis fish	Thân rễ	5
	Tổng			95

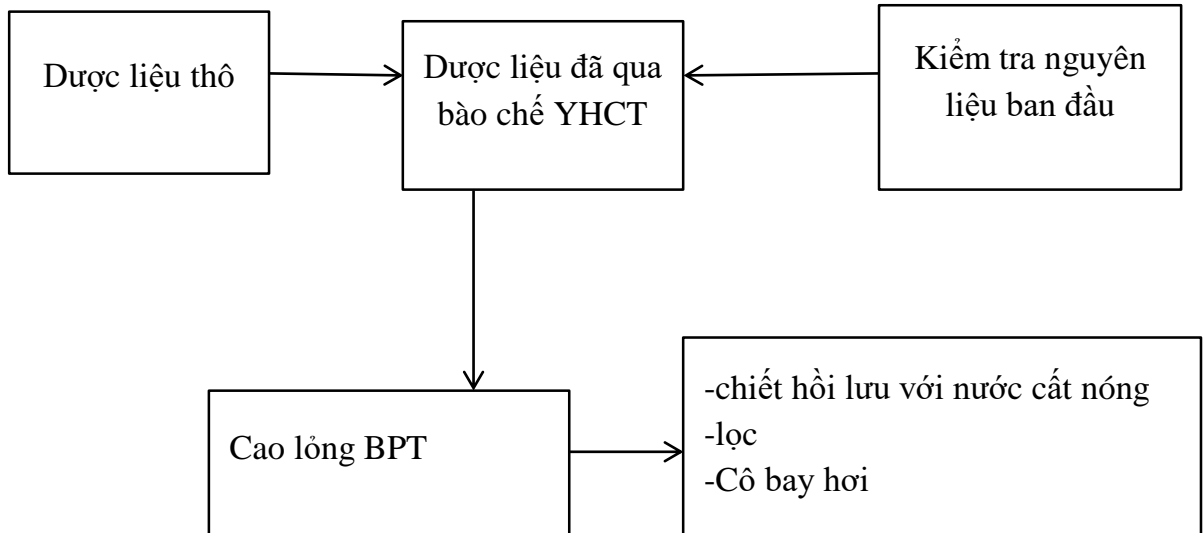
- *Dạng bào chế:* Thuốc thang sắc máy đóng túi. Sắc thuốc ổn định trên máy SANYAN DJQ252JY tại khoa Dược Bệnh viện YHCT Trung ương. Mỗi thang được sắc thành 2 gói. Mỗi gói chứa 200ml dung dịch thuốc sắc, sai số khác biệt giữa các gói không quá 5ml.

- *Cách dùng:* Sắc uống. Mỗi ngày uống 02 gói, chia làm 2 lần sáng - chiều sau ăn 1 giờ. Thời gian điều trị trong 30 ngày liên tiếp.

2.1.2. Thuốc thử độc tính dùng trên nghiên cứu thực nghiệm

Dịch chiết Cao lỏng Bạch Phụ thang (30 thang cần dùng cho nghiên cứu) được sản xuất tại khoa Dược Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

Từ 2,850kg dược liệu trên chiết nước thu được 6,0 lít cao thuốc tức là 1 thang thuốc(95g) thu được 200ml dung dịch thuốc (tỉ lệ 0,475 g/ml) theo sơ đồ sau:



Các thành phần dược liệu đã được kiểm nghiệm chất lượng tại khoa Đông Y thực nghiệm bệnh viện Y học cổ truyền trung ương trước khi nghiên cứu. Liều bình thường dùng trên người là 95g dược liệu/người/ngày.

Cao lỏng Bạch phụ thang 200ml chứa 95g dược liệu dùng trong nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống.

Để tiến hành nghiên cứu độc tính cấp trên chuột nhắt trắng thực nghiệm, cao lỏng Bạch phụ thang được cô cách thủy đến đậm độ đặc nhất có thể cho chuột uống bằng kim đầu tù chuyên dụng. Sau khi cô đặc nhất được cao đặc có tỉ lệ 9,5g dl/1ml cao đặc.

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu trên thực nghiệm:

2.2.1.1. *Nghiên cứu độc tính cấp diễn:* Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do.

2.2.1.2. *Nghiên cứu độc tính bán trường diễn:* Chuột cống chủng Wistar, cả hai giống, khoẻ mạnh, lông trắng, cân nặng 180 ± 20 g, do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Tây cung cấp.

Chuột cống được nuôi trong phòng thí nghiệm 5 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng, uống nước tự do.

2.2.1.3. *Hóa chất, thuốc, máy móc, thiết bị phục vụ nghiên cứu.*

* Hoá chất

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin và của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

- Dung dịch xét nghiệm máu ABX Minidil LMG của hãng ABX - Diagnostics, định lượng trên máy Vet abcTM Animal Blood Counter.

- Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

* Máy móc, thiết bị phục vụ nghiên cứu

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.

- Kim đầu tù cho chuột uống.

- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml.

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu trên lâm sàng

Nghiên cứu lâm sàng gồm có 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định có tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, phù hợp với các chỉ tiêu nghiên cứu phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

2.2.2.1. *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ*

- Bệnh nhân có rối loạn tiểu tiện (IPSS >7).

- Điểm chất lượng cuộc sống (QoL) >3 điểm).

- Lưu lượng nước tiểu < 15ml/giây.

- Siêu âm TTL tăng trọng >25 gam.

- Cận lâm sàng: Ure, creatinin máu bình thường, PSA < 4ng/ml [5],[54].

- Không có các bệnh cấp tính khác kèm theo.

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Nghi ngờ ung thư TTL (PSA>10ng/ml) [38] hoặc các bệnh lý khác của TTL.
- Bí đái hoàn toàn.
- Bàng quang có sỏi, túi thừa, u.
- Suy thận.
- Viêm cấp đường tiết niệu.
- Bệnh tim mạch, tăng huyết áp.
- Đái tháo đường, lao, ung thư, xơ gan.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị liên quan đến bệnh TSLTTTL trong vòng 1 tháng gần đây trước khi tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân không dùng đúng theo phác đồ hay bỏ dở điều trị.
- Bệnh nhân không làm đủ các xét nghiệm trước và sau điều trị.

2.2.2.3. Phân loại bệnh nhân theo YHCT

	Thận dương hư	Thận âm hư	Thấp nhiệt hạ chú	Khí trệ huyết ứ	Trung khí hạ hãm	Tỳ thận đều hư
Mạch	Trầm tế	Tế sác	Hoạt sác	Huyền hoãn	Hoãn	Trầm hoãn
Lưỡi	Hồng nhạt, rêu trắng	Gầy đỏ, rêu ít	Đỏ, rêu dày vàng nhợt	Tím, có ban điểm ứ huyết	Nhạt, rêu trắng mỏng	Bệu nhạt có dấu răng
Đại tiện	Đại tiện nát	Đại tiện táo	Đại tiện táo		Phân lỏng	Phân lỏng
Tiểu tiện	Tiểu nhiều không thông	Tiểu ít nhỏ giọt	Nước tiểu vàng, không thông lợi	Đái dắt Hoặc bí tiểu	Tiểu ít mà không thông	Tiểu dắt, không hết bãi
Khác	Chân tay lạnh, Lưng gối nhức mỏi	Lòng bàn tay chân nóng	Bụng dưới chướng đau	Bụng dưới trướng đau	Mệt mỏi, ăn kém, đản khí	Lưng gối mỏi yếu, tay chân lạnh

2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.3.1. Nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của cao lỏng Bạch phụ thang trên động vật thực nghiệm.

2.3.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng Bạch phụ thang theo đường uống trên chuột nhắt trắng

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của cao lỏng Bạch phụ thang trên chuột nhắt trắng theo đường uống bằng phương pháp Litchfield - Wilcoxon và theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới [55], [56], [57], [58].

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

Chuột được chia thành 04 lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống cao lỏng bạch phụ thang với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc.

+ Lô 1 (n=10): Uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 30ml/kg chia 3 lần, mỗi lần cách 3h.

+ Lô 2 (n=10): Uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 45ml/kg chia 3 lần, mỗi lần cách 3h.

+ Lô 3 (n=10): Uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 60ml/kg chia 3 lần, mỗi lần cách 3h.

+ Lô 4 (n=10): Uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 75ml/kg chia 3 lần, mỗi lần cách 3h.

Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7-14 sau khi uống cao lỏng Bạch phụ thang.

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của cao lỏng Bạch phụ thang trên chuột nhắt trắng theo đường uống [55],[56],[57],[58].

2.3.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng Bạch phụ thang trên chuột cống trắng theo đường uống. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng Bạch phụ thang trên chuột cống trắng theo đường uống áp dụng hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới [59]. Chuột được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng (n=10): uống nước cất 1ml/100g/ngày.

- Lô trị 1 (n=10): uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 11,4g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 6).

- Lô trị 2 (n=10): uống cao lỏng Bạch Phụ thang liều 22,8g/kg/ngày (gấp 2 lần liều dự kiến trên người). Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 4 tuần liên, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu: - Tình trạng chung, thể trọng của chuột

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số chất chuyển hoá trong máu: bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần.

- Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ enzym trong máu: ALT, AST.

- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 2 tuần uống thuốc, sau 4 tuần uống thuốc.

- Mô bệnh học: Sau 4 tuần uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vị thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô. Các xét nghiệm vị thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm Ung thư.

2.3.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu thực nghiệm:

- Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Dược lý trường Đại học Y Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: Tháng 1/2020-3/2021.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng

2.3.2.1. Thiết kế nghiên cứu

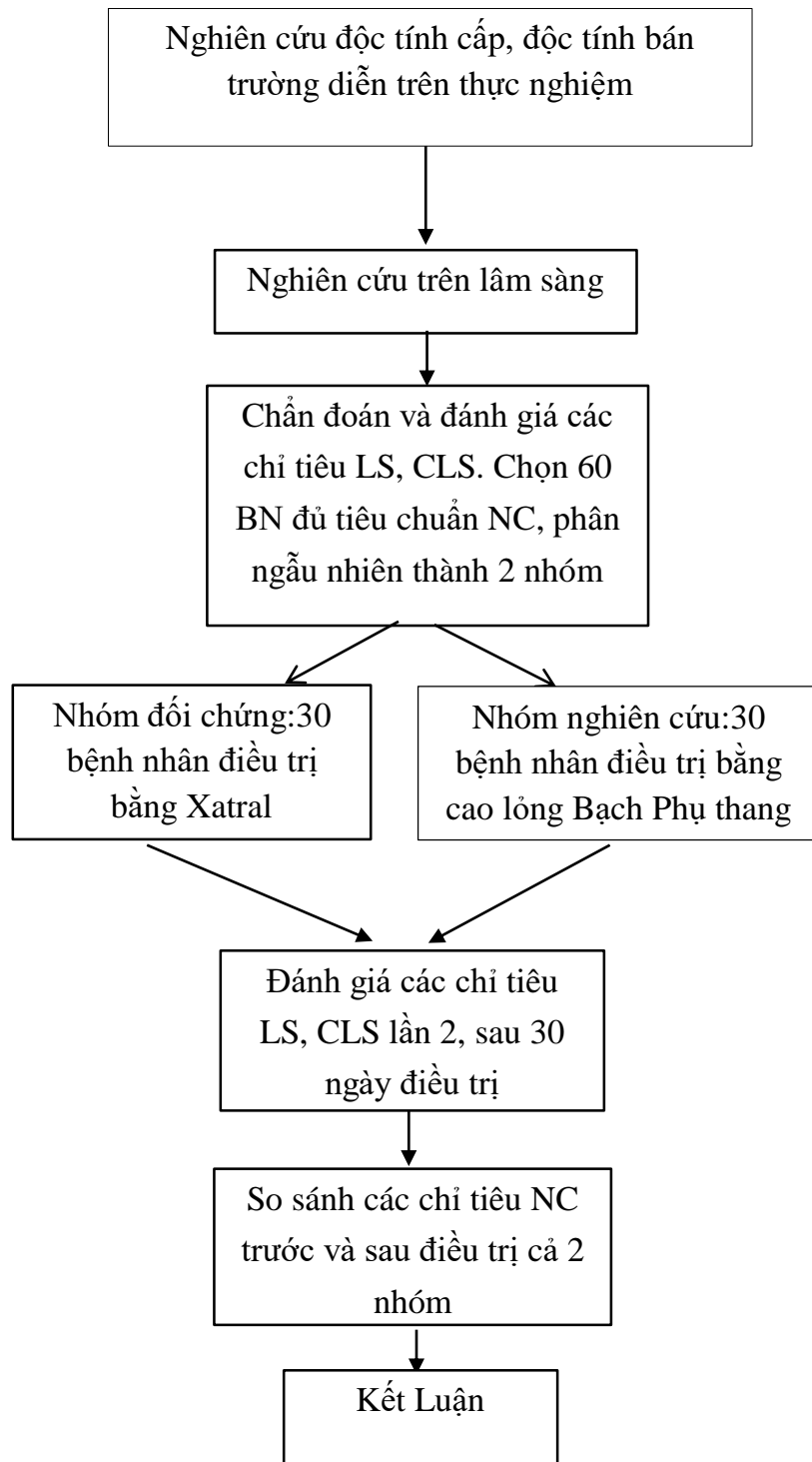
- Nghiên cứu thử nghiệm tiến cứu lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên.

- Phương pháp điều trị: trực tiếp khám, làm bệnh án theo mẫu, chẩn đoán, chọn 60 bệnh nhân có TSLTTTL đủ các tiêu chí nghiên cứu và phân ngẫu nhiên bằng xúc xắc chẵn lẻ thành 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu (chẵn) và Nhóm đối chứng (lẻ). Điều trị và theo dõi sau điều trị.

+Nhóm nghiên cứu: dùng cao lỏng “Bạch Phụ thang”, mỗi ngày uống 02 gói, chia làm 2 lần sáng - chiều. Thời gian điều trị trong 30 ngày liên tiếp.

+Nhóm đối chứng: dùng Xatral 10mg, ngày uống 01 viên, uống liên tục trong 30 ngày.

SƠ ĐỒ TÓM TẮT QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU



2.3.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu lâm sàng

* Địa điểm nghiên cứu Khoa Ngoại, Khoa Thận tiết niệu và khoa Lão Bệnh viện YHCT Trung ương.

* Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 3/2020 đến tháng 1/2021

2.3.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu trên lâm sàng

* Các chỉ tiêu nghiên cứu theo Y học hiện đại

- Đánh giá mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS.
- Đánh giá mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm chất lượng cuộc sống.
- Lưu lượng nước tiểu (Niệu dòng đồ).
- Thử tích nước tiểu tồn dư.
- Thử tích và khối lượng TTL

Các chỉ tiêu được đánh giá ở 2 thời điểm trước và sau 30 ngày điều trị.

+ Phương pháp tính mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS và điểm chất lượng cuộc sống) [60], [61].

Trước khi điều trị người bệnh được hướng dẫn cẩn thận việc theo dõi tình trạng tiểu tiện của bản thân theo thang điểm IPSS và thang điểm chất lượng cuộc sống. Được phát phiếu theo dõi với đầy đủ các chỉ tiêu để tính điểm (Phụ lục 3).

Phương pháp tính theo thang điểm IPSS: Chia làm 3 mức độ:

Đánh giá: Rối loạn nhẹ: 0 - 7 điểm.

Rối loạn trung bình: 8 – 19 điểm.

Rối loạn nặng: 20 - 35 điểm

Phương pháp tính thang điểm chất lượng cuộc sống.

Đánh giá: Có các mức độ sau:

Nhẹ: 0 – 2 điểm.

Trung bình: 3 – 4 điểm.

Nặng: 5 – 6 điểm.

+ Phương pháp đo lưu lượng nước tiểu.

Xuất phát từ hoàn cảnh thực tế không có máy đo Oroflowmetry chúng tôi tiến hành đo trực tiếp như sau [2], [62]. Bệnh nhân uống 300 – 500ml nước trước

khi đo lưu lượng nước tiểu chừng 30 phút, khi bệnh nhân có cảm giác thật mót tiểu, cho bệnh nhân đi tiểu vào một bình dung tích 1000 ml có vạch chia mililit.

- Dùng đồng hồ bấm giây tính thời gian từ khi bệnh nhân bắt đầu đi tiểu cho đến khi bệnh nhân đi tiểu xong (tính bằng giây).

$$\text{Tính lưu lượng nước tiểu(ml/giây)} = \frac{\text{Thể tích nước tiểu(ml)}}{\text{Thời gian dòng nước tiểu chảy (giây)}}$$

Lưu lượng dòng nước tiểu trung bình là 15 – 20 ml/s. Nếu tốc độ tối đa > 15ml/s là không tắc nghẽn. Nếu tốc độ tối đa 10 – 15 ml/s có thể có tắc nghẽn hoặc không. Nếu tốc độ tối đa 10ml/s là bệnh nhân có tắc nghẽn.

+ Phương pháp đo thể tích và khối lượng TTL qua siêu âm [4], [63].

Tất cả các bệnh nhân đều được làm siêu âm trước và sau điều trị. Tiến hành thăm dò TTL của bệnh nhân bằng máy siêu âm tại bệnh viện YHCT trung ương. Trước khi tiến hành thăm dò 30 phút, bệnh nhân được uống 40ml nước và nhịn tiểu để bàng quang căng.

Tính thể tích TTL theo công thức

$$V = H \times L \times E \times 0,523$$

Trong đó: H: Chiều cao TTL

L: Chiều rộng TTL

E: Độ dày TTL

Tính khối lượng TTL: 1 cm³ tổ chức tuyến tương đương 1 gam

+ Phương pháp đo lượng nước tiểu tồn dư qua siêu âm (ml)

Đo lượng nước tiểu tồn dư được làm sau khi đo thể tích TTL. Cho bệnh nhân đi tiểu hết mức tối đa rồi đo thể tích nước tiểu còn lại trong bàng quang bằng siêu âm. Cách đo lượng nước tiểu tồn dư như sau:

$$V_{td} = H \times L \times E \times 0,523$$

Trong đó: H: Chiều cao

L: Chiều rộng

E: Độ dày

* Các chỉ tiêu nghiên cứu theo YHCT [15], [16], [17], [18].

- Chất lưỡi, rêu lưỡi

- Tiểu tiện
- Rối loạn đại tiện
- Độ ẩm chân tay, thể trạng
- Mạch

Các chỉ tiêu được đánh giá ở thời điểm trước điều trị và phân nhóm thể bệnh theo YHCT.

* Các chỉ tiêu khảo sát những tác dụng không mong muốn của thuốc

- Các chỉ số sinh tồn: mạch, huyết áp động mạch
- Các chỉ số huyết học: số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, tỉ lệ huyết sắc tố, tỉ lệ huyết cầu tố.
- Các chỉ số chức năng gan: AST, ALT
- Các chỉ số chức năng thận: ure máu, creatinin máu.
- Rối loạn tiêu hóa
- Buồn nôn
- Mất ngủ
- Chóng mặt
- Dị ứng
- Đầy bụng

2.3.2.4. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị bệnh TSLTTTL

* Phương pháp đánh giá kết quả điều trị theo YHHD (theo phương pháp Hội tiết niệu quốc tế) [15], [26].

Dựa vào 4 chỉ tiêu: Thang điểm IPSS, thang điểm QoL, lưu lượng nước tiểu trung bình và thể tích nước tiểu tồn dư.

1. Điểm IPSS:

Cải thiện: Điểm IPSS giảm ≥ 1 mức độ.

Không cải thiện: Điểm IPSS giảm < 1 mức độ.

2. Điểm chất lượng cuộc sống :

Cải thiện: Điểm QoL giảm ≥ 1 mức độ.

Không cải thiện: Điểm QoL giảm < 1 mức độ.

3. Lưu lượng nước tiểu:

Cải thiện: Lưu lượng nước tiểu tăng $\geq 2\text{m/s}$.

Không cải thiện: Lưu lượng nước tiểu tăng $< 2\text{m/s}$.

4. Thể tích nước tiểu tồn dư

Cải thiện: Thể tích nước tiểu tồn dư giảm $\geq 10\text{ml}$ hoặc không có nước tiểu tồn dư sau điều trị.

Không cải thiện: Thể tích nước tiểu tồn dư giảm $< 10\text{ml}$.

Phân loại kết quả điều trị thành 4 mức độ dựa vào sự thay đổi kết quả của 4 chỉ tiêu:

Tốt: Cải thiện 4/4 chỉ tiêu.

Khá: Cải thiện 3/4 chỉ tiêu.

Trung bình: Cải thiện 2/4 chỉ tiêu.

Kém: Không cải thiện lâm sàng phải chuyển phương pháp.

* Phương pháp đánh giá tác dụng không mong muốn.

- Các chỉ tiêu sinh lý, sinh hóa, huyết học được đánh giá ở 2 thời điểm trước và sau điều trị [15], [16], [60], [61].

- Các chỉ tiêu đánh giá các tác dụng không mong muốn khác được theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

2.4. XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.4.1. Nghiên cứu thực nghiệm

- Các số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel.

2.4.2. Nghiên cứu lâm sàng

- Số liệu thu thập được được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

- Số liệu được biểu diễn dưới dạng: $X \pm SD$.

- Tính tỉ lệ phần trăm (%).

- So sánh sự khác nhau giữa các tỉ lệ (%) bằng kiểm định χ^2 .

- Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

2.5. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Bài thuốc nghiên cứu được đánh giá tính an toàn thông qua thử độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm trước khi ứng dụng trên lâm sàng.

Nghiên cứu được hội đồng Y đức của Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam thông qua.

Phải được sự đồng ý của người bệnh, Ban giám đốc Bệnh viện, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Phòng lưu trữ hồ sơ Bệnh viện YHCT Trung ương.

Giữ gìn an toàn hồ sơ, bảo quản tốt hồ sơ.

Đảm bảo giữ bí mật các thông tin liên quan đến sức khỏe cũng như các thông tin khác của bệnh nhân nghiên cứu.

Đảm bảo an toàn cho người bệnh: An toàn trong khám, chẩn đoán, xét nghiệm, uống thuốc. Việc xét nghiệm và uống thuốc chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý bằng cam kết của người bệnh và người nhà người bệnh.

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin tổng quát về kết quả điều trị TSLTTTL bằng thuốc YHCT cho các bác sỹ để từ đó nâng cao chất lượng điều trị bệnh trên, chứ không nhằm bất cứ mục đích nào khác.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN THỰC NGHIỆM

3.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng Bạch phụ thang (BPT) theo đường uống trên chuột nhắt trắng.

Chuột nhắt trắng được uống cao lỏng Bạch Phụ thang từ liều thấp nhất đến liều cao nhất là dung dịch đậm đặc nhất. Lô chuột đã uống đến liều 75 ml/kg thể trọng chuột tương đương 0,25 ml/10g, 3 lần trong 24 giờ. Theo dõi chuột chết, và các triệu chứng bất thường trong 72 giờ sau uống thuốc lần duy nhất và trong suốt 7- 14 ngày, kết quả trình bày ở bảng 1. Liều 75 ml/kg là liều tối đa tương đương 712,5g dl/kg tt chuột có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của cao lỏng BPT (nồng độ đặc nhất, thể tích uống tối đa, số lần uống tối đa trong 24 giờ).

Bảng 3.1: Kết quả độc tính cấp theo liều của cao lỏng BPT

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Liều (thang/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	30	3,0	0	Không
Lô 2	10	45	4,5	0	Không
Lô 3	10	60	6,0	0	Không
Lô 4	10	75	7,5	0	Không

Như vậy các lô chuột uống Bạch Phụ thang liều từ 30 ml/kg tương đương 285 g/kg đến liều tối đa 75 ml/kg tương đương 712,5 g/kg không có biểu hiện độc tính cấp. Từ bảng 3.1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của Bạch Phụ thang là: 712,5g/kg. Bạch Phụ thang ở liều gấp 31,25 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành 50 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt 12, liều tối đa 1 thang/ngày/người) nhưng không thấy xuất hiện dấu hiệu độc tính cấp, không thấy bất thường gì sau 7 ngày kể từ khi cho chuột uống thuốc thử lần đầu. Do không có chuột nhắt trắng chết ở tất cả các lô nên chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt

trắng của cao lỏng Bạch Phụ thang theo đường uống bằng phương pháp Litchfield Wilcoxon [65].

3.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng bạch phụ thang trên chuột cống trắng

3.1.2.1 Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột:

* Tình trạng chung

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô.

* Sự thay đổi thể trọng chuột:

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến thể trọng chuột

Thời gian	Trọng lượng (g) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	210,0 ± 40,6	192,0 ± 30,1	210,0 ± 39,7	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	220,0 ± 40,6	209,5 ± 40,6	228,0 ± 42,4	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	220,0 ± 35,6	236,0 ± 36,6	247,0 ± 38,3	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở cả 3 lô đều có xu hướng tăng so với trước khi uống thuốc, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sau 4 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc thử với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trọng lượng chuột giữa các lô dùng thuốc thử với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).

3.1.2.2. Đánh giá chức năng tạo máu:

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng hồng cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	7,33 ± 2,19	8,33 ± 0,58	8,83 ± 0,61	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	8,77 ± 1,50	9,00 ± 1,31	9,68 ± 1,37	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	9,01 ± 1,74	9,13 ± 1,17	9,60 ± 2,32	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng hồng cầu ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$)

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT gia giảm đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột

Thời gian	Số lượng huyết sắc tố (g/dL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	10,38 ± 3,77	12,80 ± 0,98	12,54 ± 1,82	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	10,63 ± 2,41	12,39 ± 1,37	12,96 ± 2,67	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	11,42 ± 2,09	12,85 ± 1,26	12,99 ± 3,04	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng huyết sắc tố ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hematocrit trong máu chuột

Thời gian	Hematocrit (%)	p (so
-----------	----------------	-------

	$(\bar{X} \pm SD)$			với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	35,03 ± 12,15	41,03 ± 5,07	42,19 ± 6,77	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	40,16 ± 7,99	46,35 ± 7,74	47,84 ± 10,22	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	42,89 ± 8,71	46,23 ± 7,17	50,03 ± 12,30	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, hematocrit ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT gia giảm đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fL) $(\bar{X} \pm SD)$			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	47,10 ± 2,81	49,00 ± 7,27	48,90 ± 3,28	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	45,30 ± 5,81	48,30 ± 7,02	50,00 ± 4,16	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	44,40 ± 5,56	49,40 ± 7,26	49,50 ± 7,15	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, thể tích trung bình hồng cầu ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng bạch cầu trong máu chuột (G/1)

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	9,53 ± 2,59	7,46 ± 2,53	8,55 ± 1,80	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	11,03 ± 3,03	9,48 ± 2,32	9,34 ± 2,28	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	11,73 ± 2,44	9,67 ± 2,51	10,68 ± 2,88	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng bạch cầu ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. Ảnh hưởng của cao lỏng Bạch phụ thang gia giảm đến công thức bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Công thức bạch cầu ($\bar{X} \pm SD$)					
	Lô chứng (n = 10)		Lô trị 1 (n = 10)		Lô trị 2 (n = 10)	
	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)
Trước uống thuốc	78,37 ± 10,01	8,08 ± 3,20	76,22 ± 4,84	9,74 ± 2,08	69,97 ± 9,42	10,77 ± 2,67
Sau 2 tuần uống thuốc	65,09 ± 20,36	10,42 ± 2,53	72,30 ± 4,10	12,35 ± 3,39	61,53 ± 11,79	12,29 ± 4,28
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	72,47 ± 7,78	10,65 ± 2,47	71,26 ± 6,65	12,67 ± 4,30	63,96 ± 13,15	13,62 ± 3,92
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, công thức bạch cầu (phần trăm bạch cầu lympho và bạch cầu đa nhân trung tính) ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác

biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng ($n = 10$)	Lô trị 1 ($n = 10$)	Lô trị 2 ($n = 10$)	
Trước uống thuốc	1386,60 \pm 473,5	1118,9 \pm 269,7	1107,1 \pm 241,4	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	1303,2 \pm 150,5	1126,7 \pm 338,4	1108,6 \pm 315,7	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	1431,3 \pm 479,4	1080,6 \pm 286,1	1082,4 \pm 269,1	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng tiểu cầu ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.3. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan:

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hoạt độ AST (GOT) trong máu chuột

Thời gian	Hoạt độ AST (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng ($n = 10$)	Lô trị 1 ($n = 10$)	Lô trị 2 ($n = 10$)	
Trước uống thuốc	85,20 \pm 29,37	92,40 \pm 17,30	97,10 \pm 18,94	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	84,78 \pm 10,89	97,90 \pm 18,96	89,70 \pm 15,06	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	92,10 \pm 17,01	87,90 \pm 15,51	100,80 \pm 17,90	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, hoạt độ AST ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến hoạt độ ALT (GPT) trong máu chuột

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	47,10 ± 13,07	38,60 ± 7,93	48,90 ± 18,00	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	38,20 ± 7,69	45,30 ± 7,66	39,70 ± 10,89	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	38,20 ± 12,09	32,20 ± 6,80	36,80 ± 8,94	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, hoạt độ ALT ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.4. Đánh giá chức năng gan:

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột

Thời gian	Nồng độ bilirubin toàn phần (mmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	13,34 ± 0,45	13,58 ± 0,47	13,60 ± 0,42	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	13,42 ± 0,44	13,40 ± 0,31	13,35 ± 0,61	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	13,37 ± 0,43	13,34 ± 0,48	13,48 ± 0,43	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, nồng độ bilirubin toàn phần ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ albumin trong máu chuột

Thời gian	Nồng độ albumin (g/dL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	3,05 ± 0,29	3,30 ± 0,33	3,23 ± 0,28	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	3,35 ± 0,41	3,32 ± 0,28	3,09 ± 0,26	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	3,00 ± 0,23	3,03 ± 0,34	3,27 ± 0,38	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, nồng độ albumin ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột

Thời gian	Nồng độ cholesterol toàn phần (mmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	1,45 ± 0,24	1,55 ± 0,25	1,46 ± 0,32	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	1,56 ± 0,24	1,70 ± 0,22	1,33 ± 0,24	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	1,38 ± 0,23	1,65 ± 0,40	1,41 ± 0,21	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, nồng độ cholesterol toàn phần ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.5. Đánh giá chức năng thận:

Bảng 3.15. Ảnh hưởng của cao lỏng BPT đến nồng độ creatinin trong máu chuột

Thời gian	Nồng độ creatinin (mg/dL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	0,79 ± 0,15	0,76 ± 0,16	0,85 ± 0,16	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	0,78 ± 0,11	0,85 ± 0,11	0,85 ± 0,13	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	0,77 ± 0,13	0,77 ± 0,12	0,80 ± 0,18	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống Bạch phụ thang, ở cả lô trị 1 (uống liều 11,4 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống liều 22,8 g/kg/ngày), nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

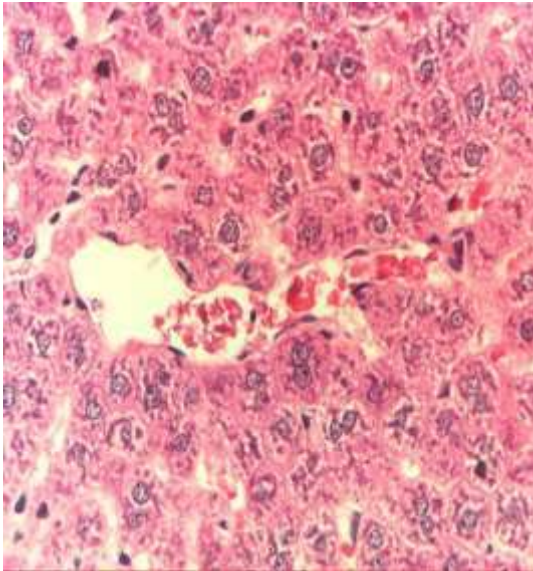
3.1.3. Thay đổi về mô bệnh học: Sau 4 tuần uống thuốc

* Đại thể: Trên tất cả các chuột thực nghiệm (cả lô chứng và 2 lô trị), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của gan và thận.

* Vi thể:

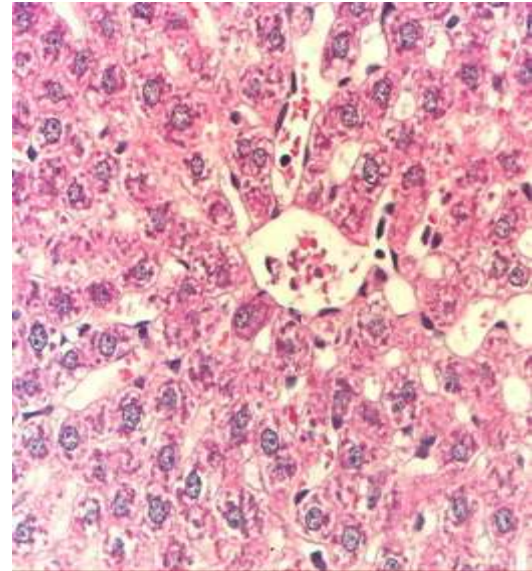
- Hình thái vi thể gan:

- + Lô chứng: uống nước cất 1ml/100g/ngày.
- + Lô trị 1 (uống cao lỏng BPT liều 11,4g/kg/ngày)
- + Lô trị 2 (uống cao lỏng BPT liều 22,8g/kg/ngày)



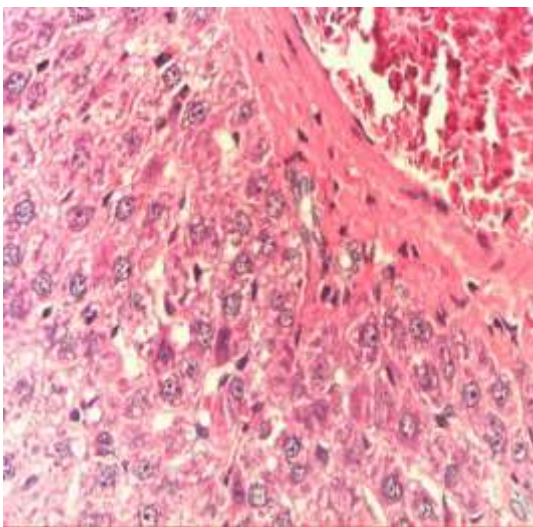
Ảnh 1: Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 2) (HE x 400)

Tế bào gan bình thường



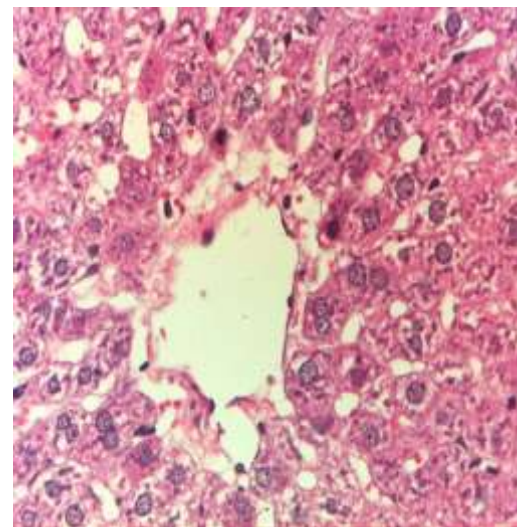
Ảnh 2: Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 6) (HE x 400)

Tế bào gan bình thường



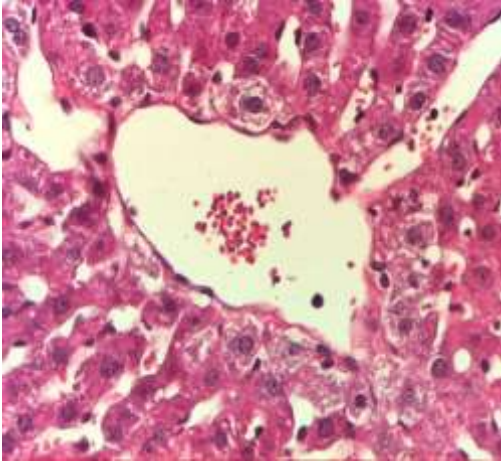
Ảnh 3: Hình thái vi thể gan chuột lô chứng (chuột số 9) (HE x 400)

Tế bào gan bình thường



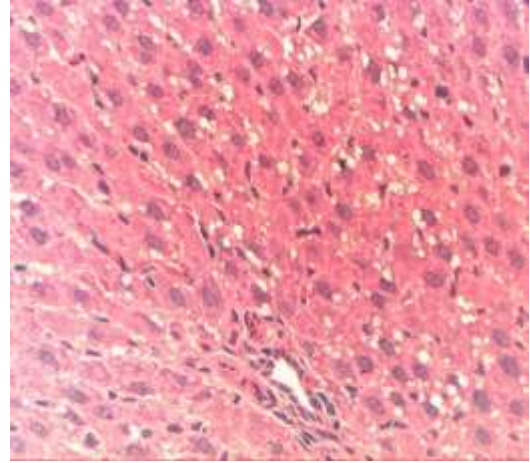
Ảnh 4: Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 11) (HE x 400)

Tế bào gan bình thường



Ảnh 5: Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 23) (HE x 400)

Tế bào gan bình thường



Ảnh 6: Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 26) (HE x 400)

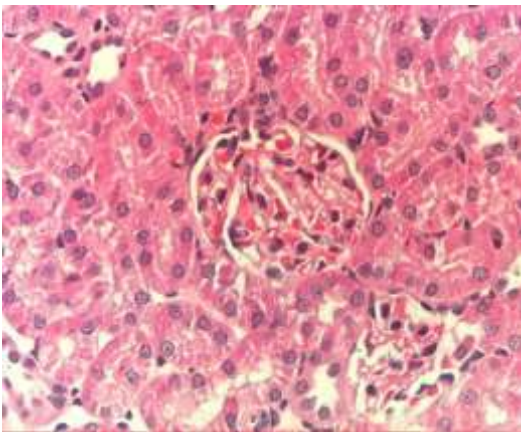
Tế bào gan bình thường

Hình thái vi thể thận:

+Lô chứng: uống nước cất 1ml/100g/ngày.

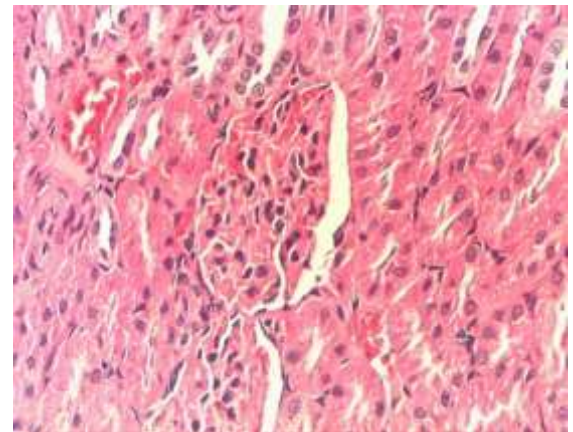
+Lô trị 1 (uống cao lỏng BPT liều 11,4g/kg/ngày)

+Lô trị 2 (uống cao lỏng BPT liều 22,8g/kg/ngày)



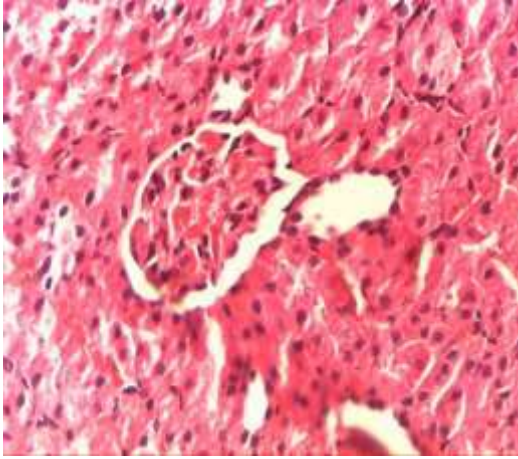
Ảnh 7: Hình thái vi thể thận chuột lô chứng (chuột số 2)(HE x 400)

Thận bình thường



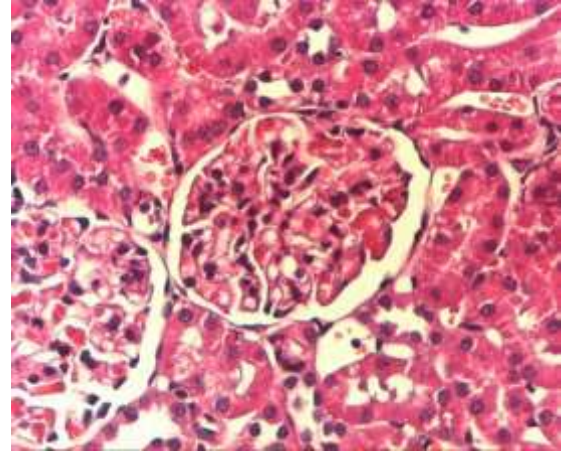
Ảnh 8: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 11)(HE x 400)

Thận bình thường



Ảnh 9: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 26) (HE x 400)

Thận bình thường



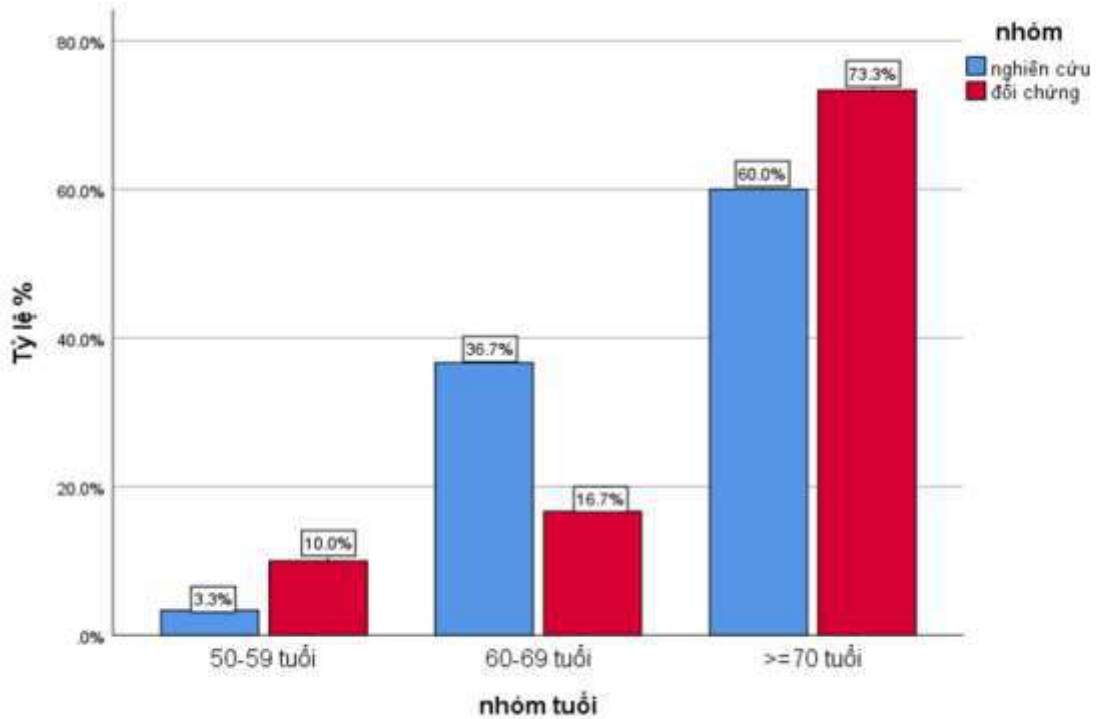
Ảnh 10: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 28) (HE x 400)

Thận bình thường

Nhận xét về kết quả giải phẫu bệnh: Sau 4 tuần uống thuốc thử, cấu trúc vi thể gan và thận của lô trị 1 và lô trị 2 không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng sinh học.

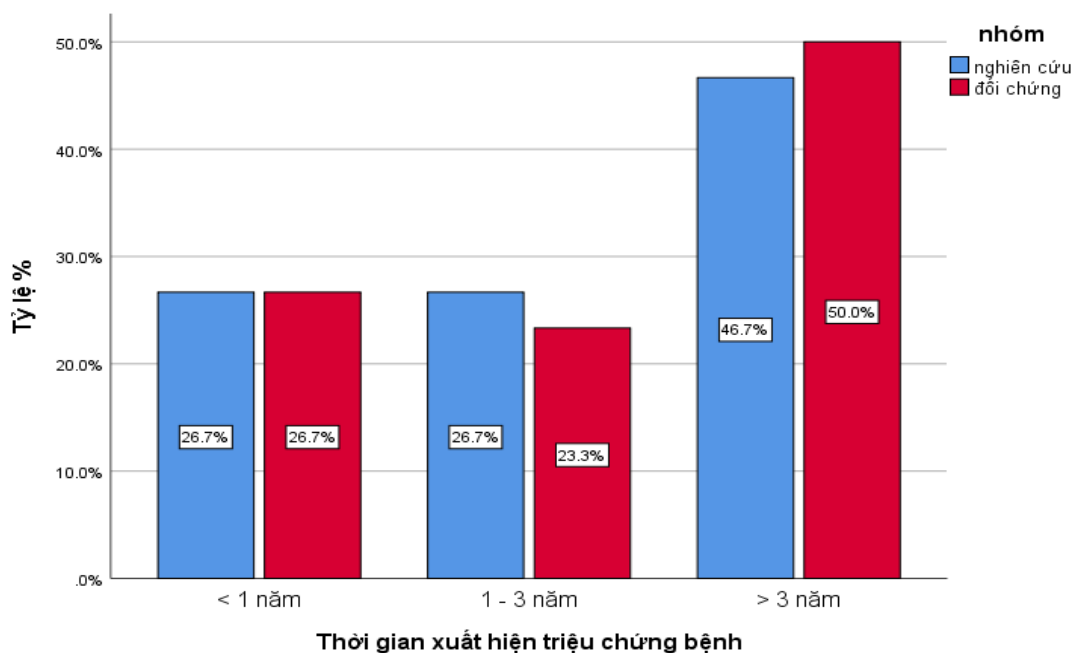
3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG

3.2.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về tuổi của các bệnh nhân TSLTTTL

Nhận xét: Bệnh nhân TSLTTTL trong NC gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 , chiếm 66,7% ở cả 2 nhóm. Tiếp theo là nhóm tuổi 60 - 69 chiếm 36,7% ở nhóm NC và 16,7% ở nhóm ĐC, chiếm 26,7% ở cả 2 nhóm. Nhóm bệnh nhân có tuổi từ 50 - 59 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 6,7% trong cả 2 nhóm. Sự khác biệt phân bố nhóm tuổi giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong NC là $72,80 \pm 8,66$ tuổi. Tuổi thấp nhất là 53 và tuổi cao nhất là 90. Phân bố BN theo tuổi trung bình giữa 2 nhóm không khác biệt với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.2. Thời gian xuất hiện các triệu chứng của bệnh

Nhận xét: Số bệnh nhân có thời gian xuất hiện triệu chứng trên 3 năm chiếm tỉ lệ cao nhất (NNC là 46,7% và NĐC 50%). Sự khác biệt thời gian xuất hiện các triệu chứng giữa các nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2. Kết quả điều trị

3.2.2.1. Kết quả điều trị theo YHHD

**Thay đổi điểm IPSS sau một tháng điều trị*

Bảng 3.16. Thay đổi điểm IPSS sau điều trị

IPSS $X \pm SD$	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	14,03 \pm 3,72	6,37 \pm 2,54	<0,01
Nhóm ĐC (n=30)	13,97 \pm 4,03	8,10 \pm 3,19	<0,01
p	>0,05	<0,05	

Nhận xét: Điểm IPSS trung bình trước điều trị của nhóm NC là 14,03 \pm 3,72, nhóm ĐC là 13,97 \pm 4,03, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điểm trung bình trước điều trị của cả 2 nhóm là 14,00 \pm 3,84; thấp nhất là 8 điểm và cao nhất là 23 điểm.

Sau 1 tháng điều trị điểm IPSS trung bình của nhóm NC là $6,37 \pm 2,54$; của nhóm ĐC là $8,10 \pm 3,19$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p < 0,01$. Mức giảm điểm IPSS ở nhóm NC nhiều hơn so với nhóm ĐC sau điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.17. Mức rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS

Mức rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS	Trước điều trị				Sau điều trị			
	NNC(1)		NĐC(2)		NNC(3)		NĐC(4)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhẹ	0	0,0%	0	0,0%	23	76,7%	18	60,0%
Trung bình	27	90,0%	25	83,3%	7	23,3%	12	40,0%
Nặng	3	10,0%	5	16,7%	0	0,0%	0	0,0%
p	p(1)(2) > 0,05				p(3)(4) > 0,05			
	p(1)(3) < 0,01; p(2)(4) < 0,01							

Nhận xét: Trước điều trị nhóm NC có 3 BN nặng (10,0%) và 27 (90,0%) bệnh nhân trung bình theo thang điểm IPSS; nhóm ĐC có 5 (16,7%) bệnh nhân nặng và 25 (83,3%) bệnh nhân trung bình theo thang điểm này, sự phân bố ở 2 nhóm là tương đương nhau với $p > 0,05$. Sau điều trị số bệnh nhân nặng và trung bình ở 2 nhóm đều giảm và số bệnh nhân nhẹ tăng lên khác biệt so với trước điều trị với $p < 0,01$.

* *Thay đổi điểm chất lượng cuộc sống*

Bảng 3.18. Mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm chất lượng cuộc sống

Mức CLCS		Nhóm NC(n=30)		Nhóm ĐC(n=30)	
		TĐT(1)	SĐT(2)	TĐT(3)	SĐT(4)
Nhẹ (1-2)	n	0	26	0	15
	%	0,0%	86,7%	0,0%	50,0%
Trung bình	n	18	4	19	14
	%	60,0%	13,3%	63,3%	46,7%
Nặng	n	12	0	11	1
	%	40,0%	0,0%	36,7%	3,3%

X± SD	4,43±0,57	1,80±0,71	4,40±0,56	2,63±0,77
p	p(1)(2)<0,05;p(1)(3)>0,05		p(3)(4)<0,05;p(2)(4)<0,05	

Nhận xét: Sự phân bố mức độ trung bình thang điểm chất lượng cuộc sống chiếm tỉ lệ lớn nhất cả 2 nhóm (Nhóm NC là 60,0% và Nhóm ĐC là 63,3%). Không có sự khác biệt phân bố mức độ thang điểm chất lượng cuộc sống giữa 2 nhóm trước điều trị với $p>0,05$. Sau điều trị mức độ nặng, trung bình chất lượng cuộc sống đều giảm cả 2 nhóm và tăng ở mức độ nhẹ điểm chất lượng cuộc sống.

Ở nhóm nghiên cứu sau điều trị, chất lượng cuộc sống mức độ nặng từ 12 bệnh nhân xuống còn 0 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 0% và mức độ trung bình từ 18 bệnh nhân giảm xuống còn 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 13,3%. Còn mức độ nhẹ chất lượng cuộc sống tăng từ 0 bệnh nhân đến 26 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 87,7%. Điểm trung bình giảm từ 4,43±0,57 xuống còn 1,80±0,71, mức chênh là 2,63±0,81. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Ở nhóm đối chứng sau điều trị, chất lượng sống mức độ nặng từ 11 bệnh nhân giảm xuống còn 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,3% và mức độ trung bình từ 19 xuống còn 14 chiếm tỉ lệ 46,7%. Còn mức độ nhẹ chất lượng cuộc sống tăng từ 0 bệnh nhân đến 15 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 50%. Điểm trung bình giảm từ 4,40±0,56 xuống còn 2,63±0,77. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Sau điều trị sự giảm trung bình điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm nghiên cứu lớn hơn nhóm đối chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

** Thay đổi số lần đi tiểu đêm*

Bảng 3.19. Thay đổi số lần đi tiểu đêm

Số lần tiểu đêm	Nhóm NC(n=30)				Nhóm ĐC(n=30)			
	TĐT(1)		SĐT(2)		TĐT(3)		SĐT(4)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>0 lần</i>	0	0,0%	6	20,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>1 lần</i>	0	0,0%	20	66,7%	0	0,0%	20	66,7%
<i>2 lần</i>	7	23,3%	4	13,3%	8	26,7%	9	30,0%
<i>≥3 lần</i>	23	76,7%	0	0,0%	22	73,3%	1	3,3%
<i>X± SD</i>	3,03±0,81		0,93±0,58		2,97±0,77		1,37±0,61	
<i>p</i>	p(1)(2)<0,05;p(1)(3)=0,74				p(3)(4)<0,05;p(2)(4)=0,05			

Nhận xét: Số lần đi tiểu đêm ≥ 3 lần chiếm tỷ lệ cao nhất cả 2 nhóm. Sự phân bố của mức độ tiểu đêm cả 2 nhóm trước điều trị là không có khác biệt với $p > 0,05$.

Nhóm nghiên cứu trước điều trị 76,7% có số lần tiểu đêm ≥ 3 lần (23/30 bệnh nhân) giảm còn 0% sau điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân hết tiểu đêm tăng từ 0% đến 20% (6/30 bệnh nhân) và Tỷ lệ bệnh nhân còn 1 lần tiểu đêm từ 0% tăng đến 66,7% sau điều trị. Số lần đi tiểu trung bình là $0,93 \pm 0,58$ thấp hơn trước điều trị là $3,03 \pm 0,809$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhóm đối chứng trước điều trị 73,3% có số lần tiểu đêm ≥ 3 lần (22/30 bệnh nhân) giảm còn 3,3% (1/30) sau điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân hết tiểu đêm không thay đổi 0% (0 bệnh nhân) và còn 1 lần tiểu đêm từ 0% tăng lên 66,7% sau điều trị. Số lần đi tiểu trung bình là $1,37 \pm 0,61$ thấp hơn trước điều trị là $2,97 \pm 0,77$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Có sự khác biệt trung bình số lần đi tiểu đêm sau điều trị giữa 2 nhóm với $p = 0,05$.

** Thay đổi lưu lượng nước tiểu trung bình của bệnh nhân trước và sau điều trị.*

Bảng 3.20. Thay đổi lưu lượng nước tiểu của bệnh nhân trước và sau điều trị.

Lưu lượng nước tiểu (ml/s) X± SD	Nhóm nghiên cứu (n=30)		Nhóm đối chứng (n=30)	
	TĐT(1)	SĐT(2)	TĐT(3)	SĐT(4)
	7,87±3,19	10,00±2,99	7,87±3,01	9,23±2,97
p	p(1)(2)<0,01; p(1)(3)>0,05		p(3)(4)<0,01;p(2)(4)>0,05	

Nhận xét: Trước điều trị, lưu lượng dòng tiểu trung bình của nhóm NC là $7,87 \pm 3,19$ ml/s; nhóm ĐC là $7,87 \pm 3,01$ ml/s. Lưu lượng dòng tiểu trung bình trước điều trị của 2 nhóm là không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Sau điều trị lưu lượng dòng tiểu của nhóm NC tăng từ $7,87 \pm 3,19$ ml/s lên $10,00 \pm 2,99$ ml/s sau điều trị; nhóm ĐC tăng từ $7,87 \pm 3,01$ ml/s lên $9,23 \pm 2,97$ ml/s sau điều trị.

Sự cải thiện lưu lượng dòng tiểu của 2 nhóm sau điều trị đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.21. Thay đổi mức độ lưu lượng nước tiểu của bệnh nhân trước và sau điều trị

Lưu lượng nước tiểu	Trước điều trị				Sau điều trị			
	NNC		NĐC		NNC		NĐC	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 2 ml/s	4	13,3%	4	13,3%	0	0,0%	1	3,3%
2- < 5 ml/s	1	3,3%	2	6,7%	5	16,7%	3	10,0%
5- < 10 ml/s	17	56,7%	20	66,7%	8	26,7%	11	36,7%
10-< 15 ml/s	8	26,7%	4	13,3%	17	56,7%	15	50,0%
>15	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Tổng cộng	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%
p	p>0,05				p>0,05			
P(trước-sau)	NC: p<0,01; ĐC: p<0,01							

Nhận xét: Trước điều trị, ở nhóm NC có 8 bệnh nhân (26,7%) và nhóm ĐC có 4 bệnh nhân (13,3%) có mức lưu lượng nước tiểu 10-<15ml/s. Sau điều trị cả 2 nhóm

đều tăng lên 17 bệnh nhân (56,7%) ở nhóm NC và 15 bệnh nhân (50,0%) ở nhóm đối chứng. Sự cải thiện về phân bố mức lưu lượng dòng tiểu của nhóm NC và nhóm ĐC khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

**Thay đổi thể tích nước tiểu tồn dư sau một tháng điều trị*

Bảng 3.22. Thay đổi trung bình thể tích nước tiểu tồn dư trước và sau điều trị

	Thể tích nước tiểu tồn dư		p
	X ± SD		
	Trước điều trị (n=30)	Sau điều trị (n=30)	
Nhóm NC	26,00 ± 18,99	7,77 ± 7,74	<0,01
Nhóm ĐC	29,50 ± 20,77	17,57 ± 17,11	<0,01
p	>0,05	<0,05	

Nhận xét: Trước điều trị thể tích nước tiểu tồn dư cả 2 nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Sau điều trị ở nhóm nghiên cứu thể tích nước tiểu tồn dư giảm từ 26,00 ± 18,99 ml xuống còn 7,77 ± 7,74 ml và ở nhóm đối chứng nước tiểu tồn dư giảm từ 29,50 ± 20,77 xuống còn 17,57 ± 17,11. Sự giảm thể tích nước tiểu tồn dư của nhóm NC nhiều hơn với nhóm ĐC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.23. Thay đổi mức độ nước tiểu tồn dư trước và sau điều trị

Mức độ thể tích nước tiểu tồn dư	Trước điều trị				Sau điều trị			
	NNC		NĐC		NNC		NĐC	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0 ml	5	16,7%	3	10,0%	7	23,3%	5	16,7%
0-10 ml	5	16,7%	0	0,0%	15	50,0%	10	33,3%
10-50 ml	17	56,7%	22	73,3%	8	26,7%	14	46,7%
> 50 ml	3	10,0%	5	16,7%	0	0,0%	1	3,3%
Tổng cộng	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%
p	>0,05				>0,05			
p(trước-sau)	NC: $p < 0,01$; ĐC: $p < 0,01$							

Nhận xét: Sau điều trị ở nhóm nghiên cứu tỉ lệ bệnh nhân không có nước tiểu tồn dư tăng từ 16,7% (5 bệnh nhân) lên 23,3% (7 bệnh nhân) và bệnh nhân có lượng nước tiểu tồn dư >50ml giảm từ 10,0% (3 bệnh nhân) xuống 0% (0 bệnh nhân). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Nhóm đối chứng tỷ lệ bệnh nhân hết số lượng nước tiểu tồn dư tăng từ 10,0% (3 bệnh nhân) lên 16,7% (5 bệnh nhân) sau khi điều trị và bệnh nhân có số lượng nước tiểu tồn dư >50ml giảm từ 16,7% (5 bệnh nhân) xuống còn 3,3% (1 bệnh nhân). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

** Thay đổi trung bình thể tích TTL sau một tháng điều trị*

Bảng 3.24. Thay đổi trung bình thể tích TTL sau một tháng điều trị

Thể tích TTL (cm)				p
X± SD				
Trước điều trị (n=30)		Sau điều trị (n=30)		
NNC(1)	NĐC(2)	NNC(3)	NĐC(4)	
54,10±23,09	51,97±20,58	50,30±22,71	49,63±21,61	p(1)(3)>0,05; p(3)(4)>0,05
p(1)(2) >0,05		p(3)(4)>0,05		

Nhận xét: Trước điều trị thể tích TTL của cả 2 nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Sau điều trị, nhóm NC thể tích TTL giảm từ 54,10±23,09 cm³ xuống còn 51,97±20,58 cm³. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở nhóm ĐC thể tích TTL giảm từ 51,97±21,61 cm³ xuống 49,63±20,58 cm³, sự khác biệt không có nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2.2. Kết quả điều trị theo YHCT

Bảng 3.25. Phân bố bệnh nhân theo thể YHCT

	Nhóm NC		Nhóm ĐC		p
	n	%	n	%	
Thận dương hư	20	66,7%	16	53,3%	>0,05
Thận âm hư	6	20,0%	9	30,0%	
Thấp nhiệt hạ trí	1	3,3%	2	6,7%	
Khí trệ huyết ứ	1	3,3%	1	3,3%	
Trung khí hạ hãm	1	3,3%	1	3,3%	
Tỳ thận đều hư	1	3,3%	1	3,3%	
Tổng	30	100%	30	100%	

Nhận xét: Bảng 3.27 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân thuộc thể bệnh thận dương hư và thận âm hư nhiều nhất cả 2 nhóm. Ở nhóm NC có 20 bệnh nhân (66,7%) thể Thận dương hư và 6 bệnh nhân (20,0%) thể Thận âm hư. Ở nhóm ĐC có 16 bệnh nhân (53,3%) thể Thận dương hư và 9 bệnh nhân (30%) thể Thận âm hư. Không có sự khác biệt phân bố thể bệnh giữa 2 nhóm với $p > 0,05$.

Bảng 3.26. Kết quả điều trị theo các thể YHCT

Kết quả Thể Bệnh	Nhóm NC				Nhóm ĐC			
	Kém	Trung Bình	Khá	Tốt	Kém	Trung Bình	Khá	Tốt
Thận dương hư	0 (0%)	0 (0%)	7 (35,0%)	13 (65%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)	8 (50,0%)	5 (31,3%)
Thận âm hư	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (67,7%)	0 (0%)	2 (22,2%)	0 (0%)	4 (44,4%)	3 (33,3%)
Thấp nhiệt hạ trí	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)

Khí trệ huyết ứ	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Trung khí hạ hãm	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tỳ thận đờu hư	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

Nhận xét:

Bảng 3.28 cho thấy ở nhóm NC bệnh nhân có kết quả điều trị tốt chiếm tỷ lệ 65% (13 bệnh nhân) trong bệnh nhân thể bệnh thận dương hư và số bệnh nhân có kết quả khá chiếm tỷ lệ 67,7% (3 bệnh nhân) ở bệnh nhân thể bệnh thận âm hư. Nhóm đối chứng kết quả điều trị ít có chênh lệch nhiều giữa những bệnh nhân thể bệnh thận dương hư hoặc thận âm hư. (Sự phân bố bệnh nhân tập trung chủ yếu ở 2 thể bệnh này).

3.2.2.3. Kết quả khảo sát tác dụng không mong muốn của bài thuốc

* **Biến đổi tần số mạch và huyết áp động mạch trước và sau điều trị**

Bảng 3.27. biến đổi tần số mạch và huyết áp động mạch trước và sau điều trị.

Chỉ số nghiên cứu	Trước điều trị X± SD		Sau điều trị X± SD		P
	NNC	NĐC	NNC	NĐC	
Tần số mạch (nhịp/mạch)	75,77±4,86	76,43±6,08	75,87±5,28	76,20±5,83	>0,05
Huyết áp tối đa (mmHg)	126,00±6,07	129,83±8,56	125,00±6,57	125,50±8,44	
Huyết áp tối thiểu (mmHg)	76,57±5,33	80,00±5,87	76,00±6,21	76,67±6,34	

Nhận xét: Sau điều trị, cả thuốc NC và cả thuốc ĐC không làm ảnh hưởng đến huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương bệnh nhân. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

** Biến đổi một số chỉ số huyết học và hóa sinh hóa máu của các bệnh nhân sau một tháng điều trị*

Bảng 3.28. Biến đổi một số chỉ số huyết học và hóa sinh hóa máu của các bệnh nhân sau một tháng điều trị

Chỉ số nghiên cứu	Trước điều trị: X± SD		Sau điều trị: X± SD		p
	NNC	NĐC	NNC	NĐC	
Số lượng hồng cầu (T/L)	4,51±0,48	4,49±0,46	4,52±0,47	4,49±0,43	>0,05
Số lượng bạch cầu (G/L)	6,74±2,38	7,07±2,10	6,40±1,49	6,89±2,03	
Tỉ lệ huyết sắc tố (g/l)	138±10	134±14	137±9	135±14	
Dung tích hồng cầu (%)	42,28±3,13	40,99±3,86	42,50±2,65	41,03±3,62	
AST huyết thanh (U/L)	37,30±11,19	36,63±14,84	37,00±10,89	36,37±15,05	
ALT huyết thanh (U/L)	44,97±15,90	43,10±15,90	43,97±15,90	43,97±13,76	
Ure huyết thanh (mmol/l)	5,3±0,4	5,4±0,8	5,3±0,5	5,4±0,8	
Creatinine huyết (mmol/l)	89,80±18,17	86,57±17,63	89,00±18,17	86,10±17,62	

Nhận xét: Sau điều trị, cả thuốc NC và cả thuốc ĐC không làm ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin, AST, ALT, Ure và Creatine huyết thanh. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

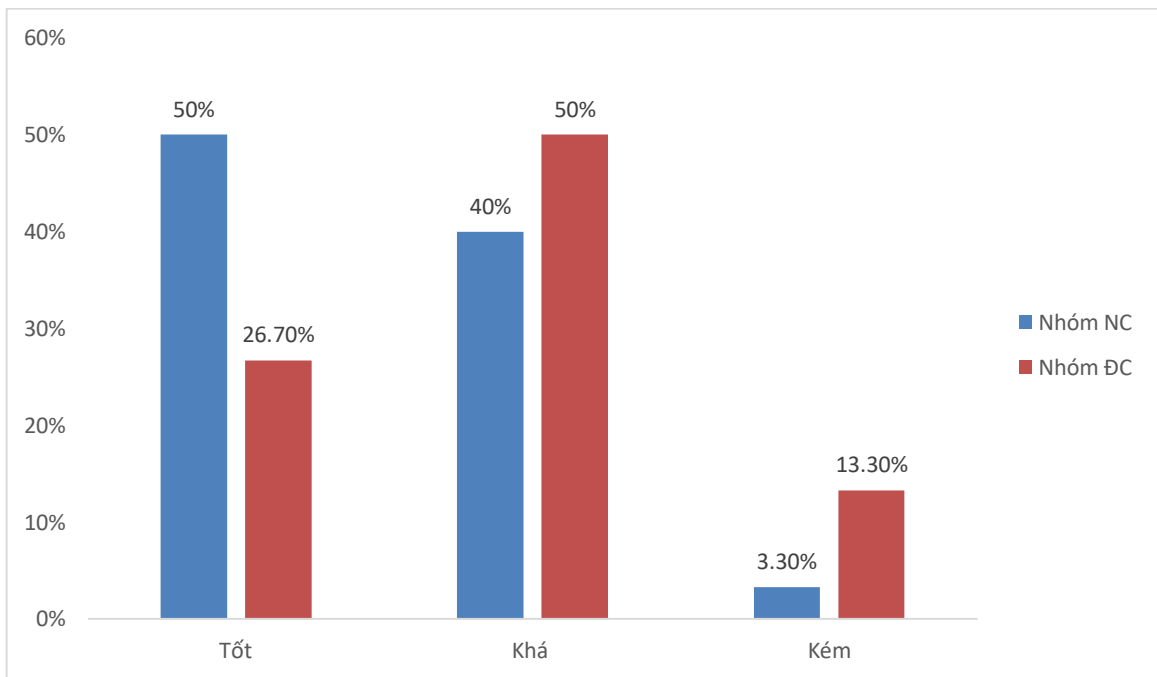
** Những biểu hiện không biểu hiện không mong muốn khác trong quá trình điều trị*

Bảng 3.29. Những biểu hiện không mong muốn khác

Biểu hiện	NNC		NĐC	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Rối loạn tiêu hóa	0	0%	0	0%
Buồn nôn	0	0%	0	0%
Chóng mặt	0	0%	2	6,7%
Mất ngủ	0	0%	0	0%
Dị ứng	0	0%	0	0%
Chức năng sinh lý	0	0%	1	3,3%
Khác	1	3,3%	1	3,3%
Không	29	96,7%	26	86,7%

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong nhóm bệnh nhân dùng bài thuốc ‘Bạch phụ thang’, không có bệnh nhân nào có biểu hiện mẩn ngứa dị ứng hay chóng mặt, rối loạn tiêu hoá, chỉ có 1 bệnh nhân có cảm giác đầy bụng sau khi uống thuốc lần đầu, đầy bụng hết 2 ngày sau đó. Nhóm dùng Xatral có 2 bệnh nhân chóng mặt nhẹ, 1 bệnh nhân rối loạn xuất tinh, 1 bệnh nhân mẩn ngứa.

3.2.2.4. Kết quả điều trị chung



Biểu đồ 3.3: Kết quả điều trị chung

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu, sau điều trị tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả điều trị tốt là 50,0%, kết quả điều trị khá là 40,0% và kết quả kém là 3,3%. Nhóm đối chứng, tỷ lệ đạt kết quả tốt 26,7%, kết quả khá 50,0% và kết quả kém 13,3%. Kết quả chung cho cả hai loại tốt và khá ở nhóm nghiên cứu là 90,0%, ở nhóm đối chứng là 76,7%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐỘC TÍNH CỦA BÀI THUỐC BẠCH PHỤ THANG TRÊN THỰC NGHIỆM

Bài thuốc “**Bạch phụ thang**” có thành phần các vị thuốc từ bài thuốc cổ phương “**Thận khí hoàn**” và được gia giảm thêm một số vị thuốc. Các vị thuốc đều được sử dụng lâu đời và có thể dùng kéo dài. Mặc dù các vị thuốc không độc nhưng vì có sự phối ngũ nên để bảo đảm an toàn cho người sử dụng trước mắt cũng như lâu dài khi thuốc được đem ra ứng dụng rộng rãi hơn, và theo quy định của Bộ y tế Việt Nam và tổ chức y tế thế giới [68], cần tiến hành nghiên cứu tính an toàn và những tác dụng phụ của bài thuốc.

4.1.1. Bàn luận về độc tính cấp của bài thuốc “**Bạch phụ thang**” theo đường uống trên chuột nhắt trắng.

Các Y gia Việt Nam và Trung Quốc đã sử dụng riêng rẽ hoặc phối hợp các vị thuốc có trong bài “**Bạch phụ thang**” từ rất lâu đời để chữa bệnh và chưa thấy có biểu hiện tác dụng phụ nào của thuốc trên lâm sàng [51], [69].

Động vật dùng để nghiên cứu độc tính cấp diễn của bài thuốc “**Bạch phụ thang**” trong thí nghiệm là chuột nhắt trắng đủ điều kiện và tiêu chuẩn dùng cho nghiên cứu. Chuột được bơm thuốc vào dạ dày với liều khác nhau theo nồng độ tăng dần và được tiến hành quan sát trong 72 giờ, sau đó tiếp tục theo dõi 7 ngày uống thuốc [70].

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao lỏng Bạch phụ thang không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 75ml/kg dung dịch đậm đặc nhất. Chưa xác định được liều LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của cao lỏng Bạch phụ thang gia giảm trên đường uống [55].

Về liều lượng thuốc chuột trên thực nghiệm, tuy đã có chuột uống đến liều cao nhất có thể được. Dựa theo phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm (tính hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12), suy ra liều 75ml/kg cao lỏng Bạch phụ thang tương đương gấp 31,25 lần liều

tôi đa dự định dùng trên người nhưng vẫn không có độc tính cấp. Trên thực tế không bao giờ dùng đến liều này.

4.1.2. Bàn luận về độc tính bán trường diễn của bài thuốc “Bạch phụ thang” trên chuột cống trắng.

Theo hướng dẫn về nghiên cứu độc tính bán trường diễn do Bộ y tế và Viện kiểm nghiệm ban hành [68], chọn 30 con chuột cống khỏe mạnh, lông trắng, cân nặng 180g±20g, do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng- Hà Tây cung cấp. Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm 3-5 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng, uống nước tự do. Sau đó lấy máu chuột bình thường để làm các xét nghiệm sinh hóa, huyết học.

Chuột được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

-Lô chứng (n=10): uống nước cất 1ml/100g/ngày.

-Lô trị 1: Uống Bạch phụ thang liều 11,4 g/kg/ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người, hệ số ngoại suy trên chuột cống là 6), uống 1 mL/100 g/ngày.

-Lô trị 2: Uống Bạch phụ thang liều 22,8 g/kg/ngày (gấp 2 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người), uống 1 mL/100 g/ngày. Chuột được uống nước và thuốc thử liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

4.1.2.1. Ảnh hưởng của cao lỏng “Bạch phụ thang” lên chức năng gan.

Gan có chức năng chuyển hóa, dự trữ, tạo mật, chống độc, nội tiết. Các chức năng này có liên quan một cách chặt chẽ với đặc điểm giải phẫu và tổ chức học của gan. Gan là một tạng lớn nhất trong cơ thể, tế bào gan có nhiều ty lạp thể và một hệ thống enzyme hoàn chỉnh. Vì vậy, gan có hoạt động chuyển hóa rất mạnh. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc đến gan, ảnh hưởng đến chức năng gan. Do đó khi đánh giá mức độ độc tính của thuốc thì nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan là rất cần thiết [66].

Để đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan, người ta thường định lượng nồng độ các enzyme có nguồn gốc tại gan có trong huyết thanh. Sự tăng nồng độ các enzyme này thường gắn liền với độc tính của thuốc ảnh hưởng đến tế bào gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ ALT (alanin amino transferase) và AST (aspartat amino transferase) trong máu chuột cả lô trị 1 (uống cao lỏng Bạch phụ

thang gia giảm liều 11,4g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống cao lỏng Bạch phụ thang gia giảm liều 22,8g/kg/ngày) không thay đổi sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc cao lỏng Bạch phụ thang gia giảm đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bilirubin là sắc tố mật (có trong mật), là sản phẩm thoái hóa của nhân porphyrin của Hem, tức là nhóm ngoại của Hemoglobin (Hb). Dựa vào kết 2 tuần và 4 tuần uống phân trong quả xét nghiệm bilirubin toàn phần để đánh giá mức độ nặng của một bệnh lý gan và thăm dò các tắc mật (trong và ngoài gan). Cholesterol là chất béo được tạo ra ở gan và có mặt trong mỗi tế bào của cơ thể. Trên thực tế, cholesterol là một thành phần quan trọng và tham gia vào nhiều quá trình chuyển hóa trong cơ thể, là thành phần tạo dựng một số hormon. Cholesterol toàn phần có vai trò giữ cho thành tế bào luôn khỏe mạnh, tạo môi trường kích thích giúp quá trình trao đổi các chất trong cơ thể diễn ra trơn tru, hỗ trợ trong việc tiêu hóa các chất béo. Kết quả nghiên cứu cho thấy: sau 2 tuần và 4 tuần uống cao lỏng Bạch phụ thang, các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Bạch phụ thang liều 11,4g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Bạch phụ thang liều 22,8g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

4.1.2.2. Ảnh hưởng của cao lỏng “Bạch phụ thang” lên chức năng thận.

Thận là một bộ phận quan trọng của hệ tiết niệu và cũng có chức năng hằng định nội môi như điều chỉnh các chất điện phân, duy trì sự ổn định axit- bazơ và điều chỉnh huyết áp. Các quả thận đóng vai trò là bộ lọc máu tự nhiên trong cơ thể và các chất thải theo niệu quản được dẫn đến bàng quang để thải ra ngoài. Trong việc tạo ra nước tiểu các quả thận bài tiết các chất thải như ure, acid uric và ammoniac; thận cũng có nhiệm vụ tái hấp thụ nước, glucose và các axit amin. Thận có chức năng bài tiết và tham gia vào quá trình hình thành một số hormon trong cơ thể. Nhu mô thận rất dễ bị tổn thương bởi các chất nội sinh và ngoại sinh [61]. Do đó, khi đưa thuốc vào cơ thể đều có thể gây độc và làm tổn thương đến chức năng thận. Đánh giá chức năng thận sau khi dùng thuốc, thường dùng xét nghiệm định

lượng creatinin máu. Ở thận, Creatinin được lọc qua các cầu thận và không được ống thận tái hấp thu. Vì vậy, giá trị của Creatinin chủ yếu phản ánh chức năng thận. Creatinin là thành phần đậm trong máu ổn định nhất, hầu như không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi cầu thận bị tổn thương, nồng độ creatinin máu tăng sớm hơn ure, và là chỉ tiêu quan trọng hơn ure máu nên hiện nay người ta dùng để đánh giá và theo dõi chức năng thận. Trong nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ creatinin trong máu chuột sau khi uống thuốc cao lỏng Bạch phụ thang không có sự thay đổi khác biệt so với lô chứng, Ở cả lô trị 1 (uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 11,4g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống cao lỏng Bạch phụ thang liều 22,4g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

4.1.2.3. Ảnh hưởng của cao lỏng “Bạch phụ thang” lên tình trạng chung và chỉ số huyết học.

Tình trạng chung, trọng lượng cơ thể và các chỉ số huyết học là những xét nghiệm bắt buộc khi đánh giá độc tính của thuốc thử [66]. Máu là một tổ chức di động rất quan trọng được tạo thành từ thành phần hữu hình là các tế bào hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) và huyết tương. Chức năng chính của máu là cung cấp các chất nuôi dưỡng và cấu tạo các tổ chức cũng như loại bỏ các chất thải trong quá trình chuyển hóa của cơ thể như khí cacbonic và acid lactic. Máu cũng là phương tiện vận chuyển của các tế bào (cả tế bào có chức năng bảo vệ cơ thể lẫn tế bào bệnh lý và các chất khác nhau (các amino acid, lipid, hormone) giữa các tổ chức và cơ quan trong cơ thể. Các rối loạn về thành phần cấu tạo của máu hay ảnh hưởng đến sự tuần hoàn bình thường của nó có thể dẫn đến rối loạn chức năng của nhiều cơ quan khác nhau. Nếu thuốc có ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu thì trước hết các thành phần của máu sẽ bị thay đổi, đặc biệt thường làm giảm số lượng bạch cầu. Vì vậy, các xét nghiệm về số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu của máu chuột được xác định. Có nhiều cách đánh giá tình trạng ôxy hóa máu, trong đó độ bão hòa haemoglobin thường được sử dụng và có ý nghĩa quan trọng. Huyết sắc tố trong hồng cầu có nhiệm vụ tiếp nhận oxy khi qua phổi và nhượng lại oxy đó cho

các tế bào tại các mao mạch. Định lượng huyết sắc tố cho biết rõ chức năng của hồng cầu. Nếu thuốc làm thay đổi làm số lượng hồng cầu hoặc làm mất nước hay ứ nước trong tế bào máu thì chỉ số này cũng thay đổi [67]. Trong kết quả thực nghiệm cho thấy, uống thuốc cao lỏng Bạch phụ thang không có sự thay đổi khác biệt so với lô chứng, ở cả lô trị 1 (uống Bạch phụ thang liều 11,4g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Bạch phụ thang 22,8g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p>0,05$). Như vậy bài thuốc Bạch phụ thang không thể hiện độc tính trên cơ quan tạo máu.

4.1.2.4. *Đánh giá kết quả mô học.*

Trên các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật, giải phẫu bệnh tham gia vào nghiên cứu lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng khác. Kết hợp, đối chiếu kết quả đề ra kết quả kết luận cuối cùng có tính khoa học, khách quan và chuyên môn cao.

Quan sát vi thể về tổ chức tế bào gan chuột sau 4 tuần uống bạch phụ thang tế bào gan thận đều bình thường. Điều này cho thấy Bạch phụ thang không ảnh hưởng đến hình thái vi thể, cấu trúc tế bào gan thận của chuột và không gây độc cho tế bào.

Kết quả mô bệnh học cho thấy trên tất cả các chuột trên thí nghiệm không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể các cơ quan tim, phổi, lách, tụy, thận, và hệ thống tiêu hóa của chuột.

4.2. BÀN LUẬN VỀ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG

4.2.1. Bàn luận về kết quả nghiên cứu theo YHHD.

4.2.1.1. *Về đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

***Về độ tuổi bệnh nhân.**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm NC gặp nhiều ở lứa tuổi >70 với 18 bệnh nhân chiếm 60,0%; tiếp đó là lứa tuổi 60 - 69 với 11 bệnh nhân chiếm 36,7% và ít nhất là nhóm bệnh nhân 50 - 59 tuổi với 1 bệnh nhân chiếm 5,6%. Ở nhóm ĐC, chiếm tỷ lệ cao nhất cũng là nhóm bệnh nhân lứa tuổi > 70 với 66,7%; nhóm tuổi 60 - 69 là 16,7% và lứa tuổi từ 50 - 59 cũng chỉ chiếm 6,7%. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong cả hai nhóm NC là $72,80 \pm 8,66$ tuổi, tuổi thấp nhất của bệnh nhân trong nghiên cứu là 53 và tuổi cao nhất là 90 tuổi. Kết quả phù hợp với nhận

xét của tác giả Đỗ Thị Khánh Hỷ [5] và tác giả Nguyễn Bửu Triều [4]: tuổi càng cao, số người mắc TSLTTTL càng nhiều, tuổi cao là một yếu tố phát sinh bệnh. Triệu chứng lâm sàng là lý do chính khiến bệnh nhân đến khám, đặc biệt là ở Việt Nam điều kiện kinh tế của người dân còn khó khăn và ý thức phòng chữa bệnh của người dân còn hạn chế, chính vì điều đó làm bệnh nhân đến khám và điều trị ở độ tuổi còn cao.

****Thời gian xuất hiện triệu chứng.***

Trong nghiên cứu, thời gian xuất hiện triệu chứng nhiều nhất là trên 3 năm ở nhóm NC chiếm tỷ lệ 46,7%, nhóm ĐC chiếm tỷ lệ 50,0%. Thời gian triệu chứng dưới 1 năm ở nhóm NC chiếm tỉ lệ 26,7%, nhóm ĐC chiếm tỷ lệ 26,7%. Thời gian triệu chứng từ 1-3 năm ở nhóm NC chiếm tỉ lệ 26,7%, nhóm ĐC chiếm tỷ lệ 23,3%. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nhận xét của các tác giả Nguyễn Thị Tú Anh và tác giả Nguyễn Thị Tân [15],[18]. Chúng tôi cho rằng thời gian mắc bệnh trên 3 năm thường gặp hơn vì vào thời điểm này các triệu chứng đủ nặng làm bệnh nhân không chịu đựng được cần phải đến khám, mặt khác một số người bệnh trước đó đã áp dụng các biện pháp điều trị nhưng chưa đạt kết quả mới đến chúng tôi để điều trị. Nhưng cũng có một số người bệnh đã có ý thức về bệnh tật của mình hơn và đã đi khám điều trị khi bệnh đang còn ở giai đoạn sớm của bệnh.

4.2.1.2. Kết quả điều trị TSLTTTL của bài thuốc BPT.

TSLTTTL là một bệnh phổ biến ở nam giới cao tuổi. Giai đoạn đầu của bệnh thường chỉ có những rối loạn tiểu tiện và chưa xuất hiện biến chứng phức tạp. Vì vậy việc điều trị bằng nội khoa thường được đặt ra ở giai đoạn này [2].

Theo YHCT, bệnh thuộc phạm vi chứng long bế, bệnh vị của long bế là ở bàng quang. Việc hình thành long bế chủ yếu là do khí hóa của bàng quang và tam tiêu không thông lợi mà sinh ra [13], [14],[43].

Ở người cao tuổi, chức năng các tạng phủ đều suy yếu, tạo điều kiện để chứng long bế càng dễ dàng xuất hiện; nhận xét này càng phù hợp với lý luận của YHCT, ở nam giới cao tuổi có sự mất cân bằng nội tiết tố giới tính dẫn đến xuất hiện bệnh TSLTTTL.

Qua nghiên cứu bài thuốc Bạch phụ thang cho thấy có hiệu quả rõ rệt trong điều trị bệnh lý TSLTTTL.

****Cải thiện chức năng IPSS và chất lượng cuộc sống***

Thang điểm IPSS là bảng điểm dung để lượng hóa các triệu chứng rối loạn tiểu tiện, còn điểm chất lượng cuộc sống nói lên sức chịu đựng của bệnh nhân đối với tình trạng bệnh tật hiện tại. Khi rối loạn tiểu tiện càng nặng nề thì điểm IPSS càng cao và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống. Thang điểm IPSS là bảng điểm dung để lượng hóa các triệu chứng rối loạn tiểu tiện, còn điểm chất lượng cuộc sống nói lên sức chịu đựng của bệnh nhân đối với tình trạng bệnh tật hiện tại. Khi rối loạn tiểu tiện càng nặng nề thì điểm IPSS càng cao và ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 1 tháng điều trị ở nhóm NC tổng số điểm IPSS giảm rõ rệt từ $14,03 \pm 3,72$ điểm xuống $6,37 \pm 2,54$ điểm. Sự khác biệt của điểm IPSS trung bình sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tương tự trong nhóm dùng Xatral, điểm IPSS trung bình trước điều trị là $13,97 \pm 4,03$ điểm, sau điều trị giảm xuống còn $8,10 \pm 3,19$ điểm. Sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Mức giảm thang điểm IPSS trung bình ở nhóm NC nhiều hơn so với nhóm ĐC, Sự khác biệt thang điểm IPSS trung bình giữa hai nhóm tại thời điểm sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Phân bố điểm IPSS theo mức độ thang điểm, chúng tôi nhận thấy nhóm dùng “Bạch phụ thang” có tỷ lệ bệnh nhân có điểm IPSS mức độ nặng giảm từ 10,0% trước điều trị xuống còn 0% sau điều trị, còn tỷ lệ bệnh nhân có điểm IPSS mức độ nhẹ tăng từ 0% trước điều trị lên 76,7% sau điều trị ($p < 0,01$). Trong nghiên cứu của chúng tôi sự phân bố bệnh nhân theo thang điểm IPSS mức độ trung bình (8-19 điểm) chiếm tỷ lệ 90% ở nhóm NC và 83,3% ở nhóm ĐC.

Trong nhóm dùng Xatral, tỷ lệ bệnh nhân có điểm IPSS mức độ nặng giảm từ 16,7% xuống 0% và tỷ lệ bệnh nhân có điểm IPSS mức độ nhẹ tăng từ 0% lên 60,0 sau điều trị ($p < 0,01$). Sau điều trị, số bệnh nhân nặng ở 2 nhóm đều giảm và số bệnh nhân nhẹ và trung bình tăng lên khác biệt so với trước điều trị với $p < 0,05$.

So sánh kết quả điều trị của tác giả Nguyễn Thị Tú Anh [15], điểm IPSS trước điều trị là $21,0 \pm 5,97$ điểm, sau điều trị là $11,71 \pm 4,46$ điểm. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn tiểu tiện mức độ nặng giảm từ 54,8% xuống 2,4%, mức độ nhẹ tăng từ 0% lên 23,8%, mức độ trung bình tăng từ 45,2% lên 73,8% ($p < 0,01$); điểm chất lượng cuộc sống loại nhẹ tăng từ 0 lên 59,5%, loại trung bình giảm từ 90,5% xuống 38,1%, loại nặng giảm từ 9,5% xuống 2,4% ($p < 0,01$).

So sánh kết quả điều trị với tác giả Trần Lập Công [45], điểm IPSS trước điều trị là $22,63 \pm 5,12$ điểm, sau điều trị là $9,52 \pm 3,58$ điểm.

Sự cải thiện điểm IPSS trong nghiên cứu này là 7,93. Kết quả nghiên cứu có mức giảm thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Trần Lập Công [45], điểm IPSS giảm 13,11 điểm, còn nghiên cứu của Nguyễn Thị Tú Anh cho thấy điểm IPSS giảm 9,29 điểm và Trần Xuân Dâng [17] giảm 11,5 sau điều trị. Điều này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi sự phân bố mức độ thang điểm IPSS tập trung chủ yếu ở mức độ vừa so với sự phân bố mức độ thang điểm IPSS mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao hơn ở các nghiên cứu trên. Điều này có thể giải thích rằng khi bệnh diễn biến còn nhẹ thì bệnh nhân có xu hướng muốn điều trị bằng thuốc thảo dược y học cổ truyền.

Kết quả nghiên cứu trên chứng tỏ bài thuốc “Bạch Phụ thang” có tác dụng là thông tiểu tiện, do đó các triệu chứng rối loạn tiểu tiện được cải thiện một cách đáng kể.

Về điểm chất lượng cuộc sống, Ở nhóm nghiên cứu sau điều trị, chất lượng cuộc sống mức độ nặng từ 12 bệnh nhân (40,0%) xuống còn 0 bệnh nhân (0%) và mức độ trung bình từ 18 bệnh nhân (60,0%) giảm xuống còn 4 bệnh nhân (13,3%). Còn mức độ nhẹ chất lượng cuộc sống tăng từ 0 (0%) bệnh nhân đến 26 bệnh nhân (87,7%). Ở nhóm đối chứng sau điều trị, chất lượng sống mức độ nặng từ 11 bệnh nhân (36,7%) giảm xuống còn 1 bệnh nhân (3,3%) và mức độ trung bình từ 19 bệnh nhân (63,3%) xuống còn 14 (46,7%). Còn mức độ nhẹ chất lượng cuộc sống tăng từ 0 bệnh nhân (0%) đến 15 bệnh nhân (50%).

So với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tân [18] sau 1 tháng điều trị thì bệnh nhân có điểm chất lượng cuộc sống mức độ nhẹ tăng từ 0% lên 61,6%. Tỷ lệ

bệnh nhân có điểm chất lượng cuộc sống mức độ nặng giảm từ 9,6% xuống còn 0%. So sánh với kết quả nghiên cứu của Lê Anh Thu [17] sau 1 tháng điều trị điểm chất lượng cuộc sống loại nhẹ tăng từ 0% lên 96,2%, loại nặng giảm từ 23,1% xuống 1,9%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tân và thấp hơn nghiên cứu Lê Anh Thu.

Điểm IPSS và điểm chất lượng cuộc sống giảm chứng tỏ bài thuốc “Bạch Phụ thang” có tác dụng làm giảm triệu chứng kích thích và triệu chứng tắc nghẽn trong bệnh TSLTTTL.

****Cải thiện tình trạng tiểu đêm.***

Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng đi tiểu đêm được cải thiện rõ rệt. Ở nhóm dùng bài thuốc “Bạch phụ thang”, số bệnh nhân không đi tiểu đêm lần nào tăng từ 0% lên 20,0%, số bệnh nhân đi tiểu đêm 1 lần tăng từ 0% lên 66,7%, số bệnh nhân đi tiểu đêm 2 lần giảm từ 23,3% xuống 13,3 và số bệnh nhân đi tiểu đêm từ 3 lần trở lên giảm từ 76,7% xuống 0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm dung Xatral, số bệnh nhân đi tiểu 1 lần tăng từ 0% lên 66,7%, số bệnh nhân đi tiểu đêm 2 lần tăng từ 26,7% lên 30,0% và số bệnh nhân đi tiểu đêm từ 3 lần trở lên giảm từ 73,3% xuống 3,3%. Sự khác biệt có nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

So với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tân cho thấy bệnh nhân tiểu đêm ≤ 1 lần sau 1 tháng điều trị tăng từ 0% lên 61,64%. Ngược lại số bệnh nhân tiểu đêm từ ≥ 4 lần sau 1 tháng điều trị giảm từ 34,2% xuống còn 2,47%.

So với tác giả Nguyễn Thị Tú Anh thì số bệnh nhân đi tiểu đêm < 1 lần trước điều trị là 2,4% tăng lên sau điều trị là 69,9%, số bệnh nhân đi tiểu đêm > 3 lần trước điều trị là 66,7%; sau điều trị giảm xuống còn 9,5% ($p < 0,01$).

So với với nghiên cứu Trần Lập Công tỷ lệ bệnh nhân tiểu đêm là 92,1% xuống 89,47%. Như vậy tỷ lệ bệnh nhân có đi tiểu đêm trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả khác và số lần đi tiểu đêm của bệnh nhân có giảm sau điều trị.

Theo Y học cổ truyền khi tuổi càng cao, chính khí càng suy yếu, thận dương hư nhược nên xuất hiện triệu chứng đi tiểu đêm nhiều lần. Bài thuốc ‘Bạch phụ

thang' với tác dụng ôn thận trợ dương, bàng quang ôn ấm khả năng khí hóa và tàng trữ được vững vàng, vì vậy mà triệu chứng đi tiểu đêm được cải thiện.

****Cải thiện lưu lượng nước tiểu trung bình.***

Trong chẩn đoán và điều trị TSLTTTL, đo lưu lượng nước tiểu có ý nghĩa nhất định trong việc đánh giá sự tắc nghẽn ở cổ bàng quang [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi do không có máy đo lưu lượng dòng tiểu (Uroflowmetry) nên chúng tôi tiến hành đo trực tiếp bằng phương pháp thủ công bằng cách cho bệnh nhân đi tiểu vào cốc có chia vạch ml và dung đồng hồ bấm giây theo dõi thời gian từ khi bệnh nhân bắt đầu đi tiểu cho tới khi tiểu xong.

Trước điều trị, ở nhóm dùng NC có 8 bệnh nhân (26,7%) và nhóm ĐC có 4 bệnh nhân (13,3%) có mức lưu lượng nước tiểu $10 < 15 \text{ ml/s}$. Sau điều trị cả 2 nhóm đều tăng lên 17 bệnh nhân (56,7%) ở nhóm NC và 15 bệnh nhân (50,0%) ở nhóm đối chứng. Không có sự khác biệt về phân bố mức lưu lượng dòng tiểu của nhóm NC và nhóm ĐC trước điều trị với $p > 0,05$.

Lưu lượng dòng tiểu trung bình trước điều trị của nhóm NC là $7,87 \pm 3,19 \text{ ml/s}$; nhóm ĐC là $7,87 \pm 3,01 \text{ ml/s}$. Lưu lượng dòng tiểu trung bình trước điều trị của 2 nhóm là không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Sau điều trị lưu lượng dòng tiểu của nhóm NC tăng từ $7,87 \pm 3,19 \text{ ml/s}$ lên $10,00 \pm 2,99 \text{ ml/s}$ sau điều trị; nhóm ĐC tăng từ $7,87 \pm 3,01 \text{ ml/s}$ lên $9,23 \pm 2,97 \text{ ml/s}$ sau điều trị. Sự khác biệt lưu lượng nước tiểu sau điều trị ở cả hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. So với Tác giả Trần Lập Công nghiên cứu điều trị TSLT-TTL bằng trà tan Thủy Long thấy sau 6 tuần điều trị, lưu lượng dòng tiểu tăng từ $3,59 \pm 2,29 \text{ ml/giây}$ lên $6,99 \pm 2,53 \text{ ml/giây}$ (tăng $3,40 \text{ ml/s}$) [45], nghiên cứu của Nguyễn Thị Tú Anh [16] lưu lượng nước tiểu của bệnh nhân tăng từ $4,56 \pm 2,59 \text{ ml/s}$ lên $8,89 \pm 3,56 \text{ ml/s}$ (tăng $4,42 \text{ ml/s}$), Nguyễn Bá Quế và cộng sự (2006) nghiên cứu bài thuốc MP05 để điều trị TSLT-TTL, sau 1 tháng điều trị lưu lượng dòng tiểu tăng từ $5,54 \text{ ml/s}$ lên $8,11 \text{ ml/s}$ (tăng $2,57 \text{ ml/s}$) [74].

Như vậy kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả trên. Lưu lượng nước tiểu tăng trong nghiên cứu chứng tỏ có sự giảm đáng kể tắc nghẽn ở cổ bàng quang.

*** Cải thiện thể tích nước tiểu tồn dư**

Nước tiểu tồn dư trong bàng quang của bệnh nhân là một triệu chứng thực thể quan trọng của rối loạn tiểu tiện trong bệnh TSLTTTL. Đây cũng là nguyên nhân dẫn đến các biến chứng nhiễm trùng đường tiểu, sỏi bàng quang và suy thận.

Sau điều trị nhóm dùng “Bạch phụ thang” thể tích nước tiểu tồn dư giảm từ $26,00 \pm 18,99$ ml xuống còn $7,77 \pm 7,74$ ml và ở nhóm đối chứng nước tiểu tồn dư giảm từ $29,50 \pm 20,77$ xuống còn $17,57 \pm 17,11$. Sự giảm thể tích nước tiểu tồn dư của nhóm dùng ‘Bạch phụ thang’ nhiều hơn với nhóm dùng Xatral. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tân thể tích nước tiểu tồn dư giảm từ $72,15 \pm 9,9$ ml xuống còn $24,10 \pm 2,65$ ml sau 1 tháng điều trị.

Về phân bố số lượng nước tiểu tồn dư sau một tháng điều trị: Sau điều trị ở nhóm dùng “Bạch phụ thang” tỷ lệ bệnh nhân không có nước tiểu tồn dư tăng từ 16,7% (5 bệnh nhân) lên 23,3% (7 bệnh nhân) và bệnh nhân có lượng nước tiểu tồn dư >50 ml giảm từ 10,0% (3 bệnh nhân) xuống 0% (0 bệnh nhân), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Ở nhóm dùng Xatral tỷ lệ bệnh nhân hết số lượng nước tiểu tồn dư tăng từ 10,0% (3 bệnh nhân) lên 16,7% (5 bệnh nhân) sau khi điều trị và bệnh nhân có số lượng nước tiểu tồn dư >50 ml giảm từ 16,7% (5 bệnh nhân) xuống còn 3,3% (1 bệnh nhân), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Tân số bệnh nhân thể tích nước tiểu tồn dư ở mức 0ml sau 1 tháng điều trị tăng từ 0% lên 24,4%, số bệnh nhân nước tiểu tồn dư ở mức >50 ml giảm từ 42,46% xuống còn 13,69% sau 1 tháng điều trị. Kết quả của Lê Anh Thư tỷ lệ bệnh nhân không có nước tiểu tồn dư tăng từ 32,69% lên 57,7% sau 1 tháng (tăng 25%).

Như vậy sự hiệu quả cải thiện thể tích nước tiểu tồn dư của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các tác giả nói trên nhưng vẫn cho phép khẳng định rằng thuốc nghiên cứu đã cải thiện đáng kể thể tích nước tiểu tồn dư, tăng cường hiệu quả bệnh lý TSLTTTL.

***Tác dụng làm giảm thể tích tuyến tiền liệt.**

Thể tích hay trọng lượng của TTL lớn là một yếu tố làm cản trở sự bài xuất nước tiểu. Sự tăng thể tích của TTL phụ thuộc vào nhiều yếu tố như sự thay đổi tỷ trọng hormone sinh dục (tuổi già), tăng các yếu tố tăng trưởng mô sợi...[2]. Trong điều trị đã có nhiều thuốc làm giảm thể tích TTL, do đó rối loạn tiểu tiện được cải thiện. Các thuốc điều trị làm giảm thể tích nói chung đều là thuốc tác động lên nội tiết tố. Trong đó điển hình là finasteride (proscar) và Dutasteride (Avodart), thuốc ức chế sự chuyển Testosterone thành Dihydro testosterone (DTH) do ức chế 5 α -reductase. Tuyến tiền liệt giảm 20% thể tích và lưu lượng nước tiểu tăng trên 3 ml/s được ghi nhận sau 12 tháng điều trị bằng Finasteride 5mg một ngày. Tuy nhiên thuốc gây nhiều tác dụng phụ như giảm cảm hứng tình dục, bất lực, đau ngực lan tỏa và giảm số lượng tinh trùng vì hiện nay ít người sử dụng để điều trị TSLTTTL [11].

Qua bảng 3.24 cho thấy ở nhóm dùng ‘Bạch phụ thang’ thể tích TTL giảm từ 54,10 \pm 23,09 cm³ xuống còn 51,97 \pm 20,58 cm³, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Ở nhóm dùng Xatral thể tích TTL giảm từ 51,97 \pm 21,61 cm³ xuống 49,63 \pm 20,58 cm³, sự khác biệt không có nghĩa thống kê với p>0,05. Tuy rằng bài thuốc của chúng tôi có các vị thuốc Bạch Hoa Xà Thiệt Thảo, Bán Chi Liên có tác dụng nhuận kiên tán kết, hoạt huyết hóa ứ nhưng do thời gian điều trị ngắn nên chưa thể đánh giá được tác dụng của bài thuốc lên sự giảm thể tích của TTL. Để có một kết luận chắc chắn hơn cần có thời gian nghiên cứu và theo dõi lâu hơn.

Kết quả của nghiên cứu này tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Tú Anh thể tích TTL trước điều trị là 36,37 \pm 17,3cm³ và sau điều trị là 32,79 \pm 17,6cm³. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Một số nghiên cứu có kết quả làm thể tích TTL như nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Quỳnh [75] thể tích TTL giảm từ 38,03 \pm 12,03 cm³ xuống còn 31,61 \pm 12,48 cm³, nghiên cứu của Nguyễn Thị Tân [18] thể tích TTL giảm từ 43,54 \pm 8,74 cm³ xuống còn 35,9 \pm 6,18 cm³ ở nhóm nghiên cứu.

4.2.2. Bàn luận về kết quả nghiên cứu theo YHCT.

**Hiệu quả trên từng thể bệnh theo YHCT.*

Xét về bản chất tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt là chính khí hư, thận khí khuỵu hư, dương khí hư lâu ngày, khí trệ huyết ứ thủy đình cản trở chức năng khí hóa bàng quang, bàng quang đằm thấp ứ trệ lâu ngày chức năng khí hóa nước tiểu suy yếu, khí huyết không lưu thông, thủy không được lợi ứ trệ lâu ngày sinh nhiệt. Bài thuốc ‘Bạch phụ thang’ được gia giảm chính từ bài Thận khí hoàn của y gia Trương Trọng Cảnh với công năng bổ thận trợ khí hóa bàng quang, khí hóa nước tiểu gia thêm các vị thuốc Bạch Hoa Xà Thiệt Thảo, Bán Chi Liên thêm tác dụng thanh nhiệt giải độc, tán kết thông u lợi thủy, hỗ trợ công năng khí hóa bàng quang, chế ước tiểu tiện của bài thuốc ‘Thận khí hoàn’, Quế Nhục thay Quế Chi công nạp khí vào thận và vị thuốc Cam Thảo giúp điều hòa các vị thuốc.

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phân bố chủ yếu ở hai thể thận dương hư và thận âm hư ở cả 2 nhóm. Ở nhóm dùng ‘Bạch phụ thang’ bệnh nhân thể thận dương hư chiếm tỷ lệ 66,7% (20 bệnh nhân) và bệnh nhân thể thận âm hư chiếm tỷ lệ 20,0% (6 bệnh nhân). Ở nhóm dùng Xatral tỷ lệ bệnh nhân thể thận dương hư là 53,3% (16 bệnh nhân) và thể thận âm hư chiếm tỷ lệ 30,0% (9 bệnh nhân). Không có sự khác biệt sự phân bố thể bệnh ở hai nhóm với $p > 0,05$.

Ở nhóm dùng Xatral, bệnh nhân thể thận dương hư đạt kết quả tốt chiếm tỷ lệ 31,4%, đạt kết quả khá chiếm tỷ lệ 50,0% và bệnh nhân đạt kết quả kém chiếm 12,5%. Bệnh nhân thể thận âm hư có kết quả điều trị đạt tốt chiếm tỷ lệ 31,3%, kết quả khá chiếm tỷ lệ 50,0% và kết quả kém 22,2%.

Ở nhóm dùng ‘Bạch phụ thang’, bệnh nhân thể thận dương hư có kết quả điều trị tốt chiếm 65,0%, kết quả điều trị khá chiếm 35,0%, không có bệnh nhân có kết quả điều trị kém. Bệnh nhân thể thận âm hư có kết quả điều trị khá chiếm tỷ lệ 67,7%, có kết quả kém chiếm 16,7%. Còn các thể bệnh khác đều có kết quả điều trị khá trở lên. Điều này nói lên rằng, với các thể bệnh bài thuốc ‘Bạch phụ thang’ đều có hiệu quả điều trị và ở thể thận dương hư là có kết quả tốt nhất. Điều này có thể được giải thích rằng trong bài thuốc “Bạch phụ thang” đã bao gồm các vị Thục Địa, Sơn Thù Du có tác dụng tư âm ích can thận. Các vị Phụ tử, Nhục Quế có tác dụng ôn bổ thận khí, khí hóa bàng quang, chế ước tiểu tiện. Các vị Hoài Sơn, Cam thảo có tác dụng kiện tỳ ích khí. Các vị Bạch Linh, Trạch Tả có tác dụng lợi thủy thấp

thông lâm, Các vị Đan Bì, Bạch Hoa Xà Thiệt Thảo, Bán Chi Liên có tác dụng thanh nhiệt giải độc, hoạt huyết, tán kết thông u. Sự phối hợp của bài thuốc là đánh vào từng cơ chế gây nên bệnh. Do đó bài thuốc này hiệu quả ở các thể bệnh.

4.2.3. Tác dụng không mong muốn.

Các chỉ số lâm sàng (hồng cầu, haemoglobin, hematocrit, bạch cầu, ure, creatine, AST, ALT) sau điều trị đều trong giới hạn bình thường, Sau điều trị, các chỉ số hồng cầu, haemoglobin, hematocrit, bạch cầu, ure, creatinine, ALT, AST biến đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. (bảng 3.29). Mặc khác chỉ số sinh tồn về mạch, huyết áp của bệnh nhân cũng thay đổi không đáng kể sau điều trị (bảng 3.28).

Qua theo dõi các bệnh nhân nghiên cứu cho thấy, trong nhóm bệnh nhân dùng bài thuốc "Bạch phụ thang", không có bệnh nhân nào có biểu hiện chóng mặt, hoa mắt, mệt mỏi. Số đo huyết áp của các bệnh nhân ổn định. Không có bệnh nhân nào có biểu hiện mẫn ngứa dị ứng hay rối loạn tiêu hoá, chỉ có 1 bệnh nhân có cảm giác đầy bụng sau khi uống thuốc lần đầu, sau đó các triệu chứng hết dần và bệnh nhân vẫn tiếp tục điều trị. Không có bệnh nhân nào phải dừng thuốc trong quá trình điều trị. Nhóm dùng Xatral có 2 bệnh nhân chóng mặt nhẹ, 1 bệnh nhân rối loạn xuất tinh, 1 bệnh nhân mẫn ngứa (bảng 3.29). Như vậy bài thuốc "Bạch phụ thang" không có những tác dụng không mong muốn khác được ghi nhận khi dùng cho bệnh nhân nhóm nghiên cứu. Kết quả này cũng phù hợp với thực tế dùng thuốc YHCT trên lâm sàng, bệnh nhân uống thuốc YHCT trong khi điều trị tại bệnh viện thường không gặp các tác dụng ngoại ý. Điều này cũng chứng tỏ quá trình bào chế thuốc đảm bảo an toàn.

4.2.4. Kết quả điều trị chung.

Về kết quả điều trị chung, sau điều trị bằng bài thuốc Bạch phụ thang, số bệnh nhân đạt kết quả tốt là 15 bệnh nhân đạt 50,0%; kết quả khá là 12 bệnh nhân đạt 40,0%; kết quả kém có 1 bệnh nhân chiếm 3,3%. Như vậy kết quả chung cho cả tốt và khá đạt được là 90,0%. Trong nhóm dùng Xatral, số bệnh nhân đạt kết quả tốt là 8 bệnh nhân chiếm 26,7%, kết quả khá là 15 bệnh nhân chiếm 50,0%, kết quả kém có 4 bệnh nhân chiếm 13,3%. Kết quả chung cho cả tốt và khá là 76,7%.

Như vậy kết quả nghiên cứu của tôi tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Tú Anh 90,5%, Trần Lập Công 94,7% và Trần Xuân Dâng 92%, Lê Anh Thư 96,1% [15],[16],[17],[44]. Kết quả của đề tài nghiên cứu này cũng tương đương với của Lê Trung Chính [71], khi điều trị TSLTTTL bằng chế phẩm Tadimax, kết quả tốt và khá là 93,3%. Các nghiên cứu của các tác giả khác như Đái An Vĩ nghiên cứu dùng bài thuốc “Gia vị nhục quế ngũ linh thang” để điều trị, thấy có hiệu quả 36/38 bệnh nhân chiếm 94,73%. Tác giả Tưởng Học Trung điều trị trên 217 bệnh nhân TSLTTTL bằng bài thuốc có tác dụng “nhuyễn kiên tán kết, thanh nhiệt lợi thấp” thấy hiệu quả chung là 94,93 % [72].

So sánh với kết quả của tác giả trên, đề tài nghiên cứu này đạt kết quả tương đương. Tuy nhiên so sánh chỉ mang tính chất tính tương đối bởi vì hiệu quả điều trị phụ thuộc rất nhiều yếu tố như tính đồng nhất của đối tượng nghiên cứu, mức độ nặng nhẹ trước khi điều trị, các bệnh phối hợp kèm theo, các phương pháp đã áp dụng điều trị.

Trong 1 bệnh nhân có kết quả kém ở nhóm dùng bài thuốc Bạch phụ thang, bệnh nhân có kết hợp thêm với bệnh gút mạn tính với hội chứng ruột kích thích. Điều này nói lên rằng những bệnh nhân có bệnh phối hợp việc điều trị khó khăn hơn. Nhận xét này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác như Lê Anh Thư, Nguyễn Thị Tân [17], [18].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu độc tính và hiệu quả của bài thuốc “Bạch phụ thang” trong điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt chúng tôi đưa ra một số kết luận sau đây:

1. Độc tính cấp và bán trường diễn của bài thuốc Bạch phụ thang trên thực nghiệm.

- Bài thuốc “Bạch phụ thang” không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 712,5 gram dược liệu/kg dung dịch đậm đặc nhất. Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp Litchfield – Wilcoxon.

- Bài thuốc “Bạch phụ thang” không gây độc tính bán trường diễn trên chuột khi cho chuột uống liều tương đương liều dùng trên người (11,4g/ kg/ngày) và liều cao gấp 2 lần lâm sàng (22,8g/kg/ngày) trong 4 tuần liên tục.

2. Hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn của bài thuốc Bạch phụ thang trên bệnh nhân TSLTTTL.

- Bài thuốc có tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng về rối loạn tiểu tiện trên bệnh nhân TSLTTTL, làm giảm thang điểm IPSS, cải thiện thang điểm điểm chất lượng cuộc sống QoL. Bài thuốc cải thiện các chỉ số về niệu động học, làm tăng lưu lượng nước tiểu, giảm thể tích nước tiểu tồn dư. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Bài thuốc có tác dụng làm giảm thể tích TTL nhưng sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Hiệu quả điều trị chung trên bệnh nhân TSLTTTL là Tốt: 50%; Khá 40%; Kém 3,3%. Bệnh nhân có hiệu quả ở các thể bệnh theo YHCT, đặc biệt có hiệu quả tốt ở thể Thận dương hư.

- Bài thuốc “Bạch phụ thang” không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng cũng như cận lâm sàng đối với bệnh nhân TSLTTTL.

KHUYẾN NGHỊ

1. Cần tiếp tục nghiên cứu bài thuốc ở các gian đoạn sau với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian kéo dài hơn để khẳng định được tác dụng của bài thuốc rõ hơn.
2. Nghiên cứu cải tiến dạng thuốc thuận lợi hơn cho bệnh nhân sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Levi A Deter, Edward Davis Kim et al (2007).** Benign Prostatic Hypertrophy.
- 2. Nguyễn Bửu Triều (2004),** U xơ tuyến tiền liệt, Bách khoa thư bạn học. Nhà xuất bản y học, Hà Nội. Tr 293-297.
- 3. Health Quality Ontario (2006),** Energy delivery systems for treatment of benign prostatic hyperplasia:an evidence-based analysis, Ont Health Technol Assess Ser.,6(17), 1-121.
- 4. Nguyễn Bửu Triều, Lê Ngọc Từ (2007),** “U phì đại lành tính tuyến tiền liệt”, Bệnh học tiết niệu, Nhà xuất bản Y học , Hà Nội, tr. 419 - 427.
- 5. Đỗ Thị Khánh Hỷ (2003),** Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học của u phì đại lành tính tuyến tiền liệt và đánh giá vai trò của PSA huyết thanh trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Luận án tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội Tr1.
- 6. Haylton J. Suaid; Marco A. Gonoaloves; Antonio A. Rodrigues Jr; Joso P Cunha; Aduino J. Cologna; Antonio C.P. Martins (2003).** “Estimated costs of treatment of benign prostate hyperplasia in Brazil”; Int. braz j urol; vol.29; No.3; May/June 2003.
- 7. John T. Wei, MD, MS Elizabeth A. Calhoun, PhD Steven J. Jacobsen, MD, PhD (2007).** “Benign Prostatic Hyperplasia”; Urologic Diseases in America; 2007; Pp: 48-68
- 8. Mebust WK, Holgrewe HL, Cockett ATK et al (2002),** "Transurethral prostatectomy, Immediate and postoperative complication Cooperative study of 15 participating institutions evaluating 3,885 patients". J.Urol 2002: 167(1). Tr 5-9.
- 9. Đỗ Phú Đông (2006),** “U xơ tuyến tiền liệt Bệnh của đàn ông cao tuổi”, Y học thực hành, tr.11,44-46.
- 10. Koseoglu H., Aslan G., Ozdemir I. (2006),** “Nocturnal polyuria in patients with lower urinary tract symptoms and response to aiphus blocker therapy”, Urology, 67(6), pp. 1188-92.

- 11. American Urological Association (2003)**, “AUA guideline on the management of Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and treatment recommendations”, The journal of Urology, vol 170, pp. 530 - 547.
- 12. Trần Thúy, Phạm Duy Nhac, Hoàng Bảo Châu (2011)**, “Tiểu tiện ít, tiểu tiện khó và bí tiểu tiện, Bài giảng Y học cổ truyền-Tập 2”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 125- 126.
- 13. Hoàng Bảo Châu (2006)** “Lâm chứng, Di niệu, Lung bế”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội. Tr 407- 421,427.
- 14. Trần Thúy, Vũ Nam (2006)**, “Di niệu , Bi đái, Bệnh lâm-Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.349-351, 360- 379.
- 15. Dương Minh Sơn, Nguyễn Thị Tú Anh (2004)**, “Đánh giá kết quả điều trị bệnh UPĐLTƯTTL của bài thuốc Thận khí hoàn gia giảm trong”. Tạp trí Y học thực hành. Tr 54-55.
- 16. Trần Xuân Dâng (2003)**, “Nghiên cứu tình hình u tuyến tiền liệt và kết quả điều trị bằng thuốc Y học cổ truyền tại một số địa phương Hà Tĩnh”. Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
- 17. Lê Anh Thư (2004)**, “ Đánh giá tác dụng của viên nang trinh nữ hoàng cung điều trị UPĐLTƯTTL”, Luận văn thạc sĩ y khoa Y dược. Trường Đại học Y Hà nội.
- 18. Nguyễn Thị Tân (2008)**, “Nghiên cứu tác dụng của cốm tan tiền liệt thanh giải trong điều trị bệnh phì đại lành tính tuyến tiền liệt”, Luận án tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà nội, tr 26-27-57-125.
- 19. Hoàng Bảo Châu (1995)** “Phương thuốc cổ truyền”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội. Tr156-189-190-296.
- 20. Nguyễn Nhược Kim (2009)**, “Thận Khí Hoàn, Phương Tễ học”, Nhà xuất bản y học, Hà Nội. Tr 167-168.
- 21. Roehrborn Claus G. MD (2006)**. “Natural History, Epidemiology, and Evaluation of BPH: AUA 2006 Findings”; The American Urological Association (AUA) Annual Meeting took place from May 20-25; 2006; In the Georgia World Congress Center in Atlanta, Georgia.

- 22. Esther Kok (2007).** "Lower Urinary Tract Symptoms, Quality of Life and Coping Styles", Meeting: Organon Japan Satellite Seminar During the Annual Meeting of the International Continence Society; Tues Aug 22nd; 2007.
- 23. Kevin T McVary (2003),** "Clinical Evaluation of benign Prostatic hyperplasia", Rev Urol.,5(Suppl), 3-11.
- 24. Vò Sơn (2011),** "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ và kết quả phẫu thuật nội soi tăng sản lành tính tuyến tiền liệt được điều tra tại Thái Bình. Luận án tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà nội, Tr 1-2.
- 25. Xia SJ, Xu XX, Teng JB, Xu CX, Tang XD (2002),** "Characteristic patten of human prostatic growth with age", Asian J Androl, Dec: 40 pp 269-271.
- 26. Kirby RS (2000),** "the natural history of benign Prostatic hyperplasi. What hever we leaned in the last decade?" Urology, 56(5), 3-6.
- 27. Trần Đức thọ, Đỗ Thị Khánh Hỷ (2008),** "Tình hình u phì đại tuyến tiền liệt ở người Việt Nam". Y học Việt Nam, 345(1), 47-52 .
- 28. Nguyễn Bửu Triều, Lê Ngọc Từ (2003),** "U phì đại lành tính tuyến tiền liệt", Bệnh học tiết niệu, Nhà xuất bản Y học , Hà Nội, tr. 490 - 98.
- 29. Grenie N, Devonec M (2006),** " Imaging of normal, hyperplastic and inflammatory prostate gland", J Radiol.,87(2Pt2), Tr 165-87.
- 30. Horchani A, Mohamed Yassine Binous, Abdelmajid Ben Hamida, Sataa Sallami, Hager El Adbi (2007).** "Prostatic Hyperplasia: epidemiology"; Tunis Med; 2007 Aug; 85 (8); Pp: 619-24.
- 31. Roehrborn (2008),** "Pathology of benign prostatic hyperplasia", Int J Impot Res.,20 Suppl 3,8-11.
- 32. Sampson N, Madersbacher S, Berger P (2008),** "Phathophysiology and therapy of benign prostatic hyperplasia", Wien Klin Wochenschr., 120(13-14), 390-401.
- 33. Trần Đức thọ, Đỗ Thị Khánh Hỷ (2003),** "Bệnh u lành tiền liệt". Nhà xuất bản Y học Hà Nội.

- 34. Kenvin T McVary, Claus G. Roehrborn et al (2010).** "American Urology Association Guideline: Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)", American Urology Association Education and Research, Inc.
- 35. Barry MJ; Fowler FJ Jr; O'Leary MP; Bruskewitz RC; Holtgrewe HL; Mebust WK; Cockett AT (1992).** "The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association": J Urol; 1992 Nov;148(5); pp:1549-57; discussion 1564.
- 36. Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S, Rioja Sanz C, Nordling J, Emberton M, Gravas S, Michel M.C, Oelke M (2009).** "Guideline On Benign Prostatic Hyperplasia", European Association of Urol 2009, Pp:90-97.
- 37. Đỗ Thị Khánh Hỷ (2002),** Tìm hiểu mối tương quan giữa PSA và u lành tuyến tiền liệt. Tạp chí thông tin Y dược số 10. Tr 37-38.
- 38. Nguyễn Thị Phương Hồng (2000),** Sử dụng PSA trong việc phát hiện ung thư tuyến tiền liệt. Ngoại khoa số 4. tr 46- 49.
- 39. Trần Văn Sáng (2002),** "Chiến lược điều trị bướu lành tiền liệt tuyến", Tạp chí Ngoại khoa, (5), tr.265 - 73.
- 40. Lepor H., Lowe F. C. (2002),** "Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia", Campbell's Urology, Vol 2, section 6, chapter 39.
- 41. Trần Đức Thọ (2010),** "Đánh giá tác dụng điều trị PĐLTTL bằng viên nang trình nữ hoàng cung", Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ.
- 42. Mai Tiến Dũng (2013),** "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị u phì đại lành tính tuyến tiền liệt kích thước lớn tại Bệnh viện Việt Đức". Luận văn thạc sĩ y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội. tr 8.
- 43. Trần Thúy (2001),** Nội kinh. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 163-164.
- 44. Trần Lập Công (2000),** "Nghiên cứu tác dụng thông tiểu tiện ở bệnh nhân UPĐLTTL của bài thuốc Tỳ giải phân thanh gia giảm", Luận văn thạc sĩ Y học, Học viện 103.
- 45. Trần Lập Công (2011),** "Nghiên cứu hiệu quả điều trị PĐLTTL của trà tan Thủy long ", Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

46. Trần Quang Minh (2006), “Đánh giá hiệu quả điều trị của viên nén Tadimax bệnh nhân UPDLTTTL”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.

47. 武雄 柱(2002), “線汤治老年性前列腺生应 2 例, 陕西中医 23(4) : 315-316.

(Vương Hưng Trụ (2002), “Sơ tuyến thang điều trị 72 ca tăng sinh lạnh tính tuyến tiền liệt ở người cao tuổi”, Tạp chí Trung y Thiêm tây, 23(4): 315-316.)

48. 王耀風 (2004), “中医神治疗前例腺生应 00 例末观察, 中华用中医誌 2004, 4 (6) : 542-543

(Vương Diệu Cường (2004), “Quan sát lâm sàng thuốc trung y thần thông ẩm điều trị 500 ca tăng sinh tuyến tiền liệt”, Tạp trí y học thựcdụng Trung hoa, 4(6): 542-543.).

49. 起学勤 (2007), “海底玉丸治阳虚型前列腺 53 例北京中医 26 (9) : 622。

(Triệu Học Cần (2007), “Hải đế ngọc bình hoàn điều trị 53 ca tăng sinh tuyến tiền liệt thể dương hư đàm trở”, Trung y Bắc kinh, 26(9), 622.).

50. 黄有龙 (2012) “补阳还五汤加喊台方前咧腺 32 例观察临床中医工程 19 (05) : 817。

(Hoàng Hữu Long(2012), “Quan sát bổ dương hoàn ngũ thang gia vị điều trị 32 ca tăng sinh tuyến tiền liệt”, Công trình y học lâm sàng, 19(5), 817).

51. Đỗ Tất Lợi (2006), “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam”. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.41-49, 197-99, 818-85.

52. Khoa Y học cổ truyền Trường Đại học Y Hà Nội (2012), “Bài giảng Y học cổ truyền tập 1”, Nhà xuất bản Y học – Hà nội. Tr.172,173,177,188-189,217,254,261, 263, 266,270, 273.

53. Bộ y tế(2010), Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ tư”, Nhà xuất Bộ Y tế (2010), “Dược điển bản y học, Hà Nội. Tr 730-920.

54. Hội tiết niệu-Thận học Việt Nam (2019), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt”, Nhà xuất bản Y học – Hà nội. Tr. 15-23.

55. Gerhard Vogel H. (2008). Drug discovery and evaluation Pharmacological assays, Springer.

- 56. British Toxicology Society Working Party on Toxicity (1984).** Special report: a new approach to the classification of substances and preparation on the basis of their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 3, 85-92.
- 57. Van den Heuvel, M.J., Clark, D.G., Fielder, R.J., Koundakjian, P.P., Oliver, G.J.A., Pelling, D., Tomlinson, N.J. and Walker, A.P. (1990).** The international validation of a fixed-dose procedure as an alternative to the classical LD50 test. *Fd. Chem. Toxicol.* 28, 469-482.
- 58. OECD (2001),** Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation, acute oral toxicity, Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment No 19.
- 59. World Health Organization (2000),** “Working group on the safety and efficacy of herbal medicine”, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.
- 60. Queensland Government (2006).** “Transurethral prostatectomy TORP, Removal of the prostate gland through the abdomen or through the urethra”, Queensland Health: patient-infosheet-08; Pp: 1-6.
- 61. Thorp A., Neal D. (2003),** “ Benign prostatic hyperplasia”, *The Lancet*, vol 361 (9366), pp. 1359 - 67.
- 62. Nguyễn Văn Ân (2003),** “ Đại cương về các phép đo niệu động học”, y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 7, số 2, Nhà xuất bản Y học, tr.68-74.
- 63. Dijavan B, Remzi M, Erne B, Marberge M (2002),** “The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia", *Drugs Today*, Dec, 38 (12), pp.867 - 76.
- 64. Dương Trọng Nghĩa, Nguyễn Thị Thu Hà (2016).** Tác dụng cải thiện rối loạn tiểu tiện và chất lượng cuộc sống của bài thuốc Tế Sinh Thận Khí trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt thể thận dương hư. *Tạp chí y học*, 100, 172-180.
- 65. E Litfield JT Jr, Wilcoxon F (1949),** “A simplified method of evaluating dose-effect experiments", *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, pp. 99 – 113.
- 66. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (2001),** Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng, Nhà xuất bản Y học.

- 67. Vũ Đình Vinh (2001)**, Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hoá, Nhà xuất bản Y học, tr 115-287.
- 68. Bộ Y tế (1996)**, “Hướng dẫn nghiên cứu đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc học cổ truyền”, Hà Nội, tr. 30-53.
- 69. Trần Thúy, Vũ Nam (2001)**, “Kim quĩ yếu lược”. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 3 -343.
- 70. Nguyễn Thượng Dong (2006)**, “Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo”, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà nội, tr. 311 - 87.
- 71. Lê Trung Chính, Nguyễn Ngọc Thanh, Phùng Anh Tâm (2003)**, “Báo cáo kết quả điều trị bệnh u PDLTTTL của chế phẩm “Tadimax do xí nghiệp dược phẩm TW5 - Đà Nẵng sản xuất”, Kỷ yếu Hội nghị khoa học lần II - Y học cổ truyền, Sở Y tế Bình định, tr. 38-51.
- 72. 广东中医学院编 (1972年) , 中医方药学广东人民卫生出, 179, 559 页** (Học viện trung y Quảng châu biên soạn (năm1972), “Phương dược học trung y”, Nhà xuất bản y tế nhân dân xuất bản, 179, trang 559.)
- 73. Phạm Thiệp, Vũ Ngọc Thúy (2004)**, “Thuốc biệt dược và cách sử dụng”. Nhà xuất bản y học, tr 31.
- 74. Nguyễn Bá Quế (2006)**, Nghiên cứu tác dụng điều trị u PDLT-TTL của bài thuốc MP05. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Học viện Quân y, tr. 32 - 45.
- 75. Nguyễn Thị Như Quỳnh (2019)**, Đánh giá tác dụng của viên nang tiền liệt HV trong điều trị bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ y học, Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam, tr. 48.

PHỤ LỤC 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số bệnh án:

Họ và tên

Tuổi : 1. 50 – 59 tuổi 2. 60 – 69 tuổi 3. ≥ 70 tuổi

Nghề nghiệp:.....

Thời gian xuất hiện các triệu chứng bệnh:

1. Dưới 1 năm 2. Từ 1 – 3 năm 3. Trên 3 năm

Địa chỉ.....Điện thoại.....

Vào viện: / /2020.

Ra viện : / /2020.

NỘI DUNG THEO DỐI TRÊN LÂM SÀNG

1. Mức độ rối loạn tiểu tiện theo thang điểm IPSS:

	Mức độ rối loạn tiểu tiện	Trước điều trị	Sau điều trị
1	Nhẹ (0-7 điểm)		
2	Trung bình(8-19 điểm)		
3	Nặng(20- 35 điểm)		

Đánh giá: 1. Cải thiện 2. Không cải thiện

2. Thang điểm chất lượng cuộc sống:

	QoL	Trước điều trị	Sau điều trị
1	Nhẹ (0-2 điểm)		
2	Trung bình(3-4 điểm)		
3	Nặng(5- 6 điểm)		

Đánh giá: 1. Cải thiện 2. Không cải thiện

3. Số lần đi tiểu đêm

	Số lần	Trước điều trị	Sau điều trị
1.	0 lần	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	1 lần	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	2 lần	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	>3 lần	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Lưu lượng nước tiểu:

	Lưu lượng nước tiểu	Trước điều trị	Sau điều trị
1	<2 ml/s		
2	2-<5 ml/s		
3	5- < 10ml/s		
4	10 - 15ml/s		
5	>15 ml/s		

Đánh giá: 1. Cải thiện 2. Không cải thiện

5. Thể tích nước tiểu tồn dư qua siêu âm:

	Thể tích nước tiểu tồn dư	Trước điều trị	Sau điều trị
1	0 ml		
2	< 10 ml		
3	10 - 50ml		
4	> 50 ml		

Đánh giá:

1. Cải thiện 2. Không cải thiện

6. Thể tích và khối lượng TTL qua siêu âm

	Trước điều trị	Sau điều trị
	<i>Do</i>	D30
Thể tích và khối lượng TTL (1g =1cm ³)		

7. Các triệu chứng phân thể theo YHCT

	Thận dương hư	Thận âm hư	Thấp nhiệt hạ chú	Khí trệ huyết ứ	Trung khí hạ hãm	Tỳ thận đều hư
Mạch	Trầm tế	Tế sắc	Hoạt sắc	Huyền hoãn	Hoãn	Trầm hoãn
Lưỡi	Hồng nhạt, rêu trắng	Gầy đỏ, rêu ít	Đỏ, rêu dày vàng nhớt	Tím, có ban điểm ứ huyết	Nhạt, rêu trắng mỏng	Bệu nhạt có dấu răng
Đại tiện	Đại tiện nát	Đại tiện táo	Đại tiện táo		Phân lỏng	Phân lỏng
Tiểu tiện	Tiểu nhiều không thông	Tiểu ít nhỏ giọt	Nước tiểu vàng, không thông lợi	Đái dắt Hoặc bí tiểu	Tiểu ít mà không thông	Tiểu dắt, không hết bãi
Khác	Chân tay lạnh, Lưng gối nhức mỏi	Lòng bàn tay chân nóng	Bụng dưới chướng đau	Bụng dưới trướng đau	Mệt mỏi, ăn kém, đởm khí	Lưng gối mỏi yếu, tay chân lạnh
Chẩn đoán thể bệnh						

8. Mạch và huyết áp.

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị
Mạch quay (lần/s)		
Huyết áp tối đa (mmHg)		
Huyết áp tối thiểu(mmHg)		

9. Các chỉ số xét nghiệm

Xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị
Hồng cầu(T/L)		
Bạch cầu(G/L)		
Huyết sắc tố (g/l)		
Hematocrit(%)		
SGOT(U/L)		
SGPT(U/L)		
Ure máu(mmol/l)		
Creatinin máu(mol/l)		

10. Tác dụng không mong muốn khác:

Rối loạn tiêu hóa	<input type="checkbox"/>
Buồn nôn	<input type="checkbox"/>
Chóng mặt	<input type="checkbox"/>
Mất ngủ	<input type="checkbox"/>
Chức năng sinh lý	<input type="checkbox"/>
Khác	<input type="checkbox"/>
Không có	<input type="checkbox"/>

PHỤ LỤC 2

Bảng cho điểm triệu chứng học theo IPSS và chất lượng cuộc sống

Họ và tên bệnh nhân:

tuổi:

Ngày đánh giá: Ngày Tháng Năm 2020

*Phiếu điểm đánh theo thang điểm quốc tế IPSS. Trong thời gian qua, bao nhiêu lần ông nhận thấy(Khoanh tròn điểm tương ứng)

Triệu chứng về tiểu tiện trong một tháng qua	Hoàn toàn không có	Có ít hơn 1/5 lần	Có ít hơn 1/2 lần	Có khoảng 1/2 lần	Có hơn 1/2 lần	Hầu như thường xuyên
1. Cảm giác không đái hết bãi						
2. Buồn đái sau mỗi lần đi tiểu						
3. Đi tiểu ngắt quãng						
4. Khó khăn nhịn tiểu khi buồn đi tiểu						
5. Tia tiểu nhỏ và yếu						
6. Phải đợi một lúc mới đi tiểu						
7. Trong đêm phải dậy mấy lần đi tiểu						

Đánh giá: Rối loạn nhẹ: 0 - 7 điểm

Rối loạn trung bình: 8- 19 điểm.

Rối loạn nặng: 20- 35 điểm.

* Điểm chất lượng cuộc sống (QoL):

Nếu phải sống phần còn lại của cuộc đời với tình trạng tiêu tiện như vậy, ông cảm thấy như thế nào?

Rất hài lòng	Hài lòng	Tạm hài lòng	Chấp nhận	Có vẻ khó chịu	khó chịu	Không thể chịu được
0	1	2	3	4	5	6

Đánh giá:

Nhẹ: 0 – 2 điểm	<input type="checkbox"/>
Trung bình: 3 – 4 điểm	<input type="checkbox"/>
Nặng: 5 – 6 điểm	<input type="checkbox"/>

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập- Tự do- Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU

Đề tài: Đánh giá tác dụng của bài thuốc Bạch Phụ thang điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

Tên tôi là:.....

Sau khi tìm hiểu phương pháp và nghe sự giải thích về chương trình nghiên cứu khoa học của bác sĩ Nguyễn Văn Bảo (Học viên lớp cao học - Khóa 11 - Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương) trong việc điều trị bệnh tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt bài thuốc sắc ‘Bạch phụ thang’ . Tôi hoàn toàn hiểu và đồng ý tham gia nghiên cứu và cam kết thực hiện:

- Tuân thủ đầy đủ chế độ khám và điều trị.
- Làm các xét nghiệm cần thiết phục vụ cho quá trình nghiên cứu.

Tôi tham gia nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.

Hà nội, ngày tháng năm 2020

Chữ ký người tham gia