

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



TRẦN LONG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN
NANG “ÍCH KHÍ DƯỠNG NÃO”
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN
HUYẾT ÁP THẤP**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI, NĂM 2021

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



TRẦN LONG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN
NANG “ÍCH KHÍ DƯỠNG NÃO”
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN
HUYẾT ÁP THẤP**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS Vũ Nam

TS Hán Huy Truyền

HÀ NỘI, NĂM 2021

LỜI CẢM ƠN

Sau thời gian học tập và hoàn thành luận văn tốt nghiệp tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và cảm ơn sâu sắc đến:

- Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo sau đại học - Học viện Y học cổ truyền Việt Nam.

- Ban Giám đốc, các khoa phòng Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

Đã cho phép, tạo mọi điều kiện, luôn luôn quan tâm sâu sắc để tôi được nghiên cứu và hoàn thành đề tài này.

Với tất cả tình cảm và sự kính trọng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới:

PGS.TS Vũ Nam - Giám đốc bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương, TS Hán Huy Truyền - người thầy hướng dẫn trực tiếp và các thầy cô đã đồng hành, luôn theo sát, thường xuyên giúp đỡ, cho tôi nhiều ý kiến quý báu, sát thực trong quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy, các cô đã truyền thụ cho tôi những kiến thức nghề nghiệp cũng như phương pháp nghiên cứu khoa học trong suốt hai năm qua.

Tôi xin cảm ơn những người bệnh đã hợp tác tích cực góp phần quan trọng cho sự hoàn thành của đề tài.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến gia đình, người thân, bạn bè và đồng nghiệp đã luôn ở bên hỗ trợ, cổ vũ, động viên tôi hoàn thành được luận văn này.

Mặc dù đã cố gắng rất nhiều, nhưng luận văn không thể tránh khỏi những thiếu sót; tôi rất mong nhận được sự thông cảm, chỉ dẫn, giúp đỡ và đóng góp ý kiến của các nhà khoa học, của quý thầy cô, các cán bộ quản lý và các bạn đồng nghiệp.

Trần Long

LỜI CAM ĐOAN

Luận văn này do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn khoa học của Thầy PGS.TS.Vũ Nam, TS Hán Huy Truyền. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết nêu trên.

Hà Nội, ngày.....tháng.....năm 2021

Người viết cam đoan

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	: Alanine aminotransferase
AST	: Aspartate aminotransferase
D0	: Ngày vào viện
D15	: Sau 15 ngày điều trị
D30	: Sau 30 ngày điều trị
HAT	: Huyết áp thấp
HATB	: Huyết áp trung bình
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
Nhóm NC	: Nhóm Nghiên cứu
Nhóm C	: Nhóm chứng
YHCT	: Y học cổ truyền
YHĐ	: Y học hiện đại
BN	: Bệnh nhân

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về huyết áp thấp theo Y học hiện đại.....	3
<i>1.1.1 Huyết áp và các yếu tố ảnh hưởng</i>	<i>3</i>
<i>1.1.2 Định nghĩa huyết áp thấp.....</i>	<i>5</i>
<i>1.1.3 Phân loại huyết áp thấp</i>	<i>5</i>
<i>1.1.4 Cơ chế dẫn tới huyết áp thấp theo Y học hiện đại</i>	<i>6</i>
<i>1.1.5 Triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán huyết áp thấp.....</i>	<i>8</i>
<i>1.1.6 Điều trị huyết áp thấp hiện nay.....</i>	<i>9</i>
<i>1.1.7 Một số nghiên cứu về huyết áp thấp trên thế giới.....</i>	<i>10</i>
1.2 Tổng quan về huyết áp thấp theo Y học cổ truyền	11
<i>1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh</i>	<i>12</i>
<i>1.2.2. Các thể lâm sàng của huyết áp thấp.....</i>	<i>13</i>
<i>1.2.3. Một số nghiên cứu trong điều trị huyết áp thấp.</i>	<i>14</i>
1.3 Tổng quan về bài thuốc nghiên cứu.....	18
<i>1.3.1 Thành phần bài thuốc</i>	<i>18</i>
<i>1.3.2 Giới thiệu về bài thuốc</i>	<i>18</i>
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1 Chất liệu nghiên cứu	26
2.2. Đối tượng nghiên cứu	28
<i>2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân</i>	<i>28</i>
<i>2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....</i>	<i>29</i>
2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	30
2.4. Phương pháp nghiên cứu	30

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu lâm sàng	30
2.4.2. Tiến hành nghiên cứu.....	30
2.4.3. Phương pháp điều trị	30
2.5. Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá	31
2.5.1. Chỉ tiêu theo dõi về lâm sàng và cận lâm sàng.....	31
2.5.2 Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang Ích khí dưỡng não ...	34
2.6. Phương pháp đánh giá kết quả.....	34
2.7. Xử lý số liệu.....	35
2.8. Đạo đức trong nghiên cứu.....	35
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	38
3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	38
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới.....	38
3.1.2. Phân bố theo lứa tuổi.....	39
3.1.3. Phân bố theo nghề nghiệp	40
3.1.4. Phân bố theo thời gian mắc bệnh.....	41
3.1.5. Chỉ số khối cơ thể BMI.....	41
3.1.6. Chỉ số về HATT và HATTr trước điều trị.....	42
3.1.7. Tỷ lệ các bệnh kèm theo.....	43
3.1.8. Các thể lâm sàng theo Y học cổ truyền	44
3.1.9. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị	45
3.2. Đánh giá kết quả lâm sàng theo Y học hiện đại	45
3.2.1. Thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI sau điều trị.....	45
3.2.2. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau điều trị.....	46
3.2.3. Sự cải thiện chỉ số HATT trước và sau điều trị.....	47
3.2.4. Sự cải thiện chỉ số HATTr trước và sau điều trị	47
3.2.5. Sự cải thiện chỉ số HATB trước và sau điều trị.....	48

3.2.6. Sự thay đổi tần số mạch trước và sau khi điều trị.....	48
3.2.7. Sự biến đổi theo điện tim.....	49
3.2.8. Sự biến đổi một số chỉ số huyết học của trước và sau điều trị	50
3.2.9. Biến đổi một số chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị.....	51
3.3. Đánh giá kết quả lâm sàng theo Y học cổ truyền.....	52
3.3.1. Sự biến đổi về lưỡi theo Y học cổ truyền sau khi dùng thuốc (D30)	52
3.3.2. Sự biến đổi về mạch theo YHCT sau khi dùng thuốc (D30).....	52
3.3.3. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị.....	53
3.3.4. Sự biến đổi HATTr theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị	53
3.3.5. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị.....	54
3.3.6. Sự biến đổi HATTr theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị	54
3.3.7. Kết quả cải thiện chung huyết áp điều trị.....	55
3.4. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc	55
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	56
4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu	56
4.1.1 Phân bố bệnh nhân theo giới.....	56
4.1.2 Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	56
4.1.3 Phân bố theo nghề nghiệp:	57
4.1.4 Thời gian mắc huyết áp thấp	57
4.1.5 Các bệnh kèm theo	58
4.1.6 Trị số huyết áp thấp.....	59
4.2 Tác dụng của bài thuốc trên bệnh nhân huyết áp thấp	59
4.2.1 Tác dụng trên lâm sàng.....	59
4.2.2 Kết quả trên một số chỉ số cận lâm sàng.....	65
4.3. So sánh kết quả với các nghiên cứu khác	65
4.3.1 Các nghiên cứu trong nước	65

4.3.2 So sánh với các nghiên cứu tại Trung Quốc	66
4.4 Tác dụng không mong muốn của viên nang	68
KẾT LUẬN.....	69
KIẾN NGHỊ.....	70
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG, BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới.....	38
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ huyết áp thấp theo lứa tuổi.....	39
Biểu đồ 3.3. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp.....	40
Biểu đồ 3.4. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh.....	41
Bảng 3.5. Chỉ số khối cơ thể BMI trước điều trị.....	41
Bảng 3.6. Những chỉ số thống kê về mức độ HATT và HATT _r trước điều trị ...	42
Bảng 3.7. Tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo	43
Biểu đồ 3.8. Các thể lâm sàng theo Y học cổ truyền	44
Bảng 3.9. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị.....	45
Bảng 3.10. Thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI sau điều trị	45
Bảng 3.11. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau điều trị.....	46
Bảng 3.12. Sự cải thiện chỉ số HATT trước và sau điều trị.....	47
Bảng 3.13. Sự cải thiện chỉ số HATT _r trước và sau điều trị.....	47
Bảng 3.14. Sự cải thiện chỉ số HATB trước và sau điều trị.....	48
Bảng 3.15. Sự thay đổi tần số mạch trước và sau khi điều trị.....	48
Bảng 3.16. Sự biến đổi theo điện tim	49
Bảng 3.17. Sự biến đổi một số chỉ số huyết học của trước và sau điều trị.....	50
Bảng 3.18. Biến đổi một số chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị.....	51
Bảng 3.19. Sự biến đổi về lưỡi theo YHCT sau khi dùng thuốc (D30).....	52
Bảng 3.20. Sự biến đổi về mạch theo YHCT sau khi dùng thuốc (D30)	52
Bảng 3.21. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị.....	53
Bảng 3.22. Sự biến đổi HATT _r theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị	53
Bảng 3.23. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị.....	54
Bảng 3.24. Sự biến đổi HATT _r theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị	54
Bảng 3.25. Kết quả cải thiện chung huyết áp điều trị	55
Bảng 3.26. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	55

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1 Các phương thức làm giảm huyết áp	7
Sơ đồ 2.1 Sơ đồ nghiên cứu	37

ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết áp thấp (HAT) là một bệnh lí thường gặp, chiếm khoảng 10-20% dân số [1],[2]. Bệnh không những gặp ở người cao tuổi mà còn gặp cả ở những người trẻ tuổi – đối tượng chính trong lực lượng lao động trên mọi lĩnh vực của xã hội. Thống kê về tình hình sức khỏe ở một số cơ quan, xí nghiệp trên địa bàn Hà Nội năm 2008 cho thấy có tới 12% cán bộ, công nhân có huyết áp tâm thu thấp hơn 90mmHg và huyết áp tâm trương thấp hơn 60mmHg [3]. Đây thực sự là một vấn đề cần quan tâm của ngành y tế nước ta. Huyết áp thấp đang gia tăng trong cộng đồng đặc biệt là ở những người trẻ đang tuổi lao động. Bệnh cũng hay gặp ở người căng thẳng, thể trạng yếu, suy dinh dưỡng, phụ nữ, người bệnh tim mạch, béo phì, tiểu đường... Nếu huyết áp tâm trương dưới 70mmHg thì rất có khả năng bị chứng mất trí nhớ. Huyết áp hạ quá thấp cũng có thể làm nhịp tim nhanh, gây choáng, ngất. Trước đây, người ta vẫn nghĩ, huyết áp cao mới gây tai biến mạch máu não nhưng huyết áp thấp cũng gây tai biến chiếm tỷ lệ tới 10-15% [1].

Điều trị HAT bằng thuốc Y học hiện đại (YHHĐ) đã mang lại những hiệu quả nhất định. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc như Ephedrine, Cafein, Heptamil... chỉ có tác dụng điều trị triệu chứng, không duy trì được lâu dài, đặc biệt trong các bệnh mạn tính hay cơ thể bệnh nhân suy nhược kéo dài. Chính vì vậy, việc nghiên cứu thuốc có nguồn gốc thảo dược tiện ích là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn điều trị hiệu quả các triệu chứng: giảm trí nhớ, chóng mặt, đau đầu, mất ngủ do huyết áp thấp đặc biệt là cơn thiếu máu não cấp, co thắt mạch não, nhồi máu não liên quan đến huyết áp thấp. Mặt khác, thuốc y học cổ truyền thường ít độc, không gây tác dụng không mong muốn đến chức năng các cơ quan trong cơ thể.

Theo YHCT, HAT thuộc chứng huyết ỷng, một chứng bệnh do hậu quả rối loạn chức năng tạng phủ và khí huyết như: Khí huyết lưỡng hư, tỳ vị

hư nhược, tâm dương bất túc. Các biểu hiện lâm sàng như: hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi, buồn ngủ, ăn kém [4].

Về điều trị chứng huyết vượng, YHCT thường sử dụng một số bài thuốc như: Bổ trung ích khí, Quy tỳ hoàn, Sinh mạch tán, Kỷ cúc địa hoàng hoàn... điều trị mang lại những kết quả nhất định. Tuy vậy, cách chữa đều chỉ dựa trên biện chứng luận trị theo lý luận YHCT, việc nghiên cứu từng bài thuốc dựa trên nghiên cứu khoa học ít được nói đến.

Ích khí dưỡng não là bài thuốc “Bổ trung ích khí” gia vị Địa long, Xuyên khung, Hồng hoa, đã được Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương nghiên cứu hiện đại hóa dưới dạng viên nang cứng. Có tác dụng bổ khí dưỡng huyết, hoạt huyết thăng dương nhằm hỗ trợ điều trị chứng huyết áp thấp tăng cường sức khỏe cho con người. Việc sử dụng “Ích khí dưỡng não” để điều trị chứng HAT cho tới nay chưa có đề tài nào nghiên cứu tác dụng lâm sàng cũng như tác dụng không mong muốn của sản phẩm trên. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu tiến hành sản phẩm này nhằm xác định giá trị đích thực của sản phẩm “Ích khí dưỡng não” với các mục tiêu sau:

1. Đánh giá tác dụng của viên nang “Ích khí dưỡng não” trong điều trị bệnh nhân huyết áp thấp qua một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang “Ích khí dưỡng não” trên lâm sàng.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về huyết áp thấp theo Y học hiện đại

1.1.1 Huyết áp và các yếu tố ảnh hưởng

Huyết áp là áp suất nhất định để máu chảy được trong lòng mạch, được biểu thị bằng hai trị số [5],[6].

- Huyết áp tối đa (huyết áp tâm thu) là áp suất máu đo được trong thời kỳ tâm thu. Trị số bình thường ở người trưởng thành là 90 - 140mmHg.

- Huyết áp tối thiểu (huyết áp tâm trương) là áp suất máu đo được trong thời kỳ tâm trương. Trị số bình thường ở người trưởng thành là 60 - 90mmHg.

- Huyết áp trung bình được coi là huyết áp đưa máu lên não, được tính theo công thức:

$$\mathbf{HATB} = \frac{\mathbf{HATTh} - \mathbf{HATTr}}{3} + \mathbf{HATTr}$$

* Các yếu tố ảnh hưởng đến huyết áp

- Huyết áp phải giữ được ở mức cho phép thì mao mạch của hệ thống tuần hoàn mới được tưới máu đầy đủ. Huyết áp động mạch phụ thuộc vào thể tích máu do thất trái đẩy vào hệ thống mạch máu theo đơn vị thời gian (còn gọi là cung lượng tim) và trở kháng đối với luồng máu mao mạch ngoại vi (còn gọi là sức cản ngoại vi).

- Huyết áp, lưu lượng máu và sức cản ngoại vi có mối liên quan chặt chẽ với nhau theo công thức: $P = \frac{L \times R}{K}$

Trong đó: P là huyết áp

L là lưu lượng tuần hoàn

R là sức cản ngoại vi

K là hằng số

- Khi lưu lượng tuần hoàn giảm, sức cản ngoại vi giảm thì huyết áp sẽ giảm và ngược lại [5],[6].

- Cung lượng tim (hay lưu lượng tim): phụ thuộc vào thể tích tâm thu và nhịp tim, mà thể tích tâm thu lại phụ thuộc vào lực co bóp cơ tim và nhịp tim [5],[6].

- Thể tích tâm thu: là thể tích máu do tâm thất trái (hay tâm thất phải) tổng được vào động mạch chủ (hay động mạch phổi) trong mỗi nhát bóp của tim ở thì tâm thu. Hệ thống tĩnh mạch đóng vai trò rất quan trọng vì nó có thể chứa 65 - 67% toàn bộ thể tích máu cho nên ứ máu tĩnh mạch sẽ làm giảm lưu lượng tim [5],[6].

- Lực co bóp của tim: để máu trở về tim được nhiều, tim phải có khả năng đẩy được nhiều máu đi. Cơ tim co bóp càng yếu thì thể tích tâm thu càng giảm, lưu lượng tim giảm làm cho huyết áp giảm [5],[6].

- Nhịp tim: khi tim đập chậm mà thể tích tâm thu không tăng thì lưu lượng tim giảm và huyết áp giảm. Khi tim đập nhanh, tuy thể tích tâm thu không tăng nhưng vẫn làm cho lưu lượng tăng vì vậy huyết áp tăng. Nhưng khi tim đập quá nhanh do thời gian tâm trương ngắn, lượng máu về tim giảm vì vậy thể tích tâm thu giảm nhiều làm cho lưu lượng tim giảm và huyết áp giảm [5],[6].

- Sức cản ngoại vi là trở lực mà tâm thất trái phải thắng để có thể đẩy được máu từ tâm thất trái tới các mạch máu ngoại vi, trở lực này phụ thuộc vào:

+ Độ nhớt máu: khi độ nhớt máu tăng, đòi hỏi một sức co bóp lớn hơn mới đẩy máu lưu thông được trong lòng mạch, cho nên khi độ nhớt máu giảm cũng góp phần làm huyết áp giảm [5],[6].

+ Sức đàn hồi của thành mạch: trở kháng của một mạch máu tỉ lệ nghịch với bán kính lũy thừa bậc 4 của mạch máu đó. Như vậy huyết áp phụ thuộc nhiều vào mức độ co giãn cơ trơn của thành mạch. Sức đàn hồi của thành

mạch là yếu tố chính ảnh hưởng tới sức cản ngoại vi. Khi giãn mạch, sức cản ngoại vi giảm dẫn tới huyết áp giảm.

- Các yếu tố ảnh hưởng tới huyết áp đã nêu trên hoạt động phối hợp chặt chẽ để duy trì huyết áp ở mức độ ổn định. Nếu một trong các yếu tố trên thay đổi, những yếu tố còn lại sẽ hoạt động bù ngay dưới sự kiểm soát điều hòa của hai cơ chế thần kinh và thể dịch [5],[6].

1.1.2 Định nghĩa huyết áp thấp

Một người có HAT, nghĩa là huyết áp của người đó luôn thấp hơn so với mức bình thường của người cùng lứa tuổi [7]. Không kể những trường hợp hạ huyết áp trong sóc cấp cứu như: mất máu, mất nước... mà chỉ nói tới những người có huyết áp thấp liên tục, từ trước tới nay vẫn thấp hoặc thấp trong thời gian dài không có tính chất đột ngột, người trưởng thành có huyết áp tối đa trong giới hạn 90 - 140mmHg, huyết áp tối thiểu 60 - 90mmHg, dưới mức chỉ số sau đây là huyết áp thấp [1], [5],[6], [8]:

Huyết áp tối đa (HATT) <90mmHg.

Huyết áp tối thiểu (HATTr) <60mmHg.

1.1.3 Phân loại huyết áp thấp

Huyết áp thấp là biểu hiện sự rối loạn chức năng vỏ não của trung khu thần kinh vận mạch [9]. Huyết áp thấp được chia ra làm hai loại: Huyết áp thấp nguyên phát và huyết áp thấp thứ phát [1], [5],[6].

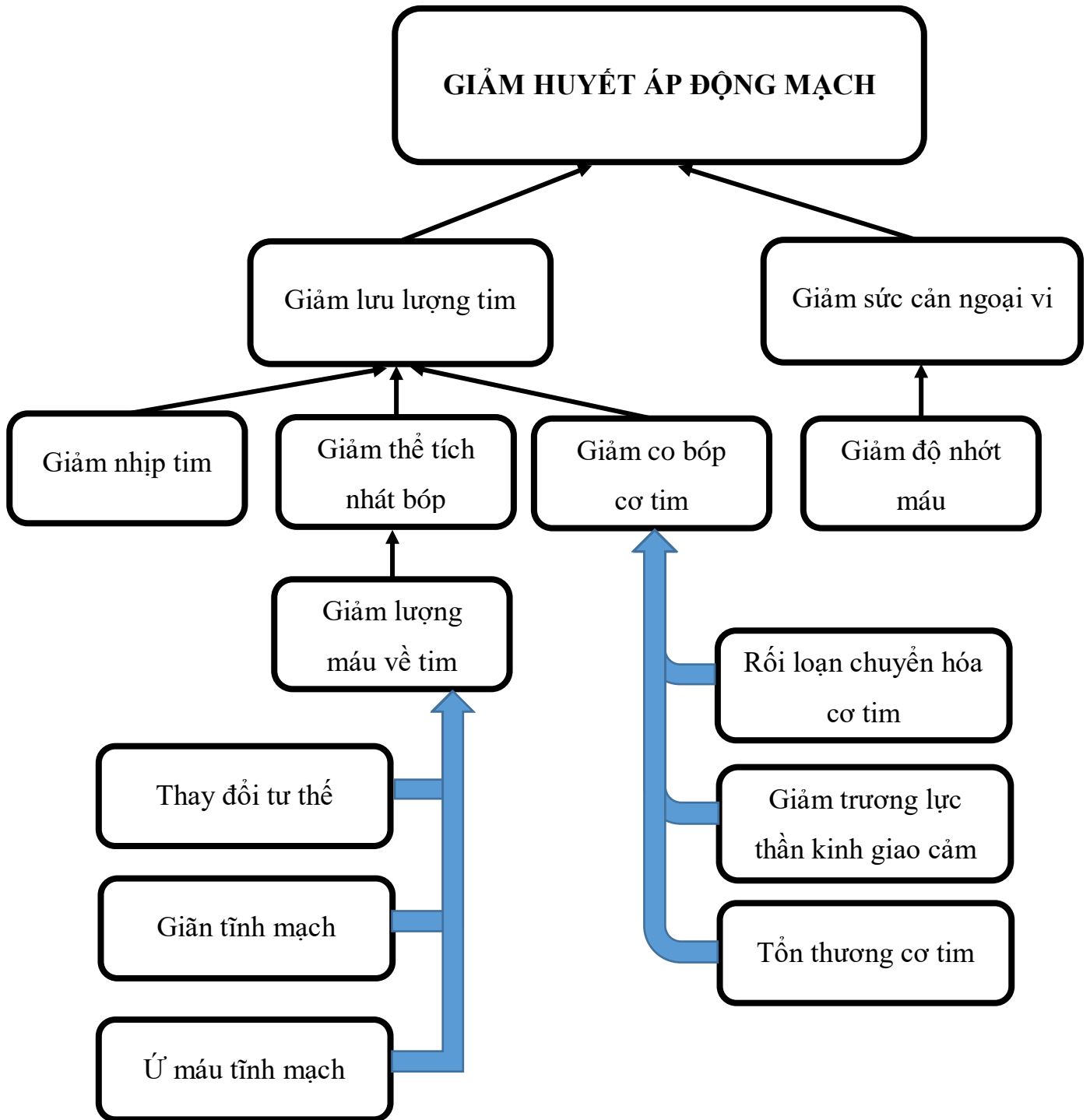
- Huyết áp thấp nguyên phát: Có những người thường xuyên có huyết áp thấp. Huyết áp tâm thu từ 85 - 90mmHg nhưng sức khỏe hoàn toàn bình thường, chỉ khi đo huyết áp mới phát hiện ra bị huyết áp thấp. Đây là những người có thể tạng đặc biệt, từ nhỏ tới lớn huyết áp vẫn như thế nhưng không hề có biểu hiện tổn thương ở bộ phận nào trong cơ thể. Những người này vẫn sinh hoạt bình thường. Tuy nhiên, khi gắng sức thì vẫn có thể thấy chóng mặt [1], [4],[7], [10]. Do đó, đa phần không được coi là bệnh lý và không cần điều trị gì.

- Huyết áp thấp thứ phát là những trường hợp trước đó vẫn có huyết áp bình thường, nhưng sau huyết áp bị giảm dần sau một đến ba tháng. Huyết áp thấp thứ phát này thường gặp ở những người suy nhược kéo dài, mắc các bệnh như nhiễm khuẩn, lao, thiếu năng tuần hoàn não, nhiễm độc kéo dài.

- Huyết áp thấp thứ phát thường có ảnh hưởng rõ rệt tới khả năng làm việc và sức khỏe của người bị bệnh [1], [4],[7], [10]. Đây là loại bệnh cần được điều trị kịp thời tránh gây ra hậu quả cho bệnh nhân. Đồng thời có thể đề phòng được các biến chứng nguy hiểm xảy ra cho người bệnh.

1.1.4 Cơ chế dẫn tới huyết áp thấp theo Y học hiện đại

Những phương thức được thể hiện qua sơ đồ sau:



Sơ đồ 1.1: Các phương thức làm giảm huyết áp

1.1.5 Triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán huyết áp thấp

*** Triệu chứng cơ năng**

Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, hay quên, giảm tập trung trí lực, nhất là khi thay đổi tư thế có thể thoáng ngất hoặc ngất. Nếu để bệnh nhân ở tư thế nằm thì sau 1-2 phút các triệu chứng có thể giảm dần rồi hết hẳn [1],[4],[9]. Các triệu chứng phong phú và thường xuất hiện sớm như:

Đau đầu mạn tính

Là triệu chứng thường gặp, thường đau đầu phía sau, không có điểm đau cố định mà ở cả khu vực chẩm – cổ, cường độ đau vừa phải có thể chịu đựng được, đau ê ẩm, râm ran, nặng đầu, khó chịu, gần giống như đau của suy nhược thần kinh, đau thường xen kẽ với các triệu chứng khác (chóng mặt, rối loạn thăng bằng, rối loạn thị giác...) hoặc khởi phát của đợt đau, rồi sau đó bị che lấp bởi các triệu chứng khác [11].

Chóng mặt

Là triệu chứng thường xuất hiện sớm nhất, thời gian có thể bị rất ngắn thoáng qua hoặc kéo dài vài giờ đến vài ngày. Đặc biệt thường xảy ra lúc thay đổi tư thế đột ngột nhất là khi quay cổ nhanh, khi chuyển tư thế từ nằm sang ngồi hay sang tư thế đứng. Cảm giác bồng bênh, có vật quay quanh mình, tối sầm mắt đứng không vững [11].

Mất ngủ

Là triệu chứng thường gặp, dai dẳng, khó chịu. Ở giai đoạn đầu hay gặp là chứng mất ngủ ở nửa đầu của đêm. Ở giai đoạn sau, hay gặp tình trạng mới ngủ thì được nhưng đến nửa đêm thì thức giấc không sao ngủ được [11].

Giảm trí nhớ

Đặc điểm giảm trí nhớ của người xơ vữa động mạch não là tính giao động và có xu hướng luôn thay đổi. Dễ nhận thấy nhất là ở một thời điểm nào

đó bệnh nhân quên hẳn tên một người hay một vật mà trong điều kiện khác họ rất nhớ, không thể quên được vì đó là những người, những vật vốn gặp hàng ngày. Những hiện tượng như vậy rất phổ biến, có thể gọi là tiền triệu, sau này rối loạn trí nhớ mới rõ rệt và trầm trọng thêm [11].

*** Triệu chứng thực thể**

Nhịp tim nhanh, có khi ngoại tâm thu, có khi có nhịp chậm, cung lượng tim giảm rõ rệt [7],[12].

*** Chẩn đoán**

Chẩn đoán huyết áp thấp dựa vào đo huyết áp nhiều lần (nên theo dõi huyết áp liên tục 24 giờ bằng Holter) ở nhiều tư thế khác nhau. Huyết áp tâm thu <90mmHg và huyết áp tâm trương <60mmHg thì là tình trạng huyết áp thấp.

*** Chẩn đoán phân biệt**

Kết hợp lâm sàng với cận lâm sàng để phân biệt huyết áp thấp tiên phát hay thứ phát sau cơn động kinh, hạ canxi huyết, hạ đường huyết [12].

1.1.6 Điều trị huyết áp thấp hiện nay

- **Nguyên tắc điều trị:** bao gồm 2 nguyên tắc chính

- + Đánh giá các thực thể bệnh chính có khả năng hồi phục
- + Phương thức đặc hiệu cho huyết áp thấp không hồi phục

Trong đó phương thức đặc hiệu cho điều trị huyết áp thấp không hồi phục được cụ thể hóa qua các mặt:

- Biện pháp cơ học

- + Quần áo mặc ép phần dưới cơ thể
- + Chuyển động chậm

- Tăng thể tích tuần hoàn

- + Chế độ ăn nhiều muối

+ Dùng fludrocortisone acetate (0,1- 0,5 mg/ngày)

- Tác nhân dược lý

+ Chất tăng tiết Adrenaline

+ Chất gây co mạch

+ Chất ức chế tổng hợp Prostaglandin

+ Chất kháng Serotonin

- **Điều trị:** Ngoài việc điều trị nguyên nhân, việc điều trị huyết áp thấp cần chú ý tới nghỉ ngơi, tăng cường ăn uống, rèn luyện thân thể tác động đến trạng thái thần kinh, chức năng co bóp của tim và điều tiết các mạch máu có tác dụng nâng HA. Thuốc thường dùng: trong điều trị người bệnh có chứng huyết áp thấp thứ phát, một thuốc thường được xem xét và sử dụng cho phù hợp với từng người bệnh và mức độ bệnh:

+ Ephedrin có tác dụng co mạch, tăng HA. Tuy là thuốc chủ yếu để chữa và phòng cơn hen song cũng có tác dụng nâng HA với liều dùng ngày 1-3 lần, mỗi lần 1 viên 10mg [13],[14].

+ Cafein có tác dụng trợ tim, kích thích hệ thần kinh, tiêm dưới da với liều 0,25 - 1,50g/24h hoặc uống từ 0,5 - 1,5g/24h [13].

+ Heptamyl có tác dụng trợ tim mạch tăng sức co bóp cơ tim (tăng lưu lượng tim và lưu lượng vành). Viên nén 0,1878g, ngày uống 3 lần mỗi lần 1-2 viên [13].

1.1.7 Một số nghiên cứu về huyết áp thấp trên thế giới

+ Frith J (2017) nghiên cứu Midodrine gần đây đã trở thành loại thuốc được cấp phép duy nhất cho điều trị HAT ở Anh. Các phương pháp điều trị mới khác bao gồm atomoxetine và droxidopa nhưng chúng cần được đánh giá thêm. Sự gia tăng tỷ lệ tử vong liên quan đến HAT ít rõ ràng hơn ở người cao tuổi [15].

+ Chisholm (2017) nghiên cứu chỉ ra rằng cả huyết áp cao và HAT đều là những vấn đề liên quan tới yếu tố tuổi và là những vấn đề thường gặp ở người lớn tuổi. Tuy nhiên, không giống như tăng huyết áp, điều trị HAT có những thách thức đặc biệt vì hầu như không có một phác đồ hay hướng dẫn điều trị cụ thể nào [16].

+ Mansourati (2012) báo cáo về việc một số loại thuốc tim mạch có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng hạ huyết áp, đặc biệt ở những bệnh nhân được điều trị tăng huyết áp, bệnh mạch vành và suy tim. Hạ huyết áp thường xảy ra hơn ở những bệnh nhân cao tuổi và có nhiều bệnh lý nền đồng thời (tỷ lệ 23%). Trong suy tim nặng, midodrine dường như hữu ích để tối ưu hóa việc điều trị bằng thuốc ở bệnh nhân bị hạ huyết áp [17].

+ Giu - C, Fratiglioni - L, Winblad - B và cộng sự (2003) thấy rằng huyết áp thấp gây ra chứng xơ não và đóng vai trò quan trọng trong bệnh sa sút trí tuệ ở người cao tuổi [18].

Busby – Wj, Campbell - Aj Robertson – Mc (1996) sau khi nghiên cứu tỷ lệ tử vong ở người cao tuổi có HAT trong 3 năm thấy rằng tỷ lệ tử vong ở người HAT cao song thường do các căn bệnh khác kèm theo hoặc tai nạn rủi ro, chứ HAT không trực tiếp làm tăng tỷ lệ tử vong [2].

Theo nghiên cứu của Katalin Akócsi, András Tislér và cộng sự (2003) sau khi nghiên cứu tỷ lệ tử vong của người lớn tuổi có HAT trong 27 tháng thấy rằng tỷ lệ tử vong ở người HAT cao song thường do căn bệnh khác kèm theo hoặc tai nạn rủi ro và HAT không trực tiếp làm tăng tỷ lệ tử vong [19].

1.2 Tổng quan về huyết áp thấp theo Y học cổ truyền

Huyết áp thấp thuộc chứng huyễn vựng của YHCT, biểu hiện hoa mắt, trước mắt có cảm giác tối sầm, váng đầu, thấy đầu xoay chuyển, có cảm giác chòng chành như ngồi trên thuyền. Hai triệu chứng này thường xuất hiện cùng

nhau nên gọi chung là huyễn vựng. Nhẹ thì hết khi nhắm mắt lại, nặng thì kèm theo buồn nôn, đổ mồ hôi, đôi khi ngất xỉu...[20],[21],[22],[23],[24].

1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân nội thương: sách “Tổ Vấn Chí chân yếu đại luận” có ghi: “Mọi chứng quay cuồng chao đảo đều thuộc can mộc” [25],[26], ý nói do can phong nội động sinh ra. Trong “Vạn bệnh hồi xuân” của Cung Đình Phu Tử ghi rằng: “Bệnh này do phong hàn tử thấp mà sinh ra khí uất chảy nước rãi, hạ hư mà thượng thực vầng đầu hoa mắt” [27]. Trong “Hà Gian lục thư” của Lưu Hà Gian cho rằng: “Huyễn vựng do phong và hỏa gây nên, dương thuộc hỏa, dương chủ động nên gây ra choáng váng”. Sách “Đan Khê tâm pháp” của Chu Đan Khê cho rằng “Vô đàm bất năng tác huyễn”, có nghĩa là: không có đàm thì không thể tạo thành huyễn, cho nên trước hết cần chữa đàm. “Cảnh Nhạc toàn thư” của Trương Cảnh Nhạc lại viết “Vô hư bất năng tác huyễn” và đề ra phương pháp điều trị phải bổ hư là chính [23]. “Hải Thượng Y tông tâm lĩnh” cho rằng: “Âm huyết của hậu thiên hư thì hỏa động lên, chân thủy của tiên thiên suy thì hỏa bốc lên gây chứng huyễn vựng” [20]

- Nguyên nhân do khí hư, huyết hư, tỳ hư, trong đó thể khí huyết lưỡng hư là thường gặp nhất. Khí có thể sinh ra vạn vật, bồi bổ và dinh dưỡng cho tất cả các tạng trong cơ thể, nhờ đó mà điều hòa được những hoạt động cơ năng của các cơ quan trong cơ thể. Sự tuần hoàn của khí huyết phải nhờ ở khí làm động lực, huyết không có khí thì ngừng mà không lưu thông. Khí hư sẽ gây huyết trệ. Huyết hư không nuôi dưỡng được toàn thân nên sắc nhợt, móng tay móng chân nhợt nhạt, mạch vô lực, huyết hư không dưỡng được tâm nên ngủ ít, hay hồi hộp, tinh thần không minh mẫn, giảm trí nhớ, ăn uống kém, chất lưỡi nhợt. Khí hư nên mệt mỏi vô lực, đoản khí, đoản hơi, ngại nói, tự hãn, mạch tế sắc [10],[23].

1.2.2. Các thể lâm sàng của huyết áp thấp

*** Thể tâm dương bất túc**

- Triệu chứng: Tinh thần mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, váng đầu, buồn ngủ, chân tay lạnh, chất lưỡi bệu, rêu lưỡi trắng nhuận, mạch trầm vô lực hoặc trầm tế.

- Cơ chế bệnh sinh: Tâm chủ thần minh, tàng thần, tâm dương hư tổn không tàng được thần làm cho bệnh nhân luôn cảm thấy tinh thần mệt mỏi bất an. Tâm chủ về hỏa, là dương trong dương, nay tâm dương bất túc thì khí thanh dương không thăng lên được, không nuôi dưỡng được cho não bộ gây ra hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ. Tâm chủ hỏa, tâm dương hư suy thì tâm hỏa sẽ thiếu. Dương và hỏa đều không đủ gây ra tay chân lạnh, chất lưỡi nhợt bệu, rêu lưỡi trắng, mạch trầm tế.

- Pháp: Ôn bổ tâm dương.

- Bài thuốc cổ phương thường dùng để điều trị là: “Quế chi cam thảo thang gia vị” [10],[28],[29].

*** Thể tỳ vị hư nhược**

- Triệu chứng: Mệt mỏi, hơi thở ngắn, váng đầu, hồi hộp, cơ nhục nhẽo, sợ lạnh, dễ ra mồ hôi, ăn kém, đầy bụng, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm vô lực.

- Cơ chế bệnh sinh: Tỳ chủ vận hóa, tỳ vị hư làm thức ăn không được vận hóa, không có các chất dinh dưỡng cần thiết để nuôi dưỡng cơ thể làm cho người bệnh mệt mỏi, hơi thở ngắn, váng đầu, hồi hộp, cơ nhục mềm nhẽo. Tỳ chủ vận hóa thủy thấp, tỳ hư làm chức năng vận hóa suy giảm nên thấp đình lại mà hóa đàm, đàm trọc ngăn trở trung khí vận hành mà gây ra ăn kém, đầy bụng. Tỳ hư không vận chuyển chất tinh vi của thủy cốc đi nuôi dưỡng phần cơ biểu của cơ thể, làm cho vệ khí kém đi. Vệ khí suy thì người sợ lạnh,

đễ ra mồ hôi. Tỳ hư, khí huyết không đủ làm cho chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm vô lực.

- Pháp: Bổ trung, ích khí, kiện tỳ

- Bài thuốc cổ phương thường dùng để điều trị là: “Hương sa lục quân gia vị” [10],[28],[29].

*** Thể khí huyết lưỡng hư**

- Triệu chứng: Đau đầu, hoa mắt chóng mặt, mất ngủ, chất lưỡi nhợt rêu lưỡi trắng mỏng, mạch hư, vô lực.

- Cơ chế bệnh sinh: Khí huyết không đủ nuôi dưỡng phần não bộ gây ra chóng mặt, nặng thì ngã ngất. Huyết hư không lưu thông được toàn thân nên sắc mặt nhợt nhạt, huyết thiếu không đủ dưỡng tâm nên hay hồi hộp, đánh trống ngực, mất ngủ. Khí huyết hư không đủ nuôi dưỡng cơ thể gây đoản hơi, đoản khí, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch hư tế vô lực.

- Pháp: Bổ dưỡng khí huyết

- Bài thuốc cổ phương thường dùng để điều trị là: “Quy tỳ thang gia giảm” [10],[28],[29].

1.2.3. Một số nghiên cứu trong điều trị huyết áp thấp.

Tại Trung Quốc:

Tại Trung Quốc kết hợp trung y và tây y một cách hệ thống, YHCT đã thu được nhiều kết quả trong việc điều trị huyết áp thấp. Việc ứng dụng các bài thuốc cổ phương, nghiệm phương trên cơ sở biện chứng luận trị chặt chẽ đồng thời điều trị kết hợp YHHTD với YHCT đã đạt được những hiệu quả nhất định:

- Vương Khánh Liên, Mã Ngọc Quang (2002) nghiên cứu ra vị “Bổ trung ích khí thang” điều trị cho 41 bệnh nhân. Thuốc có hiệu quả rõ huyết áp

khôi phục là 22 trường hợp. Có hiệu quả là 17 trường hợp. Không có hiệu quả là 2 trường hợp. Tỷ lệ hồi phục là 91,5%. [30].

- Lưu Tiểu Bái, Lưu Đan (2008) nghiên cứu “Bổ trung ích khí kháng gia giảm” điều trị huyết áp thấp cho 30 trường hợp. Kết quả: điều trị khỏi 21 ca, hiệu quả rõ ràng 7 ca, có hiệu quả 2 ca, không có hiệu quả 1 ca. Tỷ lệ hồi phục đạt 96,6%. [31].

Trong nước:

Việt Nam là một trong các quốc gia đang phát triển. Trong hai thập kỷ gần đây, bệnh lý huyết áp thấp gia tăng song hành cùng các bệnh hiểm nghèo khác như: Ung thư, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, đột quy não... Mặc dù huyết áp thấp không trực tiếp gây tăng tỷ lệ tử vong trong cộng đồng nhưng hậu quả và các biến chứng của nó cũng nguy hiểm tương đương như tăng huyết áp. Các công trình nghiên cứu ở nước ta trong những năm qua đã đóng góp ít nhiều cho công tác điều trị và dự phòng hiệu quả bệnh lý huyết áp thấp, giảm thiểu các biến chứng nặng, nâng cao chất lượng sống cho cộng đồng...

- Ngô Quyết Chiến, Đoàn Chí Cường (2004) nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của cao lỏng “Thăng áp cao”. Thuốc có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng: hoa mắt chóng mặt giảm 97,87 %; khó thở khi vận động giảm 85,71%; đau đầu âm ỉ giảm 89,13%; rối loạn giấc ngủ giảm 90,87%, các chỉ số huyết áp tăng từ 6 - 20 mmHg chiếm 89,4%. Thuốc dùng an toàn, không có tác dụng phụ bất lợi [32].

- Nguyễn Thị Minh Tâm, Nguyễn Nhược Kim, Nguyễn Trọng Minh (2004) nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của trà tan “Sinh mạch bảo nguyên”, sau 30 ngày điều trị các triệu chứng lâm sàng (mệt mỏi, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, mất ngủ, choáng váng khi đứng dậy) đều cải thiện, tăng huyết áp cho 93,33% số bệnh nhân. HATT tăng $84,7 \pm 3,93$ mmHg lên

111,03 ± 7,97 mmHg. HATTr tăng từ 58,17 ± 3,59 mmHg lên 75,03 ± 3,9 mmHg [33].

- Ngô Trọng Kim, Lê Văn Thanh (2003) nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Sinh mạch tán gia giảm” trong điều trị huyết áp thấp . Kết quả sau 30 ngày điều trị cho thấy HATT tăng trung bình 19 mmHg, HATTr tăng trung bình 10mmHg. Số bệnh nhân có huyết áp biến đổi có hiệu quả chiếm 83,3% [34].

- Ngô Quyết Chiến, Lê Hữu Thuyên (2009) nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của viên “Thăng áp TA”. Sau 1 tháng điều trị cho 162 bệnh nhân các triệu chứng của huyết áp thấp giảm từ 81,4% đến 96,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp tăng từ 6 - 20 mmHg chiếm 92,6% [35].

- Nguyễn Thị Thu Hà (1999) nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài thuốc cổ phương “Bổ trung ích khí thang”. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau đợt điều trị các triệu chứng lâm sàng được cải thiện từ 94,44% - 100%. Chỉ số HATT tăng 15 mmHg, HATTr tăng 12 mmHg [36].

- Phí Thị Ngọc (2009): Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài “Nhân sâm dưỡng vinh thang” trên 52 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ có hiệu quả đạt 88,5% [37].

- Hà Văn Diễn (2010): Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của viên “Hồng mạch kháng” trên 60 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ có hiệu quả đạt 96,7% [38]

- Trần Thị Dung (2011): Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài thuốc “Hoàng kỳ bổ huyết thang”. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đạt hiệu quả là 90% [39].

- Trần Thị Quyên (2014), Nghiên cứu độc tính và hiệu quả điều trị huyết áp thấp thứ phát của viên hoàn “Thăng áp dưỡng não”. Kết quả thấy có tăng cả 3 chỉ số huyết áp (HATT, HATTr, HATB) trên 98,3% số bệnh nhân [40].

- Phan Thanh Hải (2015), “Đánh giá tác dụng của bài Hậu thiên bát vị phương trong điều trị huyết áp thấp thứ phát”. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đạt hiệu quả là 90% [41].

- Nguyễn Trung Kiên (2017), Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Sinh mạch tán gia giảm” điều trị bệnh huyết áp thấp [42].

Trong lĩnh vực châm cứu, nhiều tác giả đưa ra các phương huyệt khác nhau nhưng chung quy lại thì các huyệt chủ yếu được sử dụng để điều trị chứng bệnh này là: Tam âm giao, Túc tam lý, Huyệt hải, Nội quan, Thần môn với thủ thuật là bổ pháp [43],[44].

Nhìn chung, các phương pháp đều tập trung vào cải thiện tình trạng khí huyết hư, tỳ hư, đặc biệt là khí hư, giúp cho bổ khí huyết mạnh lên để giúp phân giải quyết các triệu chứng biểu hiện trên lâm sàng của huyết áp thấp.

1.3 Tổng quan về thuốc nghiên cứu

1.3.1 Thành phần viên nang

Tên thuốc	Tên la tinh
Đảng sâm	<i>Radix Codonopsis</i>
Hoàng kỳ	<i>Radix Atragali</i>
Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici Wallichii</i>
Đương quy	<i>Radix Angelicae Sinensis</i>
Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>
Thăng ma	<i>Rhizoma Cimicifugae</i>
Sài hồ	<i>Radix Bupleuri</i>
Hồng hoa	<i>Flos Carthami</i>
Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>
Địa long	<i>Pheretima Asiatica Michaelsen</i>
Trần bì	<i>Pericarpium Citri reticulatae perenne</i>

- Tác dụng: bổ khí dưỡng huyết, hoạt huyết thăng dương.
- Chủ trị: dùng cho bệnh nhân suy giảm trí nhớ, huyết áp thấp thứ phát, bệnh nhân thiếu năng tuần hoàn não...

1.3.2 Giới thiệu về bài thuốc

Ích khí dưỡng não là bài thuốc: “Bổ trung ích khí” gia vị Địa long, Xuyên khung, Hồng hoa, đã được Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương nghiên cứu hiện đại hóa dưới dạng viên nang cứng. Với tác dụng bổ khí thăng dương hoạt huyết dưỡng huyết phù hợp trong điều trị các triệu chứng như đau đầu, chóng mặt, giảm trí nhớ thường gặp ở bệnh nhân HAT và thiếu năng tuần hoàn não mãn tính. Bài thuốc gồm có 11 vị như sau:

1.3.2.1. Đảng sâm (*Radix Codonopsis*)

- Bộ phận dùng: là rễ phơi sấy khô của nhiều loài *Codonopsis* thuộc họ hoa chuông

- Thành phần hóa học: có saponin, đường
- Tính vị quy kinh: vị ngọt tính bình. Quy kinh phế, tỳ
- Tác dụng dược lý: tiêm dưới da dung dịch đẳng sâm 20% (4ml/kg thể trọng) hoặc cho uống (mỗi ngày 20g) đều thấy hồng cầu tăng lên, bạch cầu giảm xuống. Các tác giả cho rằng đẳng sâm có 1 hoặc 2 chất ảnh hưởng tới huyết cầu.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: bổ trung ích khí, sinh tân chỉ khát, Dùng chữa tỳ hư, ăn không tiêu, chân tay yếu mỏi, phế hư sinh ho, phiền khát [45],[46].

1.3.2.2. Hoàng kỳ (*Radix Atragali*)

- Bộ phận dùng: rễ phơi hoặc sấy khô
- Thành phần hóa học: có Sacarosa, nhiều loại Acid Amin, Protid (6,16-9,9%), Cholin, Betain, Acid Folic, Vitamin P, Amylase.

- Tính vị quy kinh: vị ngọt, tính âm. Quy kinh phế, tỳ.
- Tác dụng dược lý: Hoàng kỳ tăng cường miễn dịch không đặc hiệu, tăng chức năng của tế bào lympho – T, thúc đẩy miễn dịch dịch thể rõ rệt, giãn mạch ngoại vi, mạch não, mạch vành, cải thiện tốt vi tuần hoàn. Có thể cường tim, giảm huyết áp nhanh chóng chỉ thoáng qua. Thúc đẩy sự phát triển và trưởng thành của các tế bào máu, cải thiện chức năng thận, có tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn, kháng virus và tác dụng chống lão hóa.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: Bổ khí ích huyết. Dùng để điều trị thiếu máu do sốt rét, sau đẻ; liễm hãn dùng trong biểu hư; lợi niệu chữa phù thũng, hen suyễn do tỳ hư; hoạt huyết thông ú trệ điều trị các chứng ú do khí huyết không lưu thông [45],[46].

1.3.2.3. Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici Wallichii*)

- Bộ phận dùng: thân hoặc rễ phơi khô. Thuộc họ Hoa tán
- Thành phần hóa học: alkaloid, acid, saponin

- Tính vị quy kinh: vị đắng, tính ấm. Quy kinh can, đờm, tâm bào.

- Tác dụng dược lý: xuyên khung có tác dụng trấn tĩnh thần kinh trung ương, giãn mạch ngoại vi, tăng lưu lượng máu ở mạch vành, cải thiện tình trạng thiếu máu ở tim, tăng lưu lượng máu não, giảm phù não, phòng chống đau nửa đầu do thiếu máu não, chống ngưng kết tiểu cầu và sự hình thành cục máu đông. Có tác dụng kháng khuẩn, an thần.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: hành khí, hoạt huyết, khu phong, chỉ thống. Dùng để chữa kinh nguyệt không đều, bế kinh, thống kinh, đau khớp do phong thấp, mạng sườn đau tức, tình chí uất kết, huyết hư [45],[46].

1.3.2.4. Đương quy (*Radix Angelicae Sinensis*)

- Bộ phận dùng: rễ phơi hay sấy khô của cây đương quy, thuộc họ hoa tán.

- Thành phần hóa học: Butylidene phthalide, n-valerophenone-o-carboxylic acid, dihydrophthalic, sucrose, vitamine B12, carotene, beta-sitosterol.

- Tính vị quy kinh: vị ngọt cay. Quy kinh tâm, can, tỳ.

- Tác dụng dược lý: Đương quy có tác dụng kéo dài thời gian gây ngủ của thuốc ngủ, giải nhiệt chống viêm, giảm khả năng đông máu, điều kinh, nhuận tràng, kích thích miễn dịch, gây hoạt hóa lympho bào B và T làm tăng sản sinh kháng thể.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: bổ huyết, nhuận táo, hoạt trường, điều huyết thống kinh. Dùng để điều trị chứng thiếu máu, rối loạn kinh nguyệt, tụ huyết do sang chấn, chấn thương; đau dạ dày tá tràng, đau cơ cơ do lạnh, tiêu viêm, trừ mủ, táo bón do huyết hư [45],[46].

1.3.2.5. Bạch truật (*Rhizoma Atractylodis macrocephalae*)

- Bộ phận dùng: thân rễ phơi hay sấy khô của cây bạch truật, họ Cúc.

- Thành phần hóa học: Atractylol, atractylon, vitamin A.

- Tính vị quy kinh: vị ngọt đắng, tính hơi ôn. Quy kinh tỳ, vị.

- Tác dụng dược lý: Bồ ích cường tráng (trên thực nghiệm, thuốc có tác dụng làm tăng trọng chuột, tăng sức bơi lội, tăng khả năng thực bào của hệ thống tế bào lưới, tăng cường chức năng miễn dịch tế bào, làm tăng cao IgG trong huyết thanh, có tác dụng tăng bạch cầu và bảo vệ gan. Bạch truật có tác dụng tăng sự tổng hợp protein của ruột non). Nước sắc Bạch truật có tác dụng chữa táo bón và tiêu chảy, có tác dụng bảo vệ gan, phòng ngừa được sự giảm sút glycogen ở gan. Thực nghiệm chứng minh nước sắc bạch truật đều có tác dụng chống đông máu, dẫn mạch. Bạch truật có tác dụng hạ đường huyết. Bạch truật có tác dụng chống loét. Trên súc vật thực nghiệm chứng minh thuốc có tác dụng an thần với liều lượng nhỏ chất tinh dầu.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: kiện tỳ, hòa trung, táo thấp hóa đờm, lợi tiểu, làm hết mồ hôi, an thai. Dùng để chữa tỳ hư chướng mãn, hung cách phiền muộn, tiết tả, thủy thũng, đàm ảm, tỵ hãn, thai khí không yên [45],[46].

1.3.2.6. Thăng ma (*Rhizoma Cimicifugae*)

- Bộ phận dùng: thân rễ phơi khô của các loài thăng ma, thuộc họ Hoàng liên.

- Thành phần hóa học: Có chất đắng là Cimitin, có chứa một ít ancaloit, salicylic acid, sebum acidum.

- Tính vị quy kinh: Vị cay ngọt, tính hơi hàn, hơi đắng. Quy kinh phế, đại tràng, tỳ vị.

- Tác dụng dược lý: Nước chiết xuất Thăng ma có tác dụng hạ nhiệt, giảm đau, chống viêm, chống co giật, giải độc. Ức chế tim: làm chậm nhịp tim, hạ huyết áp, ức chế ruột và tử cung cô lập có thai nhưng hưng phấn bàng quang và tử cung không có thai. Thuốc có tác dụng kháng vi khuẩn lao và một số nấm gây bệnh ngoài da.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: giải cảm thấu chân, thăng dương giải độc. Thăng dương tức thăng đề trung khí có tác dụng như kích thích hưng phấn cơ trơn. Thuốc có tác dụng giảm đau trên lâm sàng. Dùng để chữa sỏi mới mọc, chứng sa tạng phủ, các chứng đau thần kinh [45],[46].

1.3.2.7. Sài hồ (*Radix Bupleuri*)

- Bộ phận dùng: rễ của cây sài hồ sấy hoặc phơi khô, thuộc họ Hoa tán.

- Thành phần hóa học: trong Sài hồ có chừng 0,50% chất saponin, một chất rượu gọi là Bupleurumola, phytosterola và một ít tinh dầu. Trong thân và lá có chất rutin.

- Tính vị quy kinh: vị đắng tính hơi hàn. Quy kinh can, đờm.

- Tác dụng dược lý: áp dụng hạ nhiệt, an thần, giảm đau, giảm ho rõ rệt.

Tác dụng kháng viêm như cocticoit. Bảo vệ gan và lợi mật. Hạ mỡ trong máu.

Tác dụng tăng cường thể dịch miễn dịch và miễn dịch tế bào. Tăng khả năng tổng hợp protein của chuột. Nước sắc Sài hồ có tác dụng ức chế mạnh liên cầu khuẩn tan huyết, phẩy khuẩn thổ tả, trực khuẩn lao, leptospira, virut cúm. Thuốc còn có tác dụng kháng virut viêm gan, virut viêm tủy tủy I, vi trùng sốt rét.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: hòa biểu, giải lý, sơ can, thăng dương. Điều trị các chứng ngực sườn đầy tức, hàn nhiệt vãng lai, lúc nóng lúc rét, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, buồn nôn...[45],[46].

1.3.2.8. Hồng hoa (*Flos Carthami*)

- Bộ phận dùng: hoa phơi sấy khô của cây hoa hồng, thuộc họ Cúc.

- Thành phần hóa học: Trong Hồng hoa có chừng 0,3 - 0,6% chất glucit gọi là cactamin (Carthamin) $C_{12}H_{22}O_{11}$ (sắc tố màu hồng), một số sắc tố màu vàng có công thức $C_{24}H_{30}O_{15}$ tan trong nước và rượu. Dung dịch nước rất chóng bị phân giải. Carthamin là một chất tinh thể màu đỏ khi tác dụng với HCl lạnh sẽ cho Iso - Carthamin thủy phân sẽ cho glucoza và Carthamindin (Hồng hoa tố).

- Tính vị quy kinh: vị cay tính ôn. Quy kinh can, tâm.

- Tác dụng dược lý: Hồng hoa có tác dụng tăng co bóp tử cung rõ rệt, liều lượng nhỏ làm cho tử cung co bóp đều, lượng lớn làm cho tử cung co bóp tăng nhịp, thậm chí làm rung cơ tử cung, đối với tử cung của động vật có thai tác dụng làm tăng co bóp càng rõ. Đối với cơ trơn của ruột, thuốc cũng có tác

dụng hưng phần thời gian ngắn. Thuốc có tác dụng hạ áp: làm tăng lưu lượng máu dinh dưỡng cơ tim và lưu lượng máu động mạch vành của chó được gây mê. Thuốc có tác dụng ức chế sự ngưng tập tiểu cầu. Thuốc còn có tác dụng bảo vệ chống nhồi máu cơ tim trên mô hình thắt động mạch vành của chó hoặc gây thiếu máu cơ tim trên chuột bạch lớn.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: Thuốc có tác dụng hoạt huyết khu ứ thông kinh. Chủ trị các chứng đau kinh, kinh bế, sau sanh đau bụng, đau do ứ huyết, các chứng trung hà tích tụ, đau khớp, ban chẩn [45],[46].

1.3.2.9. Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*)

- Bộ phận dùng: rễ phơi hay sấy khô của cây cam thảo, thuộc họ Đậu.

- Thành phần hóa học: Glycyrrhizic acid, glycyrrhetic acid, glycyrrhizin, uralenic acid, liquiritigenin, isoliquiritigenin, liquiritin, neoliquiritin, neoisoliquiritin, licurazid.

- Tính vị quy kinh: vị ngọt, tính bình. Quy kinh tâm, phế, tỳ, vị.

- Tác dụng dược lý: giải độc, kích thích xuất tiết làm loãng đờm, cam thảo giữ muối và thải kali, chống loét đường tiêu hóa, chống co thắt cơ trơn đường tiêu hóa, có tác dụng nội tiết tố trên âm đạo chuột bạch. Cam thảo còn có tác dụng hạ lipid máu, kháng khuẩn.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: Bổ trung ích khí, hòa hoãn cơn đau, giải độc. Dùng để chữa những cơn đau đại tràng, dạ dày, đau họng, chữa ho do khí hư, phế nhiệt, chữa tiêu chảy do tỳ hư, giải độc thuốc phụ tử [45],[46].

1.3.2.10. Địa long (*Pheretima Asiatica Michaelsen*)

- Bộ phận dùng: dùng toàn thân đã chế biến của con giun đất, họ Cự dẫ.

- Thành phần hóa học: Lumbroferine, lumbricitin, terrestro-lumbrolysin, hypoxanthine, xanthine, adenine, guanine, choline, guanidine, nhiều loại acid amin, vitamin và muối vô cơ.

- Tính vị quy kinh: vị mặn tính hàn. Quy kinh can, tỳ, bàng quang.

- Tác dụng dược lý: chống hình thành huyết khối, làm tăng hoạt tính dung giải của Fibrin, hạ huyết áp, chống co giật.

- Tác dụng theo y học cổ truyền: thuốc có tác dụng thanh nhiệt tức phong, bình suyễn, thông lạc, lợi tiểu. Chủ trị các chứng: nóng sốt phát hoảng, cơn suyễn phế nhiệt, ho gà, phong thấp nhiệt tý, phong hàn thấp tý, trúng phong bán thân bất toại, gãy xương sưng đau, nhiệt kết bàng quang, sa thạch lâm [45],[46].

1.3.2.11. Trần bì (*Pericarpium Citri reticulatae perenne*)

- Bộ phận dùng: vỏ quả quýt chín đã phơi khô hoặc sấy khô để lâu năm, thuộc họ Cam.

- Thành phần hóa học: có chứa tinh dầu 3,8% (2.000 đến 2.500 quả cho 1 lít tinh dầu), nước và thành phần bốc hơi có 61,25% Besperidin, Vitamin A, B và chùng 0,8% tro.

- Tính vị quy kinh: vị cay đắng, tính ôn. Quy kinh phế, tỳ.

- Tác dụng dược lý: tinh dầu của Trần bì có tác dụng kích thích nhẹ đối với đường tiêu hóa giúp cho ruột bài khí tích trệ ra ngoài dễ dàng, tăng tiết dịch vị có lợi cho tiêu hóa, có tác dụng làm giãn cơ trơn dạ dày và ruột. Thuốc kích thích niêm mạc đường hô hấp làm tăng dịch tiết, làm loãng đàm dễ khạc ra. Xuyên trần bì làm giãn phế quản hạ cơn hen. Dịch cồn chiết xuất Quất bì với nồng độ 0,02g (thuốc sống)/ml hoàn toàn ngăn chặn được cơn co thắt phế quản chuột lang do histamin gây nên. Trần bì có tác dụng kháng viêm, chống loét. Nước sắc Trần bì tươi và dịch chiết cồn với liều lượng bình thường có tác dụng hưng phấn tim, liều lượng lớn có tác dụng ức chế, nếu chích thuốc nhanh vào tĩnh mạch thỏ và chó, huyết áp tăng cao, nhưng bơm vào dạ dày thì không có tác dụng đó. Quảng trần bì trong ống nghiệm, có tác dụng ức chế sinh trưởng của tụ cầu khuẩn, trực khuẩn dung huyết, ái huyết. Trần bì còn có tác dụng chống dị ứng, lợi mật, ức chế cơ trơn của tử cung [45],[46].

1.3.3. Phân tích bài thuốc theo khối ngũ Y học cổ truyền

Bài thuốc “Ích khí dưỡng não” là bài thuốc Bổ trung ích khí gia thêm hồng hoa, xuyên khung, địa long. Thành phần bài thuốc có 11 vị có tác dụng hoạt huyết thăng dương, bổ khí dưỡng huyết. Trong đó đảng sâm, hoàng kỳ có tính cam ôn để ích khí, hoàng kỳ là chủ dược làm quân có công năng bổ khí phối hợp với thăng ma, sài hồ để thăng dương ích khí, vừa bổ khí để thăng đề, đó là một sự phối hợp cơ bản nhưng nhuần nhuyễn trong dụng thuốc của Đông y. Bạch truật, trần bì, cam thảo, đương quy có tác dụng tiện tỳ, lý khí, dưỡng huyết hòa chung là các vị thuốc hỗ trợ làm thần. Hoàng kỳ ngoài bổ khí còn có tác dụng cố biểu, thăng ma ngoài tác dụng thăng dương còn có tác dụng giáng hỏa để trị chứng đau đầu, sài hồ còn có tác dụng thanh nhiệt để giải cơ trị chứng mệt mỏi. Xuyên khung, đương quy vừa lý khí, vừa bổ huyết, giúp Đảng sâm, Hoàng kỳ ích khí sinh huyết. Trần bì, địa long, hồng hoa có tác dụng hoạt huyết hành khí làm khí huyết lưu thông. Thăng ma, sài hồ có tác dụng thăng dương, giúp cho huyết đi lên trên, nuôi dưỡng não từ đó cải thiện được tình trạng suy giảm trí nhớ, và cũng làm tăng huyết áp. Cam thảo điều hòa các vị thuốc. Như vậy toàn bài có tác dụng bổ khí sinh huyết, làm khí huyết lưu thông nhờ tác dụng tăng dương khí của thăng ma, sài hồ đưa huyết lên não bộ, từ đó giảm được tình trạng suy giảm trí nhớ đồng thời cải thiện được huyết áp.

CHƯƠNG 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

* Thuốc nghiên cứu

- Viên nang cứng "Ích khí dưỡng não", hàm lượng 500mg/viên, đóng lọ 60 viên/lọ.

Bảng 2.1. Công thức một viên nang Ích khí dưỡng não 500mg

Tên vị thuốc	Tên khoa học	Hàm lượng	Tiêu chuẩn
Đảng sâm	<i>Radix Codonopsis</i>	42,9 mg	Dược điển Việt Nam xuất bản lần thứ 5 [46] và tiêu chuẩn cơ sở (Phụ lục 1)
Hoàng kỳ	<i>Radix Atragali</i>	71,4 mg	
Đương quy	<i>Radix Angelicae Sinensis</i>	42,9 mg	
Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	42,9 mg	
Thăng ma	<i>Rhizoma Cimicifugae</i>	42,9 mg	
Sài hồ	<i>Radix Bupleuri</i>	42,9 mg	
Trần bì	<i>Pericarpium Citri reticulatae perenne</i>	21,4 mg	
Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	14,3 mg	
Địa long	<i>Pheretima Asiatica Michaelsen</i>	17,9 mg	
Hồng hoa	<i>Flos Carthami</i>	28,6 mg	
Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici Wallichii</i>	42,9 mg	

- Thuốc sản xuất tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Thuốc đã được làm độc tính cấp và bán trường diễn tại Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương vào năm 2020 (Phụ lục).



Ảnh 2.1. Viên nang cứng Ích khí dưỡng não

- Tác dụng: Bổ khí thăng dương, dưỡng huyết hoạt huyết.

* **Thuốc đối chứng:** Heptaminol dạng viên nén

- Hàm lượng: 187,8mg/viên, dập vỉ 10 viên

- Đóng hộp: 02 vỉ/01 hộp

- Sản xuất và phân phối: Công ty cổ phần xuất nhập khẩu Y tế DOMESCO Đồng Tháp.

- Tác dụng: Nâng huyết áp, điều trị các chứng chóng mặt, ù tai...



Ảnh 2.2 Viên nén Heptaminol

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân tuổi từ 20 trở lên, không phân biệt nam, nữ, nghề nghiệp, được chẩn đoán huyết áp thấp thứ phát, tự nguyện hợp tác điều trị tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

- Các bệnh nhân huyết áp thấp thứ phát được chia vào hai nhóm:

+ Nhóm nghiên cứu (Nhóm 1): Gồm 30 bệnh nhân uống thuốc “Ích khí dưỡng não”.

+ Nhóm chứng (Nhóm 2): Gồm 30 bệnh nhân uống Heptaminol .

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

*** Tiêu chuẩn theo y học hiện đại:**

- Bệnh nhân bị bệnh huyết áp thấp thứ phát trong vòng 3 tháng trở lên.

- Bệnh nhân có chỉ số: HATT < 100 mmHg; HATTr < 60mmHg (bệnh nhân được đo huyết áp 3 lần trong 2 tuần cùng điều kiện sinh hoạt, ăn uống [38],[41],[47].

- Kèm theo các triệu chứng:

+ Đau đầu, hoa mắt chóng mặt, choáng váng khi đứng dậy

+ Mệt mỏi

+ Mất ngủ

+ Giảm tập trung trí nhớ, hay quên

Tất cả đều được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng

*** Tiêu chuẩn theo Y học cổ truyền:**

Bệnh nhân thuộc một trong hai thể sau:

- Thể khí huyết lưỡng hư

- Thể tỳ vị hư nhược

Thể Tứ chẩn	Tỳ vị hư nhược	Khí huyết lưỡng hư
Vọng	Mệt mỏi, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng	Chất lưỡi nhợt rêu lưỡi trắng mỏng
Vấn	Hơi thở ngắn	
Vấn	Váng đầu, hồi hộp, sợ lạnh, dễ ra mồ hôi, ăn kém, đầy bụng	Đau đầu, hoa mắt chóng mặt, mất ngủ
Thiết	Cơ nhục nhẽo, mạch tràm vô lực.	Mạch hư tế vô lực

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân huyết áp thấp nguyên phát.
- Những bệnh nhân có chỉ số huyết áp $\geq 100/60$ mmHg.
- Bệnh nhân lao phổi đang điều trị giai đoạn tấn công, đợt cấp của Goute, Đái tháo đường...
- Bệnh nhân suy tim cấp, suy tim mạn độ 2,3,4, loạn nhịp tim nặng (rung thất, rung nhĩ), nhồi máu cơ tim, bệnh lý van tim (hẹp hở van động mạch chủ), bệnh cơ tim.
- Các trường hợp mất máu cấp tính (chấn thương, băng huyết...), mất máu mạn tính, phải truyền máu.
- Bệnh nhân mắc các bệnh gan, thận (như viêm gan, xơ gan, ung thư gan, suy thận, hội chứng thận hư...).

- Bệnh nhân không điều trị đúng quy trình nghiên cứu.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện y học cổ truyền Trung Ương.
- Thời gian: 01/2020– 12/2020.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu lâm sàng

- **Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp thử nghiệm lâm sàng mở, chọn mẫu chủ đích, so sánh trước sau và so sánh với nhóm chứng.

- **Cỡ mẫu:** $n_1 = n_2 = 30$ Chọn mẫu chủ đích.

2.4.2. Tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân được khám và chẩn đoán xác định theo đúng tiêu chuẩn chọn và loại trừ đã đặt ra.

- Lập hồ sơ theo dõi và tiến hành nghiên cứu theo mẫu thống nhất.
- Các chỉ số huyết áp được đánh giá vào các ngày D0, D15, D30.
- Các triệu chứng lâm sàng được đánh giá vào các ngày D0, D30.
- Các chỉ số cận lâm sàng được đánh giá vào các ngày D0, D30.

* Ngoài ra bệnh nhân được thăm khám hằng ngày để theo dõi kết quả và tác dụng không mong muốn, ghi rõ tác dụng đó vào ngày bao nhiêu sau khi dùng thuốc, theo dõi tác dụng điều trị.

2.4.3. Phương pháp điều trị

- Bệnh nhân được khám lâm sàng và cận lâm sàng tỉ mỉ đảm bảo đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Làm hồ sơ, bệnh án nghiên cứu theo mẫu xây dựng thống nhất.

- Bệnh nhân được chia vào hai nhóm:

+ **Nhóm 1 (Nhóm nghiên cứu):** Gồm 30 bệnh nhân

- Uống Ích khí dưỡng não mỗi ngày 12 viên (0,5g/viên) chia hai lần (sáng chiều), uống liên tục trong 30 ngày.

+ **Nhóm 2 (Nhóm chứng):** Gồm 30 bệnh nhân

- Uống Heptaminol 187,8mg x 3 viên một ngày chia 3 lần (sáng, chiều, tối), uống liên tục trong 30 ngày.

- Các bệnh nhân được hướng dẫn chế độ ăn, sinh hoạt như sau:

+ Ăn theo chế độ bệnh nhân nghiên cứu. Đảm bảo dinh dưỡng và vệ sinh an toàn thực phẩm.

+ Trong thời gian nghiên cứu: bệnh nhân không được sử dụng thêm thuốc có tác dụng nâng huyết áp khác.

2.5. Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

2.5.1. Chỉ tiêu theo dõi về lâm sàng và cận lâm sàng

* **Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng theo Y học hiện đại:**

+ Chỉ số khối cơ thể BMI (đánh giá ở 2 thời điểm lúc vào viện và kết thúc nghiên cứu).

$$\text{BMI} = \frac{W(\text{kg})}{(H(\text{m}))^2}$$

Với W là cân nặng

H là chiều cao

Phân loại chỉ số cân nặng của cơ thể theo Tổ chức Y tế Thế giới áp dụng cho Châu Á năm 2003: gầy (BMI dưới 18,5); bình thường (BMI 18,5 đến 22,9); thừa cân (BMI từ 23 đến 24,9); béo phì (BMI trên 25) [48].

+ Tần số mạch: Được xác định ở mạch quay trên cổ tay trái. Đếm số mạch trong một phút. Đơn vị tính là nhịp/phút.

+ Huyết áp động mạch (đánh giá ở 3 thời điểm lúc vào viện, ngày thứ 15 và kết thúc nghiên cứu) được đo ở tay trái bằng huyết áp kế thủy ngân của Nhật Bản theo phương pháp của Korotkov. Đơn vị tính là mmHg.

Trước khi đo huyết áp, người bệnh cần được nghỉ ngơi từ 10 - 15 phút, mỗi bệnh nhân được đo huyết áp vào một giờ nhất định trong ngày (8 - 11h). Lấy số liệu trung bình của huyết áp 3 ngày trước khi vào viện làm ngày D0, của 3 ngày 13, 14, 15 làm con số huyết áp của ngày D15, của 3 ngày 28, 29, 30 làm con số huyết áp của ngày D30.

Cách đo: người bệnh ở trạng thái tâm lý ổn định, thư giãn, cánh tay để ngang với mức tim; bộc lộ vùng cánh tay hợp lý. Đặt phần giữa túi hơi cách nếp gấp khuỷu tay 3.0 cm. Cuộn giải băng nhẹ nhàng, vừa chặt vào cánh tay rồi cố định lại. Mắc đồng hồ vào băng cuộn sao cho có thể nhìn thấy dễ dàng. Vặn chặt van bơm khí (theo chiều kim đồng hồ, vặn vừa đủ để khi mở van được dễ dàng). Mắc ống nghe vào tai sao cho tai ống nghe hướng về phía trước và không bị mắc vào đầu cả. Đặt loa nghe lên động mạch cánh tay và sát bờ dưới của băng cuộn. Dùng đầu ngón tay trở và cái để giữ loa nghe. Phải ép loa ống nghe với áp lực vừa phải cho toàn bộ bề mặt của loa nghe luôn tiếp xúc với da. Bơm khí nhanh cho áp suất trong túi hơi cao hơn áp suất tâm thu khoảng 30mmHg (bơm hơi cho tới khi không bắt được động mạch quay thì bơm thêm 30mmHg). Sau đó xả hơi từ từ cho áp lực xuống không quá 3mmHg/giây. Khi nghe tiếng đập đầu tiên thì lấy con số áp suất thu được làm HA tâm thu, tiếp tục nghe khi tiếng đập thay đổi âm sắc rõ rệt (mờ hẳn hoặc khi mất tiếng đập) thì lấy áp suất đó làm HA tâm trương. Xả hết khí trong túi hơi ra, tháo cố định băng cuộn kết thúc một lần đo HA [49].

+ Các triệu chứng lâm sàng (đánh giá ở 2 thời điểm lúc vào viện và kết thúc nghiên cứu): Đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, xây xẩm mặt mày, giảm trí nhớ...

- Các chỉ số cận lâm sàng theo y học hiện đại (đánh giá ở 2 thời điểm lúc vào viện và kết thúc nghiên cứu) [50],[51]:

+ Chỉ số huyết học: Số lượng hồng cầu (M/ul); Bạch cầu (K/ul); Tiểu cầu (K/ul) và hàm lượng Hemoglobin, Hematocrit.

+ Các chỉ số sinh hóa: Nồng độ ALT, AST được xác định theo phương pháp của Reiman-Frankel đơn vị tính (u/l-37⁰C).

+ Hàm lượng Ure, Creatinin được xác định theo phương pháp của Jaffe đơn vị tính (mmol/l và μ mol/l).

+ Hàm lượng Cholesterol, Triglycerid máu được xác định theo phương pháp động học enzym. Đơn vị tính là mmol/l. Rối loạn Lipid máu được xác định khi có rối loạn một trong những thành phần sau: Cholesterol toàn phần trên 5,2 mmol/l. Triglycerid trên 2,3 mmol/l; HDL-C dưới 0,9 mmol/l; LDL-C trên 3,3 mmol/l.

Các xét nghiệm huyết học sinh hóa máu thực hiện tại Labo xét nghiệm Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

+ Điện tim (đánh giá ở 2 thời điểm lúc vào viện và thời điểm kết thúc nghiên cứu) [52].

*** Các chỉ số lâm sàng theo Y học cổ truyền:**

Theo dõi, đánh giá diễn biến các triệu chứng thuộc hai thể:

+ Thể khí huyết lưỡng hư: Mệt mỏi, ngại vận động, tự hãn, chân tay lạnh, môi nhợt, hoa mắt chóng mặt, ù tai, mất ngủ, chất lưỡi nhợt rêu lưỡi trắng mỏng, mạch hư tế vô lực.

+ Thể tỳ vị hư nhược: Ăn kém không muốn ăn, bụng đầy, chậm tiêu, mệt mỏi, mất ngủ, thở ngắn, ngại nói, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm hư nhược.

2.5.2 Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang Ích khí dưỡng não

* Trên lâm sàng bao gồm nhức đầu, hoa mắt, đau bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, dị ứng nổi mề đay.

* Trên cận lâm sàng: chức năng gan, thận, điện giải...

2.6. Phương pháp đánh giá kết quả

- Phương pháp đánh giá kết quả trên lâm sàng so sánh kết quả trên lâm sàng trước và sau điều trị theo YHHĐ:

+ Huyết áp

+ Triệu chứng khác

- Phân loại kết quả cải thiện HA theo các mức độ: dựa vào phương pháp đánh giá phân loại của 2 tác giả là Trần Quý Đình và Dương Tự Chú năm 1996 tại học viện trung y Bắc Kinh - Trung Quốc chia làm 4 mức độ [53]:

+ Loại A: có hiệu quả tốt khi số đo HATT và/hoặc HATTr tăng cao >20mmHg.

+ Loại B: có hiệu quả rõ rệt khi số đo HATT và/hoặc HATTr tăng cao từ 11 - 20mmHg.

+ Loại C: có hiệu quả khi số đo HATT và/hoặc HATTr tăng cao từ 5-10mmHg.

+ Loại D: không có hiệu quả khi số đo HATT và/hoặc HATTr tăng cao <5mmHg.

- Đánh giá kết quả thay đổi theo YHCT

Chỉ tiêu đánh giá	Kết quả
Triệu chứng chủ quan: mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, đau đầu, choáng váng khi đứng dậy, mất ngủ.	- Tốt khi hết triệu chứng. - Khá khi còn 1-3 triệu chứng. - Kém khi còn 4-5 triệu chứng.
Biểu hiện về chất lưỡi	- Tốt: hồng nhuận - Khá: hồng thon - Kém: không thay đổi
Biểu hiện về mạch	- Tốt: hoãn - Khá: trầm hữu lực - Kém: không thay đổi

2.7. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng toán thống kê Y sinh học, sử dụng chương trình SPSS 25.0:

So sánh 2 tỷ lệ dùng thuật toán khi bình phương.

So sánh 2 giá trị trung bình bằng T-test Student.

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

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu với mục đích cải thiện tình trạng HAT gây ra các triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống và sinh hoạt của bệnh nhân.

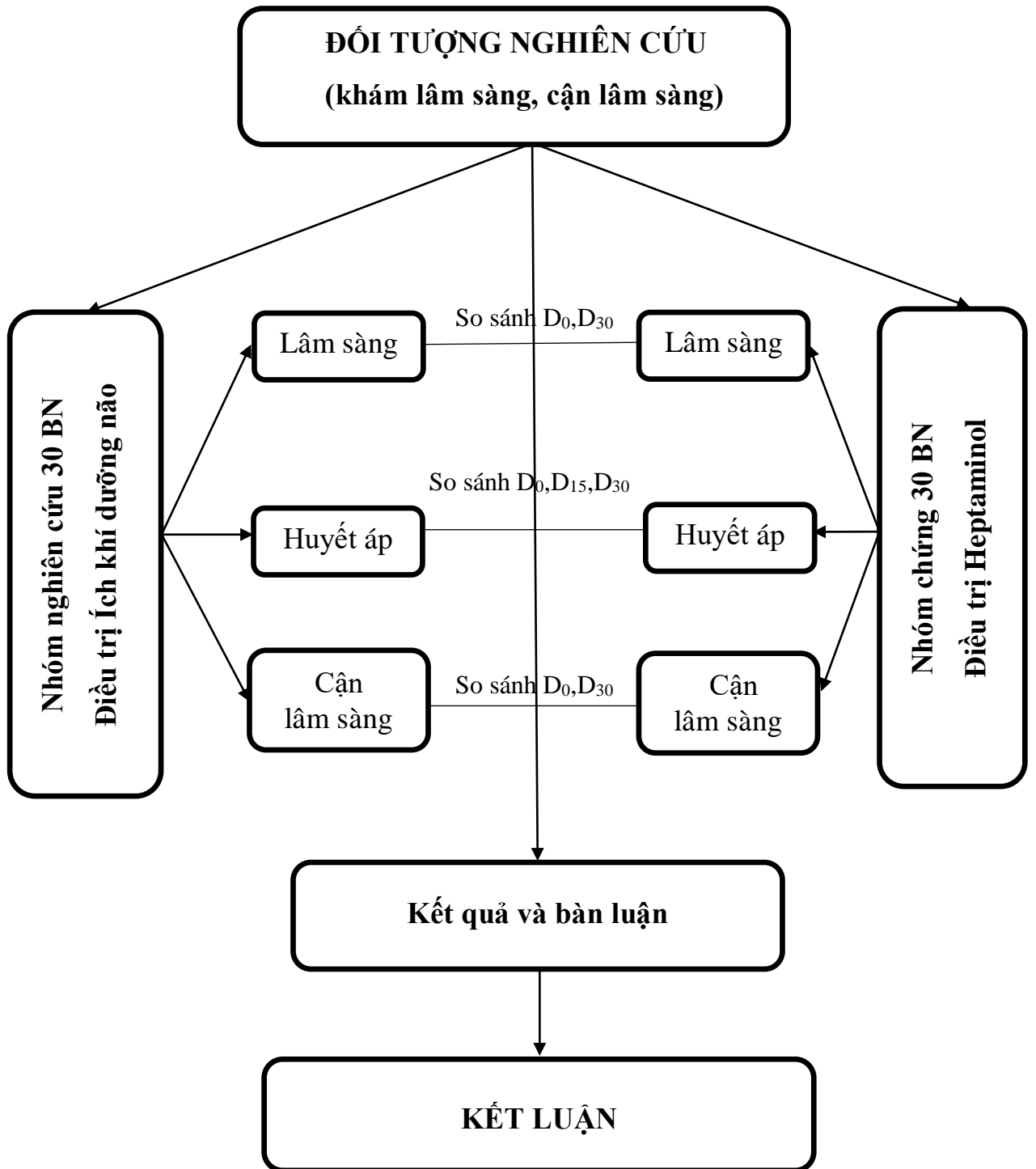
Bệnh nhân được lựa chọn theo các tiêu chuẩn nghiên cứu và người bệnh tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Người bệnh được giải thích rõ về thành phần, tác dụng của thuốc nghiên cứu và người bệnh có thể rút khỏi nghiên cứu.

Thuốc được sản xuất tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Nếu có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào như: rối loạn tiêu hóa, mẩn ngứa... hoặc có dấu hiệu nặng lên trong quá trình điều trị thì ngừng ngay thuốc và được theo dõi, xử trí cho phù hợp tùy theo tình trạng bệnh.

Đề tài được thông qua bởi hội đồng khoa học và hội đồng đạo đức Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương.



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

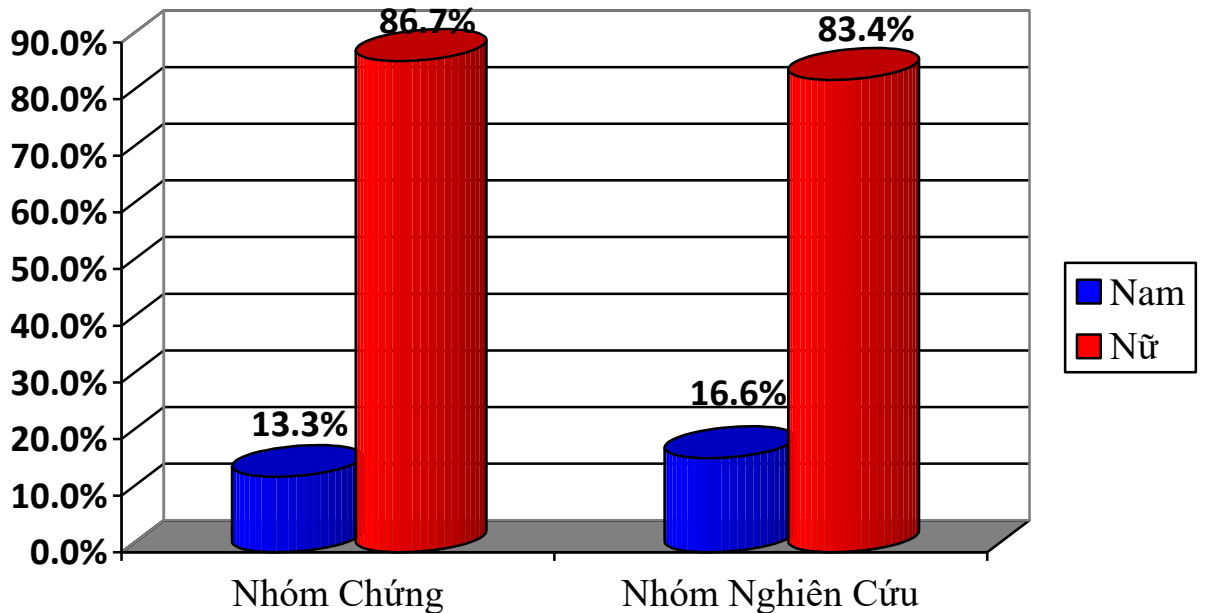
CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

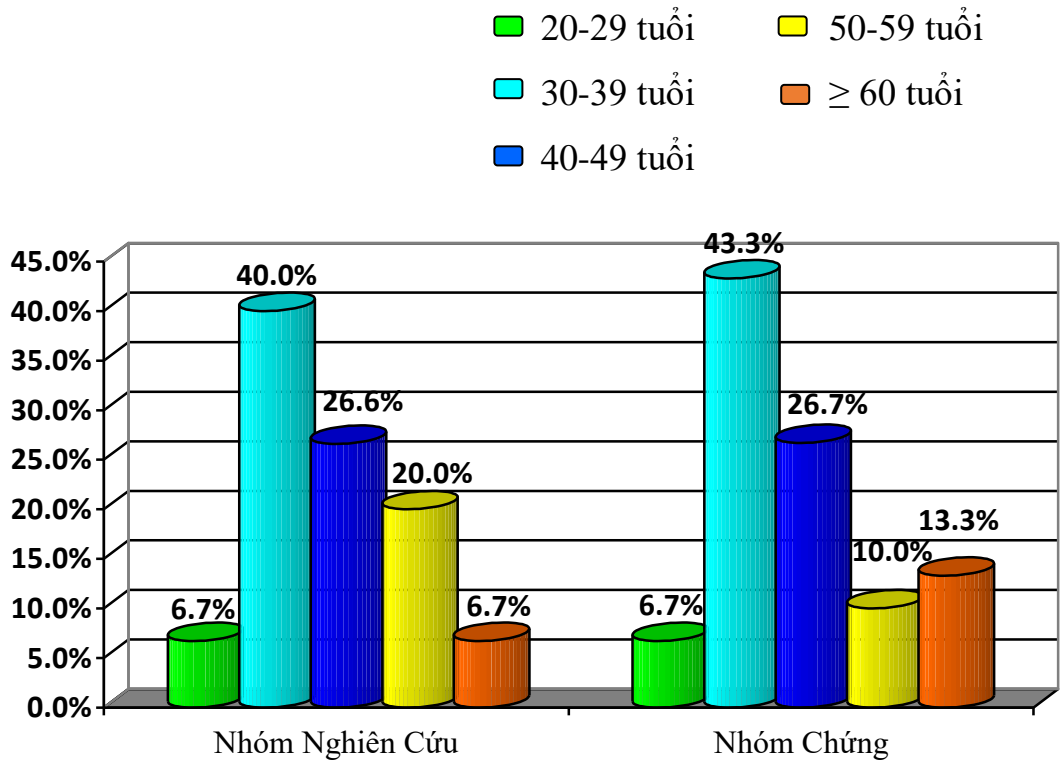
Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới



Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu ở hai nhóm phần lớn là nữ giới. Tỷ lệ nữ giới chiếm 86,7% ở nhóm NC và 83,3% ở nhóm C. Sự khác biệt giữa nam và nữ ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.2. Phân bố theo lứa tuổi

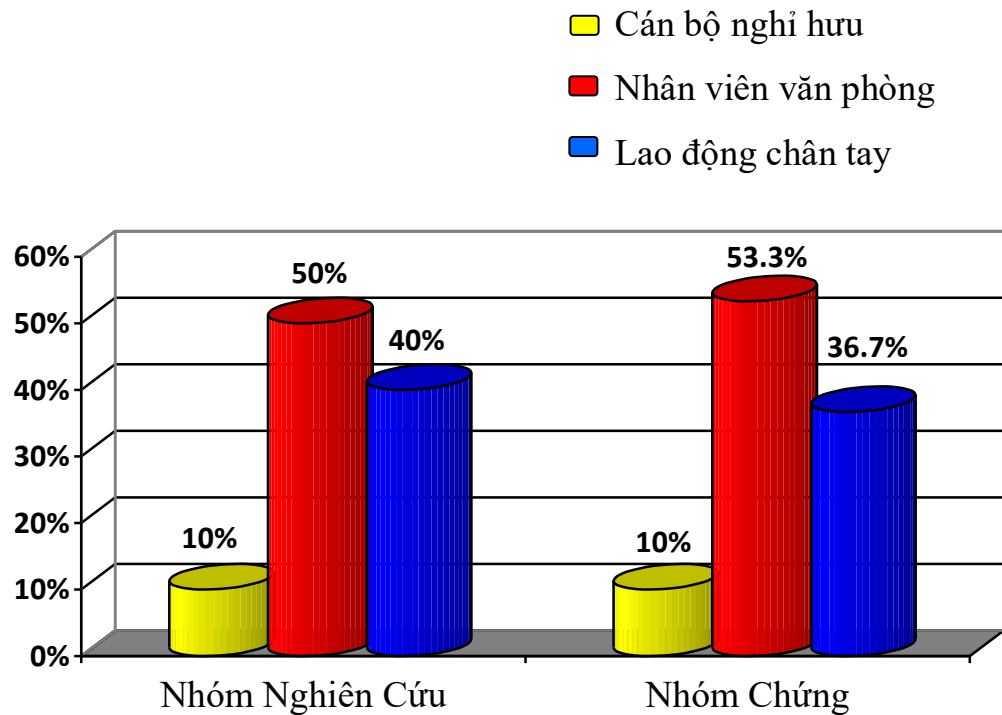
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ huyết áp thấp theo lứa tuổi



Nhận xét: Nhóm tuổi từ 30 - 39 chiếm tỉ lệ cao ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $42,57 \pm 10,08$, nhóm chứng là $39,93 \pm 10,83$. Tuổi trẻ nhất của nhóm nghiên cứu là 25 tuổi, của nhóm chứng là 24 tuổi. Tuổi cao nhất của nhóm nghiên cứu là 65 tuổi, của nhóm chứng là 66 tuổi. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.3. Phân bố theo nghề nghiệp

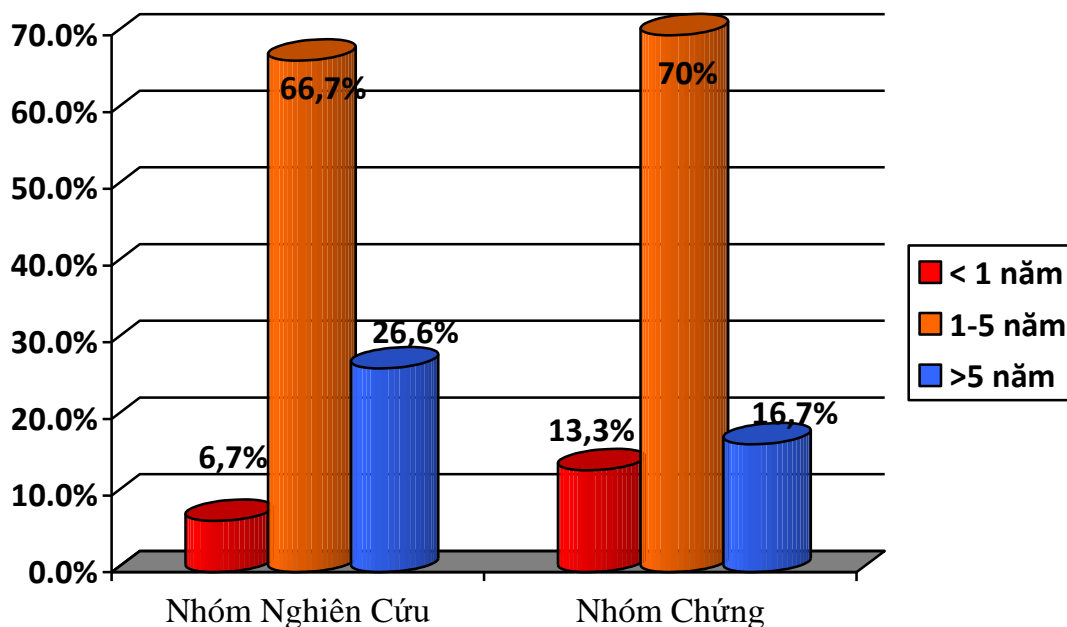
Biểu đồ 3.3. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp



Nhận xét: Nhóm viên chức đang làm việc chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Tỷ lệ ở nhóm nghiên cứu là 50%, nhóm chứng là 53,3%. Nếu tính chung, nhóm đang trong độ tuổi lao động chiếm 90%, nhóm đã nghỉ hưu chiếm 10% ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Sự khác biệt về nghề nghiệp ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.4. Phân bố theo thời gian mắc bệnh

Biểu đồ 3.4. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh



Nhận xét: Thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng là 66,7% và 70%. Sự khác biệt về thời gian mắc bệnh ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.5. Chỉ số khối cơ thể BMI

Bảng 3.5. Chỉ số khối cơ thể BMI trước điều trị

BMI	Nhóm	Nhóm NC (n=30)		Nhóm chứng (n=30)		p
		n	%	n	%	
Gầy		5	16,7	2	6,7	>0,05
Bình thường		17	56,7	23	76,7	
Thừa cân		8	26,6	3	10,0	
Béo phì		0	0	2	6,7	

Nhận xét: Nhóm có BMI ở mức bình thường chiếm tỉ lệ cao ở hai nhóm, nhóm NC là 56,7%, nhóm chứng là 76,7%. Sự khác biệt về BMI của hai nhóm này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.6. Chỉ số về HATT và HATTr trước điều trị

Bảng 3.6. Những chỉ số thống kê về mức độ HATT và HATTr trước điều trị

Chỉ số huyết áp			Nhóm	Nhóm NC (n=30)	Nhóm chứng (n=30)	$\bar{X} \pm SD$	p_{NC-C}
HATT (mmHg)	80-90	n	3	0	91,0±2,88	>0,05	
		%	10,0	0			
	90- <100	n	27	30			
		%	90,0	100			
HATTr (mmHg)	50-54	n	0	0	59,5±1,77	>0,05	
		%	0	0			
	55-60	n	30	30			
		%	100	100			

Nhận xét: Trước khi điều trị chỉ số HATT từ 90 - <100 chiếm tỷ lệ cao nhất. Các bệnh nhân trong nghiên cứu có trị số HATT trung bình là $91,00 \pm 2,88$ mmHg và của HATTr là $59,5 \pm 1,77$ mmHg. Không gặp bệnh nhân nào có trị số HATT <80 mmHg, HATTr < 55 mmHg.

3.1.7. Tỷ lệ các bệnh kèm theo

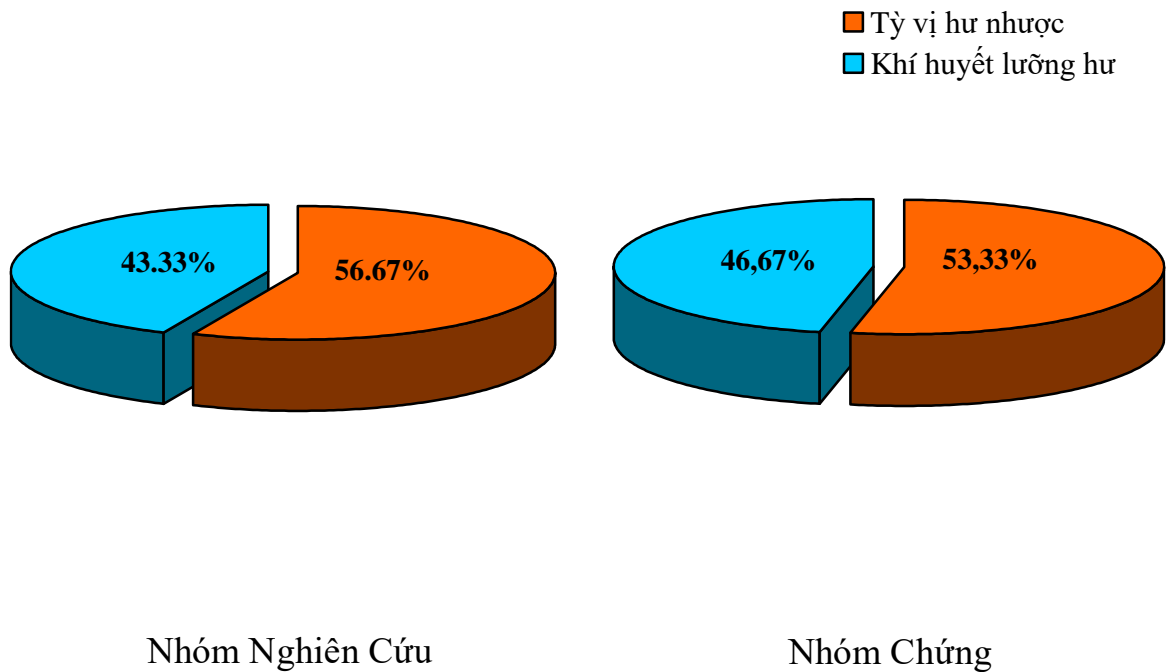
Bảng 3.7. Tỷ lệ bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo

Bệnh mạn tính \ Nhóm		Nhóm NC (n=30)	Nhóm chứng (n=30)	P_{NC-C}
Suy nhược cơ thể	n	27	26	>0,05
	%	90	86,7	
Hội chứng ruột kích thích	n	13	12	>0,05
	%	43,3	40,0	
Thoái hoá đốt sống cổ	n	9	7	>0,05
	%	30,0	23,3	
Rối loạn CH Lipid	n	9	8	>0,05
	%	30,0	26,7	
Thoái hoá cột sống thắt lưng	n	7	6	>0,05
	%	23,3	20,0	

Nhận xét: Trong số các bệnh mạn tính kèm theo thì suy nhược cơ thể chiếm tỷ lệ cao nhất 100%. Tiếp theo là hội chứng ruột kích thích ở nhóm chứng là 40,0%, nhóm nghiên cứu là 43,3%, rối loạn lipid máu và thoái hóa cột sống cổ chiếm tỷ lệ thấp hơn.

3.1.8. Các thể lâm sàng theo Y học cổ truyền

Biểu đồ 3.8. Các thể lâm sàng theo Y học cổ truyền



Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị tỳ vị hư nhược chiếm tỷ lệ cao hơn ở cả hai nhóm. Sự khác biệt giữa hai thể ở hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.9. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Bảng 3.9. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Triệu chứng \ Nhóm	Nhóm NC (n=30)		Nhóm chứng (n=30)		P _{NC-C}
	n	%	n	%	
Mệt mỏi	30	100	30	100	>0,05
Hoa mắt chóng mặt	28	93,3	29	96,7	>0,05
Choáng váng	27	90,0	26	86,7	>0,05
Đau đầu	24	80,0	23	76,7	>0,05
Mất ngủ	22	73,3	20	66,7	>0,05

Nhận xét: Kết quả trên bảng cho thấy tần suất xuất hiện các triệu chứng lâm sàng chính: mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, choáng váng, đau đầu, mất ngủ đều chiếm hơn 70%, trong đó mệt mỏi chiếm 100% ở cả 2 nhóm. Sự xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng chính ở 2 nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đánh giá kết quả lâm sàng theo Y học hiện đại

3.2.1. Thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI sau điều trị

Bảng 3.10. Thay đổi chỉ số khối cơ thể BMI sau điều trị

BMI \ Nhóm	Nhóm NC (n=30)				Nhóm chứng (n=30)				P _{NC-C}
	D ₀		D ₃₀		D ₀		D ₃₀		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Gầy	5	16,7	0	0	2	6,7	1	3,3	>0,05
Bình thường	17	56,7	22	73,3	23	76,7	24	80,0	
Thừa cân	8	26,6	8	26,7	3	10,0	3	10,0	
Béo phì	0	0	0	0	2	6,6	2	6,7	
P _{D30-D0}	>0,05				>0,05				

Nhận xét: Nhóm có BMI ở mức bình thường chiếm tỉ lệ cao ở hai nhóm, nhóm NC tăng từ 56,7% lên 73,3%, nhóm chứng tăng từ 76,7% lên 80%. Sự khác biệt về BMI của hai nhóm này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.2. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Bảng 3.11. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Thời gian Triệu chứng	Nhóm NC (n=30)				Nhóm C (n=30)				P _{NC-C}
	D ₀		D ₃₀		D ₀		D ₃₀		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Mệt mỏi	30	100	3	10	30	100	5	16,7	>0,05
Hoa mắt chóng mặt	27	90,0	6	20	28	93,3	8	26,7	>0,05
Choáng váng	29	96,7	6	20	29	96,7	7	23,3	>0,05
Đau đầu	28	93,3	3	10	27	90,0	11	36,7	<0,05
Mất ngủ	30	100	3	10	30	100	10	33,3	<0,05

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, các triệu chứng mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, choáng váng cải thiện ở hai nhóm NC và nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các triệu chứng đau đầu, mất ngủ cải thiện rõ rệt ở nhóm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3. Sự cải thiện chỉ số HATT trước và sau điều trị

Bảng 3.12. Sự cải thiện chỉ số HATT trước và sau điều trị

Nhóm Thời gian	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
D₀	90,67±3,41	91,33±2,25	>0,05
D₁₅	102±5,02	109,17±3,5	<0,01
D₃₀	114,83±4,64	116,83±4,04	>0,05
p₁₅₋₀	<0,01	<0,01	
p₃₀₋₀	<0,01	<0,01	
p₃₀₋₁₅	<0,01	<0,01	

Nhận xét: Sau 15 và 30 ngày điều trị HATT ở cả hai nhóm đều tăng. Sau 15 ngày nhóm NC là 102±5,02 và nhóm chứng cao hơn là 109,17±3,5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sau 30 ngày nhóm NC là 114,83±4,64 và nhóm chứng là 116,83±4,04. Chỉ số HATT tăng sau điều trị ở hai nhóm là tương đương với $p > 0,05$.

3.2.4. Sự cải thiện chỉ số HATTr trước và sau điều trị

Bảng 3.13. Sự cải thiện chỉ số HATTr trước và sau điều trị

Nhóm Thời gian	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$	P
D₀	59,17±2,31	59,83±0,91	>0,05
D₁₅	65,17±3,59	68,5±2,67	<0,01
D₃₀	72,67±3,64	73,83±4,29	>0,05
P₁₅₋₀	<0,01	<0,01	
P₃₀₋₀	<0,01	<0,01	
P₃₀₋₁₅	<0,01	<0,01	

Nhận xét: Sau 15 và 30 ngày điều trị HATTr ở cả hai nhóm đều tăng. Sau 15 ngày nhóm NC là 65,17 ± 3,59 và nhóm chứng cao hơn là 68,5±2,67 , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sau 30 ngày nhóm NC là 72,67±3,64 và nhóm chứng là 73,83±4,29, Chỉ số HATTr tăng sau điều trị ở hai nhóm là tương đương với $p > 0,05$.

3.2.5. Sự cải thiện chỉ số HATB trước và sau điều trị

Bảng 3.14. Sự cải thiện chỉ số HATB trước và sau điều trị

Nhóm Thời gian	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
D₀	69,67±2,32	70,33±0,81	>0,05
D₁₅	77,44±2,75	82,06±2,34	<0,01
D₃₀	86,72±2,98	88,16±3,43	>0,05
p₁₅₋₀	<0,01	<0,01	
p₃₀₋₀	<0,01	<0,01	
p₃₀₋₁₅	<0,01	<0,01	

Nhận xét: Sau 15 và 30 ngày điều trị HATB ở cả hai nhóm đều tăng. Sau 15 ngày nhóm NC là 77,44±2,75 và nhóm chứng cao hơn là 82,06±2,34, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sau 30 ngày nhóm NC là 86,72±2,98 và nhóm chứng là 88,16±3,43. Chỉ số HATB tăng sau điều trị ở hai nhóm là tương đương với $p > 0,05$.

3.2.6. Sự thay đổi tần số mạch trước và sau khi điều trị

Bảng 3.15. Sự thay đổi tần số mạch trước và sau khi điều trị

Nhóm Thời gian	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$ (l/ph)	Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$ (l/ph)	p_{NC-C}
D₀	72,8±8,63	74,5±9,54	>0,05
D₃₀	75,7±7,2	77,57±9,37	>0,05
p₃₀₋₀	<0,01	<0,01	

Nhận xét: Sau 30 ngày, tần số mạch cả hai nhóm đều tăng, so sánh trước sau điều trị sự khác biệt với $p < 0,01$. Mức độ tăng tần số mạch giữa hai nhóm không khác biệt với $p > 0,05$.

3.2.7. Sự biến đổi theo điện tim

Bảng 3.16. Sự biến đổi theo điện tim

Nhóm Nhịp tim (ck/ph)	Nhóm NC (n=30)				Nhóm chứng (n=30)				P _{NC-C}
	D ₀		D ₃₀		D ₀		D ₃₀		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<60 Nhịp chậm xoang	3	10,0	0	0	3	10,0	1	3,3	>0,05
60-90 Bình thường	27	90,0	30	100	27	90,0	26	86,7	
>90 Nhịp nhanh	0	0	0	0	0	0	3	10	
p ₃₀₋₀	>0,05				>0,05				

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu sau điều trị không còn trường hợp nhịp chậm xoang, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhóm chứng sau nghiên cứu có tăng số lượng nhịp nhanh xoang, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.8. Sự biến đổi một số chỉ số huyết học trước và sau điều trị của 2 nhóm

Bảng 3.17. Sự biến đổi một số chỉ số huyết học trước và sau điều trị của 2 nhóm

Nhóm Chỉ tiêu	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$		Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$		p_{NC-C}
	D ₀	D ₃₀	D ₀	D ₃₀	
Hồng cầu (T/l)	4,54±0,36	4,68±0,31	4,45±0,32	4,46±0,4	<0,05
	<0,05		>0,05		
Bạch cầu (g/l)	6,83±1,27	6,6±1,56	6,88±1,03	6,32±1,48	>0,05
	>0,05		>0,05		
Tiểu cầu (g/l)	260,83±50,1	259,47±44,72	268,73±46,26	281,03±42,59	>0,05
	>0,05		>0,05		
Huyết sắc tố (g/l)	13,02±0,82	13,74±0,82	12,89±1,52	13,08±1,48	<0,05
	<0,05		>0,06		

Nhận xét: Qua bảng thống kê ta thấy sự thay đổi về hồng cầu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, sự thay đổi hồng cầu giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các chỉ số Bạch cầu, Tiểu cầu trước và sau điều trị ở cả hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Chỉ số huyết sắc tố thay đổi trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, sự thay đổi huyết sắc tố giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu có nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.9. Biến đổi một số chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị

Bảng 3.18. Biến đổi một số chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị

Chỉ tiêu		Nhóm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$		Nhóm chứng (n=30) $\bar{X} \pm SD$		P
			D ₀	D ₃₀	D ₀	D ₃₀	
Glucose (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD$		5,06±0,52	5,13±0,4	5,19±0,4	5,18±0,3	>0,05
	p(D ₀ -D ₃₀)		>0,05		>0,05		
Ure (mmol/l)	$\bar{X} \pm SD$		4,59±0,85	4,62±0,74	4,66±0,56	4,73±0,43	>0,05
	(D ₀ -D ₃₀)		>0,05		>0,05		
Creatinin (μ mol/l)	$\bar{X} \pm SD$		69.53±12.17	68.8±11.28	76.27±11.58	79.03±11.16	>0.05
	p(D ₀ -D ₃₀)		>0,05		>0,05		
ALT (U/l)	$\bar{X} \pm SD$		31.5±8.55	31.63±8.56	37.77±6.66	39.13±6	>0.05
	p(D ₀ -D ₃₀)		>0,05		>0,05		
AST (U/l)	$\bar{X} \pm SD$		22.5±5.67	23.83±4.39	25.03±6.38	25.73±5.7	>0.05
	p(D ₀ -D ₃₀)		>0,05		>0,05		

Nhận xét: Qua bảng ta thấy sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị ở cả hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Đánh giá kết quả lâm sàng theo Y học cổ truyền

3.3.1. Sự biến đổi về lưỡi theo Y học cổ truyền sau khi dùng thuốc (D30)

Bảng 3.19. Sự biến đổi về lưỡi theo Y học cổ truyền sau khi dùng thuốc (D30)

Nhóm		Lưỡi	Hồng nhuận		Hồng thon		Không thay đổi	
			n	%	n	%	n	%
Nhóm NC (n=30)	Tỳ vị hư nhược	15	50	2	6,7	0	0	
	Khí huyết lưỡng hư	4	13,3	8	26,7	1	3,3	
Nhóm chứng (n=30)	Tỳ vị hư nhược	8	26,7	4	13,3	4	13,3	
	Khí huyết lưỡng hư	3	10	4	13,3	7	23,3	
p_{D30-D0}			<0,01					
p_{NC-C}			<0,05					

Nhận xét: Sau điều trị sự thay đổi về lưỡi theo YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự biến đổi về lưỡi ở nhóm nghiên cứu tốt hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.2. Sự biến đổi về mạch theo YHCT sau khi dùng thuốc (D30)

Bảng 3.20. Sự biến đổi về mạch theo YHCT sau khi dùng thuốc (D30)

Thời gian		Mạch	Hoãn		Trầm hữu lực		Không thay đổi	
			n	%	n	%	n	%
Nhóm NC	Tỳ vị hư nhược	14	46,7	3	10,0	0	0	
	Khí huyết lưỡng hư	3	10,0	9	30,0	1	3,3	
Nhóm chứng	Tỳ vị hư nhược	8	26,7	6	20,0	2	6,7	
	Khí huyết lưỡng hư	3	10,0	8	26,7	3	10,0	
p_{D30-D0}			<0,01					
p_{NC-C}			>0,05					

Nhận xét: Sau điều trị sự thay đổi về mạch theo YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự biến đổi về mạch ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.3. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị

Bảng 3.21. Sự biến đổi huyết áp tâm thu theo các thể Y học cổ truyền sau 15 ngày điều trị

Huyết áp Thể bệnh	HATT ($\bar{X} \pm SD$)					
	Nhóm NC			Nhóm C		
	D ₀	D ₁₅	p ₁₅₋₀	D ₀	D ₁₅	p ₁₅₋₀
Tỳ vị hư nhược	90,48±3,5	101,43±5,23	<0,01	91,39±2,3	109,17±3,53	<0,01
Khí huyết lưỡng hư	91,11±3,33	103,33±4,33	<0,01	91,25±2,1	109,17±3,58	<0,01

Nhận xét: Sau 15 ngày điều trị sự biến đổi HATT theo các thể YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.3.4. Sự biến đổi HATT_r theo các thể YHCT sau 15 ngày điều trị

Bảng 3.22. Sự biến đổi huyết áp tâm trương theo các thể Y học cổ truyền sau 15 ngày điều trị

Huyết áp Thể bệnh	HATT _r ($\bar{X} \pm SD$)					
	Nhóm NC			Nhóm chứng		
	D ₀	D ₁₅	p ₁₅₋₀	D ₀	D ₁₅	p ₁₅₋₀
Tỳ vị hư nhược	59,29±2,39	65,24±3,34	<0,01	60,0±0	68,89±2,74	<0,01
Khí huyết lưỡng hư	58,89±2,2	65,0±4,33	<0,05	59,58±1,44	67,92±2,57	<0,01

Nhận xét: Sau 15 ngày điều trị sự biến đổi HATT_r theo các thể YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.3.5. Sự biến đổi HATT theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị

Bảng 3.23. Sự biến đổi huyết áp tâm thu theo các thể Y học cổ truyền sau 30 ngày điều trị

Huyết áp Thể bệnh	HATT ($\bar{X} \pm SD$)					
	Nhóm NC			Nhóm C		
	D ₀	D ₃₀	p	D ₀	D ₃₀	p
Tỳ vị hư nhược	90,48±3,5	114,52±4,71	<0,01	91,39±2,3	116,94±4,24	<0,01
Khí huyết lưỡng hư	91,11±3,33	115,56±4,64	<0,01	91,25±2,1	116,67±3,89	<0,01

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị sự biến đổi HATT theo các thể YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.3.6. Sự biến đổi HATTr theo các thể YHCT sau 30 ngày điều trị

Bảng 3.24. Sự biến đổi huyết áp tâm trương theo các thể Y học cổ truyền sau 30 ngày điều trị

Huyết áp Thể bệnh	HATTr ($\bar{X} \pm SD$)					
	Nhóm nghiên cứu			Nhóm chứng		
	D ₀	D ₃₀	p	D ₀	D ₃₀	p
Tỳ vị hư nhược	59,29±2,39	72,14±2,98	<0,01	60,0±0	74,44±4,5	<0,01
Khí huyết lưỡng hư	58,89±2,2	73,89±4,16	<0,01	59,58±1,44	72,92±3,96	<0,01

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị sự biến đổi HATTr theo các thể YHCT có sự cải thiện ở cả hai nhóm, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

3.3.7. Kết quả cải thiện chung huyết áp điều trị

Bảng 3.25. Kết quả cải thiện chung huyết áp điều trị

Mức độ tăng huyết áp	Nhóm	Nhóm NC (n=30)		Nhóm chứng (n=30)		P_{NC-C}
		n	%	n	%	
Loại A		20	66,67	22	73,33	>0,05
Loại B		10	33,33	8	26,67	
Loại C		0	0	0	0	
Loại D		0	0	0	0	

Nhận xét: Kết quả sau điều trị mức độ A,B tăng lên rõ rệt sau 30 ngày. Sự khác biệt giữa hai nhóm không mang ý nghĩa thống kê với $P>0,05$.

3.4. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc

Bảng 3.26. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Triệu chứng	Nhóm	Nhóm NC				Nhóm chứng			
		D_0		D_{30}		D_0		D_{30}	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Nhức đầu, hoa mắt		0	0	0	0	0	0	0	0
Dị ứng nổi mề đay		0	0	0	0	0	0	0	0
Đau bụng, tiêu chảy		0	0	0	0	0	0	0	0
Khác		0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: trong quá trình điều trị, không có tác dụng không mong muốn như đau bụng, mẩn ngứa, tiêu chảy... xảy ra trên các bệnh nhân nghiên cứu.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

4.1.1 Phân bố bệnh nhân theo giới

Kết quả về phân bố theo giới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở biểu đồ 3.1 cho thấy tỷ lệ phân bố nam và nữ có sự khác biệt, nữ nhiều hơn nam. Tỷ lệ nữ/nam ở nhóm nghiên cứu là 6,5, nhóm chứng là 5,0. Tỷ lệ chung của 60 bệnh nhân nghiên cứu là 5,67. Bệnh huyết áp thấp gặp ở cả hai giới nhưng chủ yếu ở nữ giới. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả trong các nghiên cứu trước đây của các tác giả trong nước như của Hà Văn Diễn (tỷ lệ nữ/nam 9,0), Phan Thanh Hải (tỷ lệ nữ/nam 5,67), Phí Thị Ngọc (tỷ lệ nữ/nam 6,4).

Điều này có thể do nữ giới phải chịu nhiều các tác động của điều kiện sống như ăn uống, sinh hoạt, lao động ... kèm theo có những hiện tượng đặc thù như kinh nguyệt, thai sản, nuôi con. Những yếu tố này làm cho cơ thể bị suy nhược, khí huyết hư suy mà gây ra bệnh. Một nguyên nhân nữa có thể do phụ nữ thường là những người quan tâm đến sức khỏe hơn nam giới, khi có bệnh họ thường tìm đến cơ sở chữa bệnh, còn nam giới hay chủ quan hơn và tâm lý ngại đi khám chữa bệnh. Tuy nhiên mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên chưa phản ánh được tỷ lệ giới tính trong bệnh HAT nói chung.

4.1.2 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi kéo dài từ 24 tuổi đến 65 tuổi. Nhóm tuổi từ 30-39 chiếm tỉ lệ cao ở cả nhóm NC và nhóm chứng. Tuổi trung bình của nhóm NC là $42,57 \pm 10,08$, nhóm chứng là $39,93 \pm 10,83$. Theo chúng tôi nhận thấy người mắc huyết áp thấp không chỉ gặp ở những người tuổi cao khi mà chức năng hoạt động quan trọng trong cơ thể bắt đầu suy giảm, mà đang có xu hướng trẻ hóa ở những người đang trong độ tuổi lao động, làm việc.

Theo YHCT: ở độ tuổi 50 nữ ($7 \times 7 = 49$ tuổi) khi đó mạch nhâm hư, mạch xung suy kém, thiên quý kiệt, mạch túc thiếu âm thận không thông, hình thể suy yếu, hết khả năng sinh đẻ. Ở nam giới 40 tuổi thận khí bắt đầu suy kém, tóc rụng, răng khô, đến 48 ($6 \times 8 = 48$ tuổi) dương khí bắt đầu suy, sắc khô sạm, tóc bạc hoa râm, đến 56 tuổi ($7 \times 8 = 56$ tuổi) tinh thiếu thận suy, toàn thân mệt mỏi, thiên quý suy giảm. Chức năng tạng phủ suy giảm đặc biệt là tạng thận, khí huyết hao tổn. Trong nghiên cứu này có nhiều người trẻ là nữ giới trong độ tuổi sinh nở, thai sản, nuôi con nhỏ, kinh nguyệt làm cơ thể gầy mòn suy nhược. Kết hợp với chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi không điều độ, không hợp lý, làm việc căng thẳng, ăn kiêng quá mức làm cơ thể suy nhược, khí huyết hư suy mà sinh bệnh.

4.1.3 Phân bố theo nghề nghiệp:

Kết quả phân bố theo nghề nghiệp ở cả nhóm NC và nhóm chứng thì nhóm viên chức đang làm việc chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm NC là 50%, nhóm chứng là 53.3% (Bảng 3.3). Nếu tính chung, nhóm đang trong độ tuổi lao động chiếm 90%, nhóm đã nghỉ hưu chiếm 10% ở cả hai nhóm NC và nhóm chứng. Lý do có thể nhóm cán bộ viên chức có áp lực công việc, căng thẳng nhiều hơn, chế độ ăn uống sinh hoạt không điều độ. Một lý do nữa theo nhận định do cán bộ viên chức đang làm việc có trình độ hiểu biết và chú ý quan tâm đến sức khỏe, chữa bệnh cho bản thân tốt hơn các đối tượng khác. Còn nhiều người dân mặc dù có các dấu hiệu bị bệnh nhưng do nhận thức, điều kiện công việc kinh tế nên chưa đến khám và điều trị. Do đó số liệu này không phản ánh khách quan tỷ lệ mắc huyết áp thấp trong cộng đồng dân cư.

4.1.4 Thời gian mắc huyết áp thấp

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy thời gian mắc bệnh huyết áp thấp từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả nhóm NC và nhóm chứng là 66,7% và 70% (Bảng 3.4). Hầu hết họ đã sử dụng phương pháp YHCT và YHHĐ

nhưng bệnh đỡ sau lại tái phát. Người có thời gian ngắn nhất là 6 tháng, người có thời gian mắc huyết thấp lâu nhất là 10 năm. Chứng tỏ người bị mắc huyết áp thấp thường chủ quan khi phát hiện bệnh, không quan tâm điều trị ngay hoặc tự mua uống thuốc tại nhà, khi các triệu chứng nặng lên ảnh hưởng đến hoạt động sinh hoạt mới tìm đến cơ sở y tế khám chữa bệnh.

4.1.5 Các bệnh kèm theo

Trong số các bệnh nhân nghiên cứu, đa số đều có mắc các bệnh mạn tính đi kèm như suy nhược cơ thể (100% các trường hợp- Bảng 3.7) ở cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu. Hội chứng ruột kích thích, nhóm NC có 9 người (43,3%), nhóm chứng có 12 người (40%). Rối loạn chuyển hóa lipid, nhóm NC có 9 người (30%), nhóm chứng có 8 người (26,7%)... Hầu hết do lao động quá sức, do ăn uống không đầy đủ hay nghỉ ngơi không hợp lý, sau thời gian mang thai và sinh đẻ, khi thấy có các triệu chứng lâm sàng: hoa mắt chóng mặt, mệt mỏi, choáng váng, mất ngủ, đau đầu thì thường liên quan đến huyết áp thấp mới bắt đầu đi khám chữa bệnh.

Theo YHCT thì việc âm thực bất túc, sinh hoạt thất điều, lao lực quá độ, bệnh tật lâu ngày làm cho các tạng phủ bị suy tổn. Khi tỳ vị tổn thương sẽ mất chức năng kiện vận, không vận hóa được chất tinh vi của thủy cốc dẫn đến nguồn sinh hóa hậu thiên bị suy giảm, nếu kéo dài lâu ngày sẽ sinh ra huyết hư. Huyết hư không đủ nuôi dưỡng được các tạng phủ, tứ chi bách cốt. Khí là tướng soái của huyết, khí vận hành thì huyết vận hành, huyết là mẹ của khí, cuối cùng là khí huyết lưỡng hư mà gây ra bệnh. Vì vậy đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chẩn đoán là suy nhược cơ thể có huyết áp thấp. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác như của Dương Tư Chú và Trần Quý Đình trong “Kết hợp tây y Trung Quốc” năm 1996 [53] và phù hợp với kết quả nghiên cứu của Phan Thanh Hải [41] là 100%.

4.1.6 Trị số huyết áp thấp

Nghiên cứu nhận thấy rằng trị số HAT hay gặp là: HATT nằm trong khoảng từ 90 – 100 mmHg và HATTr nằm trong khoảng từ 55 – 60 mmHg đã có thể gây ra các triệu chứng của bệnh trên lâm sàng khá hay gặp như hoa mắt chóng mặt, mệt mỏi, choáng váng khi thay đổi tư thế, mất ngủ và đau đầu đòi hỏi bệnh nhân phải điều trị. Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có trị số HATT <80 mmHg, HATTr < 55 mmHg.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu có trị số HATT trung bình là $91,00 \pm 2,88$ mmHg và của HATTr là $59,5 \pm 1,77$ mmHg (Bảng 3.6).

4.2 Tác dụng của bài thuốc trên bệnh nhân huyết áp thấp

4.2.1 Tác dụng trên lâm sàng

4.2.1.1 Biến đổi các triệu chứng chủ quan

Sự biến đổi các triệu chứng chủ quan sau 30 ngày điều trị (Bảng 3.9, bảng 3.11) cho thấy các triệu chứng đã có dấu hiệu thay đổi nhưng sự thay đổi không đồng đều giữa hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Trong đó triệu chứng mệt mỏi giảm nhiều nhất ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, chỉ còn lại 10% ở nhóm nghiên cứu và 16,7% ở nhóm chứng. Bên cạnh đó triệu chứng đau đầu và mất ngủ có cải thiện rõ rệt ở nhóm nghiên cứu, triệu chứng đau đầu giảm từ 93% xuống còn 10%, triệu chứng mất ngủ giảm từ 100% xuống còn 10%. So với nhóm chứng triệu chứng đau đầu giảm từ 90% xuống còn 36,7%, triệu chứng mất ngủ giảm từ 100% xuống còn 33,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Viên nang cứng Ích khí dưỡng não với thành phần là 11 vị thuốc có tác dụng hoạt huyết, ích khí dưỡng huyết. Từng thành phần trong viên nang đã được chứng minh trên dược lý hiện đại cho thấy khả năng cải thiện các triệu chứng chủ quan như: Saponin trong Đảng sâm, xuyên khung, sài hồ có tác dụng chống mệt mỏi, nâng cấp sự tập trung trong công việc. Hoàng kỳ có thành phần chính là các acid amin có vai

trò quan trọng trong quá trình tổng hợp các protein, chống oxy hóa, làm tăng số lượng lympho bào CD4 và CD8, tăng cường miễn dịch không đặc hiệu và tác dụng chống lão hóa [55],[56],[57]. Đương quy điều tiết chấn tĩnh hệ thống thần kinh, tăng tốc độ lưu huyết, cải thiện lượng máu nuôi dưỡng tim, chống loạn nhịp tim, tăng khả năng nhận Oxy của hồng cầu, tăng khả năng miễn dịch không đặc hiệu, hưng phấn cơ trơn, bàng quang và ruột non [58],[59]. Bạch truật có tác dụng tăng khả năng thực bào của hệ thống tế bào lưới, tăng cường chức năng miễn dịch tế bào, an thần. Xuyên khung có tác dụng trấn tĩnh hệ thần kinh trung ương, tăng lưu lượng máu não nhờ vậy có hiệu tác dụng trên các chứng đau đầu. Thăng ma, trần bì, cam thảo, địa long, hồng hoa đều được chứng minh trên thực nghiệm có tác dụng điều hòa huyết áp, làm tăng lưu lượng máu do vậy mà cải thiện được sự nuôi dưỡng cơ thể, giúp giảm mệt mỏi và các triệu chứng chủ quan khác.

4.2.1.2 Biến đổi BMI

Qua bảng 3.10. Chúng ta nhận thấy nhóm có BMI ở mức bình thường chiếm tỉ lệ cao ở hai nhóm, nhóm nghiên cứu chiếm 56,7%, nhóm chứng chiếm 76,7%. Sau điều trị nhóm nghiên cứu tăng từ 56,7% lên 73,3%, nhóm chứng tăng từ 76,7% lên 80%. Như vậy BMI không phải là yếu tố có ảnh hưởng lớn đến tình trạng huyết áp thấp. Ở nhóm nghiên cứu ban đầu có 5 bệnh nhân chỉ số BMI gầy (<18,5), sau điều trị BMI đều được cải thiện tăng lên đạt BMI trung bình. Ở nhóm chứng ban đầu có 2 bệnh nhân BMI gầy, sau điều trị còn 1 bệnh nhân BMI gầy. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm $p > 0,05$. Nhưng sự biến đổi này cho ta thấy viên Ích khí dưỡng có tác dụng tốt trên bệnh nhân BMI gầy, giúp cải thiện chỉ số. Điều này có thể lý giải do thành phần bài thuốc là bài “Bổ trung ích khí” có tác dụng ôn bổ tỳ vị làm cho bệnh nhân ăn uống tốt hơn, cơ thể tăng hấp thu tinh hoa của thức ăn thủy cốc, cân nặng do đó cũng được tăng lên.

4.2.1.3 Biến đổi huyết áp

Qua Bảng 3.12 và Bảng 3.13 ta nhận thấy: sau 15 ngày điều trị đầu tiên, huyết áp đã tăng lên rõ rệt: HATT $102 \pm 5,02$ mmHg và HATTr $65,17 \pm 3,59$ mmHg so với trước điều trị ở nhóm nghiên cứu; HATT $109,17 \pm 3,5$ mmHg và HATTr $68,5 \pm 2,67$ mmHg so với trước điều trị ở nhóm chứng. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$. Điều này cho thấy viên nang “Ích khí dưỡng não” sau 15 ngày điều trị đã nâng được huyết áp lên đáng kể (khoảng 12 mmHg), ta nhận thấy rằng bài thuốc “Ích khí dưỡng não” có tác dụng tốt từ ngày 15 trở đi. Tuy nhiên trị số tăng huyết áp thấp hơn nhóm chứng, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$, điều này cho thấy sau 15 ngày đầu tiên thuốc Heptaminol làm tăng trị số huyết áp nhanh hơn “Ích khí dưỡng não”.

Sau 30 ngày điều trị: HATT là $114,83 \pm 4,64$ mmHg và HATTr là $72,67 \pm 3,64$ mmHg so với trước điều trị ở nhóm nghiên cứu; HATT là $116,83 \pm 4,04$ mmHg và HATTr là $73,83 \pm 4,29$ mmHg so với trước điều trị ở nhóm nghiên cứu (Bảng 3.11 và Bảng 3.12), sự thay đổi này có ý nghĩa với $P < 0,01$. Điều này cho thấy viên nang “Ích khí dưỡng não” sau 30 ngày điều trị đã nâng được huyết áp rõ rệt. Sau 30 ngày điều trị số tăng huyết áp ở hai nhóm là tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$. Huyết áp tuy tăng nhưng vẫn trong giới hạn sinh lý bình thường, không có trường hợp nào HATT > 140 mmHg và/ hoặc HATTr > 90 mmHg ở cả hai nhóm.

Kết quả cũng cho thấy không có bệnh nhân nào có huyết áp không thay đổi hay thay đổi không đáng kể (< 5 mmHg) so với trước điều trị.

Đánh giá tác dụng của bài thuốc, chúng tôi chia ra 4 mức độ nâng huyết áp trước và sau điều trị, biểu hiện mức nâng huyết áp như sau:

- Loại A (có hiệu quả tốt): chiếm 66,7%.
- Loại B (có hiệu quả rõ rệt): chiếm 33,3%.

- Loại C (có hiệu quả): chiếm 0%.
- Loại D (không hiệu quả): 0%.

4.2.1.4 Sự biến đổi về mạch

Sau 30 ngày điều trị, nhịp mạch có xu hướng tăng từ $72,8 \pm 8,63$ lên $75,7 \pm 7,2$ ở nhóm nghiên cứu, tăng từ $74,5 \pm 9,54$ lên $77,57 \pm 9,37$. So với nhịp mạch ở thời điểm ban đầu sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy $p < 0,01$. Mức độ tăng tần số mạch giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong 30 người tham gia nhóm nghiên cứu của chúng tôi sau khi sử dụng sản phẩm không có trường hợp nào nhịp mạch tăng quá cao so với bình thường, người có nhịp tim cao nhất là 88 chu kỳ/phút. Trong 30 người tham gia nhóm chứng có 3 người sau điều trị có nhịp tim cao trên 90 chu kỳ/phút, nhưng không có triệu chứng bất thường gì phải can thiệp.

4.2.1.5 Kết quả trên lâm sàng theo Y học cổ truyền

*** Các dấu hiệu lâm sàng**

Các bệnh nhân HAT trong nghiên cứu trước điều trị đều thuộc 2 thể theo YHCT tỳ vị hư nhược và khí huyết lưỡng hư. Trong đó thể tỳ vị hư nhược chiếm tỉ lệ cao hơn ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Do thiết kế nghiên cứu so sánh đối chứng với thuốc Heptaminol nên ở nhóm nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân ở thể tỳ vị hư nhược cao hơn so với nhóm khí huyết lưỡng hư. Sau 30 ngày điều trị nhận thấy cải thiện các dấu hiệu lâm sàng trên nhóm nghiên cứu bao gồm cả hai thể YHCT. Điều này chưa đủ điều kiện để khẳng định viên nang ích khí dưỡng não có hiệu quả cải thiện dấu hiệu lâm sàng tốt hơn trên thể nào. So sánh với kết quả các nghiên cứu các sản phẩm :

Viên nén “Hồng mạch kháng” của Hà Văn Diễn (2010), hiệu quả trên cả hai thể của YHCT [38].

Bài “Hậu thiên bát vị phương” của Phan Thanh Hải (2015), hiệu quả tốt nhất trên thể tỳ vị hư nhược [41].

*** *Biến đổi về huyết áp***

Qua Bảng 3.21 và Bảng 3.22 ta nhận thấy sau 15 ngày điều trị đầu tiên huyết áp đã tăng lên. Ở nhóm nghiên cứu: HATT $101,43 \pm 5,23$ mmHg, HATTr $65,24 \pm 3,34$ mmHg ở thể tỳ vị hư nhược và HATT $103,33 \pm 4,33$ mmHg, HATTr $65,0 \pm 4,33$ mmHg ở nhóm khí huyết lưỡng hư, so với trước điều trị. Ở nhóm chứng HATT $109,17 \pm 3,53$ mmHg, HATTr $68,89 \pm 2,74$ mmHg ở thể tỳ vị hư nhược và HATT $109,17 \pm 3,58$ mmHg, HATTr $67,92 \pm 2,57$ mmHg ở thể khí huyết lưỡng hư, so với trước điều trị. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$. Điều này cho thấy viên nang “Ích khí dưỡng não” sau 15 ngày điều trị đã nâng được huyết áp lên đáng kể ở cả hai thể YHCT, ta nhận thấy rằng bài thuốc “Ích khí dưỡng não” có tác dụng tốt từ ngày 15 trở đi trên cả hai thể của YHCT.

Qua Bảng 3.22 và Bảng 3.23 ta nhận thấy sau 30 ngày điều trị huyết áp tăng lên rõ rệt hơn ở cả hai thể thuộc nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Do thiết kế nghiên cứu so sánh đối chứng với thuốc Heptaminol nên ở nhóm nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân ở thể tỳ vị hư nhược cao hơn so với nhóm khí huyết lưỡng hư. Sau 30 ngày điều trị nhận thấy cải thiện tăng chỉ số huyết áp trên nhóm nghiên cứu bao gồm cả hai thể YHCT. Điều này chưa đủ điều kiện để khẳng định viên nang ích khí dưỡng não tăng chỉ số huyết áp tốt hơn trong thể nào.

*** *Dấu hiệu lưỡi***

Sự thay đổi mạch sau khi điều trị ở nhóm NC như sau: 63,3% hồng nhuận (trong đó thể tỳ vị hư nhược chiếm 50%, khí huyết lưỡng hư 13,3%), 33,4% hồng thon (trong đó thể tỳ vị hư nhược chiếm 6,7%, khí huyết lưỡng hư 13,3%), 3,3% lưỡi không thay đổi (Bảng 3.19). Sự cải thiện so với ban đầu có ý nghĩa

thống kê với $p < 0,01$. Chứng tỏ viên nang “Ích khí dưỡng não” có hiệu quả cải thiện lưỡi tốt ở cả hai thể tý vị hư nhược và khí huyết lưỡng hư.

Sự thay đổi ở nhóm chứng như sau: 36,7% hồng nhuận (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 26,7%, khí huyết lưỡng hư 10%), 33,4% hồng thon (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 13,3%, khí huyết lưỡng hư 13,3%), 36,6% lưỡi không thay đổi (Bảng 3.19). Sự cải thiện so với ban đầu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự thay đổi về lưỡi ở nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo YHCT quá trình tiến triển của bệnh, sự biểu hiện ở lưỡi rất nhanh và rõ. Thông qua sự biến đổi của lưỡi biết được tình trạng thịnh suy của khí huyết, hư thực của tạng phủ, sự tiêu trưởng của chính khí và tà khí. Ở nhóm nghiên cứu sau điều trị chủ yếu là lưỡi hồng nhuận và hồng thon, chứng tỏ tình trạng tý vị hư, khí huyết hư của bệnh nhân đã được cải thiện rõ rệt. Viên nang có tác dụng rõ nét lên chức năng của tạng phủ, khí huyết giúp cải thiện tốt chứng trạng cho bệnh nhân [54].

*** *Dấu hiệu mạch***

Sự thay đổi mạch sau khi điều trị ở nhóm NC như sau: 56,7% mạch hoãn (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 46,7%, khí huyết lưỡng hư 10%), 40,0% mạch trầm hữu lực (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 10%, khí huyết lưỡng hư 30%), 3,3% mạch không thay đổi (Bảng 3.20). Sự cải thiện so với ban đầu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chứng tỏ viên nang “Ích khí dưỡng não” có hiệu quả cải thiện mạch tốt ở cả hai thể tý vị hư nhược và khí huyết lưỡng hư.

Sự thay đổi ở nhóm chứng như sau: 36,7% mạch hoãn (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 26,7%, khí huyết lưỡng hư 10%), 46,7% mạch trầm hữu lực (trong đó thể tý vị hư nhược chiếm 20%, khí huyết lưỡng hư 26,7%), 10% mạch không thay đổi (Bảng 3.20). Sự cải thiện so với ban đầu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự thay đổi về mạch ở nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm chứng, tuy

nhiên không có sự thay đổi nhiều giữa hai nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.2.2 Kết quả trên một số chỉ số cận lâm sàng

****Trên xét nghiệm huyết học***

Qua Bảng 3.17 kết quả cho thấy, các xét nghiệm về huyết học (số bạch cầu, tiểu cầu) không có sự thay đổi ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng sau 30 ngày điều trị.

Kết quả xét nghiệm về hồng cầu, huyết sắc tố có tăng lên ở nhóm nghiên cứu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy $p < 0,05$. Viên nang “Ích khí dưỡng não” có thành phần Đảng sâm, Bạch truật, Cam thảo có tác dụng kiện tỳ, tỳ mạnh thì tinh hậu thiên được bổ sung không ngừng mà sinh ra huyết dịch nuôi dưỡng kết hợp Đào nhân, Hồng hoa, Trần bì hành khí hoạt huyết, khí hành thì huyết hành, Xuyên khung, Đương quy có tác dụng bổ huyết hành huyết đưa khí huyết đi đúng đường. Tác dụng này phù hợp với kết quả thu được ở nhóm nghiên cứu là tăng chỉ số về hồng cầu và huyết sắc tố.

**** Trên xét nghiệm sinh hóa máu***

Kết quả ở Bảng 3.18 cho thấy ở hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng các chỉ số sinh hóa: Ure, Glucose, Creatinin, AST, ALT, Cholesterol, Tryglycerid thay đổi không đáng kể và trong giới hạn cho phép. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3. Nhận xét tác dụng của Ích khí dưỡng não so với các nghiên cứu khác

4.3.1 Các nghiên cứu trong nước

So với Trà tan “Sinh mạch bảo nguyên” của Nguyễn Trọng Minh (2002) [33], bài “Cổ phương nhân sâm dưỡng vinh thang” của Phí Thị Ngọc (2009) [37], viên nén “Hồng mạch kháng” của Hà Văn Diễm (2010) [38], bài “Hậu thiên bát vị phương” của Phan Thanh Hải (2015) [41]. Về mức độ nâng huyết áp của sản phẩm viên nang “Ích khí dưỡng não” của chúng tôi là tương đương.

STT	Tác giả	Năm	Số BN	HA tăng có hiệu quả (>5mmHg)	HA tăng không đáng kể (<5mmHg)
1	Nguyễn Trọng Minh (Sinh mạch bảo nguyên)	2002	30	93,3%	6,7%
2	Phí Thị Ngọc (Nhân sâm dưỡng vinh thang)	2009	52	88,5%	11,5%
3	Hà Văn Diễn (Hồng mạch kháng)	2010	60	96,7%	3,3%
4	Phan Thanh Hải (Hậu thiên bát vị phương)	2015	60	90%	10%
5	Trần Long (Ích khí dưỡng não)	2021	30	100%	0%

4.3.2 Các nghiên cứu tại Trung Quốc

* Vương Khánh Liên, Mã Ngọc Quang nghiên cứu “Bổ trung ích khí thang gia vị” điều trị 41 trường hợp đau đầu do huyết áp thấp tại bệnh viện nhân dân thành phố Hán Trung tỉnh Thiểm Tây.

- Bài thuốc cơ bản: Hoàng kỳ 30-50g, bạch truật 15-20g, đương quy 10-15g, đảng sâm 10-15g, xuyên khung 9-15g, sài hồ, tang diệp, bạch chỉ, đan sâm, bạch thược, chích thảo tất cả mỗi vị 10g, trần bì 6g.

- Gia giảm: mất ngủ, hồi hộp, gia toan táo nhân, bá tử nhân mỗi thứ 15g, đau đầu dai dẳng, chóng mặt gia cát căn 15g, tiêu hóa kém gia thần khúc, sơn tra, mạch nha mỗi vị 15g.

Sắc hai lần còn 500ml chia uống sáng chiều, ngày 1 thang.

Liệu trình 14 ngày

- Tiêu chuẩn điều trị chia làm 3 cấp:

1. Hiệu quả rõ
2. Có hiệu quả
3. Không hiệu quả

- Kết quả:

1. Hiệu quả rõ, hết đau đầu, huyết áp khôi phục đến mức bình thường, các triệu chứng hoàn toàn biến mất: 22 trường hợp.

2. Có hiệu quả, hết đau đầu, huyết áp khôi phục, triệu chứng lâm sàng cơ bản không còn: 17 trường hợp.

3. Không hiệu quả, vẫn đau đầu, huyết áp không thay đổi, các triệu chứng lâm sàng vẫn còn: 2 trường hợp.

- Tỷ lệ hồi phục 95,1% [30].

* Lưu Tiểu Bái, Lưu Đan nghiên cứu “Bổ trung ích khí gia giảm” điều trị huyết áp thấp chóng mặt 30 trường hợp tại bệnh viện Trung y huyện Hoàng Lăng tỉnh Thiểm Tây.

- Bài thuốc cơ bản: Hoàng kỳ 15-20g, đảng sâm, chích thảo mỗi vị 6g, đương quy 8g, trần bì, thăng ma, sơn dược, hoàng tinh, chỉ xác mỗi vị 10g, sài hồ 5g, bạch truật 15g.

Sắc uống ngày 1 thang.

Liệu trình 10 ngày.

- Kết quả:

Điều trị khỏi 21 ca.

Hiệu quả rõ ràng 7 ca.

Có hiệu quả 2 ca.

Không hiệu quả 1 ca.

- Tỷ lệ hồi phục 96,6% [31].

* So với 2 nghiên cứu trên chúng tôi thấy rằng tỷ lệ hồi phục của viên nang “Ích khí dưỡng não” là tương đương.

4.4 Tác dụng không mong muốn của viên nang

**** Trên lâm sàng***

Trong quá trình điều trị, chúng tôi không nhận thấy có tác dụng không mong muốn như đau bụng, mẩn ngứa, buồn nôn... xảy ra trên các bệnh nhân nghiên cứu.

**** Trên cận lâm sàng***

Kết quả ở Bảng 3.18 cho thấy ở nhóm nghiên cứu các chỉ số về sinh hóa máu, chức năng gan, chức năng thận thay đổi không đáng kể và nằm trong giới hạn cho phép.

KẾT LUẬN

1. Viên nang “Ích khí dưỡng não” dùng trong 30 ngày có hiệu quả điều trị bệnh nhân HAT thứ phát:

- **Cải thiện huyết áp cho 100% bệnh nhân.** HATT tăng từ 90.67 ± 3.41 mmHg lên 114.83 ± 4.64 mmHg và HATTr tăng từ 59.17 ± 2.31 mmHg lên 72.67 ± 3.64 mmHg.

- Tác dụng trên nhịp tim tăng từ $72,8 \pm 8,63$ lên $75,7 \pm 7,2$ nhịp/phút.

Giảm triệu chứng lâm sàng: mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, choáng váng khi thay đổi tư thế, đau đầu, mất ngủ so với trước điều trị.

2. Viên nang “Ích khí dưỡng não” sử dụng an toàn, không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng.

KIẾN NGHỊ

Dựa vào kết quả thu được về tác dụng nâng chỉ huyết áp và cải thiện các triệu chứng lâm sàng của viên nang “Ích khí dưỡng não” trên bệnh nhân huyết áp thấp thứ phát bảo đảm đầy đủ tính khoa học. Chúng tôi kiến nghị như sau:

- Tiếp tục nghiên cứu hiệu quả của sản phẩm “Ích khí dưỡng não” với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định hiệu quả tăng chỉ số huyết áp cho các bệnh nhân huyết áp thấp.

- Mở rộng nghiên cứu của viên nang “Ích khí dưỡng não” trên các bệnh nhân rối loạn tuần hoàn não, suy giảm trí nhớ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Phú Khang** (2001), "*Bệnh huyết áp thấp*", *Lâm sàng tim mạch*, NXB y học, tr.143-145
2. **Busby.WJ, Campbell.AJ và Robertson.MC** (1996), "*low blood pressure is not an independent determinant of survival in an elderly population*", *Age-Ageing*, 25(6), tr.49-52.
3. **Phòng y tế - Công ty liên doanh Norfolk Hatexco** (2008), "*Đánh giá sức khỏe cán bộ nhân viên công ty liên doanh Norfolk Hatexco năm 2008 - 2009, Hà Nội*".
4. **Trần Văn Kỳ** (1996), "*Đông tây y điều trị bệnh tim mạch*", NXB Thành Phố Hồ Chí Minh, tr.46 - 51.
5. **Bộ môn sinh lý - Trường Đại học Y Hà Nội** (2004), "*Sinh lý tuần hoàn động mạch*", "*Sinh lý học tập I*", NXB Y Học, tr.197 - 202.
6. **Phạm Thị Minh Đức** (2019), "*Chương sinh lý tuần hoàn*", sách "*Sinh lý học*", NXB Y Học, tr.138 - 141.
7. **Phạm Gia Khải** (dịch) (1999), "*Các thay đổi huyết áp và hội chứng sốc*", **Harrison**, NXB Y Học, tập 1, tr.271 - 277.
8. **Bộ môn miễn dịch - sinh lý bệnh Trường Đại học Y Hà Nội** (2020), "*Sinh lý bệnh tuần hoàn*", *Sinh lý bệnh học*, NXB Y Học, tr.367 - 369.
9. **Phạm Khuê** (1993), "*Chăm sóc bệnh nhân tim mạch có tuổi*", NXB Y học, tr.33 - 57
10. **Đặng Văn Chung** (1987), "*Bệnh học nội khoa*", NXB Y học, tr.75 - 83.
11. **Phạm Khuê**, "*Thiếu năng tuần hoàn não*", *Y học thực hành*, số 4, tháng 7-8/1987, tr 25-32

12. **Kapoor M.D Wishwa N** (1992), "*Hypotension and syncope*", Heart disease 14th, W.B Saunders Company, tr.875-886.
13. **Phạm Thiệp, Vũ Ngọc Thúy, Hoàng Trọng Quang** (2013), "*Thuốc biệt dược và cách sử dụng*", NXB Y Học, tr.178, tr.406, tr.534-535.
14. **Bộ môn Dược lý - Trường đại học y Hà Nội** (2019), "*Dược lý học lâm sàng*", NXB Y Học, tr.106.
15. **Frith J** (2017) "*Age and Aging*", Tập 46, Số 2, Tháng 3 năm 2017, Trang 168–174).
16. **Chisholm** (2017) "*Internal medicine journal*", Tập 47, Số 4, Tháng 4 năm 2017, Trang 370-379.
17. **Mansourati** (2012) "*La Presse Médicale*", Tập 41, số 11, Tháng 11 năm 2012, Trang 1111-1115.
18. **Qiu-C, Fratiglioni-L, Winblad-B và các cộng sự** (2003), "*The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia*", The Lancet Neurology, Volume 4, Issue 8, tr.487-499.
19. **Katalin Akócsi, András Tislér, Besla Borbás và các cộng sự** (2003), "*The effect of frequent or occasional dialysis-associated hypotension on survival of patients on maintenance haemodialysis*", Nephrol Dial Transplant 18, tr.2601-2605.
20. **Hải Thượng Lãn Ông – Lê Hữu Trác** (2014), "*Hải Thượng Y Tông Tâm Lĩnh I*", NXB Y Học, tr.637
21. **Nguyễn Bá Tĩnh** (2014), "*Tuệ Tĩnh toàn tập*", NXB Y Học, Tr.171-172
22. **Trần Thúy** (2006), "*Chuyên đề nội khoa y học cổ truyền*", NXB Y Học, tr.151-155, 471-474.
23. **Hoàng Bảo Châu** (2006), Huyền vụng. "*Nội khoa y học cổ truyền*", NXB Y Học, tr.163 – 174.

24. **Nguyễn Nhược Kim** (2001). Huyền vừng. “*Bài giảng cho học viên sau đại học*” Nhà xuất bản Y học, tr.3-5.
25. **Nguyễn Tử Siêu** (2017). Chí chân yếu đại luận thiên. “*Hoàng đế nội kinh tố vấn*” Nhà xuất bản lao động, tr.505-506.
26. **Trần Thúy và cán bộ giảng dạy YDHT trường đại học Y Hà Nội** (1995), “*Nội Kinh*” Nhà xuất bản Y học, tr.161-211
27. **Nguyễn Quốc Thái** (1998) (dịch), “*Vạn bệnh hồi xuân*” tr 347-351.
28. **Khoa y học cổ truyền - Trường đại học y Hà Nội** (2012), “*Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*”, NXB Y Học, tr.35-39.
29. **Trần Thúy, Nguyễn Duy Nhạc** (1985), “*Y học cổ truyền dân tộc*”, NXB y học, tr.67-81.
30. **Vương Khánh Liên, Mã Ngọc Quang** (2002) “*加味补中益气汤治疗低血压头痛41例*”, Tạp chí Trung y Thiêm Tây, số 12, quyển 23.
31. **Lưu Tiểu Bái, Lưu Đan** (2008) “*补中益气汤加味治疗低血压眩晕30例*”, Tạp chí Trung y Thiêm Tây, số 2, quyển 29 tr.162-163.
32. **Ngô Quyết Chiến và Đoàn Chí Cường** (2004), “*Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của cao lỏng Thăng áp cao*”, Tạp chí y dược học quân sự, tập 29, số 3/2004, tr.116-120.
33. **Nguyễn Thị Minh Tâm, Nguyễn Nhược Kim và Nguyễn Trọng Minh** (2004), “*Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của trà tan Sinh mạch Bảo Nguyên*”, Thông tin y dược, số 3/2004, tr.27-29.
34. **Ngô Trọng Kim và Lê Văn Thanh** (2003), “*Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc Sinh mạch tán gia giảm trong điều trị huyết áp thấp*”, Tạp chí y học quân sự, số 6/2004, tr.45-47.

35. **Ngô Quyết Chiến và Lê Hữu Thuyên** (2009), "*Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của viên thăng áp TA*", Tạp chí sinh lý học Việt Nam, tập 13, số 1, tr.3-8.
36. **Nguyễn Thị Thu Hà** (1999), "*Bước đầu đánh giá tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài thuốc cổ phương "Bổ trung ích khí thang"*", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
37. **Phí Thị Ngọc** (2009), "*Nghiên cứu tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài thuốc Nhân sâm dưỡng vinh thang*", Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học y Thái Bình.
38. **Hà Văn Diễn** (2010), "*Đánh giá tác dụng tăng huyết áp trong bệnh huyết áp thấp của viên Hồng mạch khang trên lâm sàng*", Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
39. **Trần Thị Dung** (2011), "*Đánh giá tác dụng điều trị huyết áp thấp của bài thuốc Hoàng kỳ bổ huyết thang*".
40. **Trần Thị Quyên** (2014), "*Nghiên cứu độc tính và hiệu quả điều trị huyết áp thấp thứ phát của viên hoàn Thăng áp dưỡng não*", Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
41. **Phan Thanh Hải** (2015), "*Đánh giá tác dụng của bài Hậu thiên bát vị phương trong điều trị huyết áp thấp thứ phát*", Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
42. **Nguyễn Trung Kiên** (2017), "*Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc Sinh mạch tán gia giảm điều trị bệnh huyết áp thấp*", Tạp chí Y học Việt Nam, số 2, tập 450, tr.4-7.
43. **Nguyễn Tài Thu** (1992), "*Châm cứu chữa bệnh*", Nhà xuất bản Y Học, tr.141-145.

44. **Trần Thúy, Nguyễn Nhược Kim** (1996), "*Thương Hàn Luận*", Nhà xuất bản Y học, tr.173-195.
45. **Đỗ Tất Lợi** (2004), "*Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*", NXB Y Học, tr.391-392, 715, 783 -786, 811- 813, 863-867, 872-875, 877-881, 887-889.
46. **Bộ Y tế** (2018), "*Dược điển Việt Nam V*", NXB Y Học, tr.1036, 1066, 2067, 2068.
47. **Nguyễn Thị Ngọc Thúy** (2010), "*Khảo sát phân loại huyết áp thấp theo các thể của Y học cổ truyền trên lâm sàng*" Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội.
48. **World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific** (2000). "*The Asia-Pacific perspective: refining obesity and its treatment*", Health Communications Australia, Sydney, pp.18.
49. **Hội tim mạch học Việt Nam** (2008), "*Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*", Thành phố Hồ Chí Minh, tr.238-40.(đo huyết áp)
50. **Vũ Đình Vinh** (2001). "*Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hóa*" Nhà xuất bản Y Học, 115-287.
51. **Bộ môn hóa sinh** (2020). "*Hóa sinh*". Nhà xuất bản Y Học, tr.646-685.
52. **Nguyễn Quang Tuấn** (2014). "*Thực hành đọc điện tim*". Nhà xuất bản Y Học, tr.106-112
53. 陈贵廷，杨思澍 (1996) , "Tập chí tổng hợp y học cổ truyền phương Tây và Trung Quốc, Viên nang tăng cường điều trị hạ huyết áp, Tập 10" .
54. **Trần Thúy, Nguyễn Duy Nhac, Hoàng Bảo Châu** (2005), "Bài giảng *Y học cổ truyền – tập I*", NXB y học, tr. 72-74, tr. 79 – 83.
55. **Phillipson J.D và Anderson L.A** (1984), "*Ginseng- quality, safety and efficacy pharmaceutical journal*", tr. 161-65.

56. **Hoang KC** (1993), *"Herbs with multiple actions in: The pharmacology of Chinese herbs"*, Boca Raton, Fl, CRC Press, tr. 137-89.
57. **Kun Ying Yen** (1992), *"The illustrated Chinese material medica - Crude and prepared"*, SMC publishing Inc - Taipei, tr. 29-31.
58. **Lix CX, Xiao PG** (1992) *"Recent advances in ginseng research in china"*, Journal of ethnopharmacology, tr. 27-38.
59. **Mathias. CJ, Kimber.JR** (1999), *"Postural hypotention: causes, clinical features, investigation and management"*, Annu Rev Med, 50, tr. 31-36.

PHỤ LỤC

Nhóm nghiên cứu:

Nhóm chứng:

BỆNH VIỆN YHCTTW

---***---

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

“Đề tài: **ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN**

NANG “ÍCH KHÍ DƯỠNG NÃO” TRONG ĐIỀU TRỊ

BỆNH NHÂN HUYẾT ÁP THẤP

Khoa:

Số giường:

Số BA vào viện:

A/ PHẦN HÀNH CHÍNH:

1/ Họ tên:

2/ Tuổi: Nam Nữ

3/ Nghề nghiệp:

4/ Địa chỉ: Điện thoại:

5/ Địa chỉ báo tin: Điện thoại:

Vào viện ngày tháng năm 202.....;

Ra viện ngày tháng năm 202.....;

B/ PHẦN BỆNH ÁN:

I. Y HỌC HIỆN ĐẠI:

1/ Lý do vào viện:

- Bệnh viện khác chuyển đến

- Vào viện khi bị bệnh

2/ Bệnh sử:

3/ Tiền sử

* Bản thân

Đã mắc bệnh HAT Có Không

Thời gian mắc bệnh: < 1 năm 1-5 năm > 5 năm

Bệnh khác:

Đã điều trị trước đó: Có Không

Phương pháp điều trị:

Thuốc Tây y Thuốc Đông y Đông y + Tây y

Bệnh mắc kèm theo.....

- Gia đình:

Có ai mắc HAT Có Không

4/ Khám lâm sàng:

4.1. Toàn thân

Chiều cao:.....

Cân nặng:.....kg

Nhịp thở:.....

Da, niêm mạc:

Phù:	có <input type="checkbox"/>	không <input type="checkbox"/>
Xuất huyết dưới da:	có <input type="checkbox"/>	không <input type="checkbox"/>
Hạch ngoại vi:	có <input type="checkbox"/>	không <input type="checkbox"/>
Tuyến giáp:	có <input type="checkbox"/>	không <input type="checkbox"/>

Các dấu hiệu sinh tồn:

	D0	D15	D30
Mạch			
Huyết áp			
Nhiệt độ			
BMI			

5/Cận lâm sàng trong quá trình điều trị

5.1. Công thức máu

Chỉ số theo dõi	D0	D30
Số lượng hồng cầu x $10^{12}/1$		
Số lượng bạch x $10^9/1$		
Số lượng tiểu x $10^9/1$		
Huyết sắc tố (g/l)		

5.2. Sinh hóa máu

Chỉ số theo dõi	D0	D30
Glucose (mmol/l)		
Ure (mmol/l)		
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)		
Cholesterol TP (mmol/l)		
Triglycerid (mmol/l)		
HDL Cholesterol (mmol/l)		
LDL Cholesterol (mmol/l)		
AST (U/l)		
ALT (U/l)		
Na ⁺		
K ⁺		
Cl ⁻		

+ Điện tâm đồ:

6/ Chẩn đoán:

Chẩn đoán xác định:

Chẩn đoán nguyên nhân (nếu có):

II/ Y HỌC CỔ TRUYỀN

1/ Vọng chẩn:

- Hình thái: Gầy Béo Trung bình

- Sắc: Bệu Vàng Xanh Khác

- Trạch: Tươi nhuận Khô Khác

- Lưỡi:

+ Chất lưỡi: Bệu Gầy mỏng Cứng rụt

Bình thường Khác

+ Rêu lưỡi: Vàng khô Vàng dính khác

Vàng nhợt Trắng mỏng

+ Sắc lưỡi: Nhợt Đỏ sẫm Đám ứ huyết

Nhuận Khác

2/ Vấn chẩn:

+ Tiếng nói: Bình thường Yếu nhỏ Khán Ngọng

+ Hơi thở: Bình thường Khò khè Ngán yếu

Thở mạnh Khác

+ Ho: Có Không

+ Nấc: Có Không

+ Nôn: Có Không

3/ Vấn chẩn:

- Hàn nhiệt: Thích nóng Thích mát Bình thường

Sợ nóng Sợ lạnh

- Mô hôi: Có Không

- Đầu mặt cổ: Đau đầu: Có Không

Hoa mắt: Có Không

Chóng mặt: Có Không

Ù tai: Có Không

- Bụng ngực: Bình thường Đầy chướng Đau tức cạnh sườn Bồn chồn

Trống ngực

- Chân tay: Bình thường Yếu liệt

- Ăn uống: Biểu hiện bệnh lý: Có Không

- Đại tiểu tiện:

- Tiểu tiện: Vàng Đỏ

Không tự chủ Khác

- Đại tiện: Táo Nhão

Bí Khác

- Ngủ: Ít ngủ Ngủ lơ mơ

Ngủ nhiều Bình thường

4/ Thiết chẩn:

- Xúc chẩn: Da: Khô Nóng Lạnh

Nhớ mồ hôi Bình thường

- Mạch chẩn:

5/ Chẩn đoán YHCT

Bát cương:

Thể bệnh: Tỳ vị hư nhược Khí huyết lưỡng hư

Nguyên nhân:

Nội nhân Ngoại nhân Bất nội ngoại nhân

C/ ĐIỀU TRỊ

Nhóm nghiên cứu:

Nhóm chứng:

D/ CÁC CHỈ TIÊU ĐÁNH GIÁ TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ:

I. Y học hiện đại

1. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	D0	D30
Mệt mỏi		
Hoa mắt chóng mặt		
Choáng váng		
Đau đầu		
Mất ngủ		

X: có O: Cải thiện --: Đỡ

2. Kết quả cải thiện huyết áp

Loại A:

Loại B:

Loại C:

Loại D:

II. Y học cổ truyền

	D0	D15	D30
Mạch			
Lưỡi			
Bì phu			

E. Tác dụng không mong muốn

Triệu chứng	D0	D...	D30	Ghi chú
Nhức đầu hoa mắt				
Dị ứng nổi mề đay				
Đau bụng, tiêu chảy				
Buồn nôn				
Khác				

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ

BỘ Y TẾ	Viên nang	Số TC:
BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN TRUNG ƯƠNG	ÍCH KHÍ DƯỠNG NÃO 0,5 g	Có hiệu lực từ ngày ký

1. YÊU CẦU KỸ THUẬT

1.1. Công thức điều chế cho 1 viên nang 500mg:

Đảng sâm	42.9 mg
Hoàng kỳ	71.4 mg
Xuyên khung	42.9 mg
Đương quy	42.9 mg
Bạch truật	42.9 mg
Cam thảo	14.3 mg
Trần bì	21.4 mg
Hồng hoa	28.6 mg
Địa long	17.9 mg
Thăng ma	42.9 mg
Sài hồ	42.9 mg
Tá dược	Vừa đủ

1.2. Nguyên liệu

Đảng sâm	<i>Radix Codonopsis</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1154
Hoàng kỳ	<i>Radix Atragali</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1188
Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici Wallichii</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1378
Đương quy	<i>Radix Angelicae Sinensis</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1173
Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1077
Cam thảo	<i>Rhizoma Cimicifugae</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1095
Trần bì	<i>Radix Bupleuri</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1358

Hồng hoa	<i>Flos Carthami</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1197
Địa long	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1166
Thăng ma	<i>Pheretima Asiatica Michaelsen</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1336
Sài hồ	<i>Pericarpium Citri reticulatae perenne</i>	Đạt ĐĐVN V, tr.1307

1.3. Chất lượng thành phẩm

- 1.3.1. **Hình thức:** Viên nang cứng màu xanh tím, chế phẩm bên trong màu nâu.
- 1.3.2. **Độ ẩm:** Không quá 10,0%.
- 1.3.3. **Độ rã:** Không quá 30 phút.
- 1.3.4. **Đồng đều khối lượng viên:** Khối lượng trung bình thuốc trong nang $\pm 7,5\%$.
- 1.3.5. **Định tính:** Phải thể hiện phép thử định tính của Hoàng kỳ, Bạch truật, Hồng hoa, Đương quy, Xuyên khung, Địa long, Acid ferulic.
- 1.3.6. **Định lượng:**
- Hàm lượng acid ferulic trong mỗi viên phải không được ít hơn 0.05 mg/viên.

1.3.7. Giới hạn nhiễm khuẩn (Theo phụ lục 13.6, ĐĐVN V)

STT	Tên chỉ tiêu	Mức tối đa	Đơn vị tính
1	TSVSVHK	10000	CFU/g
2	Tổng số nấm men, nấm mốc	100	CFU/g
3	E.coli	Không phát hiện	CFU/g
4	S.aureus	3	MPN/g
5	Salmonella	Không phát hiện	CFU/25g

2. PHƯƠNG PHÁP THỬ

- 2.1. **Hình thức:** Bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.
- 2.2. **Độ ẩm:**
Lấy 20 viên, đồng nhất chế phẩm trong viên. Cân chính xác khoảng 1,0g bột viên, tiến hành xác định độ ẩm theo ĐĐVN V, PL 9.6 (sấy ở 105°C trong 4 giờ)
- 2.3. **Độ rã:**
Lấy 6 viên, tiến hành thử độ rã theo ĐĐVN V, phụ lục 11.6
- 2.4. **Độ đồng đều khối lượng viên:**

Cân khối lượng 1 viên nang, tháo rời 2 nửa vỏ nang, dùng bông lau sạch vỏ và cân khối lượng của vỏ. Khối lượng chế phẩm trong nang là hiệu số giữa khối lượng nang thuốc và khối lượng vỏ nang. Tiến hành tương tự với 9 viên khác lấy ngẫu nhiên. Tiến hành tính khối lượng trung bình của chế phẩm trong nang.

2.5. Định tính:

2.5.1. Định tính Hoàng kỳ, đương quy (Phương pháp SKLM)

2.5.1.1. Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel G trắng sẵn của Merck, hoạt hóa ở 105°C trong 30 phút.

- Ethyl acetat, methanol, ethanol 96%, aceton, acid formic, acid sulfuric (TT).

- Dung môi triển khai:

+ Hoàng kỳ: Ethyl acetat – methanol – nước (100:17:13)

+ Đương quy: Ethyl acetat – aceton – acid formic – nước (5:5:1:1)

- Hiện màu:

+ Hoàng kỳ: Phun dung dịch acid sulfuric 10% trong cồn 96%, sấy, soi 366nm.

+ Đương quy: Soi UV 366nm.

2.5.1.2. Cách thử:

- *Dung dịch đối chiếu:*

+ *Hoàng kỳ:* Cân 2g Hoàng kỳ (mẫu đối chiếu), thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn, thêm 30 ml n-butanol, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, loại tạp bằng cách lắc với 30ml dung dịch amoniac 10%, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký (Chấm 20 μ l)

+ *Dung dịch chuẩn Astragalosid IV trong ethanol có nồng độ 1mg/ml (định tính Hoàng kỳ)*

+ *Đương quy:* Cân 2g Đương quy (mẫu đối chiếu), thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn, thêm 30 ml n-butanol, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, loại tạp bằng cách lắc với 30ml dung dịch amoniac 10%, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký (Chấm 20 μ l)

- *Dung dịch thử:* Lấy bột chế phẩm trong 20 viên, thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30

phút, để nguội, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn, thêm 30 ml n-butanol, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, loại tạp bằng cách lắc với 30ml dung dịch amoniac 10%, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa lẫn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký (Chấm 20 μ l)

- *Cách tiến hành*: Chấm riêng biệt lên bản mỏng mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký trên các hệ dung môi tương ứng đến khi dung môi đi được 10-12cm, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng rồi soi UV366nm (định tính Đương quy), hoặc phun thuốc thử hiện màu, sấy ở 100 $^{\circ}$ C trong 5 phút, quan sát các vết dưới đèn tử ngoại ở bước sóng UV 366nm (định tính Hoàng kỳ).

Kết quả: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và giá trị Rf với vết trên sắc ký đồ của các dung dịch đối chiếu.

2.5.2. Định tính Bạch truật (Phương pháp SKLM)

2.5.2.1. Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel G trắng sẵn của Merck, hoạt hóa ở 105 $^{\circ}$ C trong 30 phút.
- Dung dịch ethanol 96%, 1-propanol, n-Butanol, acid acetic, ninhydrin (TT)
- Dung môi triển khai: 1-Propanol – n-butanol – acid acetic – nước (3:1:1:1)
- Hiện màu: Phun dung dịch Ninhydrin 0,3% trong ethanol 96%, sấy, quan sát ở ánh sáng thường.

2.5.2.2. Cách thử :

- *Dung dịch đối chiếu*: Lấy 2g Bạch truật (mẫu đối chiếu), thêm 30ml ethanol 96%, đun hồi lưu cách thủy khoảng 30 phút, nguội, lọc. Đem cô dung dịch trên lấy cặn, hòa lẫn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.
- *Dung dịch thử*: Lấy bột chế phẩm trong 20 viên, thêm 50ml ethanol 96%, đun hồi lưu cách thủy khoảng 30 phút, nguội, lọc. Đem cô dung dịch trên lấy cặn, hòa lẫn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.
- *Cách tiến hành*: Chấm riêng biệt lên bản mỏng khoảng 15 μ l -20 μ l mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10-12cm, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng rồi phun thuốc thử hiện màu, sấy ở 100 $^{\circ}$ C trong 5 phút, quan sát vết ở ánh sáng thường.

Kết quả: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và giá trị Rf với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.5.3. Định tính Hồng hoa (Phương pháp SKLM)

2.5.3.1. Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel G trắng sẵn của Merck, hoạt hóa ở 105°C trong 30 phút.
- Ethyl acetat, toluen, aceton, acid formic, ethanol 96%, acid sulfuric, vanilin (TT).
- Dung môi triển khai: Toluene – ethyl acetat – aceton – acid formic (5:2:2:1)
- Hiện màu: Phun dung dịch vanilin 1% trong acid sulfuric 5% trong ethanol 96%, sấy, quan sát các vết ở ánh sáng thường.

2.5.3.2. Cách thử :

- *Dung dịch đối chiếu:* Cân 2g Hồng hoa (mẫu đối chiếu), thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn, thêm 30ml ethyl acetat, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa lẫn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.
- *Dung dịch thử:* Lấy bột chế phẩm trong 15 viên, thêm 70ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn, thêm 30ml ethyl acetat, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa lẫn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.
- *Cách tiến hành:* Chấm riêng biệt lên bản mỏng dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10-12cm, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng rồi phun thuốc thử hiện màu, sấy ở 100°C trong 5 phút, quan sát các vết ở ánh sáng thường.

Kết quả: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và giá trị Rf với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.5.4. Định tính Xuyên khung (Phương pháp SKLM)

2.5.4.1. Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel G trắng sẵn của Merck, hoạt hóa ở 105°C trong 30 phút.
- Toluene, ethyl acetat, acid formic, cloroform, amoniac, ethanol 96% (TT).
- Dung môi triển khai: Toluene – ethyl acetat – acid formic (9:4:1)
- Hiện màu: Dung dịch acid sulfuric 10% trong cồn 96%, soi ở 366nm.

2.5.4.2. Cách thử :

- *Dung dịch đối chiếu:* Cân 2g Xuyên khung (mẫu đối chiếu), thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, kiểm hóa dịch lọc bằng dung dịch amoniac 10% đến pH = 9-10, chuyển vào bình gạn, thêm 30 ml cloroform, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.

- *Dung dịch thử:* Lấy bột chế phẩm trong 15 viên, thêm 50ml nước, đun sôi khoảng 30 phút, để nguội, lọc, kiểm hóa dịch lọc bằng dung dịch amoniac 10% đến pH = 9-10, chuyển vào bình gạn, thêm 30 ml cloroform, lắc kỹ, gạn lấy lớp dung môi, cô cạn trên cách thủy. Hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.

- *Cách tiến hành:* Chấm riêng biệt lên bản mỏng mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10-12cm, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng rồi phun thuốc thử hiện màu, sấy ở 100°C trong 5 phút, quan sát các vết dưới đèn tử ngoại ở bước sóng UV 366nm.

Kết quả: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và giá trị Rf với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.5.5. Định tính Địa long (Phương pháp SKLM)

2.5.5.1. Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel G trắng sẵn của Merck, hoạt hóa ở 105°C trong 30 phút.
- Dung dịch ethanol 96%, toluen, methanol, acid sulfuric (TT)
- Dung môi triển khai: Toluene - methanol (95:5)
- Hiện màu: Phun dung dịch acid sulfuric 10% trong ethanol 96%, sấy, soi UV366 nm

2.5.5.2. Cách thử :

- *Dung dịch đối chiếu:* Lấy 2g Địa long (mẫu đối chiếu), thêm 30ml cloroform, ngâm khoảng 2 giờ, thỉnh thoảng lắc, lọc. Đem cô dung dịch trên lấy cồn, hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.

- *Dung dịch thử:* Lấy bột chế phẩm trong 20 viên, thêm 30ml cloroform, ngâm khoảng 2 giờ, thỉnh thoảng lắc, lọc. Đem cô dung dịch trên lấy cồn, hòa cồn với 2ml ethanol 96% được dung dịch chấm sắc ký.

- *Cách tiến hành:* Chấm riêng biệt lên bản mỏng khoảng 15µl -20µl mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10-12cm, lấy bản mỏng

ra, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng rồi phun thuốc thử hiện màu, sấy ở 100°C trong 5 phút, quan sát vết dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366nm.

Kết quả: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vết cùng màu và giá trị R_f với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.5.6. Định tính acid ferulic: Phương pháp HPLC

Sắc ký đồ dung dịch thử ở mục định lượng phải có pic có cùng thời gian lưu với pic acid ferulic trong sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

2.6. Định lượng:

2.6.1. Dụng cụ và thiết bị

Hệ thống máy sắc ký lỏng hiệu năng cao, Detector UV-VIS

Cột phân tích

Cột sắc ký pha đảo C18, đường kính trong 4.6mm, kích thước hạt 5.0µm, chiều dài 250mm.

Máy siêu âm

Bộ sinh hàn

Nồi cách thủy

Cân phân tích độ chính xác đến 0,1mg

Cốc có mỏ dung tích 100ml

Bình định mức dung tích 50ml, 100ml, 20ml,...

Bình nón nút mài dung tích 100ml

Pipet chính xác dung tích 1,0ml; 2,0ml; 5,0ml...

Lọ đựng mẫu thể tích 2ml

Màng lọc mẫu kích thước lỗ lọc 0,45µm.

2.6.2. Hóa chất và thuốc thử

Acetonitril (CH₃CN) loại dùng cho sắc ký

Nước tinh khiết (H₂O) loại dùng cho sắc ký

Acid phosphoric (H₃PO₄) PA ≥84% (kl/kl)

Methanol PA

Dung dịch Methanol 70%

Trộn đều 700ml Methanol (6.4) với 300ml nước tinh khiết.

Pha động:

+ Pha động A: dung dịch acid phosphoric 0,085%

Pha loãng 1ml Acid phosphoric với nước vừa đủ 1000ml. Tiến hành đuổi khí trong 15 phút.

+ Pha động B:

Acetonitril được tiến hành đuổi khí trong 15 phút.

Chuẩn Acid ferulic: Hàm lượng $\geq 98,5\%$

Dung dịch chuẩn gốc Acid ferulic nồng độ 500 $\mu\text{g/ml}$

Cân chính xác khoảng 25 mg chuẩn Acid ferulic vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 30ml dung dịch Methanol 70%, siêu âm hòa tan hoàn toàn, bổ sung vừa đủ thể tích bằng dung dịch Methanol 70%, lắc đều được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 500 $\mu\text{g/ml}$.

2.6.3. Chuẩn bị mẫu

2.6.3.1. Chuẩn bị dung dịch chuẩn

Hút chính xác 1,0ml dung dịch chuẩn gốc Acid ferulic nồng độ 500 $\mu\text{g/ml}$ vào bình định mức 25ml, bổ sung vừa đủ thể tích bằng dung dịch Methanol 70%, lắc đều được dung dịch chuẩn có nồng độ 20 $\mu\text{g/ml}$. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

2.6.3.2. Chuẩn bị mẫu thử:

Lấy 10 viên, xác định khối lượng trung bình bột cốm trong viên, trộn đều đồng nhất mẫu. Cân chính xác lượng chế phẩm tương ứng với 1mg acid ferulic vào bình định mức 50ml, thêm khoảng 30ml dung dịch Methanol 70%, siêu âm 30 phút, để nguội, bổ sung vừa đủ thể tích bằng dung dịch Methanol 70%, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

2.6.4. Tiến hành thử nghiệm

2.6.4.1. Điều kiện sắc ký

Cột sắc ký pha đảo C18 (250 x 4.6 mm; 5.0 μm).

Pha động: Pha động A : Pha động B (83 : 17) (Có thể thay đổi tỉ lệ nếu cần thiết)

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min

Thể tích tiêm: 10 μl

Bước sóng phát hiện: 321 nm.

2.6.4.2. Trình tự tiêm mẫu

Tiêm các dung dịch chuẩn

Tiêm dung dịch dung môi pha mẫu

Tiêm các dung dịch mẫu thử.

2.6.5. Tính toán và biểu thị kết quả

Hàm lượng Acid ferulic (mg/v) trong chế phẩm được tính theo công thức :

$$HL = \frac{S_t \times m_c \times D_t \times HL_c}{S_c \times m_t \times D_c} \times M$$

Trong đó:

S_t, S_c : Diện tích pic Acid ferulic trong sắc ký đồ của dung dịch thử và chuẩn (mAu.s)

m_c : Khối lượng cân mẫu chuẩn (mg).

m_t : Khối lượng cân mẫu thử (g).

D_t, D_c : Độ pha loãng của mẫu thử và mẫu chuẩn

HL_c : Hàm lượng chuẩn % (tính theo nguyên trạng)

M : Khối lượng trung bình viên (g).

2.7. Giới hạn nhiễm khuẩn:

2.7.1. Chuẩn bị mẫu:

- Dung dịch pha loãng tạo huyền phù ban đầu :

+ Nước muối pepton (PBS):

Casein thủy phân bằng Enzyme	1,0g
Natri clorua	8,5 g
Nước	1000ml

điều chỉnh pH sao cho pH sau khử trùng là $7,0 \pm 0,2$.

+ Dung dịch đệm pepton (PBW, dùng tăng sinh sơ bộ cho chỉ tiêu *Salmonella*):

Mô đv thủy phân bằng Enzyme	10,0g
Natri clorua	5,0 g
$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$	9,0 g
KH_2PO_4	1,5 g
Nước	1000ml

điều chỉnh pH sao cho pH sau khử trùng là $7,0 \pm 0,2$.

- Chế phẩm dễ hòa tan trong nước (chế phẩm dạng viên nén): Cân chính xác khoảng 10 g (m, g) chế phẩm hòa tan trực tiếp vào m*9, ml dung dịch nước muối pepton PBS tạo huyền phù ban đầu để được dung dịch chế phẩm có dịch pha loãng 10^{-1} .

+ Pha loãng thập phân tiếp theo (dịch pha loãng 10^{-2}): Hút 1,0 ml dịch pha loãng 10^{-1} vào ống nghiệm chứa 9,0 ml đệm PBS. Thực hiện tương tự với các dung dịch pha loãng thập phân tiếp theo (nếu cần), sao cho với lượng mẫu thử 1ml thu được số khuẩn lạc trên đĩa trong khoảng từ 10-300.

- Riêng đối với chỉ tiêu định tính *Salmonella spp.*: Cân chính xác khoảng 25 g chế phẩm hòa tan trực tiếp vào 225 ml dung dịch nước muối pepton PBW tạo huyền phù ban đầu để được dung dịch chế phẩm có dịch pha loãng 10^{-1} . Thực hiện tiếp theo TCVN 10780-1:2017.

2.7.2. **Tổng số vi sinh vật hiếu khí:** Thử theo TCVN 4884-1:2015

2.7.3. **Tổng số nấm men, nấm mốc:** Thử theo TCVN 8275-2:2010

2.7.4. ***E. coli*:** Thử theo TCVN 6846:2007

2.7.5. ***S. aureus*:** Thử theo TCVN 4830-1:2005

2.7.6. ***Salmonella spp.*:** Thử theo TCVN 4829:2005 (TCVN 10780-1:2017)

3. ĐÓNG GÓI - GHI NHÃN - BẢO QUẢN

- **Đóng gói:** Chế phẩm đóng trong lọ, mỗi lọ 60 viên.

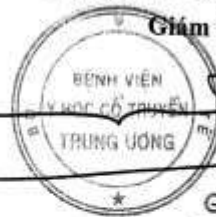
- **Ghi nhãn:** Nhãn rõ ràng, đúng quy chế.

- **Bảo quản:** Bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát.

- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hà Nội, ngày 4 tháng 6 năm 2020.

Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Vũ Nam

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

STT	Mã số BN	Họ và tên	Tuổi	Giới tính	Địa chỉ
1	1740	Dương Thị H	32	Nữ	Mai Động, Hoàng Mai, Hà Nội
2	1741	Phùng Thị H	44	Nữ	Quan Hoa, Cầu Giấy, Hà Nội
3	1882	Nguyễn Ngọc T	55	Nữ	Hàng Buồm, Hoàn Kiếm, Hà Nội
4	1883	Âu Như H	30	Nữ	Đông Mỹ, Thanh Trì, Hà Nội
5	1884	Phùng Thị Thu H	39	Nữ	Ngũ Hiệp, Thanh Trì, Hà Nội
6	1885	Nguyễn Thị H	41	Nữ	Việt Hùng, Đông Anh, Hà Nội
7	1886	Phạm Thu H	38	Nữ	Linh Đàm, Hoàng Mai, Hà Nội
8	1887	Lê Thu T	31	Nữ	Nguyễn Thái Học, Hà Đông, Hà Nội
9	1888	Nguyễn Thị D	42	Nữ	Linh Đàm, Hoàng Mai, Hà Nội
10	1933	Nguyễn Thị Mai H	52	Nữ	Tổ 6, Bồ Đề, Long Biên, Hà Nội
11	1934	Đoàn Kim C	46	Nữ	Lê Trọng Tấn, Thanh Xuân, Hà Nội
12	1935	Ngô Thị Mỹ D	39	Nữ	Hàng Than, Ba Đình, Hà Nội
13	1936	Nguyễn Phương M	42	Nữ	Hàng Tre, Hoàn Kiếm, Hà Nội
14	1937	Phó Thị Tuyết L	61	Nữ	Cầu Dền, Hai Bà Trưng, Hà Nội
15	2082	Nguyễn Quỳnh T	32	Nữ	Ngọc Hà, Ba Đình, Hà Nội
16	2083	Lê Thị V	54	Nữ	Khu TT Trung Tự, Đống Đa, Hà Nội
17	2084	Nguyễn Thị X	39	Nữ	Ngô Thị Nhậm, Hà Đông, Hà Nội
18	2085	Bùi Hải Á	38	Nữ	Phố Huế, Hai Bà Trưng, Hà Nội
19	2086	Nguyễn Bích N	38	Nữ	Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
20	2088	Đặng Thị X	32	Nữ	Tân Lập, Đan Phượng, Hà Nội
21	2089	Phạm Xuân T	45	Nam	Chương Dương, Hoàn Kiếm, Hà Nội
22	2090	Nguyễn Thị O	25	Nữ	Yên Lư, Yên Dũng, Bắc Giang
23	2396	Đoàn Thanh M	37	Nữ	Đông Ngạc, Bắc Từ Liêm, Hà Nội
24	2397	Hà Thị Thanh H	52	Nữ	Ngọc Khánh, Ba Đình, Hà Nội
25	2398	Vũ Thị Diệu H	40	Nữ	Thanh Nhàn, Hai Bà Trưng, Hà Nội
26	2399	Vũ Thị Thu T	34	Nữ	Kim Lũ, Hoàng Mai, Hà Nội
27	2400	Trần Thị Hải V	48	Nữ	Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
28	2401	Trương Thuý V	34	Nữ	Kim Lũ, Hoàng Mai, Hà Nội
29	2402	Phạm Minh Đ	42	Nữ	Thanh Nhàn, Hai Bà Trưng, Hà Nội
30	2404	Hà Thị Việt N	48	Nữ	Thế Giao, Hai Bà Trưng, Hà Nội
31	2416	Cao Thanh N	33	Nữ	Lĩnh Nam, Hoàng Mai, Hà Nội
32	2417	Phạm Thị Thu H	25	Nữ	Duy Nhất, Vũ Thư, Thái Bình
33	2418	Mạc Kính A	35	Nam	Gia Quát, Long Biên, Hà Nội
34	2419	Nguyễn Thị Thương H	39	Nữ	Cầu Giấy, Hà Nội
35	2420	Phạm Minh T	48	Nữ	Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội

STT	Mã số BN	Họ và tên	Tuổi	GT	Địa chỉ
36	2421	Nguyễn Thị Thu T	33	Nữ	Kim Lũ, Hoàng Mai, Hà Nội
37	2422	Phan Thị Thu T	31	Nữ	Khương Đình, Thanh Xuân, Hà Nội
38	2423	Phó Đức Q	33	Nam	Hàng Bò, Hoàn Kiếm, Hà Nội
39	2425	Nguyễn Xuân C	65	Nam	Ngọc Hà, Ba Đình, Hà Nội
40	2426	Nguyễn Xuân S	35	Nam	Kim Lũ, Hoàng Mai, Hà Nội
41	2427	Tạ Hồng L	39	Nữ	Trung Tự, Đống Đa, Hà Nội
42	2428	Nguyễn Mai L	34	Nữ	Tam Hiệp, Thanh Trì, Hà Nội
43	2429	Tạ Thị Thanh N	30	Nữ	Cần Kiệm, Thạch Thất, Hà Nội
44	2430	Lê Thị L	32	Nữ	Hoàng Mai, Hà Nội
45	2431	Nguyễn Nguyệt A	52	Nữ	Trương Định, Hoàng Mai, Hà Nội
46	2469	Phạm Thị Hồng H	27	Nữ	Bồ Đề, Long Biên, Hà Nội
47	2470	Nguyễn Xuân T	44	Nam	Hoàng Liệt, Hoàng Mai, Hà Nội
48	2471	Mạc Kính Q	27	Nam	Long Biên, Hà Nội
49	2472	Nguyễn Văn H	66	Nam	Ngọc Lâm, Long Biên, Hà Nội
50	2473	Nguyễn Thị N	44	Nữ	Thanh Am, Long Biên, Hà Nội
51	2474	Nguyễn Thị H	59	Nữ	Gia Quát, Long Biên, Hà Nội
52	2475	Trần Thu H	24	Nữ	Ngũ Hiệp, Thanh Trì, Hà Nội
53	2476	Kiều Thị Ngọc D	60	Nữ	Vĩnh Hưng, Hoàng Mai, Hà Nội
54	2477	Trần Thùy L	29	Nữ	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội
55	2478	Trần Thụy A	51	Nam	Bạch Đằng, Hoàn Kiếm, Hà Nội
56	2479	Vũ thị Thanh L	43	Nữ	Trương Định, Hoàng Mai, Hà Nội
57	2480	Đặng Thị D	54	Nữ	Phúc Xá, Ba Đình, Hà Nội
58	2481	Trần Thị Thu H	47	Nữ	Nghĩa Dũng, Ba Đình, Hà Nội
59	2483	Nguyễn Hải N	48	Nữ	Lạc Trung, Hai Bà Trưng, Hà Nội
60	5762	Nguyễn Thị H	58	Nữ	2A/134, Cổ Bi, Gia Lâm, Hà Nội

Hà Nội, ngày tháng năm 2021

NGƯỜI HƯỚNG DẪN

XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN YHCT TRUNG ƯƠNG