

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



PHẠM THỊ HỒNG HẠNH

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP CỦA
CAO LỎNG THANH CAN HV TRÊN MÔ HÌNH
GÂY TĂNG HUYẾT ÁP Ở CHUỘT CỐNG
TRẮNG**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



PHẠM THỊ HỒNG HẠNH

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP CỦA CAO LỎNG THANH CAN HV
TRÊN MÔ HÌNH GÂY TĂNG HUYẾT ÁP Ở CHUỘT CỐNG TRẮNG**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: **Y học cổ truyền**

Mã số: 8720115

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS Phạm Thị Vân Anh

PGS.TS Phạm Quốc Bình

HÀ NỘI – 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi dưới sự hướng dẫn của 2 thầy cô. Các số liệu và kết quả nghiên cứu nêu trong luận văn là trung thực, khách quan, nghiêm túc và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình khác. Những tài liệu tham khảo có nguồn gốc rõ ràng.

Nếu có gì sai sót, tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Hà Nội, ngày 1 tháng 10 năm 2020

Tác giả

Phạm Thị Hồng Hạnh

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất đến PGS.TS Phạm Thị Vân Anh, PGS.TS Phạm Quốc Bình, những người đã tận tâm giúp đỡ, hướng dẫn, chỉ bảo và động viên tôi trong suốt quá trình thực hiện luận văn và cả trong cuộc sống hàng ngày.

Tôi xin cảm ơn Thầy Cô cùng các cán bộ của Bộ môn Dược lý trường Đại học Y Hà Nội đã giúp tôi xây dựng mô hình, hỗ trợ tôi trong nghiên cứu này.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình tôi đã luôn luôn giúp đỡ, động viên và khích lệ tôi cả về vật chất lẫn tinh thần.

Xin trân trọng cảm ơn!

Phạm Thị Hồng Hạnh

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AST	: Aspartat transaminase
ALT	: Alanin transaminase
BN	: Bệnh nhân
ESH/ESC	: European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology Hội tăng huyết áp Châu Âu/ Hội tim mạch Châu Âu
HA	: Huyết áp
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
HATB	: Huyết áp trung bình
HAHS	: Huyết áp hiệu số
HDL-C	: Lipoprotein-cholesterol tỷ trọng cao (High Density Lipoprotein-Cholesterol)
JNC	: Ủy ban phối hợp quốc gia Hoa Kỳ về phát hiện, đánh giá và điều trị Tăng huyết áp (Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)
LDL-C	: Lipoprotein-cholesterol tỷ trọng thấp (Low Density Lipoprotein-Cholesterol)
RLCH	: Rối loạn chuyển hoá
THA	: Tăng huyết áp
WHO	: World Health Organization Tổ chức Y tế Thế giới
ISH	: Hiệp hội Tăng huyết áp quốc tế
YHHĐ	: Y học hiện đại
YHCT	: Y học cổ truyền
CLTCHV	: Cao Lông Thanh Can HV
TCCS	: Tiêu chuẩn cơ sở

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
1.1. Tổng quan về bệnh lý tăng huyết áp:	3
1.1.1. Y học hiện đại	3
1.1.1.1. Khái niệm Tăng huyết áp	3
1.1.1.2. Cơ chế bệnh sinh tăng huyết áp	3
1.1.1.3. Phân loại tăng huyết áp	5
1.1.1.4. Chẩn đoán Tăng huyết áp.....	8
1.1.1.5. Điều trị Tăng huyết áp	8
1.1.2. Y học cổ truyền	14
1.2 Tình hình nghiên cứu về thuốc Y học cổ truyền có tác dụng hạ huyết áp.	17
1.3. Giới thiệu bài thuốc nghiên cứu.	19
1.3.1. Nguồn gốc, xuất xứ bài thuốc “Thanh can HV”	19
1.3.2. Thành phần bài thuốc “Thanh can HV”	19
1.3.2.1. Công thức bài thuốc “Thanh can HV”	19
1.3.2.2. Công dụng	19
1.3.2.3. Chủ trị	19
1.3.2.4. Phân tích bài thuốc	19
1.3.3. Phân tích các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu	19
2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	26
2.1.1. Thuốc và hoá chất nghiên cứu	26
2.1.2. Động vật thực nghiệm	27
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	28
2.2.1. Đánh giá tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm 28	
2.2.2. Đánh giá tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm	29
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU	30

3.1. Đánh giá tác dụng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp của chuột cống trắng trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm	32
3.2. Đánh giá tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm	44
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	48
KHUYẾN NGHỊ	57
TÀI LIỆU THAM KHẢO	58
PHỤ LỤC 1: CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC THANH CAN THANG	
PHỤ LỤC 2: BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIỆM THU ĐỀ TÀI	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Danh mục các vị thuốc trong cao lỏng Thanh can HV

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp tâm thu của chuột

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp tâm trương của chuột

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp trung bình của chuột

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nhịp tim của chuột

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên trọng lượng tim của chuột

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên trọng lượng thận của chuột

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Sơ đồ 1.1: Thái độ xử trí các mức độ tăng huyết áp

Sơ đồ 2.1: Quy trình nghiên cứu

Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi thể tích nước tiểu chuột cống sau 24 giờ uống thuốc

Biểu đồ 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion Na^+ trong nước tiểu chuột cống trắng

Biểu đồ 3.3. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion K^+ trong nước tiểu chuột cống trắng

Biểu đồ 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion Cl^- trong nước tiểu chuột cống trắng

DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 2.1: Chuột công trắng chủng *Swiss* dùng trong nghiên cứu

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp (THA) là bệnh lý thường gặp, đã ảnh hưởng lên khoảng 1 tỷ người trên thế giới. Cùng với sự phát triển đời sống xã hội, tuổi thọ con người tăng cùng với tình trạng béo phì tăng lên, tần suất THA cũng tăng theo. Các dữ kiện gần đây của nghiên cứu Framingham cho thấy người có huyết áp bình thường ở tuổi 55, sẽ có 90% nguy cơ phát triển THA trong tương lai [27]. Một thống kê tại Mỹ (2007) cho thấy có khoảng 72 triệu người bị THA [34].

Điều tra gần đây nhất (2008) của Viện Tim Mạch Việt Nam cho thấy tỷ lệ THA ở người trưởng thành là 25,1% tương đương cứ 4 người trưởng thành thì có 1 người bị THA. Ước tính hiện nay nước ta đang có khoảng 6,85 triệu người THA và nếu không có biện pháp hữu hiệu, đến năm 2025 sẽ có khoảng 10 triệu người Việt Nam có THA [12].

Mỗi năm, trên thế giới có khoảng 17,5 triệu người tử vong do các bệnh lý về tim mạch. Trong số các trường hợp mắc bệnh và tử vong do tim mạch hàng năm có khoảng 35% - 40% nguyên nhân do tăng huyết áp [30]. Tại Việt Nam, tỷ lệ tăng huyết áp cũng gia tăng nhanh chóng: Kết quả điều tra dịch tễ học của Viện Tim mạch Trung Ương tại 8 tỉnh, thành phố của cả nước năm 2008 cho thấy tỷ lệ người trưởng thành từ 25 tuổi trở lên bị tăng huyết áp là 25,1% [21]. Theo điều tra quốc gia gần đây (2015) của Cục Y tế dự phòng - Bộ Y tế ở người trưởng thành từ 18 - 69 tuổi tại 63 tỉnh/thành phố cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp là 18,9% [33].

THA tăng cùng với tuổi thọ trung bình tăng và sự gia tăng các yếu tố nguy cơ như chế độ ăn uống bất hợp lý (*uống nhiều bia rượu, hút thuốc lá, ăn mặn, ...*); sống ở vùng thành thị (*ít vận động thể lực, nhiều stress, môi trường ô nhiễm ...*); chỉ số BMI tăng (*thừa cân, béo phì, ...*); các bệnh lý rối loạn chuyển hoá (*đái tháo đường; tăng lipid máu, ...*) và tiền sử gia đình có THA. Tăng huyết áp là căn bệnh diễn tiến âm thầm, ít có dấu hiệu cảnh báo. Những dấu hiệu của tăng huyết áp thường không đặc hiệu và người bệnh thường không thấy có gì khác biệt với người bình thường cho đến khi xảy ra tai biến. Vì vậy, tăng huyết áp mà phần lớn không tìm thấy nguyên nhân (khoảng 95%) đang trở thành mối đe dọa toàn thể nhân loại bởi nhiều biến chứng nguy hiểm như: Nhồi máu cơ tim, đột quỵ não, suy tim, suy

thận mạn...thậm chí có thể gây tử vong hoặc để lại các di chứng ảnh hưởng đến sức khỏe, sức lao động của người bệnh và trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội [11];[23].

Điều trị THA nguyên phát chủ yếu là điều trị triệu chứng. Do vậy, chế độ điều trị cho bệnh nhân đại đa số là điều trị suốt đời [5]; [12]; [30]; [31].

Hiện nay các thuốc điều trị tăng huyết áp phổ biến là thuốc tân dược. Bệnh nhân phải sử dụng thuốc hàng ngày và suốt đời để kiểm soát huyết áp. Tuy nhiên thuốc tân dược có giá thành cao cùng với nhiều tác dụng không mong muốn. Xu hướng mới hiện nay sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên để có thể điều chỉnh huyết áp về mức an toàn trong thời gian dài mà không quá tốn kém và ít gây tác dụng không mong muốn.

Trong bối cảnh đó, nhiều mô hình gây tăng huyết áp trên động vật đã được xây dựng. Có nhiều mô hình đã được đề xuất và gây tăng huyết áp bằng cortison acetat trên chuột thí nghiệm là một trong những mô hình được sử dụng phổ biến [30]. Dùng mô hình gây tăng huyết áp trên chuột cống trắng bằng cortison acetat theo cơ chế bệnh sinh cường hệ renin- angiotensin –aldosteron (cơ chế bệnh sinh chủ yếu trong các căn nguyên tăng huyết áp) để nghiên cứu tác dụng lên huyết áp, nhịp tim của các bài thuốc cổ truyền và thuốc dược liệu.

Cao lỏng Thanh Can HV được xây dựng từ bài thuốc nghiệm phương, gồm tám vị thuốc: câu đằng, chi tử, ý dĩ, tang ký sinh, ngư tấu, trạch tả, xuyên khung, xa tiền tử. Để đánh giá hiệu quả của cao lỏng Thanh Can hướng tới sử dụng trên lâm sàng, chúng tôi thực hiện đề tài: “ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP CỦA CAO LỎNG THANH CAN HV TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM” nhằm các mục tiêu sau:

1. Đánh giá tác dụng hạ huyết áp trên chuột cống trắng bị tăng huyết áp của cao lỏng Thanh can HV.
2. Đánh giá tác dụng lợi tiểu trên chuột cống trắng của cao lỏng Thanh can HV.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về bệnh lý tăng huyết áp:

1.1.1. Y học hiện đại

1.1.1.1. Khái niệm Tăng huyết áp

Định nghĩa huyết áp

Huyết áp (HA) là áp lực của dòng máu tác động lên thành mạch. Huyết áp tâm thu (HATT) là áp lực động mạch lúc tim co bóp đạt mức cao nhất. Huyết áp tâm trương (HATTr) là huyết áp thấp nhất cuối thì tâm trương.

Huyết áp hiệu số (HAHS) là hiệu số giữa HATT và HATTr. Đây là điều kiện cho máu tuần hoàn trong mạch, bình thường giá trị khoảng 40 mmHg. Khi hiệu số huyết áp giảm người ta gọi là kẹt huyết áp dẫn đến tuần hoàn máu bị ứ trệ.

Huyết áp trung bình (HATB) là trị số áp suất trung bình được tạo ra trong suốt một chu kỳ hoạt động của tim. HATB thể hiện hiệu lực hoạt động của tim, đây chính là lực đẩy dòng máu qua hệ thống tuần hoàn [29]; [31].

Định nghĩa tăng huyết áp

Tăng huyết áp động mạch ở người trưởng thành được xác định khi HATT \geq 140 mmHg và/ hoặc HATTr \geq 90 mmHg. (WHO/ISH 1999 và 2005)

Nếu tăng huyết áp trên bệnh nhân đái tháo đường thì Huyết áp tâm thu \geq 130 mmHg và/ hoặc Huyết áp tâm trương \geq 80 mmHg, đã phải điều trị tăng huyết áp [12]; [29]; [30]; [31].

1.1.1.2. Cơ chế bệnh sinh tăng huyết áp

Huyết áp phụ thuộc vào cung lượng tim và sức cản ngoại vi.

Cung lượng tim phụ thuộc vào nhịp tim và thể tích nhát bóp. Tăng co bóp tim hoặc tăng thể tích máu tĩnh mạch trở về sẽ làm tăng thể tích nhát bóp.

Sức cản ngoại vi phụ thuộc vào độ quán tính của máu, thể tích máu và tính chất của mạch máu. Sức cản ngoại vi tăng lên khi tăng kích thích giao cảm, tăng hoạt tính của các chất co mạch ở thận, tăng một số hormone, ...

Mọi nguyên nhân gây tăng cung lượng tim hoặc tăng sức cản ngoại vi đều làm

tăng huyết áp [12]; [14]; [29]; [30]; [31].

Vai trò của hệ Renin – Angiotensin – Aldosteron (RAA)

Hệ thống RAA có vai trò trong điều hoà HA và cân bằng natri. Trong bệnh THA, renin được hoạt hoá có tác động chuyển Angiotensinogen là một chất có sẵn trong huyết tương thành Angiotensin I (không hoạt tính), dưới tác dụng của convertin enzym (có trong mao mạch phổi) Angiotensin I chuyển thành angiotensin II (có hoạt tính). Angiotensin II có tác dụng co mạch rất mạnh, kích thích lớp cầu của vỏ thượng thận tiết aldosteron để tăng tái hấp thu ion natri; kích thích trực tiếp lên ống thận làm tăng tái hấp thu ion natri; kích thích vùng postrema ở nền não thất IV làm tăng trương lực mạch máu; kích thích các tận cùng hệ thần kinh giao cảm tăng bài tiết noradrenalin, làm giảm tái nhập Noradrenalin trở lại các cúc tận cùng, làm tăng tính nhạy cảm của noradrenalin với mạch máu. Tất cả các tác dụng trên đều dẫn đến kết quả làm tăng lưu lượng máu và tăng sức cản ngoại vi gây THA [29], [30]; [31].

Vai trò của natri

Trong điều kiện bình thường các hormon và thận cùng phối hợp để giữ cân bằng natri thông qua thải trừ và hấp thu natri từ chế độ ăn và tái hấp thu ở thận. Khi lượng natri đưa vào cơ thể vượt khả năng đào thải là nguyên nhân làm tăng thể tích tiền tải của tuần hoàn, dẫn đến tăng cung lượng tim.

Ion natri ứ đọng nhiều trong các sợi cơ trơn thành các tiểu động mạch và làm tăng tính thấm của calci qua màng các tế bào, gây co mạch và làm tăng sức cản ngoại vi gây THA [29], [30]; [31].

Vai trò của hệ thần kinh

Thần kinh trung ương làm tăng các enzym xúc tác quá trình tổng hợp catecholamin huyết tương gây co mạch và tăng cung lượng tim gây THA.

Khi hệ thần kinh giao cảm bị kích thích (stress, lạnh, gắng sức, ...), các xung động này đi tới tuỷ thượng thận làm tiết Catecholamin gây co mạch và tăng cung lượng tim gây THA.

HA cao do thần kinh có thể ảnh hưởng đến thận gây thiếu máu, tiết renin, làm tăng Angiotensin trong máu, do đó HA tăng lên. Đó cũng là mối liên quan giữa cơ chế thần kinh và thể dịch [29], [30]; [31].

Vai trò của thành mạch

Những biến đổi của động mạch và tiểu động mạch trong THA có thể là nguyên nhân, cũng có thể là hậu quả của THA tác động qua lại khiến bệnh nhân THA trở nên mạn tính... Khi tiểu động mạch dày sẽ xơ cứng mất sợi chun, lắng đọng collagen và calci cùng với sự rối loạn chuyển hóa lipid làm cho khả năng đàn hồi của thành mạch bị mất, gây tăng sức cản ngoại vi và dẫn đến THA. Như vậy THA và xơ vữa động mạch có mối quan hệ nhân quả tạo thành vòng xoắn bệnh lý: Xơ vữa động mạch làm tăng sức cản ngoại vi và gây THA, THA lại thúc đẩy nhanh quá trình xơ vữa động mạch. Khi điều chỉnh được HA thì xơ vữa động mạch cũng được cải thiện, giảm được xơ vữa động mạch thì bệnh THA cũng được cải thiện.

Khi hai bệnh này cùng xuất hiện sẽ làm cho bệnh thêm trầm trọng, dễ gây những biến chứng nặng, đặc biệt là tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực, đột tử do bệnh mạch vành [29], [30]; [31].

Vai trò của các yếu tố khác

Prostaglandin được nội mạc thành mạch sản xuất ra thường xuyên để bảo vệ thành mạch, chống kết dính tiểu cầu và tham gia điều hoà huyết áp do tác dụng làm giãn mạch. Khi yếu tố này bị rối loạn cũng dẫn đến THA.

Yếu tố gia đình: Hiện đã tìm ra 6 gen gây THA. Tuy nhiên vấn đề di truyền THA ở người vẫn được xem là vấn đề phức tạp bởi nguy cơ THA phụ thuộc vào số lượng gen này có trong kiểu gen và sự tương tác của nhiều gen với nhau và với môi trường [29], [30]; [31].

1.1.1.3. Phân loại tăng huyết áp

Tăng huyết áp được phân loại dựa vào nguyên nhân gây bệnh, giai đoạn bệnh, chỉ số huyết áp và dựa vào thể bệnh.

Phân loại tăng huyết áp theo nguyên nhân

Dựa vào nguyên nhân gây bệnh, THA chia làm 2 loại:

THA nguyên phát: là THA không tìm thấy nguyên nhân hay còn gọi là bệnh THA, chiếm khoảng 95% tổng số bệnh nhân THA. Phần lớn THA ở tuổi trung niên và người cao tuổi thuộc loại này.

THA thứ phát: là THA tìm thấy nguyên nhân gây bệnh, còn gọi là THA triệu

chúng, chiếm khoảng 5% tổng số bệnh nhân THA.

Một số nguyên nhân gây THA thứ phát như:

THA do nhiễm độc thai nghén

Bệnh lý ở thận: Viêm cầu thận cấp và mãn; Viêm đài bể thận; Sỏi thận; Thận đa nang; Hẹp động mạch thận; ...

Bệnh lý nội tiết: Cường aldosterol tiên phát (hội chứng Conn); U tuỷ thượng thận; Hội chứng Cushing; Tăng calci máu; Cường tuyến giáp

Bệnh lý chuyển hoá: Béo phì; Đái tháo đường; ...

Các nguyên nhân khác: Hẹp động mạch chủ; bệnh tăng hồng cầu;... Dùng thuốc (corticoid kéo dài, thuốc tránh thai kéo dài, ergotamine, thuốc điều trị giảm miễn dịch); Ăn uống (uống nhiều rượu, ăn nhiều muối, hút thuốc lá); Nhiễm độc chì [30]; [31].

Phân loại tăng huyết áp theo trị số huyết áp

Phân loại tăng huyết áp theo JNC VII – 2003 [7]; [14]; [40]

Xếp loại	Huyết áp Tâm thu (mmHg)	Huyết áp Tâm trương (mmHg)
Huyết áp Bình thường	< 120	< 80
Tiền tăng huyết áp	120 – 139	80 – 89
Tăng huyết áp độ 1	140 – 159	90 – 99
Tăng huyết áp độ 2	≥ 160	≥ 100

Phân loại tăng huyết áp theo ACC/AHA 2017 [44]

Loại Huyết áp	Huyết áp Tâm thu (mmHg)		Huyết áp Tâm trương (mmHg)
Bình thường	Thấp hơn 120	và	Thấp hơn 80
Tăng	120 - 129	và	Thấp hơn 80
Huyết áp cao (Tăng huyết áp) giai đoạn 1	130 – 139	Hoặc	80 – 89
Huyết áp cao (Tăng	140 hoặc cao	Hoặc	90 hoặc cao hơn

huyết áp) giai đoạn 2	hơn		
Con tăng huyết áp (đi khám bác sỹ ngay lập tức)	Cao hơn 180	Và/ hoặc	Cao hơn 120

Phân loại Tăng huyết áp theo Hội tim mạch học Việt Nam - 2015 [12] ;[33]

Năm 2015, Hội Tim mạch học Việt Nam đã khuyến cáo sử dụng cách phân loại Tăng huyết áp sau.

Xếp loại	Huyết áp Tâm thu (mmHg)	Huyết áp Tâm trương (mmHg)
Huyết áp Tối ưu	< 120	< 80
Huyết áp Bình thường	< 130	< 85
Huyết áp Bình thường cao	130 – 139	85 – 89
Tăng Huyết áp Độ 1 (nhẹ)	140 – 159	90 – 99
Tăng Huyết áp Độ 2 (trung bình)	160 – 179	100 – 109
Tăng Huyết áp Độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110
Tăng Huyết áp tâm thu đơn độc	≤ 140	< 90

Phân loại này dựa trên đo Huyết áp tại phòng khám, nếu Huyết áp tâm thu và Huyết áp tâm trương không cùng một phân loại thì chọn mức Huyết áp cao hơn để xếp loại [12]; [33].

Phân loại tăng huyết áp theo thể bệnh

THA thường xuyên: trị số huyết áp lúc nào cũng cao hoặc có thể dao động nhưng trên nền cao. Loại này chia làm 2 thể:

THA lành tính: THA ít biến chứng, tiến triển chậm

THA ác tính: THA tiến triển nhanh, nhiều biến chứng, chiếm 2-5% tổng số các

trường hợp THA

THA không thường xuyên (Con THA): trị số HA lúc cao, lúc bình thường, đôi khi có cơn cao vọt, lúc này hay xảy ra tai biến.

THA dao động (THA tạm thời): HA thay đổi qua các lần đo, huyết áp dễ tăng khi hồi hộp, trở lại bình thường khi nghỉ ngơi, khi trạng thái tinh thần yên tĩnh. THA dao động còn gọi là THA giới hạn, THA tạm thời, trạng thái tiền THA, hội chứng tim kích động, tình trạng tuần hoàn tăng hoạt lực. Loại này chiếm khoảng 10% số người THA [29]; [30]; [31].

1.1.1.4. Chẩn đoán Tăng huyết áp

Chẩn đoán THA chủ yếu dựa vào trị số đo huyết áp.

Một người bệnh được chẩn đoán xác định THA khi đo huyết áp động mạch thấy: HATT \geq 140 mmHg và/ hoặc HATTr \geq 90 mmHg.

Việc đo HA chính xác để giúp chẩn đoán xác định được thực hiện tối thiểu 2 lần trong 1 lần khám [5]; [12].

Cần lưu ý một số yếu tố ảnh hưởng tới kết quả đo huyết áp như: Hiệu ứng THA áo choàng trắng; THA giả tạo; Hạ HA tư thế đứng và khoảng trống huyết áp; ... [5]; [12].

1.1.1.5. Điều trị Tăng huyết áp

THA nếu không được điều trị sớm và đúng cách sẽ gây tổn thương đến nhiều cơ quan như tim, não, thận, mắt... Việc điều trị nên dựa vào phân độ nguy cơ và cân can thiệp sớm đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao [12].

Mục tiêu và nguyên tắc điều trị tăng huyết áp

Giảm tối đa nguy cơ bệnh tim mạch và biến chứng

Đạt trị số HA mục tiêu 140/90 mmHg cho tất cả bệnh nhân và trị số HA 130/80 mmHg cho bệnh nhân đái tháo đường và nguy cơ cao/rất cao.

Điều trị tích cực ở những bệnh nhân đã có tổn thương cơ quan đích.

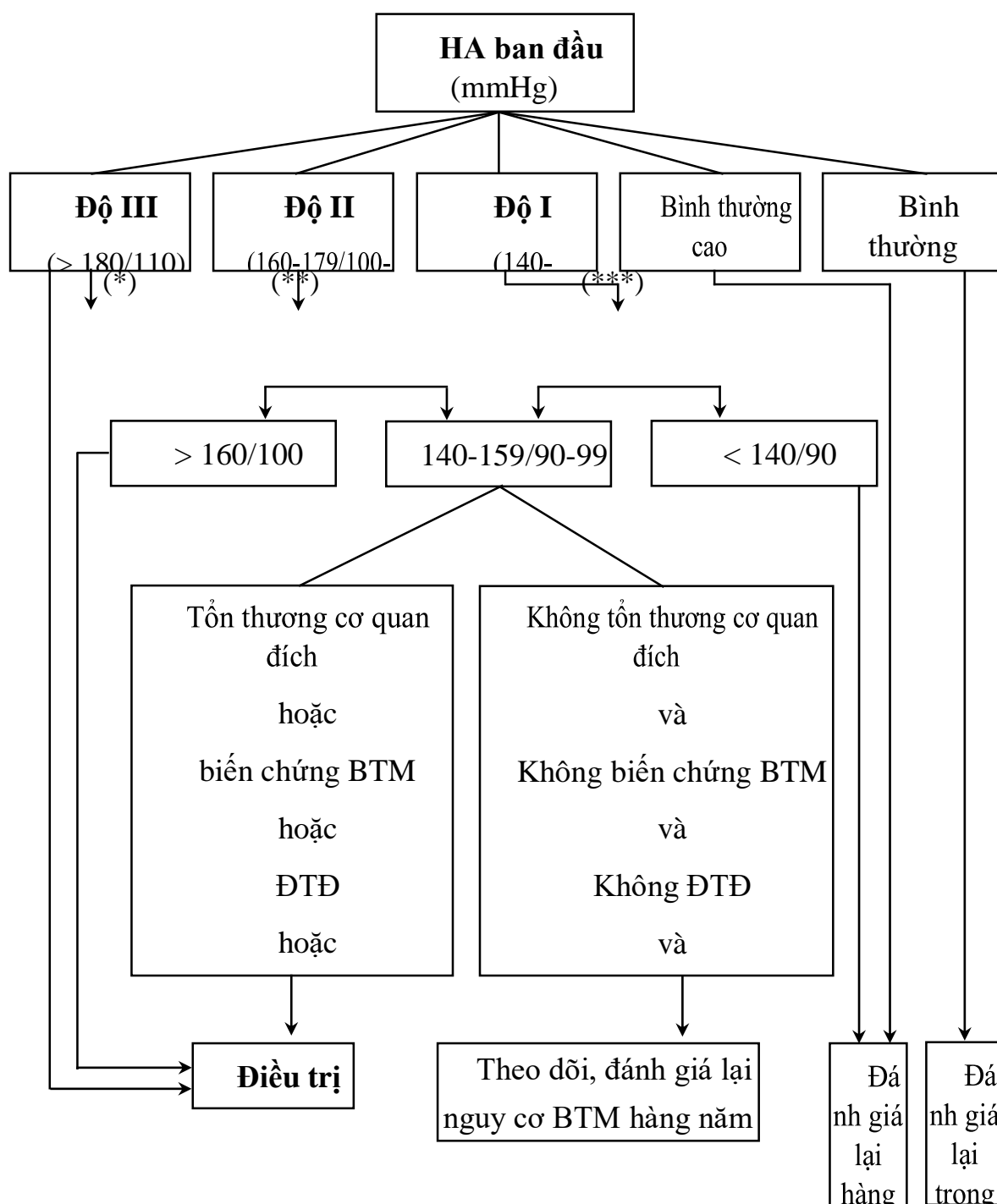
Phải cân nhắc từng cá thể bệnh nhân, các bệnh kèm theo, các yếu tố nguy cơ, các tác dụng phụ và ảnh hưởng có thể của thuốc mà có chế độ dùng thuốc thích hợp.

Nếu không có tình huống THA cấp cứu thì HA nên được hạ từ từ để tránh những biến chứng thiếu máu cơ quan đích (não).

Kết hợp điều trị thuốc với chế độ ăn uống sinh hoạt điều độ: Không hút thuốc lá, không uống rượu bia; Ăn nhạt; Luyện tập thể dục; Giảm yếu tố căng thẳng tâm lý.

Việc giáo dục bệnh nhân cần phải nhấn mạnh: Điều trị THA là một điều trị suốt đời; Triệu chứng cơ năng của THA không phải lúc nào cũng gặp và không tương xứng với mức độ nặng nhẹ của THA; Chỉ có tuân thủ chế độ điều trị thích hợp mới giảm được đáng kể tai biến do THA [5]; [12]; [30].

Thái độ xử trí các mức độ tăng huyết áp.



Sơ đồ 1.1: Thái độ xử trí các mức độ tăng huyết áp [12]

(*): trừ trường hợp THA cấp cứu còn lại phải khẳng định sau 1-2 tuần rồi mới

điều trị.

(**): Nếu có biến chứng tim mạch/ tổn thương cơ quan đích hoặc đái tháo đường khẳng định sau 3-4 tuần rồi mới điều trị; còn nếu không có các tình trạng trên thì đánh giá lại hàng tuần và nếu HA vẫn ở mức đó sau 4-12 tuần thì điều trị.

(***): Nếu có biến chứng tim mạch/ tổn thương cơ quan đích hoặc có đái tháo đường: khẳng định sau 12 tuần rồi mới điều trị; Còn nếu không có tình trạng trên thì đánh giá lại hàng tháng và nếu HA vẫn ở mức đó và nguy cơ bệnh tim mạch $\geq 20\%$ thì tiến hành điều trị. [12]

Điều trị THA không dùng thuốc (Thay đổi lối sống)

Là phương pháp điều trị bắt buộc dù có kèm theo dùng thuốc hay không.

Giảm cân nặng nếu thừa cân (Duy trì BMI 18,5 – 24,9 kg/m²)

Chế độ giảm cân cần đặc biệt được nhấn mạnh ở những bệnh nhân nam giới béo phì đặc biệt thể trung tâm (bụng).

Việc giảm béo phì đã được chứng minh làm giảm cholesterol và giảm phì đại thất trái.

Không áp dụng chế độ này cho phụ nữ có thai bị THA.

Hạn chế rượu bia:

Nếu dùng quá nhiều rượu làm tăng nguy cơ tai biến mạch não ở bệnh nhân THA, làm giảm tác dụng của thuốc điều trị THA.

Một số điều tra cho thấy nếu dùng lượng rượu thích hợp thì có thể làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành (hiệu ứng ngược). Do đó, lượng rượu nên dùng hạn chế ít hơn 30 ml ethanol/ngày (ít hơn 720 ml bia; 300 ml rượu vang; 60ml rượu whisky).

Hoạt động thể lực:

Nếu tình huống lâm sàng cho phép, nên khuyến khích bệnh nhân luyện tập thể dục đều. Chế độ luyện tập cần đều đặn, ít nhất 30-45 phút/ngày và hầu hết các ngày trong tuần.

Với BN có triệu chứng hoặc nguy cơ bệnh mạch vành, cần làm các nghiệm pháp gắng sức thể lực trước khi quyết định bài tập cho BN.

Chế độ ăn

Hạn chế natri: Giảm muối đã được chứng minh làm giảm HA và nguy cơ biến

chúng ở bệnh nhân THA. Chế độ ăn giảm muối nên thực hiện với lượng muối < 5,8g NaCl/ngày hoặc < 2,4g Natri/ngày.

Duy trì đầy đủ lượng Kali khoảng 90mmol/ngày, đặc biệt ở bệnh nhân có dùng thuốc lợi tiểu để điều trị THA.

Bảo đảm đầy đủ calcium và magnesium

Hạn chế ăn mỡ động vật bão hoà, các thức ăn giàu cholesterol.

Bỏ thuốc lá: nhấn mạnh và cương quyết trong mọi trường hợp. Đây là một trong những nguy cơ mạnh nhất của các biến chứng tim mạch.

Thư giãn, giảm stress [5] ; [12]; [30] ; [37].

Các nhóm thuốc điều trị THA hiện nay

1. Nhóm thuốc lợi tiểu: được coi là thuốc nên lựa chọn hàng đầu trong điều trị THA. Các loại thuốc lợi tiểu thường dùng:

Nhóm thuốc lợi tiểu gây mất kali: Nhóm ức chế cacbonic anhydrase (Sulfamid lợi niệu); Nhóm lợi tiểu thiazid; Nhóm lợi tiểu quai furosemid.

Nhóm thuốc lợi tiểu giữ kali: Nhóm kháng Aldosteron; Nhóm không kháng Aldosteron.

Nhóm thuốc kết hợp : khắc phục nhược điểm của lợi tiểu giảm kali máu → phối hợp 2 nhóm thuốc trên.

Nhóm thuốc lợi tiểu thẩm thấu: Gồm các chất có áp lực thẩm thấu cao, lọc dễ dàng qua cầu thận, ít tái hấp thu ở ống thận, gây tăng áp lực thẩm thấu của dịch lọc trong lòng ống thận nên kéo theo nước gây lợi tiểu.

Một số chất có tác dụng lợi tiểu: Nhóm Xanthin; Một số dược liệu y học cổ truyền (râu ngô, bông mã đề).

2.Nhóm thuốc chẹn kênh calci :

Các thuốc nhóm này có tác dụng hạ HA tốt và tương đối ít tác dụng không mong muốn. Tác dụng của thuốc nhóm này trên tim mạch, nhịp tim khác nhau tùy từng loại. Các nhóm thuốc chẹn calci thường dùng:

Nhóm Dihydropyridin: Nifedipine; amlodipine; felodipin, nicardipin

Nhóm Benzothiazepin: Diltiazem, clentiazem

Nhóm Diphenylalkylamin: Verapamil, galopamid, anipamil

3. Hệ renin-angiotensin-aldosteron

- Nhóm thuốc ức chế enzym chuyển angiotensine:

Là những thuốc điều trị THA tốt, ít gây những tác dụng không mong muốn trầm trọng, không ảnh hưởng nhịp tim và sức cơ bóp cơ tim, không gây những rối loạn về mỡ máu hay đường máu khi dùng kéo dài. Thuốc đặc biệt có giá trị ở những bệnh nhân có kèm theo suy tim.

Một số thuốc thường dùng: Captopril; enalapril; ramipril, peridopril, linsinopril, benazepril

- Nhóm thuốc ức chế thụ cảm thể AT1

Một số thuốc thường dùng: Losartan; irbesartan...

- Thuốc kháng renin: Aliskiren

4. Thuốc chẹn beta giao cảm : là một trong 4 nhóm thuốc được lựa chọn hàng đầu trong điều trị THA, đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ tai biến mạch máu não và đặc biệt là giảm nhồi máu cơ tim.

Các loại thuốc chẹn β giao cảm thường dùng : Aenolol; betaxolol; propranolol; metoprolol ...

5. Thuốc chẹn alpha giao cảm : thuốc chọn lọc anpha 1 giao cảm dùng lâu dài có thể cải thiện tình trạng rối loạn mỡ máu.

Các thuốc chẹn alpha giao cảm thường dùng: Parazosin; doxazoxin

6. Thuốc chẹn đồng thời alpha, beta giao cảm : hiện nay không những điều trị THA, suy vành mà có tác dụng tốt trong suy tim với liều kiểm soát chặt chẽ

Thuốc thường dùng là Labetalol, carvedilol...

7.Nhóm thuốc giãn mạch trực tiếp

Một số thuốc thường dùng: Hydralazine; natrinitroprussid; ...

8. Thuốc tác động lên hệ giao cảm trung ương: đặc điểm các thuốc này không phải là thuốc ưu tiên cho điều trị THA do có nhiều tác dụng phụ như: nhịp chậm, chóng mặt, khô miệng, hạ HA tư thế, rối loạn hoạt động tình dục. Một số thuốc có thể gây tăng men gan, giảm chức năng thất trái và đặc biệt hội chứng “ngừng thuốc đột ngột”.

Một số thuốc như : α methyl dopa; clonidin; reserpine Hiện không còn lưu hành do nhiều tác dụng không mong muốn .. [5]; [12]; [30]; [37].

1.1.2. Y học cổ truyền

1.1.2.1. Khái niệm về chứng Huyền vựng và mối quan hệ giữa chứng Huyền vựng với bệnh tăng huyết áp:

Trong y văn của YHCT không có bệnh danh THA, nhưng căn cứ vào những biểu hiện lâm sàng có thể thấy bệnh này thuộc phạm vi chứng Huyền vựng, Đầu thống, Thất miên, Tâm quý, Chính xung, ...

Huyền vựng là một thuật ngữ của YHCT để mô tả tình trạng bệnh lý trên lâm sàng biểu hiện bằng các triệu chứng chủ yếu: Hoa mắt, chóng mặt, vầng đầu (trong đó Huyền để chỉ tình trạng hoa mắt, chóng mặt; Vựng là tình trạng chòng chành như ngồi trên chiếc thuyền nhỏ). Hai triệu chứng này trên lâm sàng thường hay kết hợp với nhau. Nhẹ thì nhắm mắt là hết, nặng thì như ngồi trong xe, trong thuyền quay vòng không yên, không đứng lên được, có khi có thêm các triệu chứng như lợm giọng, nôn mửa, ra mồ hôi, có khi ngã lãn.

Những năm gần đây, nhiều nhà nghiên cứu trong và ngoài nước, đặc biệt ở Trung Quốc đã đi sâu nghiên cứu và tìm mối liên hệ giữa các triệu chứng của bệnh THA với các biểu hiện lâm sàng của chứng Huyền vựng. Khi điều trị bệnh THA theo biện chứng luận trị chứng Huyền vựng thì đồng thời cũng làm giảm được các trị số huyết áp trên lâm sàng [3]; [11]; [14]; [19]; [32].

1.1.2.2 Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của chứng Huyền vựng

Về nguyên nhân gây bệnh, các thầy thuốc YHCT từ trước đến nay có nhiều ý kiến khác nhau nhưng đều xuất phát từ thực tế lâm sàng với kinh nghiệm từ bản thân mình đã đưa ra các nhận định:

Tổ Vấn Chí Chân Yếu Đại Luận ghi: “Các chứng phong chóng mặt đều thuộc Can”

Sách Nội kinh có nói: “Mọi chứng choáng váng, chao đảo đều thuộc can mộc, thận hư thì nặng đầu, tủy thiếu thì ù tai”.

Kim quỹ yếu lược (Trọng Cảnh) ghi: “Ở tâm hạ có đàm ẩm thì ngực sườn đầy tức mắt hoa”.

Nam dược thân hiệu (Tuệ Tĩnh) ghi “Bệnh chóng mặt thuộc phong thì mờ hôi, thuộc hàn thì đau nhức, thuộc thử thì nóng nảy buồn phiền, thuộc thấp thì nặng nề trầm trệ... hoặc thất tình uất kết sinh đàm theo khí nghịch lên sinh chóng mặt, hoặc dâm dục quá tổn thận, thận tinh hao tổn không nạp khí về nguyên vị, làm khí nghịch xông lên, do đó khí hư sinh chóng mặt. Chữa bệnh cần xoay sở, không nên chấp nhất”.

Hà Gian Lục Thư viết: “Bệnh này phát sinh là do phong hoả, phong hoả đều thuộc dương, dương chủ cái động, hai cái dương là phong và hỏa tác động lẫn nhau sẽ gây ra quay chuyễn”

Cảnh Nhạ Toàn Thư viết: “Vô hư bất năng tác huyễn” được hiểu là không có hư thì không có chóng mặt nên chữa hư là chính.

Đan Khê Tâm Pháp nói: “Không có đàm thì không thành huyễn, không có hoả thì không thành vụng”

Sách Thiên kim dục phương nói: “Can quyết thì đau đầu, hỏa quyết bốc lên đầu não thì gây bệnh”.

Y trung quan kiện (Hải Thượng Lãn Ông) ghi: “Bệnh chóng mặt, trong phương thư đều chia ra phong, hàn, thử, thấp, khí, huyết, đàm để chữa, đại ý không ngoài chữ hỏa. Âm huyết hậu thiên hư thì hỏa động, chân thủy tiên thiên suy thì hỏa bốc lên, bệnh nhẹ thì chữa hậu thiên, bệnh nặng thì chữa tiên thiên”

Qua các y văn kinh điển nói trên, ta thấy rằng: chứng Huyễn vụng là do công năng các tạng Can, Thận, Tâm và Tỳ mất điều hoà cùng yếu tố đàm thấp mà gây nên bệnh [3]; [14]; [26]; [32]; [34]; [46].

Theo quan niệm YHCT, có 4 nhóm nguyên nhân gây chứng Huyễn vụng

- Can dương thượng cang:

Ở người có bẩm tố dương mạnh, âm dương thất điều làm Can dương dễ thăng lên trên phát thành chứng Huyễn vụng:

Do người bệnh có quá trình căng thẳng về mặt tâm thần kéo dài làm tình chí không thư thái, lo nghĩ tức giận khiến Can khí nội uất, uất hoá hoả làm hao tổn

Can âm. Phần âm thiếu không liễm được dương làm Can dương nhiều loạn lên trên thành ra chứng Huyền vựng. Thận âm bị thương tổn không nuôi dưỡng được Can âm khiến Can dương thăng động mà gây ra Huyền vựng [3]; [14]; [25]; [33]; [34].

Pháp điều trị: Bình can tiềm dương:

- Thận tinh bất túc (Can thận âm hư)

Ở người bẩm tố thiên thiên không đầy đủ hoặc lao thương quá độ làm tiêu hao thận tinh nên tinh không thượng xung lên não được mà não là bể của tủy, bể tủy không đầy đủ gây thành chứng Huyền vựng [3]; [14]; [25]; [33].

Pháp điều trị: Tư âm tiềm dương.

- Tỳ hư – Đàm trệ:

Thường gặp ở những người có thể trạng béo do ăn uống không điều độ, ăn quá nhiều các chất ngọt béo, uống quá nhiều rượu hoặc do lao lực quá độ, do nghĩ ngợi nhiều trong thời gian dài làm tổn thương Tỳ Vị. Tỳ hư không vận hoá được thủy thấp, tích lại thành đàm. Đàm thấp tích lại làm trở ngại trung tiêu lâu ngày hoá hoả, đàm hoả đưa lên che lấp khiếu trên, đồng thời đàm trọc cản trở lạc mạch khiến cho thanh dương bất thăng, trọc âm bất giáng, khiếu trên không được nuôi dưỡng mà gây nên chứng huyền vựng.

Pháp điều trị: Kiện tỳ, táo thấp hóa đàm [3]; [14]; [25]; [33].

- Âm dương lưỡng hư:

Thường gặp ở giai đoạn sau của bệnh. Bệnh lâu ngày làm tổn thương khí huyết và âm dương trong cơ thể; Huyết hư làm não kém được nuôi dưỡng, cùng với sự lưu thông khí huyết bị ngừng trệ, huyết tắc lâu ngày hoá hoả. Phần âm hư lâu ngày làm tổn thương phần dương đều gây ra Huyền vựng.

Pháp điều trị: Dưỡng âm trợ dương:

Tuy nguyên nhân gây ra chứng Huyền vựng được phân chia từng nhóm như trên, nhưng trên thực tế lâm sàng, các nguyên nhân này thường ảnh hưởng chuyển hoá lẫn nhau hay có khi phối hợp nhiều nguyên nhân khác nhau mà gây ra chứng Huyền vựng [3]; [14]; [25]; [33].

1.2 Tình hình nghiên cứu về thuốc Y học cổ truyền có tác dụng hạ huyết áp.

Bệnh THA với những nguy cơ tai biến là mối đe dọa không nhỏ cho sức khỏe con người. Việc điều trị cũng như phòng bệnh THA bằng nguồn dược liệu thảo mộc sẵn có là mối quan tâm của nhiều nhà nghiên cứu trong và ngoài nước. Có rất nhiều bài thuốc và vị thuốc YHCT đã và đang được nghiên cứu, ứng dụng trong điều trị THA ở Việt Nam và trên Thế giới.

Trên thế giới

YHCT Trung Quốc thống nhất quy định bệnh THA thuộc vào chứng Huyền vựng. Trị pháp cơ bản vẫn là Bình can tiềm dương; Bổ thận tư âm; Hoá đàm trừ huyễn và Ích khí bổ hư. Với các bài thuốc cổ phương hay dùng điều trị THA là “Thiên ma câu đằng ẩm”; “Tam hoàng tả tâm thang”; “Bán hạ bạch truật thiên ma thang”; “Long đờm tả can thang”; “Kỷ cúc địa hoàng hoàn”, ... [4]; [13]; [23].

Song song với việc ứng dụng cổ phương, các nhà YHCT Trung Quốc còn nghiên cứu tạo lập nhiều nghiệm phương trên lâm sàng. Các bài thuốc này được nghiên cứu trên cơ sở lý luận chặt chẽ, kết hợp YHHĐ với YHCT

Bài thuốc “Hoạt huyết bình can” do tác giả Trần Bình (1996), hiệu quả điều trị lâm sàng đạt 87,62% trên tổng số bệnh nhân 105 ca.

Bài thuốc “Ích linh giáng áp thang” của tác giả Đoàn Học Trung và Triệu Hàn Lâm, điều trị THA và Vữa xơ động mạch (VXĐM).

Ngoài ra còn một số nghiên cứu bài thuốc được chế biến dưới dạng cao dán, gói nậm, ... như cao dán hạ áp của Lưu Thành Bảo (1990); Gói hạ áp của Cát Hoà Phổ (tỉnh Giang Tây), ...

Mặt khác, công trình nghiên cứu về thảo mộc độc vị có tác dụng hạ huyết áp như cây Giềng ẩm có tác dụng hạ áp, an thần và làm chậm nhịp tim. Vị thuốc Dâm dương hoắc có tác dụng làm giãn mạch ngoại vi hoặc ức chế trung khu thần kinh vận động huyết quản nên có tác dụng hạ áp.

Ở Việt Nam

Có nhiều tác giả đã nghiên cứu về các vị thuốc và bài thuốc có tác dụng hạ huyết áp như:

Chè hạ áp do nhóm nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thuỳ Hương, Nguyễn Châu Quỳnh (1990) có thành phần cơ bản là Hoè hoa, Ngưu tất, Ngũ gia bì, ... [13].

Bài thuốc kinh nghiệm của Viện YHCT Việt Nam được Phạm Thị Bạch Yến (1998) đánh giá cơ chế tác dụng trên thực nghiệm; Đỗ Linh Quyên (1999) đánh giá trên lâm sàng đều cho thấy hiệu quả hạ huyết áp [23].

Nguyễn Đình Đạo (2000) cho thấy Chè tan Carosan có hiệu quả hạ áp ở 85% bệnh nhân nghiên cứu, sử dụng an toàn, thuận lợi [4].

Vũ Minh Hoàn (2003) đánh giá tác dụng bài thuốc “Thiên ma câu đằng ẩm gia vị” điều trị bệnh THA nguyên phát giai đoạn I, II trên lâm sàng hiệu quả hạ HA đạt 83,3% [28].

Nguyễn Văn Trung (2004) đánh giá tác dụng hạ HA trên lâm sàng của trà nhúng Bạch hạc đạt hiệu quả 83,8% [28].

Trần Thị Hồng Thúy (2006) đánh giá tác dụng vị thuốc Địa long điều trị THA nguyên phát cho thấy đối với bệnh THA nhẹ và vừa thuộc 3 thể bệnh của YHCT, Địa long đạt hiệu quả tốt đối với thể can thận âm hư là 86,9%, thể đàm thấp là 95,5% và thể can dương vượng là 85,7% [28].

Phạm Thị Vân Anh (2008) đánh giá tác dụng trên lâm sàng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” điều trị THA nguyên phát độ I thể can thận âm hư đạt hiệu quả 100% [6].

Nguyễn Huy Gia (2009) đánh giá tác dụng hạ HA của Năm hồng chi đối với THA thể can thận âm hư và đàm thấp đạt hiệu quả [6].

Nhìn chung, các nghiên cứu về điều trị THA trong nước còn chưa có hệ thống, đồng thời việc tìm ra phương thuốc giúp bình ổn HA lâu dài cũng chưa có được những hiệu quả như mong đợi [4]; [6]; [13]; [23]; [28].

1.3. Giới thiệu bài thuốc nghiên cứu.

1.3.1. Nguồn gốc, xuất xứ bài thuốc “Thanh can HV”

“Thanh can HV” là bài thuốc nghiệm phương thường được sử dụng trên lâm sàng tại khoa YHCT - Bệnh viện Bạch Mai. Hiện tại, chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách khách quan và khoa học về bài thuốc này.

1.3.2. Thành phần bài thuốc “Thanh can HV”

1.3.2.1. Công thức bài thuốc “Thanh can HV”

Câu đằng	: 12g	Ngưu tất	: 10g
Chi tử	: 10g	Trạch tả	: 08g
Ý dĩ	: 10g	Xuyên khung	: 08g
Tang ký sinh	: 12g	Xa tiền tử	: 10g

Tổng lượng dược liệu trong bài thuốc 80 gam

1.3.2.2. Công dụng

Thanh can tiềm dương, bổ thận

1.3.2.3. Chủ trị

Bài thuốc có tác dụng Thanh can tiềm dương, dùng trong điều trị tăng huyết áp do nguyên nhân Can dương thượng cương gây ra chứng Huyền vựng, biểu hiện cơ bản là đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, cơn bốc hỏa, ...

1.3.2.4. Phân tích bài thuốc

Câu đằng có tác dụng bình can tức phong giữ vai trò là quân. Vị chi tử cùng phối hợp với câu đằng để thanh can ức dương đóng vai trò là thần. Tang ký sinh để bình can bổ thận, ngưu tất dẫn hỏa đi xuống. Trạch tả, ý dĩ, xa tiền tử dùng để lợi niệu tiêu huyền. Xuyên khung hoạt huyết trừ phong.

1.3.3. Phân tích các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu

1.3.3.1. Câu đằng

- Tên khoa học: *Ramulus cum Unco Uncariae (Uncaria sp.)*
- Thuộc họ Cà Phê (Rubiaceae).

- Bộ phận dùng: đoạn thân hay cành có gai hình móc câu đã phơi (sấy) khô của cây Câu đằng.
- Thành phần hoá học: có chất Rhynchophylin, Isorynchophyllin, ...
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp (do công năng tim giảm đồng thời giãn mạch máu ngoại vi). Tác dụng chống loạn nhịp tim, an thần.
- Độc tính:
- Độc tính cấp (LD50): nước sắc Câu đằng trên chuột nhắt trắng bằng đường tiêm phúc mạc có LD50 = 29,0 ± 0,8g/kg, còn alcaloid toàn phần bằng đường uống có LD50 = 514,6 ± 21,9mg/kg.
- Độc tính bán cấp: trên chuột cống trắng còn non, alcaloid toàn phần của Câu đằng bằng đường uống với liều dùng 50mg/kg, mỗi ngày một lần dùng liên tiếp trong 14 ngày, không phát hiện thấy những biến đổi bệnh lý của các phủ tạng của súc vật thí nghiệm.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, tính hơi hàn. Quy kinh Can, Tâm và Tâm bào.
- Công dụng: Bình can tiềm dương; Chấn kinh, an thần; Hạ huyết áp
- Liều dùng: Ngày dùng 12 - 16gr dạng thuốc sắc.
- Kiêng kỵ: Không có phong nhiệt và thực hoả thì không nên dùng [1]; [21]; [22]; [23]; [33].

1.3.3.2. Chi tử

- Tên khoa học: *Gardenia jasminoides Ellis*.
- Thuộc họ Cà phê (Rubiaceae).
- Bộ phận dùng: Quả là bộ phận được sử dụng để làm thuốc.
- Thành phần hoá học: Trong hạt có chứa: gacdenin, manit, tinh dầu, tanin, chất peclin.
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp. Tác dụng kháng sinh; giảm sốt; lợi tiểu.
- Độc tính: Dù với liều rất cao, Chi tử cũng tỏ ra ít độc.
 - Tính vị quy kinh: Hạt dành dành có vị đắng, tính hàn, vào 3 kinh tâm (tim), phế (phổi), can (gan).

- Công dụng: Thanh nhiệt, giải độc cơ thể, Giúp lợi tiểu, tiểu tiện khó khan. Tác dụng cầm máu (Dùng chi tử sao cháy tán bột), Điều trị sốt (Triệu chứng: người bồn chồn, khó ngủ, họng khát, ho), Điều trị bệnh vàng da, Điều trị bệnh chảy máu cam, Điều trị chứng tiểu tiện ra máu, Điều trị viêm bể thận, viêm tiết niệu

- Liều dùng: Ngày dùng 10 đến 15g dưới dạng thuốc sắc.

▪ Kiêng kỵ: Tỳ Vị hư hàn và không có thấp nhiệt, thực hoả thì không dùng [1]; [21]; [23]; [33].

1.3.3.3. Ý dĩ:

- Tên khoa học: *Coix lachryma jobi L*

- Thuộc họ Lúa (Poaceae).

- Bộ phận dùng: Chủ yếu phần hạt, những cây có hạt lớn, màu trắng thì càng có ý nghĩa đối với việc làm thuốc. Phần rễ cũng có thể được tận dụng trong một số bài thuốc.

- Thành phần hoá học: Thành phần của ý dĩ thường có chứa nhiều lipid, protit, cacbohydrat, các loại axit amin lysin, leucin, arginin; ngoài ra còn có chứa các thành phần khác như: sitosterol, coixol, coixenolid, dimethyl glucozit...

- Tác dụng dược lý: + Tác dụng lên hệ hô hấp: tinh dầu ý dĩ có tác dụng kích thích hô hấp hoặc ức chế hô hấp nếu liều cao. Đồng thời cũng có khả năng làm giãn phế quản.

+ Tác dụng lên khối u: nhiều người cho rằng ý dĩ có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư.

+ Tác dụng lên cơ vân: theo nhiều nghiên cứu thì tinh dầu ý dĩ có thể làm cơ vân giảm và ngưng co bóp. Tức là có tác dụng thư giãn đối với cơ tron.

- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, hơi hàn, tính bình, quy kinh phế, tỳ, vị, can.

- Công dụng: Chủ gan co rút cấp, không duỗi ra được, phong thấp tý, hạ khí, uống lâu làm cơ thể nhẹ nhàng, ích khí (Bản Kinh), Trừ tà khí bất nhân ở gân xương, lợi trường vị, tiêu thủy thũng, người thường nên ăn (Biệt

Lục), Năng trị nhiệt phong, gân mạch co rút gập. Chủ phế nuy, phế khí, nôn ra mủ máu, ho, đờm nghịch lên, phá ngũ tạng kết độc (Dược Tính Luận).

- Liều dùng: Thông thường mỗi người không được dùng quá 80g mỗi ngày.
- Độc tính: Độc tính: Theo nghiên cứu thì độc tính phát huy tác dụng đối với chuột nhất khi sử dụng với hàm lượng từ 5 đến 10g/kg. Còn thỏ phát huy độc tính với hàm lượng 1 đến 1,5g/kg [1]; [21]; [23]; [33].
- Kiêng kỵ: Khi đang mang thai hoặc đang cho con bú, Cần trọng khi dùng ý dĩ với thuốc tiểu đường vì có thể làm giảm lượng đường trong máu nhanh hơn. Cụ thể đó là các loại thuốc như: glyburide, glimepiride, tolbutamide, glipizide...

1.3.3.4. Tang ký sinh

- Tên khoa học: *Herba Loranthis Gracifilolii*
- Thuộc họ Tầm gửi (Loranthaceae).
- Bộ phận dùng: thân cành lá lấy từ cây tầm gửi trên cây Dâu tằm.
- Thành phần hoá học: glucosid
- Tính vị quy kinh: Vị đắng, tính bình. Quy vào kinh Can và Thận.
- Công dụng: Hạ huyết áp; Bổ can thận, mạnh gân cốt; Trừ phong thấp; An thai; Lợi sữa
- Liều dùng: 12 - 20g/ ngày [1]; [21]; [23]; [33].

1.3.3.5. Nguru tất

- Tên khoa học: Rễ: *Radix Achyranthis bidentatae*
- Cây Nguru tất: *Achyranthes bidentata* Blume
- Thuộc họ Rau Dền (Amaranthaceae).
- Bộ phận dùng: Thân rễ đã phơi (sấy) khô của cây Nguru tất.
- Thành phần hoá học: saponin; β -Sitosterol, acid succinic, allantoin, ecdysteron, inokosteron...
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp; Hạ Cholesterol trong máu

- Tính vị quy kinh: Vị đắng, chua, tính bình. Quy vào kinh Can và Thận.
- Công dụng: Tư âm giáng hỏa; Hạ huyết áp; Chỉ huyết; Hoạt huyết thông kinh (dùng sống); Bỏ Can Thận, thư gân, mạnh gân cốt (chế với rượu); Giải độc tiêu viêm; Lợi niệu trừ sỏi
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Người khí hư, có thai không nên dùng [1]; [21]; [23]; [33].

1.3.3.6. Xa tiền tử:

- Tên khoa học: *Semen Plantaginis*.
- Bộ phận dùng: Hạt chín già của cây Mã Đề- *Plantago major* L., ở Việt Nam hay gặp loài *Plantago asiatica* L., họ Mã đề (*Plantaginaceae*).
- Thành phần hoá học: chất nhầy.
- Tác dụng dược lý: Hạt Mã Đề có tác dụng tăng cường bài tiết nước tiểu, tăng bài tiết lượng acid uric, lượng muối NaCl. Chất glycosid chiết ra từ hạt có tác dụng ức chế trung khu hô hấp, xúc tiến sự phân tiết ở niêm mạc đường hô hấp (cho nên có thể dùng trấn ho trừ đờm).
- Hạ huyết áp.
- Tác dụng kháng khuẩn: ức chế trực khuẩn lỵ.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, tính hàn.
- Công dụng: Thanh nhiệt, lợi thấp, trị viêm thận cấp tính, viêm đường niệu đạo, viêm bàng quang cấp, sỏi niệu đạo. Thanh thấp nhiệt tỳ vị, thanh thấp hóa đờm, thanh can sáng mắt, ích thận cố tinh.
- Liều dùng: Hạt 5-10 g (dạng khô), nấu, sắc uống.
- Kiêng kỵ: - Phụ nữ có thai không nên dùng [10]; [16]; [17]; [24]; [28].
- Âm thịnh dương suy không nên dùng.

1.3.3.7. Trạch tả

- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Alismatis*
- Cây Trạch tả: *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep.
- Thuộc họ Trạch Tả (*Alismataceae*).
- Bộ phận dùng: thân củ khô đã cạo sạch vỏ ngoài của cây Trạch tả.
- Thành phần hoá học: albumin, tinh bột, tinh dầu, chất nhựa.
- Tác dụng dược lý: Tác dụng lợi tiểu; hạ huyết áp; cân bằng chuyển hóa lipid trong máu.
- Độc tính: Dịch triết bằng Methanol của Trạch tả, trên chuột nhắt trắng bằng đường tiêm tĩnh mạch và tiêm xoang bụng có LD50 = 0,98g và 1,27g/kg. Thí nghiệm dài ngày cho bột Trạch tả vào thức ăn chuột cống trắng với tỷ lệ 1% dùng trong 2 tháng liền không có biểu hiện ngộ độc.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt nhạt, tính hàn. Quy kinh Bàng quang, Thận.
- Công dụng: Lợi thủy thẩm thấp; Thanh thấp nhiệt, tiết hỏa tà.
- Liều dùng: Dùng 8 - 16g/ ngày [1]; [21]; [23]; [33].
- Kiêng kỵ: Can Thận hư không thấp nhiệt thì không nên dùng.

1.3.3.8. Xuyên khung

- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Ligustici wallichii*
- Cây Xuyên khung (*Ligusticum wallichii* Franch.)
- Thuộc họ Hoa Tán (*Apiaceae*).
- Bộ phận dùng: thân rễ phơi (sấy) khô của cây Xuyên khung.
- Thành phần hoá học: tinh dầu 1-2%, alcaloid, phenol, acid Ferulic
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp rõ rệt và kéo dài (giãn mạch máu ngoại vi và tác động lên trung khu thần kinh)
- Tính vị quy kinh: Vị cay, tính ôn. Quy vào kinh Can, Đờm và Tâm bào.
- Công dụng: Hoạt huyết điều kinh; Hành khí giải uất; Khu phong chỉ thống, trừ phong thấp; Tiêu viêm; Bổ huyết (chỉ huyết).
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày [1]; [21]; [23]; [33].

- Kiêng kỵ: Âm hư hoá vượng, dễ cường dương, đổ mồ hôi nhiều.

CHƯƠNG 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Thuốc và hoá chất nghiên cứu

2.1.1.1. Thuốc nghiên cứu

Cao lỏng Thanh can HV được sử dụng trong nghiên cứu có chứa những vị thuốc có mặt trong dược điển Việt Nam, có tên khoa học tuân thủ nguồn gốc dược liệu theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V 2017.

Bảng 1.1. Các vị thuốc và khối lượng trong 1 thang Thanh can HV

Tên thuốc	Tên Khoa học	Khối lượng (g)	Tiêu chuẩn
Câu đằng	<i>Ramulus Uncariae Cum Unis</i>	12	Tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V 2017
Chi tử	<i>Radix Scutellariae</i>	10	
Ý dĩ	<i>Flos Chrysanthemi indicis</i>	10	
Tang ký sinh	<i>Herba Loranthis Gracifilolii</i>	12	
Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	10	
Xa tiền tử	<i>Radix Dipsaci</i>	10	
Trạch tả	<i>Rhizoma Alismatis</i>	8	
Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>	8	

Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: ngày một thang, chia 3 lần trong ngày.

Các dược liệu trong bài thuốc được dùng dưới dạng dược liệu khô và đạt tiêu chuẩn trong Dược điển Việt Nam V được chế biến theo quy định của YHCT và cân theo tỉ lệ như trên. Cao nước chiết xuất từ bài thuốc Thanh can HV có tỉ lệ 1:1 (1g dược liệu/ 1ml cao), được đựng trong chai nhựa nút kín. Quá trình chiết xuất được thực hiện bằng máy tự động tại khoa Dược – Bệnh Viện Tuệ Tĩnh.

Tiến hành nghiên cứu và bào chế cao lỏng Thanh can HV, xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho cao lỏng Thanh can HV.

2.1.1.2. Hoá chất và thiết bị nghiên cứu

- Cortison acetat và hydroclorothiazid (chất chuẩn do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp).
- Dầu oliu Extra Virgin Oil 100% dầu oliu.
- Natri carboxymethyl cellulose 0,5% (dung môi pha hydroclorothiazid)
- Dung dịch NaCl 1%.
- Hệ thống đo huyết áp đuôi chuột không xâm lấn của hãng ADInstrument (New Zealand).
- Buồng làm ấm động vật thực nghiệm của hãng Ugo – Basile (Italy)
- Máy sinh hóa bán tự động hãng Erba, định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba của Đức.

2.1.2. Động vật thực nghiệm

Chuột cống chủng *Wistar* trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng trung bình 200 ± 20 g.

Động vật thí nghiệm được nuôi 7-10 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.



Hình 2.1. Chuột cống trắng chủng *Wistar*

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đánh giá tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm

*** Gây mô hình tăng huyết áp trên chuột cống trắng theo phương pháp của Abbie I. Knowlton**

Chuột cống trắng 100 con được chia thành 2 lô:

- Lô 1 (chứng sinh học n=10): uống nước cất 10ml/kg/ngày và không tiêm cortison acetat

- Lô 2 (gây mô hình n=90): tiêm cortison acetat liều 2,5 mg/kg/ngày + uống natri clorid 1% trong 28 ngày liên tục.

Sau 24 giờ kể từ khi nhận mũi tiêm cortison acetat cuối cùng, tiến hành đo huyết áp động mạch đuôi chuột ở cả 2 lô bằng hệ thống đo huyết áp đuôi chuột không xâm lấn. Chọn chuột ở lô 2 có huyết áp tâm thu lớn hơn 140mmHg để tiếp tục tham gia nghiên cứu [4],[41].

*** Đánh giá tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV**

Chuột cống trắng được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): Chuột bình thường uống nước cất 10ml/kg/ngày

- Lô 2 (mô hình): Chuột tăng huyết áp uống nước cất 10ml/kg/ngày

- Lô 3 (chứng dương): Chuột tăng huyết áp uống captopril liều 20 mg/kg/ngày

- Lô 4: Chuột tăng huyết áp uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày (liều tương đương liều dự kiến dùng trên lâm sàng)

- Lô 5: Chuột tăng huyết áp uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dự kiến dùng trên lâm sàng)

Chuột lô 1 được uống nước cất liên tục trong 7 ngày. Chuột từ lô 2 đến lô 5 uống thuốc chứng dương/thuốc thử tương ứng liên tục trong 7 ngày.

Huyết áp và nhịp tim được đo tại hai thời điểm:

- Một giờ sau khi uống thuốc thử lần đầu tiên

- Một giờ sau khi uống thuốc thử ngày thứ 7

*** Đo trọng lượng tim và trọng lượng thận của chuột:**

Sau khi đo huyết áp giết chuột lấy tim và thận chuột sau đó cân bằng cân phân tích. Trọng lượng thận được tính bằng trọng lượng trung bình 2 thận.

Chỉ số đánh giá:

- Huyết áp tâm thu
- Huyết áp tâm trương
- Huyết áp trung bình
- Nhịp tim
- Trọng lượng tim của chuột
- Trọng lượng thận của chuột

Cách tính huyết áp trung bình:

Tính huyết áp trung bình bằng công thức ước lượng:

Huyết áp trung bình động mạch = áp huyết tâm trương + 1/3 (áp huyết tâm thu – áp huyết tâm trương)

Huyết áp trung bình (ước lượng) = huyết áp tâm trương + 1/3 (huyết áp tâm thu – huyết áp tâm trương)

2.2.2. Đánh giá tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm

Chuột cống trắng, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (chứng trắng): uống nước cất 10 ml/kg/ngày
- Lô 2 (chứng dương): uống hydrochlorothiazid liều 25 mg/kg/ngày
- Lô 3: uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày (liều tương đương với liều dự kiến dùng trên lâm sàng)
- Lô 4: uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dự kiến dùng trên lâm sàng)

Chuột được uống nước cất, hydrochlorothiazid hoặc cao lỏng Thanh can HV với cùng thể tích 1 mL/100g một lần duy nhất. Trước khi dùng nước cất hoặc thuốc thử 1,5 giờ, chuột không được ăn nhưng được uống nước bình thường. Ngay sau khi uống thuốc, chuột ở các lô được đưa vào trong lồng hứng nước tiểu riêng. Nước tiểu của từng chuột được thu vào các thời điểm sau uống thuốc 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 12

giờ và 24 giờ để xác định thể tích nước tiểu. Tại mỗi thời điểm lấy nước tiểu thì lượng nước tiểu thu được sẽ được đo bằng ống đong. Trong suốt thời gian nghiên cứu, chuột được ăn tự do và uống nước cưỡng bức với thể tích 1 mL/100 g thể trọng mỗi 2 giờ. Nước tiểu sau 12 giờ uống thuốc sẽ được định lượng nồng độ các chất điện giải (Na^+ , K^+ , Cl^-). Các chỉ số nghiên cứu được so sánh giữa các lô.

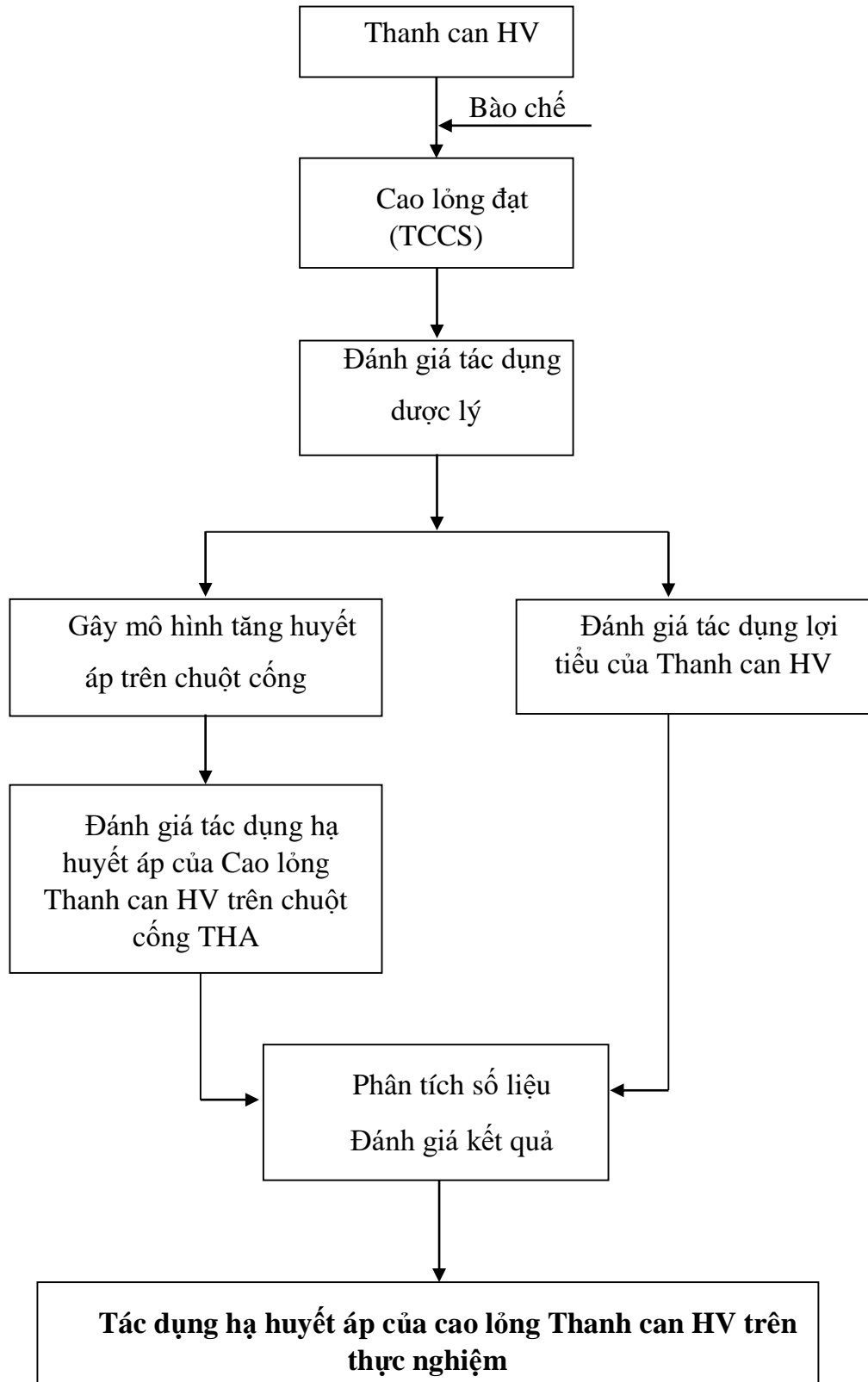
2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước - sau (Avant-après).

Số liệu được biểu diễn dưới dạng: $\bar{X} \pm SD$

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

QUI TRÌNH NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1: Quy trình nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá tác dụng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp của chuột cống trắng trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên huyết áp tâm thu của chuột

Lô chuột	n	Huyết áp tâm thu (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)		
		Trước uống thuốc	Sau uống thuốc lần đầu 1 giờ	Sau uống thuốc 7 ngày
Lô 1: Chứng sinh học Uống nước cất	10	108,30 ± 8,56	107,50 ± 8,13	106,70 ± 7,24
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	154,70 ± 9,86 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	155,40 ± 8,66 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	160,90 ± 11,21 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	153,80 ± 4,08 <i>p₃₋₁ < 0,001</i> <i>p₃₋₂ > 0,05</i>	109,50 ± 4,07 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>	108,30 ± 3,49 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	153,50 ± 9,83 <i>p₄₋₁ < 0,001</i> <i>p₄₋₂ > 0,05</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	114,60 ± 11,92 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	110,70 ± 10,41 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>

Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	156,20 ± 13,44	126,50 ± 13,66	124,90 ± 15,88
		$p_{5-1} < 0,001$	$p_{5-1} < 0,01$	$p_{5-1} < 0,01$
		$p_{5-2} > 0,05$	$p_{5-2} < 0,001$	$p_{5-2} < 0,001$
		$p_{5-3} > 0,05$	$p_{5-3} < 0,05$	$p_{5-3} < 0,05$

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy:

- Huyết áp tâm thu của chuột lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học khi so sánh tại cùng một thời điểm với $p < 0,001$.

- Captopril liều 20 mg/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm thu rõ rệt so với lô mô hình tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$).

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm thu rõ rệt so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$).

Huyết áp tâm thu của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô uống captopril tại hai thời điểm đo sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p > 0,05$). Như vậy cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày có tác dụng đưa huyết áp tâm thu trở về tương đương nhóm chứng, đồng thời tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày tương đương captopril liều 20 mg/kg.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm thu so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mức độ hạ huyết áp tâm thu của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày thấp hơn so với lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày.

**Bảng 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV
lên huyết áp tâm trương của chuột**

<i>Lô chuột</i>	n	Huyết áp tâm trương (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)		
		Trước uống thuốc	Sau uống thuốc lần đầu 1 giờ	Sau uống thuốc 7 ngày
Lô 1: Chúng sinh học Uống nước cất	10	78,50 ± 1,84	78,10 ± 2,18	78,20 ± 1,40
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	117,70 ± 2,36 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	117,20 ± 1,87 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	119,90 ± 5,82 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	116,20 ± 1,40 <i>p₃₋₁ < 0,001</i> <i>p₃₋₂ > 0,05</i>	80,40 ± 1,82 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>	80,00 ± 1,41 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	116,90 ± 5,00 <i>p₄₋₁ < 0,001</i> <i>p₄₋₂ > 0,05</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	81,00 ± 3,94 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	80,70 ± 4,64 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>
Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	117,80 ± 5,22 <i>p₅₋₁ < 0,001</i> <i>p₅₋₂ > 0,05</i> <i>p₅₋₃ > 0,05</i>	88,30 ± 14,36 <i>p₅₋₁ > 0,05</i> <i>p₅₋₂ < 0,001</i> <i>p₅₋₃ > 0,05</i>	88,70 ± 14,94 <i>p₅₋₁ > 0,05</i> <i>p₅₋₂ < 0,001</i> <i>p₅₋₃ > 0,05</i>

Kết quả từ bảng 3.2 cho thấy:

- Huyết áp tâm trương của chuột lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học khi so sánh tại cùng một thời điểm với $p < 0,0001$.

- Captopril liều 20 mg/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm trương rõ rệt so với lô mô hình tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$).

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm trương rõ rệt so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$). Huyết áp tâm trương của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6g/kg/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô uống captopril tại hai thời điểm đo sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p > 0,05$). Như vậy, cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày có tác dụng đưa huyết áp tâm trương trở về tương đương nhóm chứng, đồng thời tác dụng hạ huyết áp tâm trương của cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày tương đương captopril liều 20 mg/kg.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm trương so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mức độ hạ huyết áp tâm trương của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày thấp hơn so với lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày.

**Bảng 3.3. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV
lên huyết áp trung bình của chuột**

<i>Lô chuột</i>	n	Huyết áp trung bình (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)		
		Trước uống thuốc	Sau uống thuốc lần đầu 1 giờ	Sau uống thuốc 7 ngày
Lô 1: Chúng sinh học Uống nước cất	10	88,43 ± 3,09	87,90 ± 2,97	87,70 ± 2,05
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	130,03 ± 3,22 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	129,93 ± 3,01 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	133,57 ± 6,71 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	128,73 ± 2,02 <i>p₃₋₁ < 0,001</i> <i>p₃₋₂ > 0,05</i>	90,10 ± 2,43 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>	89,43 ± 1,70 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ < 0,001</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	129,10 ± 5,77 <i>p₄₋₁ < 0,001</i> <i>p₄₋₂ > 0,05</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	92,20 ± 6,34 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>	90,70 ± 5,86 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ < 0,001</i> <i>p₄₋₃ > 0,05</i>

Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	130,60 ± 6,31 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} > 0,05$ $p_{5-3} > 0,05$	101,03 ± 13,82 $p_{5-1} < 0,05$ $p_{5-2} < 0,001$ $p_{5-3} < 0,05$	100,77 ± 14,25 $p_{5-1} < 0,05$ $p_{5-2} < 0,001$ $p_{5-3} < 0,05$
---	----	---	--	--

Kết quả từ bảng 3.3 cho thấy:

- Huyết áp trung bình của chuột lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học khi so sánh tại cùng một thời điểm với $p < 0,001$.

- Captopril liều 20 mg/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp trung bình rõ rệt so với lô mô hình tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$).

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp trung bình rõ rệt so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p < 0,001$). Huyết áp trung bình của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô uống captopril tại hai thời điểm đo sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p > 0,05$). Như vậy, cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày có tác dụng đưa huyết áp trung bình trở về tương đương nhóm chứng, đồng thời tác dụng hạ huyết áp trung bình của cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam /kg/ngày tương đương captopril liều 20 mg/kg.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp trung bình so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mức độ hạ huyết áp trung bình của lô uống cao lỏng Thanh can HV

liều 28,8 gam/kg/ngày thấp hơn so với lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày.

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nhịp tim của chuột

<i>Lô chuột</i>	n	Nhịp tim (lần/phút) ($\bar{X} \pm SD$)		
		Trước uống thuốc	Sau uống thuốc lần đầu 1 giờ	Sau uống thuốc 7 ngày
Lô 1: Chứng sinh học Uống nước cất	10	352,40 ± 41,31	365,30 ± 51,57	350,30 ± 51,47
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	379,90 ± 33,18 <i>p₂₋₁ > 0,05</i>	373,70 ± 49,83 <i>p₂₋₁ > 0,05</i>	381,80 ± 44,60 <i>p₂₋₁ > 0,05</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	381,70 ± 25,30 <i>p₃₋₁ > 0,05</i>	379,50 ± 22,56 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ > 0,05</i>	385,70 ± 29,06 <i>p₃₋₁ > 0,05</i> <i>p₃₋₂ > 0,05</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	382,10 ± 39,39 <i>p₄₋₁ > 0,05</i>	372,10 ± 41,21 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ > 0,05</i>	378,50 ± 48,49 <i>p₄₋₁ > 0,05</i> <i>p₄₋₂ > 0,05</i>
Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	383,90 ± 55,30 <i>p₅₋₁ > 0,05</i>	381,90 ± 53,34 <i>p₅₋₁ > 0,05</i> <i>p₅₋₂ > 0,05</i>	378,50 ± 43,77 <i>p₅₋₁ > 0,05</i> <i>p₅₋₂ > 0,05</i>

Kết quả từ bảng 3.4 cho thấy:

- Captopril liều 20 mg/kg/ngày và cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày và 28,8 gam/kg/ngày không làm thay đổi nhịp tim so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc thử tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc ($p > 0,05$).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với lô chứng sinh học tại cả 2 thời điểm đo ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV**lên trọng lượng tim của chuột**

Lô chuột	n	Trọng lượng tim chuột (gram)	Tỉ lệ trọng lượng tim/ thể trọng chuột*10³
Lô 1: Chứng sinh học Uống nước cất	10	0,69 ± 0,08	3,32 ± 0,29
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	1,02 ± 0,14 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	5,11 ± 0,51 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	0,72 ± 0,06 <i>p₃₋₂ < 0,001</i>	3,55 ± 0,25 <i>p₃₋₂ < 0,001</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	0,74 ± 0,09 <i>p₄₋₂ < 0,001</i>	3,63 ± 0,42 <i>p₄₋₂ < 0,0001</i>
Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	0,88 ± 0,12 <i>p₅₋₂ < 0,05</i>	4,36 ± 0,50 <i>p₅₋₂ < 0,01</i>

Kết quả từ bảng 3.5 cho thấy:

- Trọng lượng tim chuột và tỉ lệ trọng lượng tim/trọng lượng chuột của lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$.

- Trọng lượng tim chuột và tỉ lệ trọng lượng tim/trọng lượng chuột của lô uống captopril và cao lỏng Thanh can HV cả 2 mức liều đều giảm cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$ và $p < 0,05$).

**Bảng 3.6. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV
lên trọng lượng thận của chuột**

Lô chuột	n	Trọng lượng thận chuột (gram)	Tỉ lệ trọng lượng thận/ thể trọng chuột*10³
Lô 1: Chúng sinh học Uống nước cất	10	0,61 ± 0,13	2,92 ± 0,56
Lô 2: Chuột tăng huyết áp Uống nước cất	10	0,81 ± 0,14 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>	4,09 ± 0,59 <i>p₂₋₁ < 0,001</i>
Lô 3: Chuột tăng huyết áp Uống captopril liều 20mg/kg/ngày	10	0,65 ± 0,07 <i>p₃₋₂ < 0,01</i>	3,22 ± 0,36 <i>p₃₋₂ < 0,01</i>
Lô 4: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày	10	0,67 ± 0,09 <i>p₄₋₂ < 0,05</i>	3,30 ± 0,35 <i>p₄₋₂ < 0,01</i>
Lô 5: Chuột tăng huyết áp Uống Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày	10	0,75 ± 0,11 <i>p₅₋₂ > 0,05</i>	3,72 ± 0,44 <i>p₅₋₂ > 0,05</i>

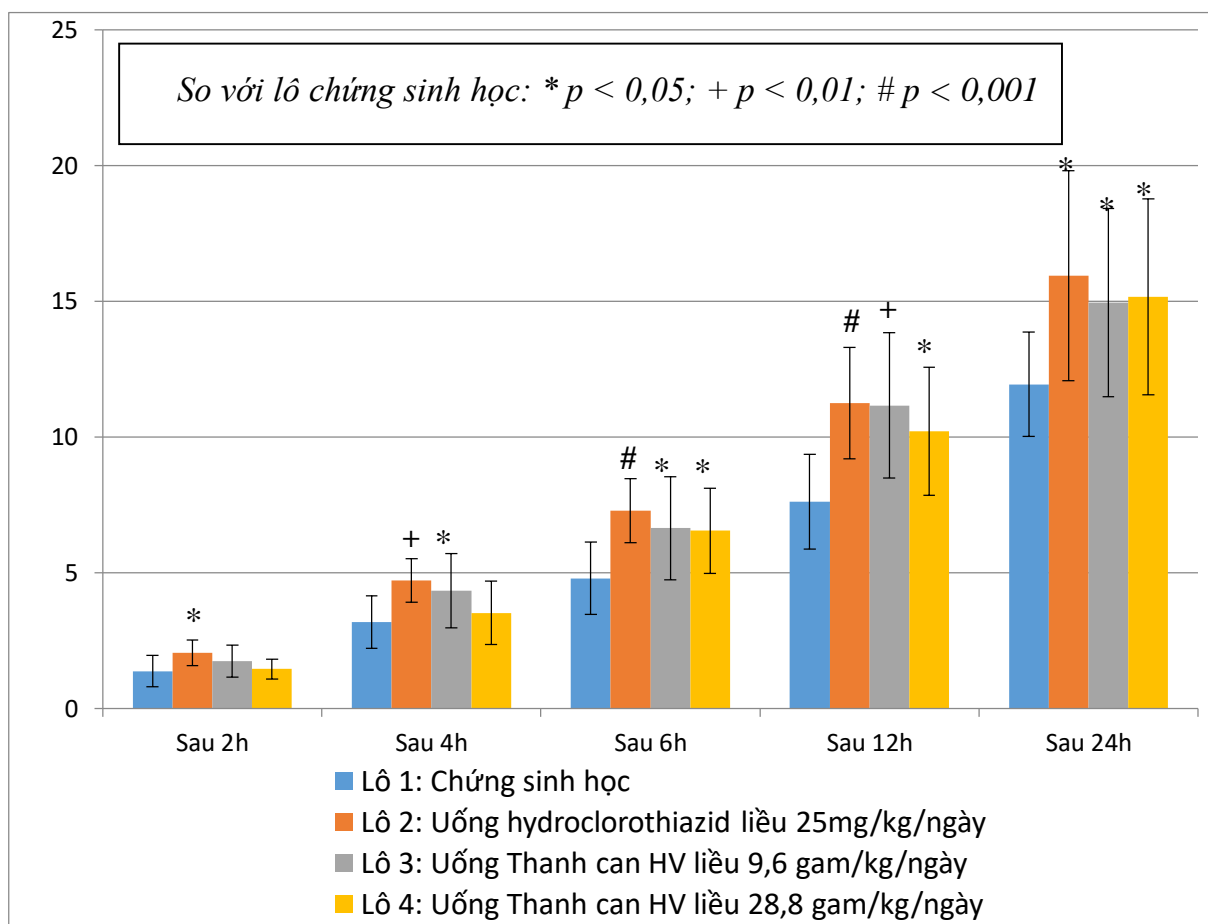
Kết quả từ bảng 3.6 cho thấy:

- Trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột của lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chúng sinh học với $p < 0,001$.

- Trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột của lô uống captopril và cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày đều giảm cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$ và $p < 0,05$).

- Lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày có xu hướng làm giảm trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Đánh giá tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm



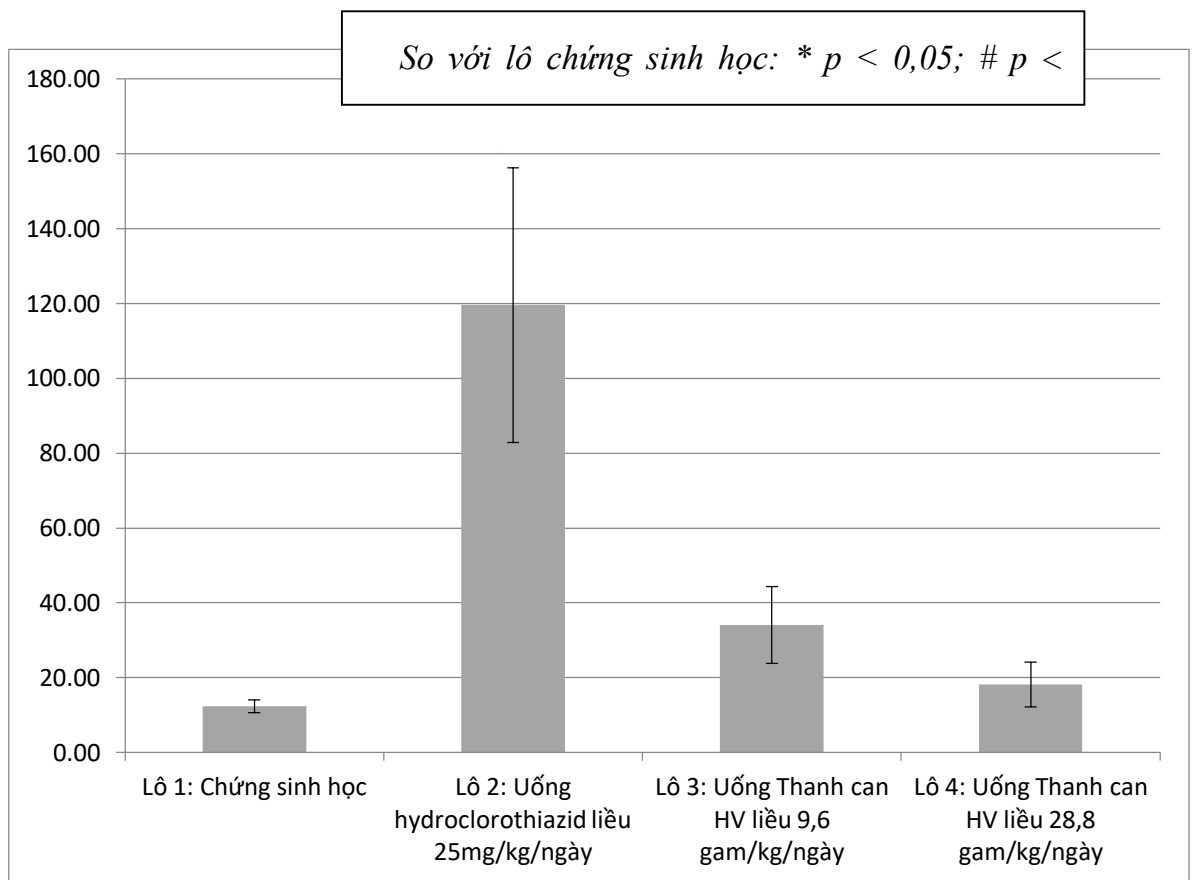
Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi thể tích nước tiểu chuột cống sau 24 giờ uống thuốc

Kết quả từ biểu đồ 3.1 cho thấy:

- Thể tích nước tiểu của lô uống hydrochlorothiazid liều 25 mg/kg/ngày tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$.

- Thể tích nước tiểu của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học tại thời điểm sau 4, 6, 12 và 24 giờ uống thuốc thử ($p < 0,05$).

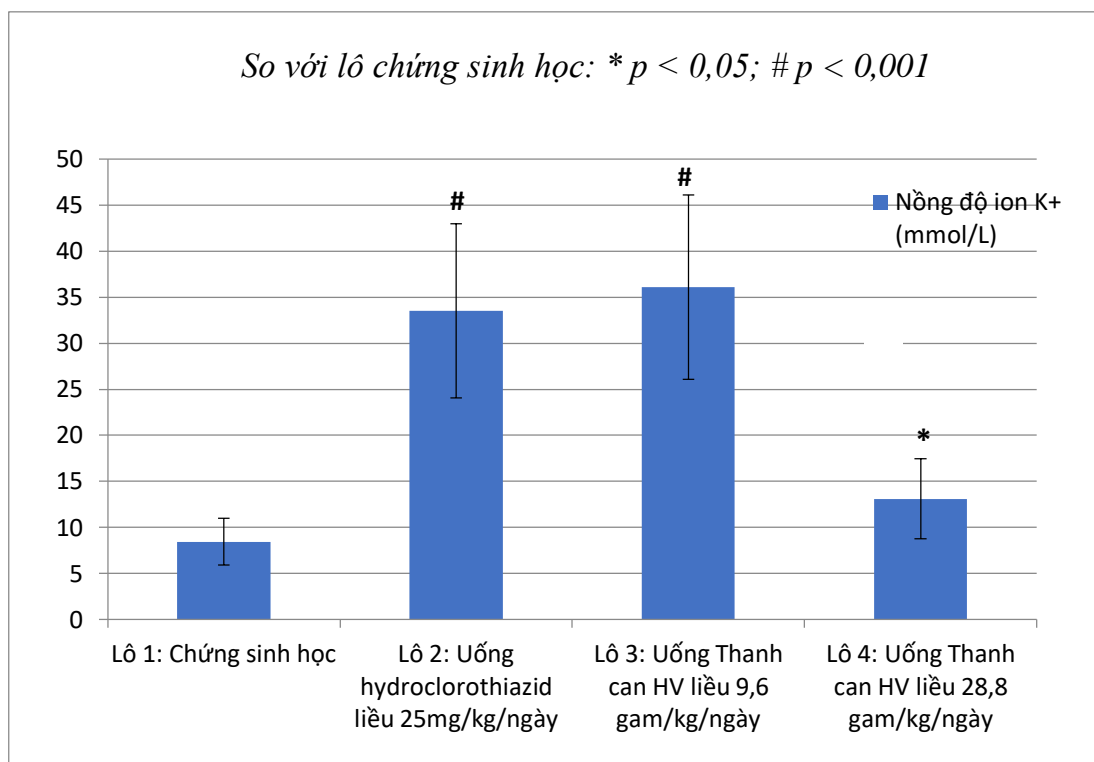
- Thể tích nước tiểu của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học tại thời điểm sau 6, 12 và 24 giờ uống thuốc thử ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion Na⁺ trong nước tiểu chuột cống trắng

Kết quả từ biểu đồ 3.2 cho thấy:

- Nồng độ ion Na⁺ của lô uống hydrochlorothiazid liều 25 mg/kg/ngày tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$.
- Nồng độ ion Na⁺ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$. Mức độ tăng thấp hơn lô uống hydrochlorothiazid liều 25mg/kg/ngày.
- Nồng độ ion Na⁺ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$. Mức độ tăng thấp hơn lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày.



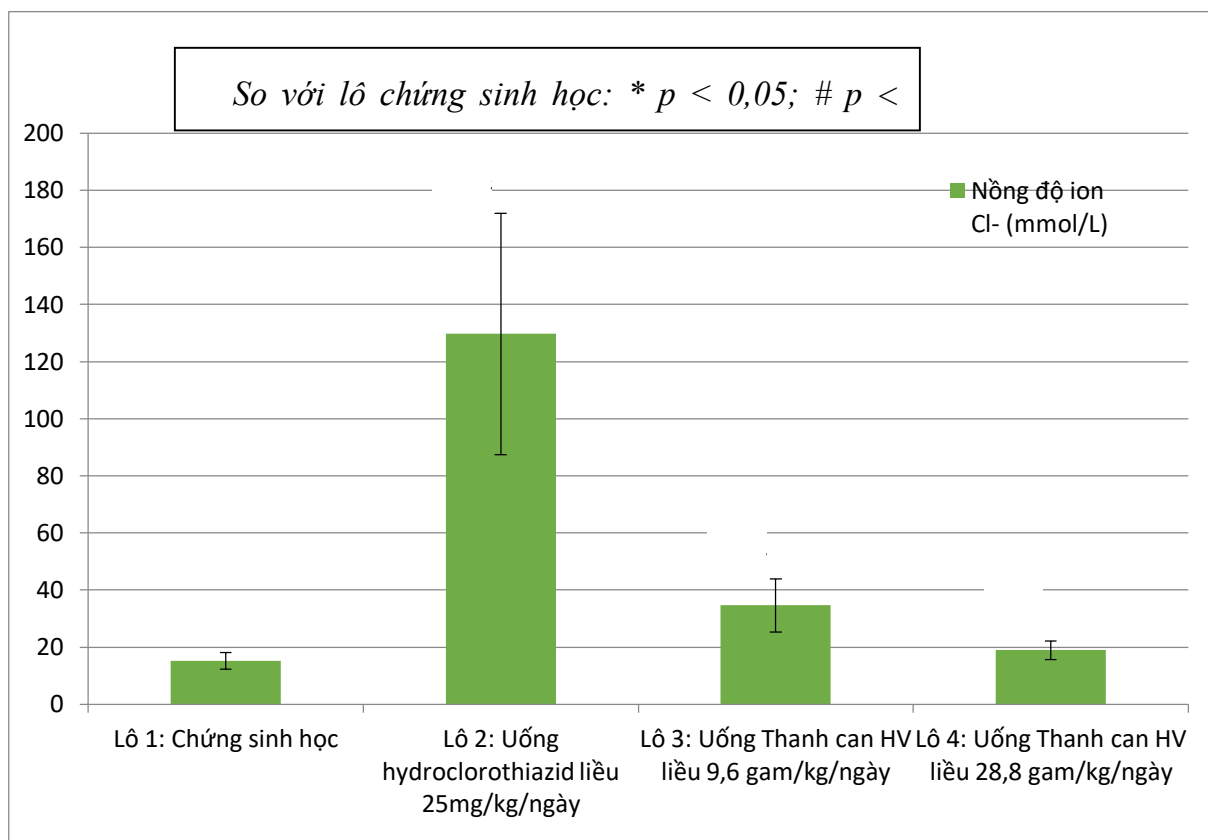
***Biểu đồ 3.3.* Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion K⁺ trong nước tiểu chuột cống trắng**

Kết quả từ biểu đồ 3.3 cho thấy:

- Nồng độ ion K⁺ của lô uống hydrochlorothiazid liều 25 mg/kg/ngày tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$.

- Nồng độ ion K⁺ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$. Mức độ tăng cao hơn lô uống hydrochlorothiazid liều 25 mg/kg/ngày.

- Nồng độ ion K⁺ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$. Mức độ tăng thấp hơn lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày.



Biểu đồ 3.4. Ảnh hưởng của cao lỏng Thanh can HV lên nồng độ ion Cl⁻ trong nước tiểu chuột cống trắng

Kết quả từ biểu đồ 3.4 cho thấy:

- Nồng độ ion Cl⁻ của lô uống hydrochlorothiazid liều 25mg/kg/ngày tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$.
- Nồng độ ion Cl⁻ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$. Mức độ tăng thấp hơn lô uống hydrochlorothiazid liều 25mg/kg/ngày.
- Nồng độ ion Cl⁻ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$. Mức độ tăng thấp hơn lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về tác dụng hạ huyết áp trên chuột cống trắng bị tăng huyết áp của cao lỏng Thanh can HV.

Tăng huyết áp là một vấn đề sức khỏe phổ biến trong cộng đồng và là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới. Để kiểm soát huyết áp, bệnh nhân phải sử dụng thuốc hàng ngày và suốt đời, trong khi đó, thuốc hóa dược thường có nhiều tác dụng không mong muốn. Xu hướng mới hiện nay là sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu để có thể điều chỉnh huyết áp về mức an toàn mà không quá tốn kém và ít gây tác dụng không mong muốn. Trong những năm gần đây, các mô hình gây tăng huyết áp không dùng phẫu thuật được áp dụng nhiều để đánh giá tác dụng của thuốc tác dụng lên tim mạch trên thực nghiệm.

Có nhiều mô hình đã được đề xuất và gây tăng huyết áp như: gây hẹp động mạch thận bằng phẫu thuật, dùng renin, angiotensin I, angiotensin II tiêm trực tiếp vào máu, bằng cortison acetat trên nhiều loài động vật khác nhau như chó, mèo, chuột cống. Trong đó mô hình dùng cortison acetat trên chuột cống trắng tiêm bắp hoặc tiêm dưới da dài ngày là một trong những mô hình được sử dụng phổ biến nhất do tính hiệu quả, tính kinh tế, hơn nữa là phương pháp gây tăng huyết áp không xâm lấn [3]. Dùng cortison acetat kèm bổ sung uống NaCl 1% dài ngày gây được tăng huyết áp thực nghiệm theo cơ chế cường hệ Renin-Angiotensin – Aldosteron. Đây là cơ chế bệnh sinh chủ yếu nhất gây tăng huyết áp trên lâm sàng. Có 2 receptor chủ yếu của hệ Renin- Angiotensin – Aldosteron gồm AT₁ và AT₂. Các receptor AT₁ có nhiều ở mạch máu, não, tim, thận, tuyến thượng thận. Vai trò sinh lý: co mạch, tăng giữ Na⁺, ức chế tiết renin, tăng giải phóng aldosteron, kích thích giao cảm, tăng co bóp cơ tim và phì đại thất trái. Các receptor AT₂ có nhiều ở tuyến thượng thận, tim, não, cơ tử cung, mô bào thai. Vai trò sinh lý: ức chế sự tăng trưởng tế bào, biệt hóa tế bào, sửa chữa mô, kích hoạt prostaglandin, bradykinin và NO ở thận.

Vì vậy, trong nghiên cứu dùng mô hình tăng huyết áp do cường hệ Renin- Angiotensin – Aldosteron, ngoài đánh giá huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình và nhịp tim, các tác giả trong nước và trên thế giới thường đánh giá thêm chỉ số trọng lượng tim, trọng lượng thận tương đối [4].

Với cơ chế bệnh sinh này các nhóm thuốc tác động trên hệ Renin- Angiotensin – Aldosteron như thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ECA) được chỉ định hàng đầu. Vì vậy trong mục tiêu đánh tác dụng hạ huyết áp trên chuột cống trắng bị tăng huyết áp của cao lỏng Thanh can HV, thuốc ức chế enzym chuyển dạng angiotensin: captopril được chọn là thuốc chứng dương trong nghiên cứu.

Trong nhóm mô hình gây tăng huyết áp không phẫu thuật, corticoid thường được sử dụng như một hóa chất để gây tăng huyết áp. Do tác dụng gây giữ natri và nước trong cơ thể, do đó nếu sử dụng liều cao hoặc kéo dài sẽ gây tăng huyết áp [3]. Dựa theo nguyên lý trên, Abbie I.Knowlton và cộng sự lần đầu tiên gây tăng huyết áp trên chuột cống chủng *Sprague-Dawley* bằng cách tiêm cortison acetat [3]. Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Hồng Nhung và Nguyễn Thị Bảo Anh cùng các cộng sự đã thực hiện thành công mô hình này trên chuột cống trắng chủng *Wistar*. Mức độ tăng huyết áp của lô mô hình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với mức độ tăng huyết áp của chuột gây mô hình tăng huyết áp trong các nghiên cứu trước đây [4].

Cao lỏng Thanh Can HV được xây dựng từ bài thuốc của Lương Y Nguyễn Kiều, đã có hiệu quả nhất định trên lâm sàng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng hạ huyết áp của Cao lỏng Thanh can HV trên chuột cống trắng bị gây tăng huyết áp.

Thanh can HV là bài thuốc nghiệm phương được sử dụng trong điều trị tăng huyết áp. Các vị thuốc trong Thanh can HV có công dụng thanh can, tiêu dương, bổ thận. Câu đằng có tác dụng bình can tức phong giữ vai trò là quân. Vị chi tử cùng phối hợp với câu đằng để thanh can ức dương đóng vai trò là thần. Tang ký sinh để bình can bổ thận, ngư tât dẫn hỏa đi xuống. Trạch tả, ý

đã, xa tiền tử dùng để lợi niệu tiêu huyết. Xuyên khung hoạt huyết trừ phong. Như vậy, theo Y học cổ truyền, Thanh can HV chủ trị dùng trong điều trị tăng huyết áp do nguyên nhân Can dương thượng cương gây ra chứng Huyền vụng. Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào trên thực nghiệm để chứng minh tác dụng trên huyết áp của bài thuốc này. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương rõ rệt so với lô mô hình tại thời điểm sau một giờ uống thuốc lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc. Thêm vào đó, Thanh can HV không ảnh hưởng đến nhịp tim của chuột. Một điều thú vị mà nhóm tác giả nhận thấy là mức độ hạ huyết áp của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 g/kg/ngày thấp hơn so với lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày. Như vậy, với mức liều thấp Thanh can HV đã có tác dụng tốt, thể hiện tác dụng tối ưu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg/ngày có tác dụng gây hạ huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và không gây ảnh hưởng đến nhịp tim. Đây thực sự là một ưu điểm của cao lỏng Thanh can HV. Thông thường các thuốc làm giãn mạch, giảm huyết áp tâm trương mạnh như nhóm chẹn kênh calci trên lâm sàng thường gây tăng nhịp tim, gây hội hộp đánh trống ngực. Những tác dụng không mong muốn này đôi khi rất nghiêm trọng làm bệnh nhân phải dừng thuốc.

Khi đánh giá tác dụng của cao lỏng Thanh can HV trên chuột cống trắng bị gây tăng huyết áp bằng cách tiêm dưới da cortison acetat, cao lỏng Thanh can HV ở cả 2 liều đều làm giảm tốt cả huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình. Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày thể hiện tác dụng tốt hơn cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày và tác dụng hạ huyết áp tương đương captopril 20mg/kg ($p > 0,05$).

Như vậy, cao lỏng Thanh can HV thể hiện tác dụng hạ huyết áp rất tốt đối với các trường hợp có bệnh lý tăng huyết áp. Đồng thời có thể thấy, cao lỏng Thanh can HV thể hiện tác dụng tốt ở liều thấp (9,6g/kg/ngày), đây là một căn cứ để khuyến cáo lựa chọn liều trên lâm sàng đối với bệnh nhân.

Hậu quả của tăng huyết áp là suy tim, suy thận, tổn thương mắt và các tai biến trên thần kinh.

Đặc biệt với những người tăng huyết áp do cơ chế bệnh sinh cường hệ Renin-Angiotensin – Aldosteron gây phì đại tâm thất, suy thận. Kết quả từ bảng 3.5 cho thấy: Trọng lượng tim chuột và tỉ lệ trọng lượng tim/trọng lượng chuột của lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$. Trong khi đó trọng lượng tim chuột và tỉ lệ trọng lượng tim/trọng lượng chuột của lô uống captopril và cao lỏng Thanh can HV cả 2 mức liều đều giảm cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$ và $p < 0,05$). Như vậy, cao lỏng Thanh can HV cả 2 mức liều 9,6 gam/kg/ngày và 28,8 gam/kg/ngày đều làm giảm phì đại tim thông qua giảm trọng lượng tim.

Kết quả từ bảng 3.6 cho thấy: Trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột của lô gây mô hình tăng huyết áp thực nghiệm tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$. Trong khi trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột của lô uống captopril và cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày đều giảm cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$ và $p < 0,05$). Lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày có xu hướng làm giảm trọng lượng thận chuột và tỉ lệ trọng lượng thận/trọng lượng chuột so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy, cao lỏng Thanh can HV làm giảm phì đại thận thông qua giảm trọng lượng thận.

Tác dụng hạ huyết áp của Thanh can HV có được có thể do tác dụng của các vị thuốc đã được đánh giá tác dụng trên huyết áp trong các nghiên cứu trên thế giới. Câu đằng đã được sử dụng trong nhiều bài thuốc cổ truyền tại Trung Quốc với tác dụng hạ huyết áp [20]. Gần đây, Hirozo Goto và cộng sự đã chỉ ra rằng câu đằng cho thấy tác dụng hạ huyết áp do cơ chế gây giãn mạch. Các thành phần alkaloid và tanin có chứa trong câu đằng đã tạo ra tác dụng này [42].

Ngoài ra, chi tử, ý dĩ, ngư tấu, trạch tả cũng là vị thuốc đã được sử dụng trong

bài thuốc y học cổ truyền để điều trị tăng huyết áp [21]. Cơ chế hạ huyết áp của các vị thuốc này vẫn chưa được nghiên cứu nhiều. Ye-Hui Chen và cộng sự cho rằng tác dụng hạ huyết áp của ý dĩ có được thông qua hoạt tính của các flavonoid có trong ý dĩ và cơ chế hạ huyết áp có liên quan đến hệ renin-angiotensin-aldosteron và hệ thần kinh giao cảm [43]. Thêm vào đó, Johji Yamahara và cộng sự cũng đã chứng minh được tác dụng hạ huyết áp của alismol, một sesquiterpenoid được phân lập từ trạch tả có tác dụng hạ huyết áp. Alismol liều 100mg/kg có tác dụng hạ huyết áp trên mô hình gây tăng huyết áp bằng deoxycorticosteron acetat và mô hình gây tăng huyết áp bằng cách gây hẹp động mạch thận một bên [44].

Như vậy, tác dụng của Thanh can HV có được là do tác dụng riêng lẻ của các thành phần vị thuốc có trong bài thuốc.

Câu đằng trong y văn được cho là có tác dụng dược lý: hạ huyết áp do công năng tim giảm đồng thời giãn mạch máu ngoại vi, đồng thời có tác dụng chống loạn nhịp tim, an thần [20]. Theo Y học cổ truyền, câu đằng Bình can, tức phong, trấn kinh, chủ trị chóng mặt, hoa mắt, nhức đầu, huyết áp cao [25].

Ngưu tất có tác dụng dược lý: làm hạ huyết áp, ức chế sự giãn mạch của tim và ngoại vi, ngoài ra còn có tác dụng lợi niệu, hạ cholesterol máu. Theo Đoàn Thị Nhu, rễ ngưu tất liều 1-1,5g/kg có tác dụng hạ HA bắt đầu xuất hiện khá nhanh, mức độ hạ HA từ từ, thời gian tác dụng kéo dài. Ở mèo, ngưu tất liều 1mg/kg có tác dụng gần tương đương với reserpin 1mg/kg. [22].

Chi tử cũng là một vị thuốc có tác dụng hạ huyết áp được sử dụng từ lâu và ghi nhận trong nhiều y văn cổ. Trên thực nghiệm đã chứng minh nước sắc chi tử có tác dụng hạ huyết áp [19].

Tang ký sinh trong y văn cổ thường được kết hợp với câu đằng và các vị thuốc khác để điều trị tăng huyết áp. Phân tích tác dụng dược lý của tang ký sinh có tác dụng hạ huyết áp: Thực nghiệm trên chó gây mê với liều 2g/kg tang ký sinh dạng cao lỏng nhận thấy có tác dụng giãn mạch ngoại biên và giảm huyết áp [34].

Như vậy tác dụng hạ huyết áp của Thanh can HV có được do tác dụng của các vị thuốc đã được đánh giá tác dụng trên huyết áp trong các nghiên cứu trên thế giới.

4.2. Bàn luận về tác dụng gây lợi tiểu trên chuột cống trắng.

Một trong những cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp là tăng cung lượng tim, tăng thể tích tuần hoàn. Đây là cơ sở của việc dùng thuốc lợi tiểu - một trong 4 nhóm thuốc lựa chọn hàng đầu của các bệnh nhân tăng huyết áp.

Tất cả các chất làm tăng khối lượng nước tiểu đều được coi là có tác dụng lợi niệu (uống nước nhiều làm đái nhiều). Song nếu chỉ như vậy thì không giải quyết được phù, là tình trạng ứ đọng Na^+ ở dịch ngoài tế bào. Cho nên thuốc lợi niệu phải là thuốc làm tăng thải trừ Na^+ , kèm theo là thải trừ nước lấy từ dịch ngoài tế bào.

Trên người không có phù, thuốc lợi niệu vẫn có tác dụng. Đó là cơ sở để sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị tăng huyết áp: làm giảm Na^+ của thành mạch sẽ làm tăng tác dụng của thuốc hạ áp và giảm tác dụng của các hormon gây co mạch (như vasopressin).

Ngoài tác dụng ức chế chọn lọc tái hấp thu Na^+ , các thuốc lợi niệu còn có ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp đến sự bài xuất của một số điện giải hoặc các chất khác: K^+ , Cl^- , HCO_3^- , acid uric... và gây ra các rối loạn khi dùng kéo dài.

Vì vậy tiêu chí quan trọng nhất đánh giá tác dụng lợi niệu phải là thuốc đó phải làm tăng thải trừ Na^+ , kèm theo là thải trừ nước lấy từ dịch ngoài tế bào.

Hydrochlorothiazid là một thuốc lợi niệu nhóm thiazid được dùng làm thuốc chứng dương trong nghiên cứu. Hydrochlorothiazid có tác dụng ức chế tái hấp thu Na^+ và kèm theo là cả Cl^- ở phần cuối của nhánh lên quai Henle và phần đầu của ống lượn xa, do đó làm tăng thể tích nước tiểu và giảm thể tích tuần hoàn, đồng thời thuốc còn làm tăng thải trừ K^+ . Tác dụng lợi niệu của hydrochlorothiazid được thể hiện rất rõ trong kết quả nghiên cứu ở các biểu đồ 3.1, 3.2, 3.3, 3.4: hydrochlorothiazid làm tăng cao rõ rệt thể tích nước tiểu tích lũy sau 24 giờ, nồng độ Na^+ , K^+ và Cl^- trong nước tiểu so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Cao lỏng Thanh can HV ở cả hai liều nghiên cứu đều có xu hướng làm tăng thể tích nước tiểu so với lô chứng sinh học ở các thời điểm thu mẫu nước tiểu ($p < 0,05$).

Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày có xu hướng làm tăng nồng độ Na^+ và Cl^- trong nước tiểu chuột cống so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$), và với liều 28,8 gam/kg/ngày, Cao lỏng Thanh can HV làm tăng nồng độ Na^+ và Cl^- trong nước tiểu so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$).

Kết quả nghiên cứu này cho thấy Cao lỏng Thanh can HV đã thể hiện được đặc điểm của một thuốc có tác dụng lợi niệu. Các nhóm thuốc lợi niệu được sử dụng hiện nay hoặc làm tăng thải K^+ hoặc giữ K^+ . Từ số liệu ở biểu đồ 3.3 cho thấy, Cao lỏng Thanh can HV ở cả hai liều có xu hướng làm tăng nồng độ K^+ trong nước tiểu so với lô chứng sinh học, nồng độ ion K^+ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$, mức độ tăng cao hơn lô uống hydrochlorothiazid liều 25mg/kg/ngày, nồng độ ion K^+ của lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 28,8g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$, mức độ tăng thấp hơn lô uống cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 g/kg/ngày. Điều này có ý nghĩa có thể đánh giá Cao lỏng Thanh can HV thuộc nhóm thuốc lợi niệu tăng thải K^+ .

Thành phần của cao lỏng Thanh can HV có chi tử, ý dĩ, trạch tả, xa tiền tử tác dụng lợi tiểu theo y học cổ truyền.

Chi tử giúp lợi tiểu khi tiểu tiện khó khăn: Có tác dụng thông tiểu, chữa bí tiểu, tiểu rất, đau buốt [22]. Theo Y học cổ truyền, chi tử có tác dụng thanh nhiệt ở thượng tiêu, lợi thấp, thanh lợi uất nhiệt [34].

Ý dĩ theo đông y thuộc nhóm thuốc lợi thủy thẩm thấp, chủ trị chữa các bệnh phù thũng, tiểu tiện khó khăn, đái buốt [25].

Trạch tả theo đông y cũng là một vị thuốc lợi thủy thẩm thấp, thanh thấp nhiệt, có tính lợi niệu mạnh, chủ trị: chữa tiểu tiện khó khăn, đái buốt, đái rất, trị phù thũng, thanh thấp nhiệt ở can, dùng trong các bệnh đau đầu, nặng đầu, vầng đầu, hoa mắt [32], [33]. Phân tích tác dụng dược lý của trạch tả: có tác dụng hạ đường huyết, hạ huyết áp, lợi tiểu, hạ thấp lượng urê và cholesterol trong máu [34].

Xa tiền tử theo Y học cổ truyền thuộc nhóm thuốc lợi thủy thẩm thấp, chủ trị: thanh nhiệt, lợi thấp, dùng chữa các chứng thấp nhiệt tiểu tiện khó khăn, đi tiểu đau buốt, đái dầm, nước tiểu đỏ, đục, nóng và lượng rất ít, có thể tiểu ra máu, chữa viêm thận cấp, viêm niệu đạo, viêm bàng quang cấp, sỏi niệu đạo, hạ huyết áp [19], [30], [32]. Như vậy tác dụng hạ lợi tiểu của Thanh can HV có được do tác dụng của các vị thuốc đã được đánh giá tác dụng lợi tiểu trong các nghiên cứu trên thế giới.

CHƯƠNG 5: KẾT LUẬN

5.1. Tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm:

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày và liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng làm hạ huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm tại thời điểm sau một giờ uống thuốc thử lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc thử.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp mạnh hơn cao lỏng Thanh can HV liều 28,8 gam/kg/ngày.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày và liều 28,8 gam/kg/ngày làm giảm phì đại tim và thận

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày và liều 28,8 gam/kg/ngày không làm thay đổi nhịp tim so với lô mô hình tại cả 2 thời điểm nghiên cứu.

5.2. Tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm:

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày và liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng lợi tiểu trên thực nghiệm.

- Cao lỏng Thanh can HV liều 9,6 gam/kg/ngày và liều 28,8 gam/kg/ngày có tác dụng tăng thải trừ natri, clo và kali.

KHUYẾN NGHỊ

- Tiến hành thêm các thử nghiệm đánh giá tính an toàn của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm.

- Cần dùng liều tương đương lâm sàng của cao lỏng Thanh can HV để tiếp tục triển khai nghiên cứu đánh giá an toàn và hiệu quả trên lâm sàng vì thuốc thử thể tác dụng tối ưu ở liều này trên thực nghiệm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

➤ TIẾNG VIỆT

1. Bộ Y Tế (2017), *Dược điển Việt Nam V* - NXB Y học Hà Nội, tr. 74; 116; 119; 157; 373; 490; 504.
2. Hoàng Bảo Châu (2006), *Nội khoa học cổ truyền* - NXB Y học, tr. 112 - 135; 163 -173; 507 - 527.
3. Nguyễn Thị Cẩm Nhung (2015). Đánh giá tác dụng của dịch chiết *Harrisonia perforata* Merr. theo hướng điều trị tăng huyết áp. Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại Học Dược Hà Nội.
4. Nguyễn Thị Bảo Anh, Vũ Thị Ngọc Thanh, Phạm Thị Vân Anh et al. (2017). Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp của *Geraniin* chiết xuất từ vỏ chôm chôm trên thực nghiệm. Tạp chí Nghiên cứu y học, 108(3), 74-80.
5. Nguyễn Đình Đạo (2001), *Đánh giá tác dụng điều trị bệnh THA của trà tan Carosan*, Luận văn Thạc sĩ Y khoa – Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Huy Gia (2009), *Đánh giá tác dụng nấm Hồng chi trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I*, Luận văn Thạc sĩ Y học – Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Vũ Đình Hải (2003), “*JNC VII với thực hành điều trị Tăng huyết áp*”, Thông tin y dược học số 12, Tr. 12-15.
8. Văn Đình Hoa, Nguyễn Ngọc Lanh (2007), *Sinh lý bệnh và miễn dịch - Phần Sinh lý bệnh học* - NXB Y học, tr. 192 – 195
9. Nguyễn Trung Hòa (2000), *Đông y toàn tập*, NXB Thuận Hóa; Tr. 911; 948; 1006; 1015; 1041 – 1058; 1077.
10. Hội tim mạch học Việt Nam (28/9/2016), *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị và dự phòng Tăng huyết áp 2015 – Phân loại Tăng Huyết áp*
11. Nguyễn Quỳnh Hương, Nguyễn Châu Quỳnh (6/1990), *Bước đầu thử nghiệm trên lâm sàng tác dụng của chè hạ áp trong điều trị tăng huyết áp ở người có tuổi, so sánh với phương pháp dưỡng sinh*. Thông tin y học cổ truyền số 61, tr. 44 – 50.

12. Phạm Vũ Khánh (2009), *Lão khoa y học cổ truyền*, NXB Giáo dục Việt Nam, tr. 51 – 69.
13. Phạm Gia Khải - Viện Tim mạch học Việt Nam và BV Nội tiết Hà Nội - *Điều tra dịch tễ học bệnh THA và các yếu tố nguy cơ tại 12 phường nội thành Hà Nội 2001*, tr. 642-659.
14. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Thái Sơn và cộng sự (2002), *Điều tra dịch tễ học THA và yếu tố nguy cơ tại vùng Duyên hải tỉnh Nghệ An*, Tạp chí tim mạch học Việt Nam số 31, tr. 47-56
15. Phạm Gia Khải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Thái Sơn và cộng sự “*Tần suất tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam 2001-2002*”, Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam; (2003) số33, Tr. 9-15.
16. Phạm Khuê (1993), *Tăng huyết áp ở người có tuổi*, NXB Y học
17. Nguyễn Nhược Kim, “*Bệnh THA với chứng Huyết vụng trong YHCT bệnh sinh và trị pháp*”, Tạp chí YHCT Việt Nam số 314, tr. 7
18. Phạm Thị Kim Lan (2002), *Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ của người tăng huyết áp tại nội thành Hà Nội*, Luận văn tốt nghiệp BSCK II, Trường Đại học Y Hà Nội.
19. Đỗ Tất Lợi (2006), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội; Tr. 55; 65; 378; 620 - 633; 788; 818- 837; 911.
20. Trần Thị Phương, Phó Đức Nhuận, Vũ Ngọc Lê cùng cộng sự (1996), *Tìm hiểu tác dụng dược lý của cao và Alcaloid toàn phần cây Câu đặng*, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học - Viện YHCT Việt Nam, tr. 252 – 280.
21. Đỗ Linh Quyên, Trần Thuý, Chu Quốc Trường, Đỗ Thị Phương, Lê Hoàng Anh (1999), *Nghiên cứu tác dụng hạ áp trên lâm sàng của “chè hạ áp”*, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học, tr. 210 – 220.
22. Đoàn Thị Nhu (1988), *Nghiên cứu dược lý cây ngưu tất về tác dụng hạ cholesterol máu và hạ huyết áp*, Tạp chí dược học số 1, Bộ Y tế, tr 11 - 13.
23. Phạm Xuân Sinh (2-1991), *Nghiên cứu chế biến vị thuốc Hoè hoa bằng phương pháp YHCT*, Tạp chí dược học số 202, Bộ Y Tế xuất bản, tr. 20-22.

24. Lê Văn Sửu (2000), *Đông Y châm cứu điều trị nội khoa* - NXB Y học Hà Nội, tr. 216 - 224.
25. Hoàng Duy Tân - Trần Văn Như (1995), *Tuyển tập phương thang Đông y*, NXB Đồng Nai; Tr. 131, 132.
26. *Tạp chí Tim mạch học Việt nam* (2003); Số 339; Tr. 34
27. Trần Thị Hồng Thúy (2006) *Nghiên cứu tác dụng điều trị tăng huyết áp nguyên phát của Địa long*, Luận văn Tiến sĩ Y học – Trường Đại học Y Hà Nội.
28. Trường Đại học Y Hà Nội - Bộ môn Sinh lý học (2006), “*Sinh lý tuần hoàn*”, *Sinh lý học tập I* - NXB Y học, tr. 197 – 216
29. Trường Đại học Y Hà Nội - Bộ môn Tim mạch (2006), “*Tăng huyết áp*”, Bài giảng học viên sau đại học.
30. Trường Đại học Y Hà Nội - Các bộ môn Nội (2004), *Bài giảng Bệnh học nội khoa, Tập II* - NXB Y học, tr. 106 – 11
31. Trường Đại học Y Hà Nội - Khoa Y học cổ truyền (2005), *Bài giảng Y học cổ truyền, Tập I* - NXB Y học, tr. 119 – 276
32. Trường Đại học Y Hà Nội - Khoa Y học cổ truyền (2005), *Bài giảng Y học cổ truyền, Tập II* - NXB Y học, tr. 60-65
33. Trường Đại học Y Hà Nội - Khoa Y học cổ truyền (2006), “*Chuyên đề nội khoa y học cổ truyền*”, NXB Y học, tr. 410 – 416
34. Viện Dược Liệu (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tr. 358.
35. Bộ Y tế (2010), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp* (Ban hành kèm theo Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31 tháng 08 năm 2010, Hà Nội.
36. Nguyễn Huy Dung (2005), 22 bài giảng chọn lọc Nội khoa Tim mạch, Nhà xuất bản Y học, tr.81 - 88.
37. Cục Y tế Dự phòng - Bộ Y tế (2016), *Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm Việt Nam năm 2015*, tr.1, tr. 43.
38. Hội tim mạch học Việt Nam (2016), *Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị & dự*

phòng tăng huyết áp 2015, <<http://vnha.org.vn/detail.asp?id=250>>, xem 28/9/2016

TIẾNG ANH

39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al (2003). Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, pp. 42:1206–1252.
40. H. Gerhard Vogel (2016). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays: Methods to Induce Experimental Hypertension*. Springer, p.239-250.
41. Abbie I. Knowlton, Emily N. Loeb, Herbert C. Stoerk, Joseph P. White, John F. Heffernan (1952). Induction of arterial hypertension in normal and adrenalectomized rats given cortisone acetate. *The Journal of Experimental Medicine*, 96(3), 187-205.
42. Hirozo Goto, Iwao Sakakibara, Yutaka Shimada, Yuji Kasahara, Katsutoshi Terasawa (2000). Vasodilator Effect of Extract Prepared from *Uncariae Ramulus* on Isolated Rat Aorta. *The American Journal of Chinese Medicine*, 28(2), 197-203.
43. Ye-Hui Chen, Shan-Shan Lei, Bo Li, Rong Luo, Xinglishang He, Yu-Zhi Wang, Fu-Chen Zhou, Gui-Yuan Lv, Su-Hong Chen (2020). Systematic Understanding of the Mechanisms of *Flos Chrysanthemi Indici*-mediated Effects on Hypertension via Computational Target Fishing. *Comb Chem High Throughput Screen.*, 23(2), 92-110.
44. Johji Yamahara, Goro Kobayashi, Masatsugu Iwamoto, Hisashi Matsuda, Hajime Fujimura. The effect of alismol isolated from *alismatis rhizoma* on experimental hypertensive models in rats. *Phytotherapy research*, 3(2), 1989.
45. Whelton PK (2004), "Epidemiology and the Prevention of Hypertension". *J Hypertens*: pp.636 - 42.
46. Edward JN Ishac, Ph.D. (2005) *Hypertension and Antihypertensive Agents*

47. ESH/ESC (2007) "2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension", The Task Force for the Management of Arterial Hypertension , J Hypertension, 25, pp. 1105 - 1187.
48. Giuseppe Mancia, Guy De Backer, Anna Dominiczak et al (2007). Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, pp. 28,1462–1536.
49. JNC VII (2003), Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure, The seventh report of the Joint National Committee, NIH Publication.
50. Kearney PM.; Whelton M.; Reynolds K.; et al (2005), "Global burden of hypertension: analysis of worldwide data", Lancet (365), pp. 217-223
51. O'Brien; Eoin; et al (2005), "Practice guidelines of the European Society of hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement", J "Hyper": Volume 23 (4), pp. 697-701
52. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997, pp. 157 : 2413-2446.
53. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003, pp. 289 : 2560 - 2571.
54. WHO/ISH (2003), World Health Organization International Society of Hypertension writing group statement on management of hypertension, J.of Hypert 21, pp. 183 – 92.
55. Le Huy Lieu, "Panorama of Diabetes Meelitus in Viet Nam in the recent year". Journal the Asia Federation of Endocrine Societies. 2(17): pp.34 - 43.
56. Dongfeng Gu, Kristi Reynolds, Xigui Wu, Jig Chen (2002), "Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in China", Journal of Hypertension, 40: pp.920 - 927. 27. Longo-Mbenza B, Nkoy Belila J, Vangu Ngoma D, Mbungu S (2007), "Nationwide survey of prevalence and risk

- factors of prehypertension and hypertension in Iranian adults", Division of Cardiology, Kinshasa University Clinics, Congo. Niger J Med, Jan-Mar;16(1): pp.42 - 9. 28. Jeffrey A., Cutler., et al. (2005), "Trends in Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment and Control Rates in United States Adults Between 1988 - 1994 and 1999 - 2004". Journal of Hypertension, pp.52: 818.
57. World Health Organization (2014). "Prevalence of raised blood pressure situations and trends, WHO Global Health Observatory.
 58. Susan Jeffrey. New ACC/AHA Hypertension Guidelines Make 130 the New 140. [online] Available at: <https://www.medscape.com/viewarticle/888560> [Accessed November 13, 2017]
 59. WHO (2013), World health day 2013: Control your blood pressure. WHO 2013 [cited Access 2014, January 2]; Available from: <http://www.who.int/>

PHỤ LỤC: CÁC VỊ THUỐC

1. Câu đăng





- Tên khoa học: *Ramulus cum Unco Uncariae (Uncaria sp.)*
- Thuộc họ Cà Phê (Rubiaceae).
- Câu đăng-Rynchophylla-Ramulus ei Uncus Uncariae-gai móc câu là mẫu thân có gai của cây câu đăng.
- Cây câu đăng là một thứ dây leo, thường mọc nơi mát. Lá mọc đối có cuống, hình trứng đầu nhọn, mặt dưới như có phấn, ở mặt lá có gai mọc cong xuống trông như lưỡi câu do đó có tên câu đăng. Mùa hạ nở hoa nhỏ màu vàng trắng, hình cầu.
- Cây này mọc hoang ở vùng thượng du Cao Bằng, Lào Cai. Chưa được trồng. Cắt những mẫu cành đem về, chỉ lấy phần đốt có móc câu phơi hay sấy khô. Có đốt có 1 móc, có đốt có 2 móc câu. Loại 2 móc câu được coi là tốt hơn.
- Thành phần hóa học: Trong câu đăng có 2 chất ancaloit: rynchophyllin và isorynchophyllin. Trong rynchophyllin người ta đã xác định được các gốc xeton và metoxy.
- Tác dụng dược lý:

- Liều nhỏ rhynchophylin có tác dụng hưng phấn trung khu hô hấp, đồng thời làm giãn mạch máu ngoại biên làm cho huyết áp hạ xuống rõ rệt.
- Tiêm rhynchophylin vào tĩnh mạch của thỏ làm cho thỏ thở hỗn hển và tê liệt vận động. Nếu dùng liều độc gây chết thì con vật chết do hô hấp bị tê liệt. Nếu tiêm liều độc thấp gây chết (30-40mg cho 1kg thể trọng) thì chỉ thấy hiện tượng thở hỗn hển mà thôi.
- Vì cấu tạo hóa học của rhynchophylin gần như cấu tạo hóa học của chất yohimbin cho nên có tác giả (T. Sollmann, 1948) đã cho rằng cơ chế tác dụng của câu đằng là do ức chế sự hưng phấn thần kinh giao cảm.
- Liều nhỏ rhynchophylin có tác dụng hưng phấn trung khu hô hấp, làm dẫn vi huyết quản, làm cho huyết áp giảm xuống.
- Công dụng và liều dùng:
- Tính chất theo tài liệu cổ: Vị ngọt, tính hàn, vào 2 kinh can và tâm bào. Có tác dụng thanh nhiệt, bình can, trấn kinh. Chữa trẻ con hàn nhiệt kinh giãn, người lớn đầu nhức mắt hoa.
- Hiện nay câu đằng được dùng làm thuốc trấn kinh, trấn tĩnh, bệnh cao huyết áp: Đầu quay, mắt hoa, trẻ con kinh giật, khóc đêm, phụ nữ xích bạch đới. Ngày dùng 6-15g dưới dạng thuốc sắc.
- Ngoài ra nhân dân nhiều nơi còn dùng cây câu đằng làm nguồn chất chất để ăn trà.

2. Chi tử





- Tên gọi khác: dành dành, sơn chi, sơn chi tử.
- Tên khoa học: *Gardenia jasminoides ellis*.
- Mô tả cây: Cây chi tử là một cây thuốc nam quý, dạng cây nhỏ, nhẵn, cành mềm khía rãnh dọc, lá mọc đối hay mọc vòng 3, hình thuôn trái xoan, đôi khi bầu dục dài, tù và có mũi nhọn ở đỉnh, hình nêm ở gốc, màu nâu đen bóng ở trên mặt, nhạt hơn ở mặt dưới, dai, gân mảnh nổi rõ, lá kèm mềm, nhọn đầu ôm lấy cả cành như bẹ. Hoa mọc đơn độc ở đầu cành, trắng, rất thơm. Cuống có 6 cạnh hình cánh. Đài 6, thuôn nhọn đầu, ống đài có 6 cánh dọc. Tràng 6, tròn ở đỉnh, ống tràng nhẵn cả hai mặt. Nhị 6, chỉ ngắn, bao phấn tù. Bầu 2 ô không hoàn toàn, vòi dài bằng ống tràng noãn rất nhiều. Quả thuôn bầu dục có đài còn lại ở đỉnh, có 6-7

- cạnh dọc có cánh. Hạt rất nhiều, dẹt. Ra hoa từ tháng 4-11. Quả tháng 5-12.
- Khu vực phân bố: Cây dành dành thường mọc hoang ở các tỉnh miền núi phía Bắc nước ta như: Sơn La, Hòa Bình, Vĩnh Phúc, Tuyên Quang... Ngoài ra ở đồng bằng một số tỉnh có trồng cây này làm thuốc và làm cảnh vì cây có hoa rất đẹp.
 - Bộ phận dùng: Quả là bộ phận được sử dụng để làm thuốc.
 - Chế biến và thu hái:
 - Thu hái: Cây dành dành ra hoa vào tháng 4, đậu quả vào tháng 8 hàng năm. Thời điểm thu hái quả dành dành là vào tháng 10, tháng 11.
 - Chế biến: Có 2 cách chế biến là phơi khô và sao vàng với 2 công dụng khác nhau.
 - + Phơi khô: Có tác dụng thanh nhiệt, giải độc
 - + Sao vàng: Có tác dụng hạ hỏa, cầm máu
 - Thành phần hóa học: Trong hạt có chứa: gacdenin, manit, tinh dầu, tanin, chất peclin.
 - Tính vị quy kinh: Hạt dành dành có vị đắng, tính hàn, vào 3 kinh tâm, phế, can.
 - Công dụng: theo y học cổ truyền hạt dành dành (vị thuốc chi tử) có một số công dụng chính như sau:
 - Thanh nhiệt, giải độc cơ thể
 - Giúp lợi tiểu, tiểu tiện khó khăn
 - Tác dụng cầm máu (Dùng chi tử sao cháy tán bột)
 - Điều trị sốt (Triệu chứng: người bồn chồn, khó ngủ, họng khát, ho)
 - Điều trị bệnh vàng da
 - Điều trị bệnh chảy máu cam
 - Điều trị chứng tiểu tiện ra máu.
 - Điều trị viêm bể thận, viêm tiết niệu

- Liều dùng: Ngày dùng 10 đến 15g dưới dạng thuốc sắc, hoặc kết hợp với các vị thuốc khác.
- Một số bài thuốc có vị chi tử:
 - Điều trị viêm bể thận, viêm tiết niệu, giúp lợi tiểu: Chi tử 15g, cam thảo bắc 12g, hạt đười ươi sắc với 1 lít nước uống trong ngày.
 - Điều trị sốt (Triệu chứng: người bồn chồn, khó ngủ, họng khát, ho, vàng da): Chi tử 12g, Hoàng bá 10g, Phòng phong 10g, Liên kiều 15g, Xích thực 10g, Đương qui 20g, Khương hoạt 7g, Sinh Hoàng kỳ 25g, Sinh Cam thảo 10g, Sinh địa 15g sắc uống trong ngày.
 - Điều trị vàng da, viêm gan: Chi tử 13g, nhân trần 20g đun với 1 lít nước, đun cạn còn 300ml chia 3 lần uống trong ngày.
 - Điều trị chảy máu cam: Dùng hạt sao cháy đen tán bột, thổi vào mũi.
 - Điều trị chứng ho ra máu, đi tiểu, đi cầu ra máu: Chi tử 13g, Bạch mao căn 15g, (xích thực, tri mẫu, hoàng cầm, trắc bá diệp mỗi vị 10g), cát cánh 5g, cam thảo 4g sắc nước uống trong ngày.

3. Ý dĩ:





- Tên khoa học: *Coix lachryma jobi L*
- Thuộc họ Lúa (Poaceae).
- Bộ phận dùng: Chủ yếu phần hạt.
- Mô tả: Ý dĩ là cây thảo sống hằng năm hay lâu năm. Thân mọc thẳng đứng, cao 1,5-2m, phân nhánh ở những ngọn có hoa, ở gốc thân có nhiều rễ phụ. Hạt ý dĩ là giống cây nhiệt đới, ưa ẩm ướt, mọc hoang hoặc trồng ở bờ nước, bãi, ruộng ven sông. Một số tỉnh ở Việt Nam đã trồng như Nghệ Tĩnh, Thanh Hóa, Lai Châu.
- Tác dụng: Ý dĩ được dùng để điều trị sốt cao, béo phì và các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp. Ý dĩ cũng được sử dụng để điều trị căn bệnh toxoplasmosis gây ra bởi ký sinh trùng. Ngoài ra, ý dĩ cong được dùng để chữa khí hư quá nhiều, kinh nguyệt không thông ở phụ nữ, giúp tăng tiết sữa, làm tốt sữa cho phụ nữ sau sinh.
- Tác dụng dược lý:
 - Tác dụng đối với hệ hô hấp: dầu trích từ hạt ý dĩ với liều tương ứng có tác dụng lên hệ hô hấp. Liều thuốc thấp gây kích thích hô hấp, liều thuốc cao ức chế hô hấp. Thuốc cũng có tác dụng làm giãn phế quản.
 - Tác dụng trên tế bào khối u: có một số báo cáo cho rằng hạt ý dĩ có tác dụng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư.

- Tác dụng trên cơ vân: từ những năm 1920, thực nghiệm cho thấy dầu trích từ ý dĩ chích cho ếch thấy có tác dụng làm cho cơ vân giảm và ngưng co bóp. Tác dụng này liên hệ với cơ trơn nhưng không ảnh hưởng đến thần kinh. Chất coixol trong hạt ý dĩ có tác dụng thư giãn đối với cơ trơn.
- Thành phần hoá học: Thành phần của ý dĩ thường có chứa nhiều lipid, protit, cacbohydrat, các loại axit amin lysin, leucin, arginin; ngoài ra còn có chứa các thành phần khác như: sitosterol, coixol, coixenolid, dimethyl glucozit...
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, hơi hàn, tính bình, quy kinh phế, tỳ, vị, can.
- Bào chế: Ý dĩ có các dạng bào chế như:
 - Dạng tươi
 - Dạng sao (bạn lấy ý dĩ nhân sạch bỏ vào trong nồi dùng lửa nhỏ sao đến sắc hơi vàng, lấy ra để nguội).
- Liều dùng: Thông thường mỗi người không được dùng quá 80g mỗi ngày.
- Độc tính: Độc tính: Theo nghiên cứu thì độc tính phát huy tác dụng đối với chuột nhất khi sử dụng với hàm lượng từ 5 đến 10g/kg. Còn thỏ phát huy độc tính với hàm lượng 1 đến 1,5g/kg.
- Kiêng kỵ: Khi đang mang thai hoặc đang cho con bú, Cần trọng khi dùng ý dĩ với thuốc tiểu đường vì có thể làm giảm lượng đường trong máu nhanh hơn. Cụ thể đó là các loại thuốc như: glyburide, glimepiride, tolbutamide, glipizide,...

4. Tang ký sinh



Tên khoa học: *Herba Loranthe Gracifilolii*

- Thuộc họ Tầm Gửi (Loranthaceae).
- Mô tả: Tang ký sinh là một loại cây nhỏ, thường xanh. Chúng ký sinh trên thân cây dâu tằm nhờ các rễ mút. Cành dược liệu khúc khuỷu, có hình trụ. Thân, cành có màu xám hoặc màu nâu đen. Lá dược liệu mọc so le, có hình bầu dục với chiều dài từ 3 – 8cm, chiều rộng từ 2,5 – 5cm. Góc tròn hoặc hơi thuôn. Đầu tù đôi khi lõm, mép lá hơi lượn sóng. Trên lá có gân phụ cong, có cuống lá ngắn. Hoa dược liệu mọc thành cụm. Cụm hoa xuất hiện ở những kẽ lá, chúng tạo thành chùm rất ngắn gần như hình tán. Hoa có màu

đỏ hoặc màu hồng tím. Lá bắc nhỏ có hình tam giác. Đài hoa hình chùy có răng rất nhỏ, tràng hình trụ hơi phình ở giữa và có lông bao phủ. Bầu hạ, nhị 4, chỉ nhị dài hơn bao phấn. Dược liệu có quả hình bầu dục, có vết tích của đài tồn tại. Tháng 1 – 3 là mùa hoa quả.

- Bộ phận dùng: thân cành lá lấy từ cây tầm gửi trên cây Dâu tằm.
- Phân bố: Tang ký sinh phân bố một cách tự nhiên do hoàn toàn phụ thuộc vào những địa điểm có trồng cây dâu tằm. Ngoài Việt Nam, dược liệu còn xuất hiện nhiều ở một số quốc gia khác như: Trung Quốc, Ấn Độ, Mianma, Thái Lan, Campuchia, Indonesia, Malaysia, Philippin...
- Thành phần hóa học: Trong thân và lá Tang ký sinh có chứa quercetin và avicularin. Ngoài ra bên trong lá còn chứa một số thành phần hóa học khác gồm: Hyperosid, d-catechin và quercitrin.
- Tác dụng dược lý:
 - + Theo Y học hiện đại:
 - Tang ký sinh dưới dạng cao lỏng, thuốc sắc có tác dụng điều trị phong thấp, lưng gối đau, tê bại
 - Điều trị động thai đau bụng, phụ nữ sau khi sinh không có sữa
 - Điều trị đau xóc hai bên hông ở phụ nữ có thai
 - Chữa đi đại tiện có máu, cơ thể yếu sức
 - Kích thích sự tạo máu, điều trị chảy máu ở phụ nữ mang thai và phụ nữ sau khi sinh, chữa thiếu máu, đau bụng kinh, thấp khớp, tăng sức khỏe ở những bệnh nhân mắc bệnh mạn tính (theo Y học Trung Quốc)
 - Tang ký sinh khi phối hợp với những dược liệu khác có tác dụng điều trị cao huyết áp, động thai, trẻ em bị di chứng bại liệt, tay chân tê liệt, tâm thần phân liệt, đau dạ dày, phù nề, thiếu sữa
 - Dùng dược liệu già đắp có tác dụng điều trị mụn nhọt, lở loét.
 - + Theo Y học cổ truyền: Tang ký sinh mang trong mình tính bình, vị đắng có tác dụng bổ gan thận, mạnh gân xương, bài trừ phong thấp, an thai, lợi sữa.
- Tính vị quy kinh: Tính bình vị đắng, quy 2 kinh can, thận.

- Liều dùng: Dùng 12 – 20 gram/ngày.
- Cách dùng: + Dùng ngoài: Tang ký sinh rửa sạch, giã nát và đắp ngoài da
+ Dùng trong: Dùng tươi hoặc phơi khô sắc lấy nước uống, nấu thành cao hoặc tán thành bột.

5. Ngưu tất



- Tên khoa học: Rễ: *Radix Achyranthis bidentatae*
- Cây Ngưu tất: *Achyranthes bidentata* Blume
- Thuộc họ Rau Dền (Amaranthaceae).
- Mô tả: Ngưu tất là loài cây lâu năm thường có chiều cao từ 70 – 120cm. Cụm rễ củ của cây có hình trụ, thon dài, có kích thước từ 0,6cm – 1cm mọc ra nhiều nhánh rễ phụ. Thân cây ngưu tất có màu xanh lục hoặc nâu tía, có

các đốt trên thân phình lên giống như đầu gối chân trâu nên dân gian lấy tên cây dược liệu là Ngưu tất. Cây ngưu tất có tính ưa sáng, ưa ẩm, cho nên cành thường mọc hướng thẳng đứng lên trên, các cành và lá mọc đối nhau, cuống lá có đường kính từ 5 – 22mm, Lá cây ngưu tất có hình bầu dục, mũi lá nhọn, dọc thân lá có hình gai, chiều dài từ 2 – 10cm, rộng từ 1 – 5cm. Hoa trong thời kỳ nở ban đầu thường kích thước ngắn và mọc thành từng cụm, đến khi phát triển hoàn toàn sẽ có kích thước từ 15 – 20cm, thường nở vào khoảng từ tháng 7 cho đến tháng 9 và sẽ cho ra quả từ tháng 9 cho đến tháng 10 hằng năm.

- Bộ phận dùng: Lá, hạt, cuống, rễ.
- Thu hái: Bộ phận chính của Ngưu tất thường được sử dụng là rễ cây, khoảng thời gian tốt nhất để thu hái là mùa Thu hoặc Đông, tùy theo nhiệt độ thời tiết tại thời điểm, vào thời điểm này, rễ cây ngưu tất đã co lại. Khi tiến hành lấy rễ, tránh làm hư hại bộ rễ chính của cây, vứt bỏ những rễ phụ, rễ ngưu tất có thể dài từ 12 – 50cm, rửa sạch bùn đất. Sau khi đã thu hoạch xong, buộc ngưu tất thành từng bó đem phơi khô dưới ánh nắng cho đến khi lớp vỏ ngoài đã héo và quắt lại, xông lưu huỳnh 2 lần để làm mềm, cắt phần đầu rễ và đem phơi khô.
- Thành phần hoá học: saponin; β -Sitosterol, acid succinic, allantoin, ecdysteron, inokosteron...
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp; Hạ Cholesterol trong máu.
- Tính vị quy kinh: Vị đắng, chua, tính bình. Quy vào kinh Can và Thận.
- Công năng: Hoạt huyết thông kinh, cường gân cốt, bổ can thận.
- Chủ trị: Trị đau lưng, mỏi gối, mỏi gân xương, bế kinh, kinh nguyệt không đều, tăng huyết áp.
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Người khí hư, có thai không nên dùng.

6. Xa tiền tử:



- Tên khoa học: *Semen Plantaginis*.
- Bộ phận dung: Hạt chín già của cây Mã Đê- *Plantago major* L., ở Việt Nam hay gặp loài *Plantago asiatica* L., họ Mã đề (*Plantaginaceae*).
- Mô tả: Xa tiên tử là hạt cây Mã Đê, một cây cỏ sống lâu năm, thân ngắn, lá mọc thành cụm ở gốc, cuống dài, phiến lá hình thìa hay hình trứng, có gân dọc theo sống lá và đồng quy ở ngọn và gốc lá. Hoa mọc

thành bông, có cán dài, xuất phát từ kẽ lá, hoa dài lưỡng tính, đài 4, xếp cheo, hơi dính ở gốc, tràng màu nâu tồn tại, gồm 4 thùy nằm xen kẽ ở giữa các lá đài. Nhị 4 chỉ nhị mảnh, dài, 2 lá noãn chứa nhiều tiểu noãn. Quả hộp trong chứa nhiều hạt màu nâu đen bóng. Cây mọc hoang trên khắp cả nước. Xa tiền tử là hạt chín già phơi khô của cây mã đề, Xa Tiền Thảo là cả cây Mã Đề phơi hay sấy khô. Hạt rất nhỏ, hình bầu dục, hơi dẹt, dài khoảng 1 mm. Mặt ngoài màu nâu hay tím đen. Nhìn gần thấy trên mặt hạt có chấm nhỏ màu trắng khá rõ. Nhìn qua kính lúp thấy những vân lằn tằn trên bề mặt hạt. Rốn hạt lõm.

- Thu hái, chế biến: Vào tháng 7-8 quả chín thì hái toàn cây đưa về phơi hay sấy khô, loại bỏ tạp chất. Muốn lấy hạt thì đập rũ lấy hạt, rây qua rây rồi phơi khô.
- Thành phần hoá học: chất nhầy.
- Tác dụng dược lý:
 - Hạt Mã Đề có tác dụng tăng cường bài tiết nước tiểu, tăng bài tiết lượng acid uric, lượng muối NaCl. Chất glycosid chiết ra từ hạt có tác dụng ức chế trung khu hô hấp, xúc tiến sự phân tiết ở niêm mạc đường hô hấp (cho nên có thể dùng trừ ho trừ đờm).
 - Hạ huyết áp.
 - Tác dụng kháng khuẩn: ức chế trực khuẩn lỵ.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, tính hàn.
- Công dụng: Thanh nhiệt, lợi thấp, trị viêm thận cấp tính, viêm đường niệu đạo, viêm bàng quang cấp, sỏi niệu đạo. Thanh thấp nhiệt tý vị, thanh thấp hóa đờm, thanh can sáng mắt, ích thận cố tinh.
- Chủ trị, phối hợp:
 - Trị chứng thấp nhiệt, tiểu tiện khó khăn, đi tiểu đau buốt, đái dắt, nước tiểu đỏ đục, nóng và lượng rất ít, thậm chí đi tiểu ra máu, có thể dùng hạt mã tiền để tán bột, mỗi lần 8g.
 - Trị tiêu chảy và viêm đường ruột, trị bệnh lỵ, dùng hạt Mã Đề, Hoa Hòe lượng bằng nhau, sao thơm uống mỗi lần 8g nước ấm.

- Trị phế nhiệt, ho có đờm. Phối hợp với mạch môn.
 - Trị mắt đỏ, sưng đau, hoa mắt. Phối hợp hạ khô thảo.
 - Dùng cho những người không sinh con được hoặc lâu ngày không đẻ được, còn dùng chữa ho ra máu, hạ huyết áp.
- Liều dùng: Hạt 5-10 g (dạng khô), nấu, sắc uống.
- Kiên kỵ: + Phụ nữ có thai không nên dùng.
+ Âm thịnh dương suy không nên dùng.

7. Trạch tả





- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Alismatis*
- Cây Trạch tả: *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep.
- Thuộc họ Trạch Tả (*Alismataceae*).
- Mô tả: Cây trạch tả tên khoa học là *Alisma plantago aquatica* L. – một loại thực vật có hoa được dân gian gọi với cái tên phổ biến là mã đề nước. Cây có chiều cao trung bình dao động từ 0,3 - 1 m, không có lông. Thân rễ trắng, có thể mang hình cầu hoặc hình con quay. Lá cây dài từ 15 – 30cm, mọc thành cụm từ dưới gốc lên. Lá thu hẹp dần về phía dưới cuống, hình lưỡi mác. Cán hoa dài, tròn, nhẵn phát triển từ dưới gốc lên, phân chia thành nhiều vòng hoa mang cuống dài. Hoa trạch tả lưỡng tính, có 3 cánh màu trắng hoặc phớt hồng. Quả bé dạng đơn lá loãn, không nứt vỏ. Rễ trắng, mảnh, mọc thành cụm phân tán ăn sâu vào đất.
- Bộ phận dùng: thân củ khô đã cạo sạch vỏ ngoài của cây Trạch tả.
- Đặc điểm dược liệu: Củ trạch tả hình cầu tròn, bầu dục hoặc hình trứng. Đường kính tối đa cỡ 5cm, chiều dài khoảng 6,6cm. Bao bọc bên ngoài củ là một lớp vỏ thô, màu trắng vàng, chứa nhiều vành rãnh nông nằm ngang. Xung quanh củ mọc ra nhiều rễ tơ, nhỏ. Chất bên trong màu trắng vàng, cứng, chứa nhiều tinh bột. Mùi nhẹ, nếm thấy vị hơi đắng.

- Thu hái, sơ chế: Mỗi năm, trạch tả dược liệu được thu hoạch 2 lần. Lần đầu tiên vào tháng 6 và lần thứ hai là tháng 12. Trước khi thu hoạch dược liệu thì người dân sẽ cắt bỏ hoa để rễ củ phát triển to hơn. Đến kỳ thu hoạch, toàn bộ cây sẽ được nhổ lên. Sau đó, cắt bỏ thân, lá, hoa và rễ con. Lấy củ rửa sạch, phơi hoặc sấy khô. Những củ to, chắc tay, có nhiều bột, chất màu trắng vàng được đánh giá là có chất lượng tốt nhất.
- Bào chế: + Cách 1: Ngâm củ trạch tả với nước cho thấm 8 phân. Sau đó phơi khô số lượng lớn, tích trữ dùng dần.
 - + Cách 2: Củ trạch tả xắt lát mỏng. Pha loãng nước muối rồi phun vào miếng trạch tả cho hơi ẩm ướt (dùng muối theo tỷ lệ 720g muối/ 50kg trạch tả). Đem nấu và sao trên lửa nhỏ. Khi thấy dược liệu chuyển sang sắc vàng đem ra phơi vài nắng to cho thật khô (Diêm trạch tả).
- Thành phần hoá học: albumin, tinh bột, tinh dầu, chất nhựa, Protid, Alisol A, B, Epialisol A, Alisol C Monoacetate, Alismol, Alismoxide, Choline
- Tác dụng dược lý: Tác dụng lợi tiểu; hạ huyết áp; cân bằng chuyển hóa lipid trong máu.
- Độc tính: Dịch triết bằng Methanol của Trạch tả, trên chuột nhắt trắng bằng đường tiêm tĩnh mạch và tiêm xoang bụng có LD50 = 0,98g và 1,27g/kg. Thí nghiệm dài ngày cho bột Trạch tả vào thức ăn chuột cống trắng với tỷ lệ 1% dùng trong 2 tháng liền không có biểu hiện ngộ độc.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt nhạt, tính hàn. Quy kinh Bàng quang, Thận.
- Công dụng: Lợi thủy thẩm thấp; Thanh thấp nhiệt, tiết hỏa tà.
- Chủ trị:
 - Thận hư
 - Đau đầu, choáng vàng
 - Ûm tai
 - Sinh đờ khó
 - Gân xương co rút
 - Tiểu buốt, tiểu rắt, bí tiểu

- Nóng gan
 - Táo bón
 - Tiêu chảy do viêm ruột
 - Ra nhiều mồ hôi
 - Mỡ máu (lipid máu cao)
 - Huyền vượng
- Liều dùng: Dùng 8 - 16g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Can Thận hư không thấp nhiệt thì không nên dùng.

8. Xuyên khung





- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Ligustici wallichii*
- Cây Xuyên khung (*Ligusticum wallichii* Franch.)
- Thuộc họ Hoa Tán (*Apiaceae*).
- Mô tả:
 - + Đặc điểm cây thuốc: Xuyên khung là cây thân thảo có chiều cao chỉ khoảng 30 – 120cm, sống lâu năm. Thân đơn, ít khi đâm cành, toàn thân không có lông, phần gốc có lớp màng dạng sợi bao bọc, bảo vệ bên ngoài. Thân cây mọc thẳng, bên trong ruột là một lỗ rỗng. Bên ngoài thân có nhiều đường gân chạy theo chiều dọc. Lá màu xanh, mọc so le, dạng kép lông chim được tạo thành bởi 3 – 5 cặp lá chét. Cuống lá dài từ 9 – 17 cm, đầu dưới ôm vào thân. Dùng tay vò nhẹ thấy lá có mùi thơm. Hoa thường ra vào tháng 7 – 9 trong năm, chúng mọc thành tán ở ngay đầu cành, có kích thước dao động từ 6 – 7 cm. Cánh hoa hình trứng ngược, màu trắng. Cuống tán dài cỡ 1 cm. Quả song bế, thuôn dài, hình trứng.
 - + Dược liệu: Củ xuyên khung kích cỡ khoảng nắm tay, có vỏ ngoài màu đen vàng, nổi cục xù xì giống như nổi u bướu, hình khối bất định. Bên trong

ruột màu vàng trắng, có vằn tròn. Sờ tay thấy chắc, nặng. Ngửi thấy mùi thơm, vị đắng cay, hơi tê nhẹ ở đầu lưỡi.

- Phân bố: Cây xuyên khung thường mọc trên các khu vực sườn đồi râm mát trong các khu rừng có độ cao khoảng 1.500-3.700 m so với mực nước biển. Đây là cây bản địa của Trung Quốc, chủ yếu được trồng ở Tây Bắc Vân Nam. Các giống xuyên khung được trồng tại Việt Nam, Ấn Độ hay Nepal là loài di thực. Ở nước ta, thảo dược này được tìm thấy ở các tỉnh như Hà Giang, Lào Cai, Hưng Yên hay Tam Đảo dạng mọc hoang hoặc được trồng đều có.
- Bộ phận dùng: thân rễ phơi (sấy) khô của cây Xuyên khung.
- Thu hái – sơ chế: Củ xuyên khung thường được thu hoạch vào mùa thu hoặc mùa đông, từ tháng 10 đến tháng 12 hàng năm. Củ mang về cắt bỏ phần cỏ sát thân cùng các rễ con. Rửa qua nhiều lần nước cho sạch đất cát. Sau đó phơi/sấy khô thu được dược liệu có tên là xuyên khung.
- Bào chế thuốc: Có nhiều cách bào chế xuyên khung như sau:
 - + Lấy củ xuyên khung ngâm trong nước 60 phút. Sau đó tiếp tục ủ kín thêm 12 giờ cho mềm ra. Thái thành những lát mỏng khoảng 1mm, đem phơi vài nắng cho khô.
 - + Thái củ xuyên khung thành những lát mỏng, đem ngâm với rượu theo tỷ lệ 640g: 8 lít rượu. Sao trên lửa nhỏ cho đến khi nguyên liệu hơi chuyển qua màu đen. Để nguội dùng dần.
 - + Ngâm củ xuyên khung trong nước rồi vớt ra, ủ mềm, thái phiến mỏng phơi khô. Để sống hoặc ngâm rượu
 - + Rửa củ xuyên khung cho sạch, sau đó ủ 2 -3 ngày cho mềm, thái lát mỏng 1 – 2 mm, làm khô bằng cách phơi nắng hoặc sấy lửa nhỏ ở nhiệt độ 40 – 50 độ. Khi dùng sao qua cho thơm hoặc tẩm rượu để một đêm rồi sao sơ.
- Bảo quản: Để nơi mát mẻ, tránh chỗ ẩm ướt hoặc có ánh nắng
- Thành phần hoá học: tinh dầu 1-2%, alcaloid, phenol, acid Ferulic
- Tính vị quy kinh: Vị cay, tính ôn. Quy vào kinh Can, Đờm và Tâm bào.

- Tác dụng dược lý và chủ trị:
 - Nghiên cứu cho thấy xuyên khung có tác dụng ức chế đối với một số loại vi khuẩn gây bệnh như thương hàn, vi khuẩn tả hay Shigella sonnei. Điều này cho thấy dược liệu có tính kháng khuẩn, kháng sinh.
 - Đối với hệ thần kinh, xuyên khung có tác dụng an thần, gây ngủ khi thử nghiệm trên chuột. Ở hệ tim mạch, dược liệu này có tác dụng làm tăng co bóp hoặc giảm nhịp tim ở ếch, cóc, kích thích lưu thông tuần hoàn máu não và làm hạ huyết áp kéo dài do tác dụng của chất Alcaloid.
 - Ngoài ra xuyên khung còn thể hiện khả năng chống đông máu, làm ngưng tập tiểu cầu và ức chế co bóp tử cung.
 - Theo Đông y, xuyên khung có tác dụng bổ huyết, nhuận táo, khai uất, khu phong, chỉ thống, nhuận Can, khứ phong. Chủ trị đau đầu, đau khớp, rối loạn kinh nguyệt, đau bụng kinh, căng tức ngực sườn, sản hậu, liệt nửa người do tai biến...
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Âm hư hoả vượng, dễ cường dương, đồ mồ hôi nhiều.

