

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN THANH HOÀNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG VIÊN PHONG
THẬP 3T TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU
LƯNG CẤP**

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

HÀ NỘI - 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN THANH HOÀNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG VIÊN PHONG
THẤP 3T TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU
LƯNG CẤP**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: Y Học Cổ Truyền

Mã số: 87 20 115

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Trần Thị Thu Vân

2. TS. Nguyễn Văn Dũng

HÀ NỘI - 2020

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn đến:

Ban Giám đốc Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, Phòng Đào tạo Sau đại học Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, các Bộ môn Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam. Ban Giám đốc Bệnh viện Y học cổ truyền Thành phố Đà Nẵng. Phòng KHTH-CNTT Bệnh viện Y học cổ truyền Thành Phố Đà Nẵng. Các khoa phòng Bệnh viện Y học cổ truyền Thành phố Đà Nẵng, đã tạo điều kiện và giúp đỡ chúng tôi rất nhiều trong quá trình thực hiện đề tài này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến PGS.TS Trần Thị Thu Vân, TS.Nguyễn Văn Dũng, Quý Thầy Cô đã tận tình dạy bảo, hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu khoa học và hoàn thành luận văn này.

Tôi xin chân thành cảm ơn quý Thầy Cô trong hội đồng chấm học phần, chuyên đề và các Thầy Cô phản biện, tham gia hội đồng chấm luận văn các cấp đã nhiệt tình đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho luận văn được hoàn chỉnh hơn.

Tôi xin chân thành cảm ơn những cộng tác viên, những bệnh nhân đã cộng tác với tôi để thực hiện đề tài.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình, đồng nghiệp, bạn bè luôn bên cạnh động viên, giúp đỡ và hỗ trợ tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành quyển luận văn này.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 1 tháng 12 năm 2020

Học viên

Nguyễn Thanh Hoàng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thanh Hoàng, học viên Cao học khóa 11, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Trần Thị Thu Vân và TS. Nguyễn Văn Dũng.

Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

Các số liệu, kết quả nêu trong đề tài là hoàn toàn chính xác, trung thực khách quan, đã được xác nhận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Hà Nội, ngày 1 tháng 12 năm 2020

Người viết cam đoan

Nguyễn Thanh Hoàng

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN	3
1.1 ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU SINH LÝ - BỆNH LÝ VÙNG THẮT LƯNG	3
1.2 ĐAU THẮT LƯNG CẤP THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN	13
1.3 PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM.....	16
1.4 TỔNG QUAN VỀ BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU	17
1.5 MỘT SỐ NGHIÊN CỨU VỀ ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG VÀ VỀ CHẾ PHẨM 3T.....	20
CHƯƠNG 2 CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	22
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU	22
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	22
2.3 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	24
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	35
3.1 MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU	35
3.2. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	41
3.3. SỰ BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH TỒN VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ	47
3.4. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN	50
CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN.....	51
4.1. BÀN LUẬN VỀ ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.....	51
4.2. BÀN LUẬN VỀ KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	55
4.3. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ	66
KẾT LUẬN	67
KHUYẾN NGHỊ.....	68
<i>TÀI LIỆU THAM KHẢO</i>	
<i>PHỤ LỤC</i>	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt

Tiếng Việt

CSTL	Cột sống thắt lưng
ĐĐVN V	Dược điển Việt Nam V
THCS	Thoái hóa cột sống
TL	Thắt lưng
YHCT	Y học cổ truyền
YHHD	Y học hiện đại
THCSTL	Thoái hóa cột sống thắt lưng
THA	Tăng huyết áp
ĐTĐ	Đái tháo đường

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Bảng 3.2 Phân bố bệnh nhân theo giới

Bảng 3.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Bảng 3.4 Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

Bảng 3.5 Đặc điểm về mức độ đau trước điều trị

Bảng 3.6 Đặc điểm về độ giãn CSTL trước điều trị

Bảng 3.7 Đặc điểm về tầm vận động CSTL trước điều trị

Bảng 3.8 Đặc điểm về chất lượng cuộc sống trước điều trị

Bảng 3.9. Tiền sử bệnh lý của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 3.10 Sự cải thiện về mức độ đau theo VAS, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống của hai nhóm

Bảng 3.11 Kết quả điều trị chung

Bảng 3.12. Sự biến đổi của huyết áp động mạch (mmHg), mạch, nhịp thở

Bảng 3.13. Sự biến đổi của số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu

Bảng 3.14. Sự biến đổi sinh hóa máu trước và sau điều trị

Bảng 3.15 Tác dụng không mong muốn của phương pháp nghiên cứu

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Sự cải thiện mức độ đau sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D₁₀)

Biểu đồ 3.2. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D₁₀)

Biểu đồ 3.3. Sự cải thiện tầm vận động CSTL sau 5 và 10 ngày điều trị (D5),(D₁₀)

Biểu đồ 3.4. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D₁₀)

DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 1.1 Các đốt sống thắt lưng

Hình 1.2 Dây chằng cột sống

Hình 1.3 Thần kinh và đám rối thắt lưng, cùng cụt

Hình 1.4 Thoái hóa cột sống

Hình 2.1 Chế phẩm Hoàn Phong thấp 3T

Hình 2.2 Máy điện châm MEI

Hình 2.3 Thước đo độ đau VAS (Visual Analog Scales)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau lưng là bệnh lý rất phổ biến gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [1],[2]. Tùy vào vị trí đau mà phân chia đau lưng thành 4 khu vực chính là đau cổ, đau lưng trên, đau thắt lưng và đau vùng cùng cụt [3]. Các cơn đau lưng có thể diễn biến cấp tính, bán cấp tính hoặc mãn tính tùy thuộc vào khoảng thời gian đau, đau cấp tính diễn ra trong khoảng thời gian vài ngày đến 4 tuần, đau bán cấp từ 4 đến 12 tuần và đau mãn tính kéo dài hơn 12 tuần [4]. Trong đó những cơn đau ở thắt lưng là phổ biến nhất [5] và thường liên quan tới công việc hoặc có bất thường về giải phẫu vùng cột sống [2]. Đau thắt lưng do nhiều nguyên nhân, trong đó, đau lưng do thoái hóa cột sống hay gặp nhiều nhất. Theo Nguyễn Xuân Nghiê, số bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống vào điều trị tại các khoa khớp, khoa vật lý trị liệu chiếm khoảng 50% so với các bệnh khác [6].

Đau thắt lưng gặp ở tất cả các lứa tuổi, tuổi trung bình phụ thuộc vào nguyên nhân [7], khoảng 65-80% những người trưởng thành trong cộng đồng có đau thắt lưng cấp tính hoặc từng đợt một vài lần trong cuộc đời và có khoảng 47-54% đau tái phát trở lại, trong đó có khoảng 10% số này bị chuyển thành đau thắt lưng mạn tính [8],[9]. Trên toàn thế giới, khoảng 40% số người và ước tính tới 80% dân số ở các nước phát triển bị đau thắt lưng tại một số thời điểm trong cuộc đời [10] [11]. Đau thắt lưng làm giảm chất lượng sống của bệnh nhân, là nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao gây giảm năng suất, mất khả năng lao động ở lực lượng lao động ở Canada, Anh, Hà Lan và Thụy Điển [12].

Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống thắt lưng (THCSTL) chủ yếu sử dụng các nhóm thuốc chống viêm, giảm đau, giãn cơ kết hợp chiếu tia hồng ngoại, sóng ngắn, siêu âm, kéo giãn cột sống thắt lưng,... [13]. Tuy nhiên, hiệu quả còn hạn chế. Ngoài ra, bệnh nhân còn có nguy cơ chịu tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa như viêm dạ dày, loét dạ dày tá tràng, xuất huyết đường tiêu hóa khi dùng thuốc giảm đau chống viêm kéo dài [14].

Theo Y học cổ truyền (YHCT), đau thắt lưng có bệnh danh là ‘‘Yêu thống’’ với đặc điểm chứng trạng đau nhức, tê bì, hạn chế vận động vùng thắt lưng. Có nhiều

phương pháp của YHCT để điều trị bệnh lý này như: Châm cứu, điện châm, xoa bóp bấm huyệt, tác động cột sống, sử dụng thuốc đông dược hoặc kết hợp Y học hiện đại và YHCT như thủy châm, cấy chỉ catgut vào huyết [15].

Với mong muốn kế thừa và phát huy những tinh hoa của YHCT, bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng đã nghiên cứu thành công chế phẩm hoàn 3T trong điều trị đau cổ vai do thoái hóa cột sống cổ. Chế phẩm hoàn 3T đã được nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn và thể hiện hiệu quả điều trị giảm đau, cải thiện tầm vận động cột sống cổ và chức năng sinh hoạt trên lâm sàng, đồng thời chưa thấy có tác dụng phụ trong quá trình điều trị. Để có thể phát triển rộng rãi hơn về phạm vi sử dụng của hoàn 3T trên bệnh lý đau do nguyên nhân thoái hóa ở những vị trí khác như cột sống thắt lưng. Trong phạm vi đề tài, chỉ đề cập đến đau thắt lưng cấp tính do thoái hóa cột sống, thuộc chứng Yêu thống theo Y học cổ truyền. Chúng tôi tiến hành đề tài: **“Đánh giá tác dụng viên Phong thấp 3T trong điều trị đau lưng cấp”** nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá tác dụng của viên Phong thấp 3T trong điều trị đau lưng cấp.
2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên Phong thấp 3T trong điều trị.

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1 Đặc điểm giải phẫu sinh lý - bệnh lý vùng thắt lưng

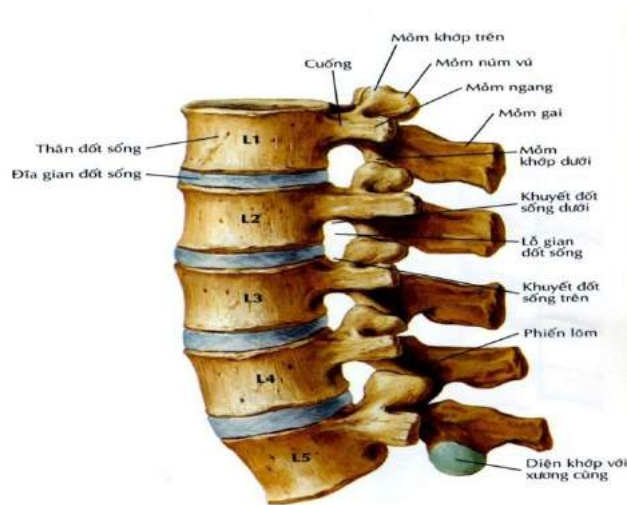
1.1.1 Đặc điểm giải phẫu cột sống thắt lưng:

- Đoạn thắt lưng gồm 5 đốt sống, 4 đĩa đệm và 2 đĩa đệm chuyển đoạn đây là nơi chịu tải 80% trọng lượng cơ thể, và có tầm hoạt động rộng theo mọi hướng. Để bảo đảm chức năng nâng đỡ, giữ cho cơ thể ở tư thế đứng thẳng, cột sống thắt lưng hơi cong về phía trước với các góc:

+Góc cùng: tạo bởi đường thẳng ngang và đường thẳng chạy qua mặt trên: 30° .

+Góc thắt lưng cùng: tạo bởi trục L5 và S1: 140°

+Góc nghiêng xương chậu: tạo bởi đường thẳng ngang với đường thẳng nối giữa ụ nhô với bờ trên xương mu. [16], [17]



Hình 1.1 Hình ảnh giải phẫu các đốt sống thắt lưng [18]

1.1.1.1 Cấu tạo đốt sống thắt lưng: Cấu tạo bởi hai phần chính bao gồm thân đốt ở phía trước và cung đốt ở phía sau.

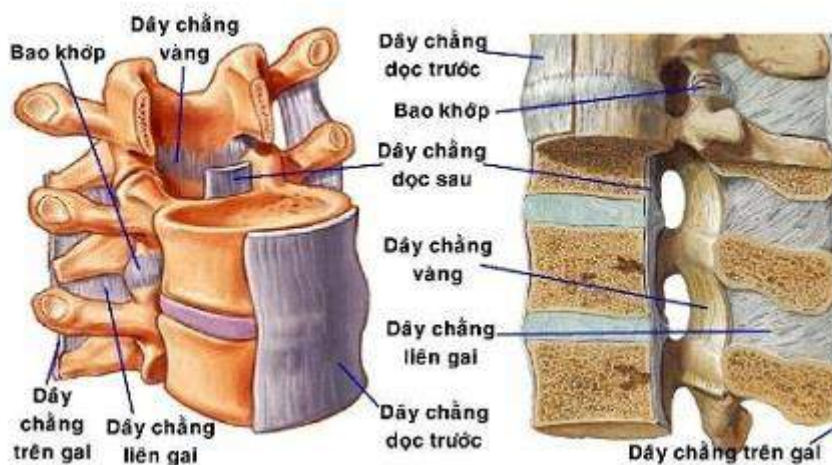
- Thân đốt: là phần lớn nhất của đốt sống, có hình trụ dẹt. Chiều ngang lớn hơn chiều trước sau và chiều cao. Mặt trên và mặt dưới là mâm sụn.

- Cung đốt sống: có hình móng ngựa, liên quan hai bên là mỏm khớp liên cuống, mỏm khớp chia cung sống thành hai phần: phía trước là cuống sống, phía sau là lá cung, gai sau gắn vào cung sống ở đường giữa sau, hai mỏm ngang ở

hai bên gắn vào cung sồng ở gần mỏm khớp, giữa thân đốt sồng với cung sồng là ống tuỷ. Riêng L5 thân đốt ở phía trước cao hơn ở phía sau để tạo độ ưỡn thắt lưng.

- Mỏm ngang: có hai mỏm ngang chạy từ cung đốt sồng ra ngoài.
- Gai sồng: có một gai dính vào cung đốt sồng.
- Lỗ đốt sồng nằm ở giữa, thân đốt sồng nằm ở trước và cung đốt sồng nằm ở sau tạo nên ống sồng trong đó có tuỷ sồng. [16], [17]

1.1.1.2 Cơ - dây chằng



Hình 1.2 Hình ảnh giải phẫu dây chằng cột sồng [18]

Cơ vận động cột sồng: gồm hai nhóm chính là nhóm cơ cạnh cột sồng và nhóm cơ thành bụng.

Nhóm cơ cạnh cột sồng: chạy từ cổ đến xương cùng, có đặc điểm càng nằm sâu thì càng ngắn, nhóm cơ này gồm có cơ cùng thắt lưng (cơ chậu sườn), cơ lưng dài và cơ ngang gai, ba cơ này hợp thành khối cơ chung nằm ở rãnh sồng cùng và rãnh thắt lưng. Tác dụng làm duỗi cột sồng, đồng thời có thể phối hợp với nghiêng, xoay cột sồng.

Nhóm cơ thành bụng, gồm có:

- Cơ thẳng: Nằm ở phía trước thành bụng, có hai bó cơ thẳng nằm ở hai bên đường giữa. Vì nằm phía trước trực cột sồng, nên cơ thẳng bụng là cơ gập thân người rất mạnh.

- Nhóm cơ chéo: Có hai cơ chéo (cơ chéo trong, cơ chéo ngoài). Các cơ chéo có chức năng xoay thân người, khi xoay sang bên trái cần cơ chéo ngoài phải và cơ chéo trong trái hoạt động và ngược lại.

Dây chằng cột sống: Các dây chằng giúp cho cột sống vững vàng đồng thời hạn chế những vận động quá mức của cột sống. Dây chằng dọc trước và dây chằng dọc sau là hai dây chằng dài nhất, đều bắt đầu từ xương chẩm chạy tới xương cùng.

- Dây chằng dọc trước, phủ mặt trước cột sống, bám vào thân đốt và đĩa đệm.

- Dây chằng dọc sau, phủ mặt sau các thân đốt, bám vào đĩa đệm, không bám vào mặt sau thân đốt, bám vào thân đĩa đệm nhưng không phủ kín phần sau bên của phần tự do.

- Dây chằng vàng dày và khỏe phủ mặt sau của ống sống.

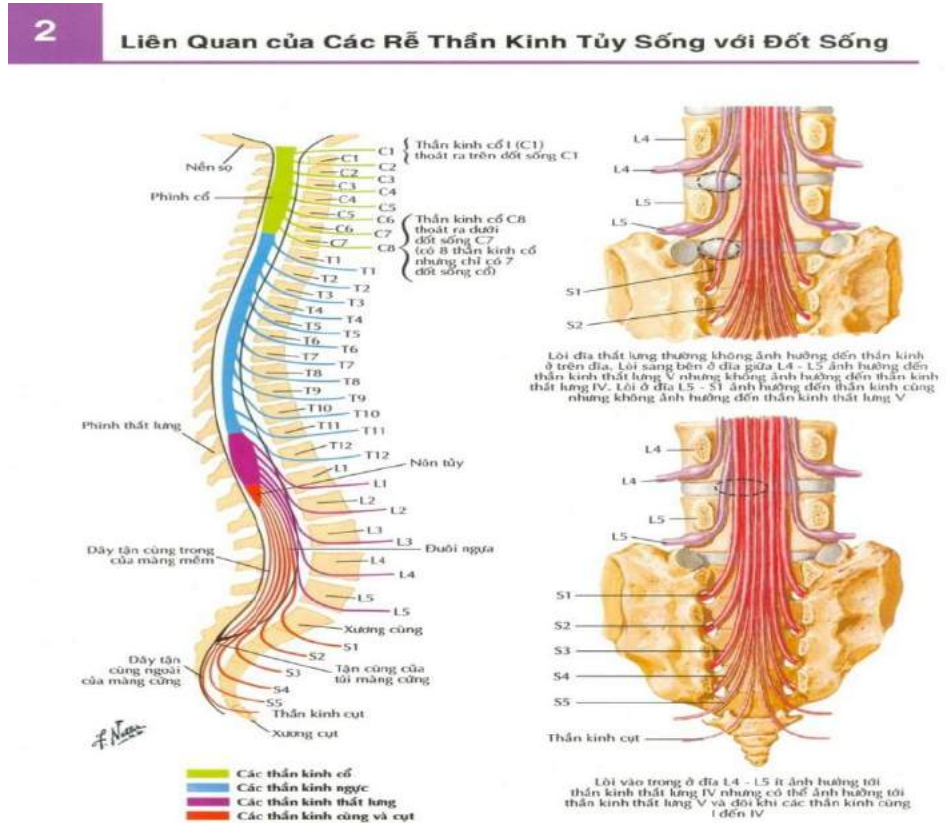
- Các dây chằng liên gai, dây chằng liên mỏm gai, dây chằng trên gai nối các gai sống với nhau. Ngoài những dây chằng, trên đốt L4-L5 còn được nối với xương chậu bởi những dây chằng thắt lưng chậu, những dây chằng này đều bám vào đỉnh mỏm ngang L4, L5 và bám vào tận mào chậu ở phía trước và phía sau. Dây chằng thắt lưng chậu căng dẫn giúp hạn chế sự di động quá mức của hai đốt sống thắt lưng L4, L5. [16], [17]

1.1.1.3 Lỗ liên đốt, sự phân bố thần kinh cột sống

Lỗ liên đốt sống: Rễ thần kinh thoát ra khỏi ống sống qua lỗ liên đốt, lỗ này được giới hạn ở phía trước là bờ sau bên của đĩa đệm, ở phía trên và phía dưới là cuống sống của hai đốt kế cận nhau, ở phía sau là mỏm khớp là khớp liên cuống, phủ phía trước khớp liên cuống là bao khớp và phần bên của dây chằng vàng.

Phân bố thần kinh cột sống: Từ phía trong rễ thần kinh xuyên qua màng cứng đi ra ngoài tới hạch giao cảm cạnh sống tách ra các nhánh:

- Nhánh trước: phân bố cho vùng trước cơ thể.



Hình 161

TỦY GAI

Hình 1.3 Hình ảnh giải phẫu thần kinh và đám rối thắt lưng, cùng cụt [18]

- Nhánh sau: phân bố cho da, cho cơ vùng lưng cùng bao khớp và diện ngoài của khớp liên cuống.

- Nhánh màng tủy: đi từ hạch giao cảm, chui qua lỗ liên đốt vào ống sống, chi phối cho các thành phần bên trong bao gồm khớp liên cuống, dây chằng dọc sau, bao tủy. Do có sự liên quan về giải phẫu nên bất cứ sự thay đổi nào của những thành phần liên quan ở lỗ liên đốt cũng sẽ kích thích rễ thần kinh gây ra đau đớn. [16], [17]

1.1.2 Thoái hóa cột sống thắt lưng

Thoái hóa cột sống, còn được gọi là hư xương sụn đốt sống (osteocondrosis). Hư xương sụn đốt sống bao gồm cả thoái hóa đĩa đệm và thoái hóa đốt sống [16],[19],[20].

Thoái hóa đĩa đệm: Quá trình thoái hóa đĩa đệm diễn biến theo 5 giai đoạn:

- Vòng sợi ở phía sau bị yếu, lồi ra phía sau ở một điểm do nhân nhầy ấn lõm vào, quá trình này có sự rách đồng tâm trong vòng sợi, tuy nhiên đĩa đệm vẫn còn giữ được chức năng sinh-cơ học và chưa có biểu hiện lâm sàng.

- Có sự rách các sợi Collagen của vòng sợi ở khu vực bờ viền giữa nhân nhầy và bản sụn và lún tới dần dần hướng ra phía ngoài, áp lực nội đĩa đệm giảm làm cho các đốt sống tiến gần nhau hơn. Có thể gặp trường hợp đau thắt lưng cấp khi có tác động cơ học gây chuyển dịch khối lượng đĩa đệm.

- Vòng sợi bị rách cả ở phần ngoại vi của đĩa đệm, đường rách ở một số điểm đã đi hết cả chiều dày vòng sợi. Giới hạn giữa nhân nhầy và lớp trong của vòng sợi biến dạng, lồi lõm, có sự xâm nhập của các tổ chức liên kết, dẫn tới hình thành các tổ chức sợi hạt đĩa đệm. Trên lâm sàng thường gặp đau thắt lưng cấp nếu rễ thần kinh bị kích thích hoặc bị chèn ép do lồi, thoát vị đĩa đệm kèm theo, có thể bị đau thắt lưng hông.

- Lớp ngoài và lớp trong của vòng sợi đều bị biến dạng lồi lõm, chiều dày của vòng sợi bị giảm mỏng ở vài chỗ. Có rách vòng sợi ở nhiều phía, trên lâm sàng biểu hiện đau thắt lưng mạn tính xen lẫn các đợt đau cấp tính.

- Lớp ngoài và lớp trong của vòng sợi biến dạng thành hình đa giác, chiều dày vòng sợi bị phá vỡ, rách nặng ở nhiều phía, vòng sợi rất mỏng ở toàn bộ chu vi. Trên lâm sàng biểu hiện đau thắt lưng mạn hay tái phát.

Thoái hóa đốt sống: Hậu quả tiếp sau thoái hóa đĩa đệm là các sợi đàn hồi của vòng sợi giảm và được thay thế bởi các tổ chức xơ, dẫn tới sự giảm linh động giữa hai đốt sống. Áp lực nội đĩa đệm giảm, các đốt sống gần nhau hơn, khả năng chống rung sóc giảm, bao sợi và các dây chằng của nó trở nên chùng lỏng. Chỗ dây chằng bám vào màng xương đốt sống bị yếu và dễ dàng bị bong khỏi điểm bám do bất kỳ một lực nào tác động hoặc do khối lượng đĩa đệm mất tính đàn hồi đẩy ra. Các chất thoát ra ngoài tiếp tục làm giảm số lượng mô đĩa đệm, các đốt sống tiến lại gần nhau hơn, các dây chằng căng trung ương lỏng lẻo càng dễ bóc tách tạo ra một vòng bệnh lý luẩn quẩn, các chất bị bong trở thành dị vật và gây nên phản ứng kích thích, có thể gây nên xơ hóa kéo theo can xi hóa dẫn tới viêm khớp thoái hóa, viêm khớp, phì đại [19].

1.1.3 Cơ chế gây đau thắt lưng

- Cơ chế hoá học: Sự kích thích các đầu mút thần kinh của các cấu trúc nhạy cảm như dây chằng dọc sau, màng tuỷ, bao khớp liên cuống, rễ thần kinh... Chất kích thích được giải phóng ra từ những tế bào viêm hoặc những tế bào của tổ chức tổn thương. Các chất kích thích hoá học bao gồm: Hydrogen hoặc các enzym. Những chất này kích thích trực tiếp các đầu mút thần kinh của các cấu trúc nhạy cảm gây nên triệu chứng đau, nóng với tính chất, vị trí và cường độ đau không thay đổi khi thay đổi tư thế cột sống. Đau theo cơ chế này có thể giảm hoặc loại bỏ bằng 2 cách: Giảm các chất kích thích hoá học (vai trò của các thuốc chống viêm) và giảm tính nhạy cảm của các receptor của các cấu trúc nhạy cảm (tác dụng của phóng bế rễ thần kinh).

- Cơ chế cơ học: Cơ chế này được nói đến nhiều và cũng là cơ chế chủ yếu gây đau thắt lưng ở nhiều bệnh nhân. Áp lực cơ học quá mức ảnh hưởng tới chức năng sinh lý của đĩa đệm, khớp liên cuống và các tổ chức phần mềm xung quanh cột sống. Kích thích cơ học là sự kéo căng tổ chức liên kết, không có sự tham gia của các chất hoá học trung gian. Kích thích cơ học gây đau như thế nào còn chưa rõ. Theo Nikola Budog khi các bó sợi của dây chằng, bao khớp bị kéo căng sẽ làm hẹp, biến dạng khoảng trống giữa các bó collagen, các sợi thần kinh bị kích thích do bị ép giữa các bó Collagen. Đau thắt lưng theo cơ chế này có đặc điểm là đau như nén ép, châm chích, như dao đâm, đau thay đổi cả về cường độ, và tần số khi thay đổi tư thế cột sống.

- Cơ chế phản xạ đốt đoạn: Có một sự liên quan về giải phẫu giữa thần kinh cảm giác nội tạng với thần kinh tuỷ sống. Khi một nội tạng ở trong ổ bụng bị tổn thương thì không những gây đau ở tạng mà còn có thể lan tới vùng cột sống có cùng khoanh tuỷ chi phối.

Đau thắt lưng cấp có thể do một, hai hoặc cả ba cơ chế kết hợp, việc xác định được cơ chế đau sẽ giúp cho việc tìm nguyên nhân được dễ hơn và điều trị có kết quả tốt hơn [16], [20].

1.1.4 Đau lưng cấp do thoái hóa cột sống theo YHHĐ:

1.1.4.1 Triệu chứng lâm sàng:

Triệu chứng cơ năng:

+ Khởi phát trong vòng 4 tuần, đau thắt lưng xuất hiện đột ngột sau bê vật nặng, sau hoạt động sai tư thế (lao động chân tay kéo dài, đi guốc cao gót...), rung xóc do đi xe đường dài, sau nhiễm lạnh hoặc sau một cử động đột ngột.

+ Đau tại vùng cột sống thắt lưng, kiểu cơ học (đau khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi), đau âm ỉ hoặc dữ dội, không lan, đau nửa đêm về sáng, thay đổi thời tiết đau tăng.

+ Gần đây tình trạng toàn thân không thay đổi, không sốt, không có các rối loạn chức năng thuộc bất cứ cơ quan nào (dạ dày, ruột, sản phụ khoa, phế quản-phổi...) mới xuất hiện; không có các biểu hiện đau vùng cột sống khác: lưng, cổ, sườn, khớp khác...

Triệu chứng thực thể:

+ Co cứng cạnh cột sống thắt lưng: Quan sát bệnh nhân ở tư thế đứng thẳng hoặc nghiêng, có thể thấy rõ cơ bị co cứng, nổi vồng lên. Khi sờ nắn, ấn tay thấy khối cơ căng, chắc.

+ Các biến dạng cột sống: Bệnh nhân ở tư thế đứng thẳng, nhìn vùng thắt lưng theo hướng nghiêng, có thể đánh giá độ ưỡn, gù, vẹo của cột sống.

+ Điểm đau cột sống: Ấn hoặc gõ trên các mỏm gai đốt sống bệnh nhân phát hiện được điểm đau. Trường hợp tổn thương rễ thần kinh thường có điểm đau ở cột sống tương ứng.

+ Điểm đau cạnh sống (cách đường liên mỏm gai khoảng 2cm).

+ Tầm hoạt động của CSTL: Yêu cầu bệnh nhân cúi ngửa nghiêng phải, nghiêng trái, xoay và quan sát thấy tầm hoạt động bị hạn chế.

+ Đo độ giãn cột sống thắt lưng (nghiệm pháp Schober), ở tuổi vị thành niên bình thường khoảng cách này giãn thêm khoảng 4-5 cm, chỉ số Schober bình thường từ 14/10 cm đến 15/10 cm [16] [8], [19].

+ Độ ưỡn cột sống: Bình thường góc nghiêng, góc xoay, góc ngửa khoảng 30°. Nếu góc độ nhỏ hơn 10° là bệnh lý [16] [8], [19].

1.1.4.2 Cận lâm sàng:

X quang: Là cận lâm sàng cơ bản để chẩn đoán thoái hóa cột sống, có 3 dấu hiệu cơ bản:

- Hẹp khe khớp: Hẹp không đồng đều, bờ không đều, biểu hiện bằng chiều cao của đĩa đệm giảm, hẹp nhưng không dính khớp.

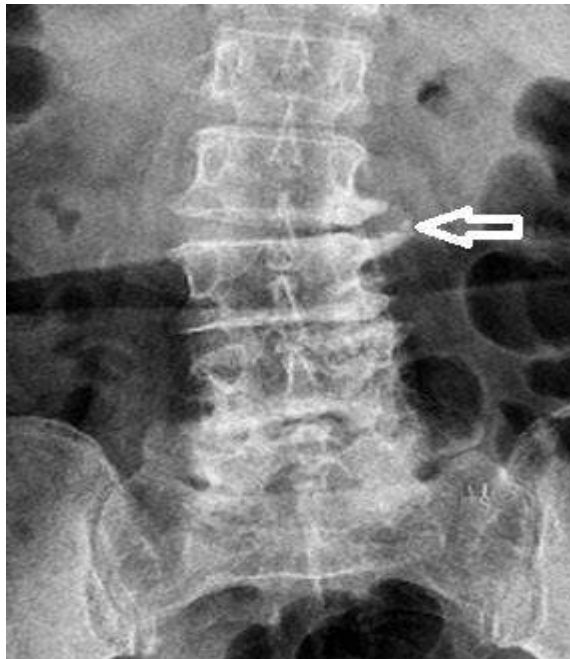
- Đặc xương: Mâm sụn có hình đặc xương.

- Gai xương (Osteophyte): Ở rìa ngoài của thân đốt, gai xương có thể tạo thành những cầu xương, khớp tân tạo. Đặc biệt những gai xương ở gần lỗ gian đốt sống dễ chèn ép vào rễ thần kinh.

Ngoài ra, có thể có các hình ảnh tổn thương thân đốt sống trong một số trường hợp hẹp đau thắt lưng thuộc nhóm đau cột sống thắt lưng “triệu chứng” (ổ khuyết xương, vỡ thân đốt sống...). hoặc hình ảnh loãng xương: Đốt sống tăng thấu quang hoặc có lún xẹp.

Chụp cộng hưởng từ cột sống thắt lưng: Chỉ định khi có triệu chứng đau thần kinh tọa.

Các xét nghiệm phát hiện dấu hiệu viêm, bilan phospho - calci thường ở trong giới hạn bình thường.



Hình 1.4 Thoái hóa cột sống

1.1.4.3 Chẩn đoán xác định:

Chẩn đoán xác định dựa vào triệu chứng lâm sàng và Xquang có dấu hiệu thoái hóa.

1.1.4.4 Chẩn đoán phân biệt:

Trường hợp đau thắt lưng có biểu hiện viêm, có dấu hiệu toàn thân như: sốt, thiếu máu, gầy sút cân, hạch ngoại vi... cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý dưới đây:

- Bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính (đặc biệt viêm cột sống dính khớp): Nam giới, trẻ tuổi, đau và hạn chế các động tác của cột sống thắt lưng cùng, Xquang có viêm khớp cùng chậu, xét nghiệm tốc độ lắng máu tăng.
- Viêm đốt sống đĩa đệm (do nhiễm khuẩn hoặc do lao): Tính chất đau kiểu viêm, đau liên tục, kèm theo dấu hiệu toàn thân; Xquang có diện khớp hẹp, bờ khớp nhám nhò không đều; cộng hưởng từ có hình ảnh viêm đĩa đệm đốt sống, xét nghiệm bilan viêm dương tính.
- Ung thư di căn xương: Đau mức độ nặng, kiểu viêm; kèm theo dấu hiệu toàn thân, Xquang có hủy xương hoặc kết đặc xương, cộng hưởng từ và xạ hình xương có vai trò quan trọng trong chẩn đoán.

1.1.5 Điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống

1.1.5.1 Nguyên tắc chung

- Kết hợp điều trị thuốc với các biện pháp phục hồi chức năng, luyện tập, thay đổi lối sống nhằm bảo vệ cột sống thắt lưng.
- Không lạm dụng điều trị ngoại khoa, đặc biệt đối với những trường hợp đau thắt lưng cấp hoặc bán cấp [8]

1.1.5.2 Điều trị nội khoa

Thường kết hợp các nhóm: Thuốc chống viêm không steroid, thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ.

+ Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs): Có thể lựa chọn một trong các thuốc trong nhóm này nhưng lưu ý không sử dụng kết hợp hai loại thuốc NSAID,

việc lựa chọn thuốc cụ thể phụ thuộc vào tình trạng đau và cần cân nhắc các nguy cơ trên đường tiêu hóa và trên tim mạch của bệnh nhân cụ thể. • Piroxicam 20mg hoặc meloxicam 15mg tiêm bắp ngày 1 ống trong 2-3 ngày, sau đó chuyển sang dạng uống 1 viên piroxicam 20mg hoặc 2 viên meloxicam 7,5mg mỗi ngày.

- Celecoxib 200mg: uống 1-2 viên mỗi ngày

+ Paracetamol:

- Paracetamol: 0,5g x 4-6 viên/24h, chia 3 lần uống sau ăn. Tối đa 4000 mg/ngày.

- Paracetamol kết hợp với codein hoặc paracetamol kết hợp với tramadol (liều lượng cụ thể của các thuốc này tùy thuộc vào liều khuyến cáo của nhà sản xuất).

+ Các thuốc giãn cơ:

- Đường tiêm: Tolperisone 100-200mg/24h chia 2 lần.

- Đường uống: Tolperisone 150mg x 2-3 viên/24h hoặc eperisone: 50mg x 2-3 viên/24h.

+ Trường hợp đau có nguồn gốc thần kinh có thể kết hợp với một trong các thuốc giảm đau sau:

- Gabapentin: Viên 300 mg. Liều 600-900 mg/ngày, chia 2-3 lần
- Pregabalin: Viên 75 mg. Liều: 150-300 mg/ngày chia 2 lần.

+ Nằm nghỉ tại chỗ trên giường phẳng, đeo đai hỗ trợ vùng thắt lưng khi ngồi dậy hoặc đi lại vận động, chiếu đèn hồng ngoại hoặc điều trị điện xung, châm cứu kết hợp dùng thuốc. Khi đỡ đau lưng có thể tăng dần mức độ hoạt động [8].

1.1.5.3. Tiến triển và biến chứng

- Thoái hóa cột sống thắt lưng tiến triển nặng dần theo tuổi và một số yếu tố nguy cơ như mang vác nặng ở tư thế cột sống xấu.

- Dấu hiệu chèn ép rễ dây thần kinh thường gặp ở thoái hóa cột sống nặng khi những gai xương thân đốt sống phát triển chèn ép vào lỗ liên hợp đốt sống. Cùng

với sự thoái hóa đốt sống, đĩa đệm cũng bị thoái hóa và nguy cơ phình, thoát vị đĩa đệm sẽ dẫn tới chèn ép rễ dây thần kinh (biểu hiện đau dây thần kinh tọa). [8]

1.1.5.4 Những khuyến cáo về điều trị đau lưng cấp trên thế giới

- Thuốc được khuyến dùng đầu tiên trong điều trị đau lưng cấp là nhóm thuốc kháng viêm không steroid, tuy nhiên, hiệu quả thường thấp, tác dụng phụ trầm trọng như: Suy thận, loét dạ dày, ảnh hưởng lên tim mạch, ... [21]

- Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, Acetaminophen không hiệu quả hơn giả dược trong cải thiện cơn đau, chất lượng cuộc sống hoặc chức năng [22] [23]. Ngoài ra, nếu cơn đau không được kiểm soát, có thể dùng opioid ngắn hạn như morphin nhưng phải tránh lạm dụng vì gây nghiện và nguy cơ tác dụng phụ cao như chóng mặt, buồn nôn, táo bón [24] [25].

- Steroid đường uống chưa được chứng minh là hữu ích trong đau thắt lưng [25] [26]. Ngoài ra, phẫu thuật không mang lại nhiều lợi ích, trừ trường hợp hẹp ống sống [27] [28].

1.2 Đau thắt lưng cấp theo YHCT

Đau thắt lưng do THCSTL được mô tả trong phạm vi chứng “Yêu thống” của YHCT. “Yêu thống” là từ dùng để chỉ chứng trạng đau nhức, tê bì, hạn chế vận động vùng thắt lưng [15][29][30][31].

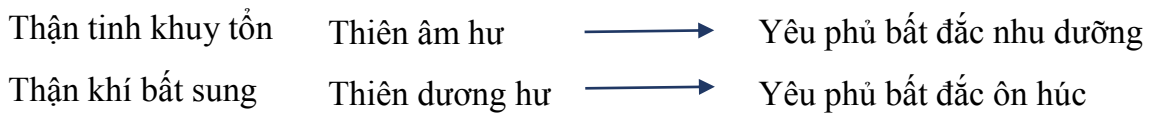
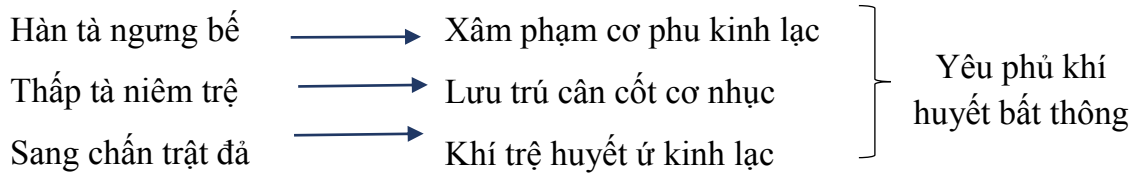
1.2.1 Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của chứng yêu thống theo YHCT

Theo YHCT “Bất thông tắc thống”, “bất vinh tắc thống”, kinh lạc bị bế tắc, kém nuôi dưỡng gây đau. Bế tắc bao gồm nguyên nhân do ngoại tà xâm nhập gây bế tắc kinh lạc và khí trệ huyết ứ ở kinh lạc gây đau. Các nguyên nhân gây đau hay gặp:

- Cảm nhiễm ngoại tà: Phong, hàn, thấp, nhiệt là những nhân tố cơ bản dẫn tới yêu thống. Hàn thấp xâm nhập, kinh mạch vận hành trở trệ, khí trệ huyết ứ mà dẫn tới yêu thống.

- Bất nội ngoại nhân: Lao lực quá độ, chấn thương, vận động cột sống sai tư thế gây tổn thương cơ, đốt sống, kinh mạch đều làm cho kinh mạch vận hành trở trệ, khí trệ huyết ứ mà dẫn tới yêu thống.

- Thận hư tinh tổn: Tiên thiên bất túc, hoặc do bệnh tật lâu ngày làm thận hư tổn, hoặc do tuổi cao, tinh huyết hư hao, hoặc do phòng dục quá độ... đều dẫn tới thận hư tinh tổn, không thể nhu dưỡng kinh mạch, cốt tủy mà dẫn tới yêu thống.



Các nhân tố thứ phát: → **Yêu thống**

- Uất nộ thương can, can thận đồng nguyên; ưu tư suy nghĩ thương tỳ, tắt vị khí không hành, ngũ tạng đều nhận khí từ thủy cốc, tỳ là hậu thiên chi bản, thận là tiên thiên chi bản.

- Can thận đồng nguyên, thận hư tinh tổn làm cho can huyết suy yếu không nuôi dưỡng được cân cốt gây đau nhức cột sống, vận động khó khăn. Do đó, khi can tỳ bị bệnh cũng rất dễ ảnh hưởng đến thận mà dẫn đến yêu thống.

- Các yếu tố thuận lợi: Ngoại cảm phong hàn, hàn, thấp, nhiệt cho tới trật đả ngoại thương, lao lực thất tình đều có thể dựa trên cơ sở thận hư mà phát sinh bệnh hoặc làm cho bệnh nặng thêm [15][29][30][31].

1.2.2 Các thể lâm sàng

1.2.2.1 Yêu thống thể phong hàn:

Do phong hàn gây ra. Đau lưng xảy ra đột ngột, sau khi bị lạnh, mưa, ẩm thấp, đau nhiều, không cúi được, ho và trở mình cũng đau, thường đau một bên, ấn các cơ cạnh sống lưng bên đau co cứng, mạch trầm huyền.

- Phương pháp chữa: Khu phong, tán hàn, trừ thấp, ôn thông kinh lạc

- Phương dược: Can khương thương truật thang gia giảm
- Châm cứu: Châm kim tại vùng đau (a thị huyết), cần châm tả, nếu từ D12 trở lên thì thêm 2 huyết kiên tinh, nếu từ thất ung trở xuống châm huyết ủy trung, dương lăng tuyền cùng bên đau [15][29][30][31].

1.2.2.2 Yêu thống thể huyết ú:

- Nguyên nhân: Do khí trệ huyết ú.
- Triệu chứng: Sau khi vắc nặng lệch người hoặc sau một động tác thay đổi tư thế đột ngột. Đau lưng cố định, nhẹ thì cúi ngửa khó, nặng thì đau tăng khi vận động, ấn đau cự án, chất lưỡi tối sạm, hoặc có điểm ú huyết, mạch tế sấp.
- Phương pháp chữa: Hành khí hoạt huyết, thư cân hoạt lạc.
- Bài thuốc:
 - + Bài 1: Dùng muối rang chườm nóng tại chỗ.
 - + Bài 2: Lá ngải cứu sao rượu, đắp tại chỗ [15],[29],[30],[31]

1.2.2.3 Yêu thống thể thấp nhiệt:

- Vùng cột sống thắt lưng đau, có sưng, nóng đỏ,.
- Cách chữa: Khu phong, thanh nhiệt giải độc, hoạt huyết, lợi niệu trừ thấp.
- Bài thuốc: Bạch hổ quế chi thang gia giảm, Tứ diệp tán gia giảm.
- Không nên vận động nhanh, mạnh. Nên vận động từ từ, nhẹ nhàng theo sự tiến triển của khớp cột sống bị viêm [15][29][30][31]

1.2.2.4 Yêu thống thể thận hư:

- YHCT cho là rằng thuộc phạm vi của thận hư, do lưng là phủ của thận.
- Điều trị dùng các vị thuốc vừa bổ thận trừ phong thấp điều trị đau lưng như Ngưu tất, Tục đoạn, Cầu tích, Ba kích, Đỗ trọng...
- Tại chỗ dùng kim châm cứu hay cứu tùy theo đặc điểm triệu chứng thiên hàn hay nhiệt, sử dụng các huyết vị ở vùng thắt lưng như Thận du, Đại trường du, Mệnh môn, Chí thất, Bát liêu...
- Xoa bóp vùng thắt lưng.
- Nếu do thoái hóa cột sống: Động viên người bệnh vận động nhẹ nhàng, thường xuyên để phục hồi lại động tác, tránh xơ hóa dính khớp. [15][29][30][31]

1.3 Phương pháp điện châm

Châm cứu đã có lịch sử phát triển từ lâu đời và có nhiều cuốn sách kinh điển về châm cứu như Linh khu, Châm cứu Giáp Ất kinh, Châm cứu Đại Thành đã đề cập đến kinh nghiệm chữa một số chứng bệnh [32].

Điện châm là dùng máy điện tử tạo xung điện ở cường độ thấp với các dải tần số khác nhau kích thích vào huyết nhằm mục đích bổ hoặc tả liên tục đều đặn, do đó điều khiển sự vận hành khí huyết nhanh mạnh, để đưa trạng thái cơ thể trở lại cân bằng và ổn định, hết bệnh tật. Điện châm thay thế cho thủ pháp vê tay kích thích huyết một cách đều đặn nhịp nhàng không làm cho bệnh nhân đau đớn, mà ngược lại bệnh nhân còn có cảm giác tê, tức, nặng làm dịu cơn đau một cách nhanh chóng, do vậy điện châm ra đời đáp ứng được mục đích điều khí của châm cứu một cách nhanh mạnh mà không đau đớn [33], [34].

1.3.1 Cơ chế tác dụng của châm cứu theo Y học hiện đại

Châm cứu là một kích thích gây ra một cung phản xạ mới có tác dụng ức chế và phá vỡ cung phản xạ bệnh lý. Vogralic và Kassin (Liên Xô cũ) căn cứ vào vị trí và tác dụng của nơi châm đề ra 3 loại phản ứng của cơ thể đó là: phản ứng tại chỗ, phản ứng tiết đoạn và phản ứng toàn thân.

Phản ứng tại chỗ:

- Châm cứu vào huyết là một kích thích gây một cung phản xạ mới có tác dụng ức chế cung phản xạ bệnh lý như làm giảm cơn đau, giải phóng sự co cơ...

- Những phản xạ đột trực của hệ thần kinh thực vật làm ảnh hưởng đến sự vận mạch, nhiệt, sự tập trung bạch cầu... làm giảm xung huyết, bớt nóng, giảm đau...

Phản ứng tiết đoạn thần kinh:

- Khi nội tạng có tổn thương bệnh lý thì có những thay đổi cảm giác vùng da ở cùng một tiết đoạn với nó, ngược lại nếu có kích thích từ vùng da của một tiết đoạn nào đó sẽ ảnh hưởng đến nội tạng của cùng một tiết đoạn đó.

Phản ứng toàn thân:

- Bất cứ một kích thích nào cũng liên quan đến hoạt động của vỏ não, nghĩa là có tính chất toàn thân. Khi nhắc đến phản ứng toàn thân, cần nhắc lại nguyên lý

hiện tượng chiếm ưu thế của vỏ não. Khi châm cứu gây những biến đổi về thể dịch và nội tiết, sự thay đổi các chất trung gian hoá học như Enkephalin, Catecholamin, Endorphin... như số lượng bạch cầu tăng, ACTH tăng, số lượng kháng thể tăng cao [35].

1.3.2 Cơ chế tác dụng của châm cứu theo Y học cổ truyền

Bệnh tật phát sinh ra do sự mất cân bằng âm dương. Sự mất cân bằng đó gây nên bởi các tác nhân gây bệnh bên ngoài (tà khí của lục dâm) hoặc do thể trạng suy yếu, sức đề kháng kém (chính khí hư) hoặc do sự biến đổi bất thường về mặt tình cảm, tinh thần (nội nhân), hoặc cũng có khi do những nguyên nhân khác như thể chất của người bệnh quá kém, sự ăn uống, nghỉ ngơi không hợp lý... Châm cứu có tác dụng điều hoà âm dương, đó chính là mục đích cuối cùng của việc chữa bệnh trong YHCT.

Bệnh tật sinh ra do nguyên nhân bên ngoài (ngoại nhân – tà khí) hoặc nguyên nhân từ bên trong (nội nhân và chính khí hư) đưa đến sự bế tắc vận hành kinh khí trong đường kinh. Châm cứu có tác dụng điều hoà cơ năng của hệ kinh lạc. Nếu tà khí thịnh thì phải loại bỏ tà khí ra ngoài (dùng phương pháp tả), nếu do chính khí hư thì phải bồi bổ cho chính khí đầy đủ (dùng phương pháp bổ). Khi chính khí của cơ thể được nâng cao, kinh khí trong các đường kinh vận hành được thông suốt thì tà khí sẽ bị đẩy lùi, bệnh tật ắt sẽ tiêu tan [36].

1.4 Tổng quan về bài thuốc nghiên cứu

Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng và cộng sự, viên “Phong thấp 3T” đã được nghiên cứu tính an toàn và đánh giá tác dụng lâm sàng trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng. Kết quả nghiên cứu qua thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn cho thấy, viên Phong thấp 3T không có độc tính, không xác định được LD₅₀, không gây ảnh hưởng tới chức năng gan thận trên động vật thí nghiệm (phụ lục 4). Trên lâm sàng, thuốc có hiệu quả giảm đau tốt, cải thiện tầm vận động cột sống cổ và chức năng sinh hoạt. Viên “Phong thấp 3T” được dung nạp tốt, không xuất hiện tác dụng không mong

muốn trong quá trình điều trị và không ảnh hưởng tới các chỉ số huyết áp, mạch, nhịp thở, công thức máu, sinh hóa máu trước và sau điều trị [37],[38].

1.4.1. Thành phần thuốc: Công thức bào chế cho 01 gói 5 gram

Đương quy	0,86 g	Xuyên khung	0,51 g
Sinh địa	0,86 g	Xích thược	0,86 g
Đào nhân	0,51 g	Hồng hoa	0,51 g
Thiên niên kiện	0,86 g	Mã tiền chế	0,03 g

chế thành viên hoàn cứng, đóng gói 5g/ gói, hộp 10 gói.

1.4.2. Dược tính của các vị thuốc

- Đương quy, tên khoa học: *Angelica sinensis* họ Hoa tán (*Apiaceae*) Vị ngọt, tính cay ấm, quy kinh tâm can tỳ. Công dụng bổ huyết, hoạt huyết, chỉ thống, nhuận trường. Đương qui có tác dụng làm giãn huyết quản ngoại vi, làm giảm co thắt cơ trơn của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu, vì thế, Đương quy có tác dụng giảm đau [38],[39]

- Xuyên khung, tên khoa học: *Ligusticum striatum* họ Hoa tán (*Apiaceae*). Tính ấm, vị cay đắng, quy kinh can đờm tâm bào. Có tác dụng hoạt huyết khứ ứ thông kinh, hành khí giải uất, khu phong chỉ thống [38],[39]

- Sinh địa, tên khoa học: *Rehmannia glutinosa* (*Gaertn.*) *Libosch. ex Steud*, họ Hoa mõm chó (*Scrophulariaceae*). Tính hàn, vị ngọt đắng, quy kinh tâm can thận. Tác dụng tư âm, thanh nhiệt lương huyết, sinh tân chỉ khát. Chủ trị lao thương hư tổn, ứ huyết [38],[39]

- Xích thược, tên khoa học: *Paeonia liacliflora* Pall, họ Mao Lương (*Ranunculaceae*). Tính hơi hàn, vị chua đắng, quy kinh can tỳ. Tác dụng lương huyết, hoạt huyết, giải độc tiêu ung chỉ thống. Chủ trị thổ huyết, chảy máu cam, kinh bế, đau bụng [38],[39]

- Đào nhân, tên khoa học: *Prunus persica* *Stokes* (*Persica vulgaris* *Mill.*) họ Hoa Hồng (*Rosaceae*). Tính bình, vị ngọt đắng, quy kinh tâm can. Tác dụng hoạt

huyết khứ ứ, nhuận trường thông tiện. Trị thống kinh, ứ sản dịch, viêm tấy, sang chấn, táo bón do mất tân dịch [38],[39]

- Hồng hoa, tên khoa học: *Carhamus tinctorius L.* họ Cúc (Asteraceae) Tính ấm, vị cay. Tác dụng hoạt huyết thông kinh, tán ứ chỉ thống, nhuận trường. Chủ trị thống kinh, bế kinh, ứ sản dịch, thai lưu, mụn nhọt sưng đau, sang chấn, táo bón [38] [39]

- Thiên niên kiện, tên khoa học: *Homalomena affaromatica Roxb*, họ Ráy (Araceae). Tính nóng, vị cay ngọt đắng. Tác dụng trừ phong thấp, bổ can thận, kiện gân cốt, giảm đau tiêu hóa. Trị phong thấp tê đau, nhức mỏi gân xương, đau dạ dày [38] [39]

- Mã tiền chế, tên khoa học *Strychnos pierriana A.W.Hill* hoặc loại *Mã tiền S.nux vomina L.*, họ Mã tiền (Loganiaceae). Mã tiền vị đắng, tính lạnh, quy kinh can tỳ, tác dụng chỉ thống, trừ phong thấp, kiện tỳ, tán kết, tiêu thũng. Chủ trị các chứng sang độc, thương tổn sưng đau, chứng phong thấp tý đau nhức không khỏi hoặc co rút, tê dại, liệt [38],[39]

1.4.3. Phân tích tác dụng bài thuốc

Bài thuốc là sự kết hợp bài thuốc cổ phương “Tứ vật đào hồng” có tác dụng hoạt huyết thông lạc, gia thêm các vị thuốc Mã tiền chế và Thiên niên kiện có tác dụng khu phong, trừ thấp, tán hàn chỉ thống, tráng kiện gân cốt. Được dùng để điều trị các chứng đau, bệnh lý cơ xương khớp: Viêm khớp, thoái hoá khớp, thoái hoá cột sống, ... Trong bài thuốc, Sinh địa có tác dụng tư âm dưỡng huyết, trị lao thương. Đương quy bổ huyết dưỡng can, giúp Sinh địa tăng cường bổ huyết và giúp hành trệ ở kinh mạch. Xích thực lương huyết, hoạt huyết, chỉ thống. Xuyên khung tính ấm vị cay, trên thì hành ở đầu mặt, dưới thì hành ở huyết hải, ở giữa thì khai uất kết, bên ngoài thì thông lạc mạch. Khi Xuyên khung phối hợp với Đương quy sẽ khai thông huyết mạch, trong phương còn có Đào nhân, Hồng hoa để phá huyết ứ, thông kinh lạc, tăng thêm tác dụng chỉ thống. Vì theo YHCT “thông tắc bất thống, thống tắc bất thông”. Trong bài còn có Mã tiền chế, Thiên niên kiện trừ phong thấp,

kiện cân cốt, hỗ trợ điều trị tốt các chứng đau thần kinh, cơ xương khớp, làm mạnh gân xương [41],[38],[39], [40].

1.5 Một số kết cấu về điều trị đau thắt lưng và về chế phẩm 3T

Năm 2018, Nguyễn Văn Hưng, Phạm Thị Xuân Mai nghiên cứu *Hiệu quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng điện mãng châm kết hợp bài thuốc độc hoạt tang ký sinh*, trên 30 bệnh nhân đạt kết quả tốt là 26,7%, khá là 56,7% và trung bình là 16,6% [42].

Năm 2017, Nguyễn Chí Hiệp, nghiên cứu đánh giá tác dụng bài thuốc TK1 kết hợp xoa bóp bấm huyệt trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống, trên 60 bệnh nhân, ở nhóm nghiên cứu đạt kết quả tốt và khá là 100%, kết quả trung bình là 0% [43].

Năm 2016, Phạm Thị Ngọc Bích, Lê Thành Xuân, “Hiệu quả lâm sàng trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng điện trường châm kết hợp bài thuốc Độc hoạt Tang ký sinh” sau điều trị, thang điểm VAS giảm rõ rệt; tầm vận động cột sống thắt lưng, triệu chứng mạch và lưỡi theo y học cổ truyền được cải thiện tốt; kết quả chung: Tốt đạt 65,7%, khá 31,4% và trung bình 2,9%. [44]

Năm 2003, Tarasenko Lidiya nghiên cứu điều trị hội chứng đau thắt lưng hông do thoái hóa cột sống L1 – S1 bằng điện mãng châm trên 40 bệnh nhân đạt kết quả tốt là 60% và khá là 40% [45].

Năm 2015, Nguyễn Thị Hải Yến đánh giá tác dụng điều trị của châm cứu kết hợp với xông thuốc Y học cổ truyền trên bệnh nhân đau thắt lưng cấp châm các huyệt Giáp tích L1 – L5, A thị huyệt, Cách du, Thử liêu, Yêu dương quan, Trật biên, Hoàn khiêu, Dương lăng tuyền, Ủy trung cho kết quả điều trị tốt là 76,7%, khá là 23,3% [46].

Năm 2013, Phạm Hồng Vân, Nghiêm Hữu Thành và cộng sự nghiên cứu tác dụng điện châm điều trị đau thắt lưng thể Thận hư trên 180 bệnh nhân, chia làm 2 nhóm: 90 bệnh nhân điện châm các huyệt Đại trường du, Thận du, Giáp tích L1- L5, Thử liêu, Ủy trung, so sánh với 90 bệnh nhân điều trị thuốc gồm: Mobic 7,5 mg x 1 viên/ ngày và Myonal 40 mg x 2 viên/ ngày, cho kết quả: bệnh nhân

nhóm điện châm đạt kết quả tốt (75,56%), cao hơn so với nhóm dùng thuốc giảm đau (53,33%) [30].

Năm 2009, Trần Thị Kiều Lan đánh giá tác dụng của điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng điện châm các huyệt Đại trường du, Giáp tích L1-L5, Thử liêu, Ủy trung kết hợp thủy châm cho kết quả khá và tốt đạt 96,7% [47]

Năm 2013, Hồ Thị Tâm trong nghiên cứu cấy chỉ catgut điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống đạt kết quả tốt là 60%, khá là 20% [48].

Năm 2014, Trần Thị Hải Vân nghiên cứu “Hiệu quả của điện châm kết hợp từ rung nhiệt trên bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống”, kết quả tốt 53,3%, khá 33,3% [49]

Năm 2016, Nguyễn Văn Dũng và cộng sự, trong nghiên cứu “Đánh giá tác dụng điều trị đau lưng thoái hóa cột sống bằng phương pháp điện châm kết hợp tác động cột sống” so sánh nhóm chứng điện châm đơn thuần, kết quả đạt tốt và khá ở nhóm nghiên cứu là 86,7% so với nhóm chứng là 56,7% ($p < 0,05$) [50].

Năm 2016, Nguyễn Quốc An Vinh đánh giá tác dụng giảm đau của phương pháp điện châm kết hợp với từ trường trong điều trị thoái hóa cột sống thắt lưng, cho kết quả hết đau đạt 86,67%, đau nhẹ 13,33%, đau vừa 0,00% [51]

Năm 2016, Nguyễn Văn Dũng và cộng sự, “*Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên “Phong thấp 3T” trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ*”. Nghiên cứu thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn, kết quả thuốc không có độc tính, không xác định được LD₅₀, không gây độc cho gan thận động vật thí nghiệm. Nghiên cứu lâm sàng được tiến hành tại Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng trên 60 bệnh nhân chia thành hai nhóm: Nhóm nghiên cứu 30 bệnh nhân, điều trị bằng viên nang “Phong thấp 3T” và nhóm chứng 30 bệnh nhân, điều trị bằng hoàn “phong thấp Bà Giảng”. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị đạt mức độ tốt và khá ở nhóm nghiên cứu là 73.33%, chế phẩm viên “Phong thấp 3T” được dung nạp tốt, không ghi nhận tác dụng không mong muốn; sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, nhịp thở, công thức máu, sinh hóa máu trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$) [37].

Chương 2

CHẤT LIỆU - ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Hoàn Phong thấp 3T

Sản phẩm được bào chế dưới dạng viên hoàn cứng, đóng thành gói 5g, 10 gói/hộp, sản xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Y Học Cổ truyền Đà Nẵng theo quyết định số 502/ QĐ - YHCT, ngày 18/12/2018, được kiểm soát chất lượng bào chế theo tiêu chuẩn ĐDVN V, đạt tiêu chuẩn cơ sở, được phép dùng điều trị cho bệnh nhân. (Phụ lục 4)



Hình 2.1 Chế phẩm Hoàn Phong thấp 3T

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân từ 30 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, được chẩn đoán xác định là đau lưng cấp do thoái hóa cột sống thắt lưng theo YHHĐ, thuộc chứng Yêu thống thể huyết ứ theo YHCT, đến khám và điều trị tại Bệnh viện YHCT TP Đà Nẵng.

Bệnh nhân đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2.2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Theo y học hiện đại:

Trong phạm vi đề tài, chỉ chọn bệnh nhân được chẩn đoán đau thắt lưng cấp do thoái hóa cột sống với biểu hiện lâm sàng sau:

- Đau vùng thắt lưng ở giai đoạn cấp (< 4 tuần) kiểu cơ học, có các dấu hiệu của hội chứng cột sống, điểm VAS ≤ 6 . Dấu hiệu bấm chuông (-) [4].
- Xquang cột sống thắt lưng có các dấu hiệu của thoái hóa cột sống: Hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, gai xương. [4],[8] [13]

Theo y học cổ truyền

- Chọn bệnh nhân đã được chẩn đoán Đau lưng cấp thỏa mãn các yêu cầu theo YHHĐ, khởi phát dưới 4 tuần, thuộc chứng yêu thống thể huyết ứ theo YHCT.

- Đau sau khi vác nặng lệch người hoặc sau một động tác thay đổi tư thế đột ngột. Đau lưng cố định, nhẹ thì cúi ngửa gây đau, nặng thì vận động khó khăn do đau, ấn đau cự án, chất lưỡi tối sạm, hoặc có điểm ứ huyết, mạch tế sáp [4],[8] [13]

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

Bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Các bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống không thuộc giai đoạn cấp.
- Bệnh nhân đau thắt lưng là triệu chứng của bệnh lý toàn thân hay do nguyên nhân cơ học có chèn ép rễ thần kinh.
- Lao, ung thư, chấn thương cột sống cần xử lý ngoại khoa,...
- Kết quả đo điện cơ có biểu hiện bệnh thuộc nhóm bệnh lý thần kinh cơ
- Bệnh nhân có kèm theo các bệnh khác như suy tim, bệnh tâm thần...
- Bệnh nhân dùng thêm các phương pháp điều trị khác.
- Bệnh nhân không tuân thủ theo quy trình điều trị.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng mở có so sánh trước, sau điều trị và so sánh nhóm chứng.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Gồm 70 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, chia đều cho hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, mỗi nhóm 35 bệnh nhân, số lượng bệnh nhân được phân bố vào hai nhóm theo phương pháp ghép cặp, đảm bảo sự tương đồng về tuổi, giới, mức độ đau,...

- Cách lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện

+ Nhóm I (nhóm nghiên cứu): 35 bệnh nhân uống viên Phong thấp 3T. Liều dùng ngày uống 3 lần, mỗi lần 01 gói, sau bữa ăn 1 giờ, kết hợp điện châm trong 10 ngày theo công thức huyết dựa trên phác đồ điều trị đau lưng cấp của Bộ Y tế [52].

+ Nhóm II (nhóm chứng): 35 bệnh nhân chỉ dùng điện châm đơn thuần theo công thức huyết dựa trên phác đồ điều trị đau lưng cấp của Bộ Y tế. [52]

- Tất cả các bệnh nhân được theo dõi theo một mẫu phiếu nghiên cứu thống nhất, được khám và làm đầy đủ các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết.

- Bệnh nhân nghiên cứu được khám lâm sàng và đánh giá vào thời điểm trước điều trị (D0), sau 5 ngày điều trị (D5) và sau điều trị 10 ngày (D10). Sau đợt điều trị sẽ tái đánh giá triệu chứng khám lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị.

2.3.2 Các phương tiện sử dụng trong nghiên cứu

- Máy điện châm MEI của viện trang thiết bị và công trình y tế, Bộ Y tế, sản xuất tại Việt Nam. Model: ĐC 0699



- Kim châm cứu: Kim Khánh Phong, Trung Quốc
- Bộ câu hỏi đánh giá chỉ số tàn tật do đau lưng (Oswestry Disability).
- Thước đo độ đau VAS của hãng Astra- Zeneca.
- Thước đo tầm vận động cột sống thắt lưng.
- Ống nghe, máy đo huyết áp, bông cotton sát khuẩn, kẹp có máu, khay hạt đậu.

2.3.3 Quy trình nghiên cứu

- *Lựa chọn bệnh nhân:* Bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán xác định đau lưng cấp theo YHHĐ và chứng yêu thống thể huyết ứ theo YHCT, thăm khám lâm sàng toàn diện, làm bệnh án, làm các cận lâm sàng để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ để đảm bảo bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn.

Các xét nghiệm cận lâm sàng: Huyết học, sinh hóa làm trước và sau 10 ngày điều trị, Xquang cột sống thắt lưng làm một lần trước điều trị, điện cơ đồ đánh giá loại trừ bệnh nhân trước khi điều trị.

- *Quy trình điều trị:*

+ Đánh giá các triệu chứng lâm sàng trước điều trị: VAS (Visual Analog Scale), Bộ câu hỏi đánh giá chỉ số tàn tật do đau lưng (Oswestry Disability), tầm vận động cột sống thắt lưng, triệu chứng kèm theo.

+ Điều trị theo phác đồ đối với từng nhóm: Nhóm nghiên cứu dùng thuốc Phong thấp 3T kết hợp điện châm, nhóm đối chứng dùng điện châm đơn thuần.

+ Các bệnh nhân được theo dõi diễn biến bệnh lý vào các thời điểm: Trước điều trị, sau điều trị 05 ngày và sau điều trị 10 ngày.

- *Quy trình châm cứu:*[51]

Châm tả các huyết:

- A thị - Giáp tích L2- S1. - Đại trường du.
- Tiểu trường du. - Ủy trung. - Thận du
- Yêu dương quan

- *Phân tích phương huyết:*

A thị, Giáp tích L2- S1, Đại trường du, Tiểu trường du, Ủy trung, Thận du hành khí, hoạt huyết tại chỗ giúp giảm đau thắt lưng.

Ủy trung là huyết chủ vùng lưng, Yêu dương quan là huyết chủ vùng eo lưng.

Kỹ thuật châm kim:

- Xác định đúng vị trí huyết.
- Dùng ngón tay cái và ngón trỏ của bàn tay trái căng da vùng huyết và ấn xuống để tán vệ khí.
- Tay phải đưa kim thật nhanh qua da (thì 1) và đẩy kim từ từ cho đến khi người bệnh có cảm giác tức nặng và người thầy thuốc có cảm giác chặt như kim bị nút xuống, đó là hiện tượng đắc khí thì thôi không đẩy kim nữa (thì 2).

Kích thích bằng máy điện châm:

- Mắc mỗi cặp dây cho 2 huyết cùng bên, cùng đường kinh.
- Điều chỉnh cường độ và tần số cho phù hợp thủ thuật tả: Tần số 5- 10 Hz, cường độ 10 - 20 microampe.

(cường độ tùy theo tình trạng bệnh và ngưỡng chịu đựng của từng người)

- Thời gian kích thích cho mỗi lần điện châm là 25 phút.

2.3.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.4.1 Các chỉ tiêu chung

Tiến hành đánh giá trước khi bệnh nhân được điều trị lần 1 (D0).

- Phân bố theo nhóm tuổi.

- Phân bố theo giới tính.
- Phân bố theo nghề nghiệp.
- Phân bố theo thời gian bị bệnh.

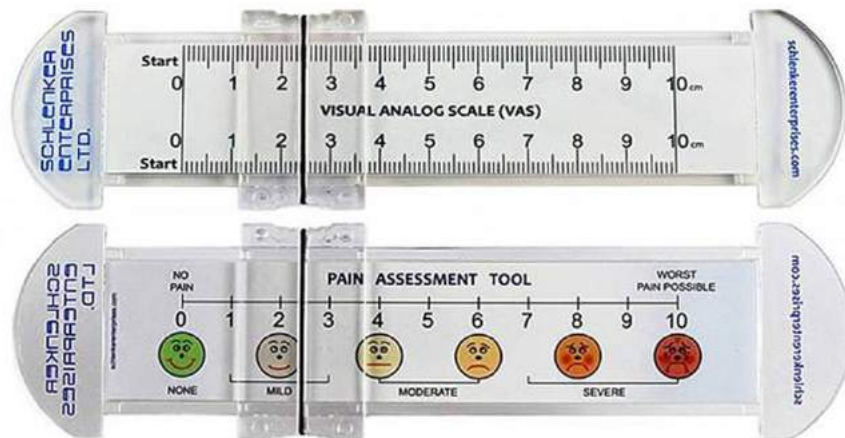
2.3.4.2 Các chỉ tiêu lâm sàng

Tiến hành đánh giá trước khi bệnh nhân được điều trị (D0), sau 5 ngày (D5) và sau 10 ngày điều trị (D10).

- Mức độ đau CSTL (theo thang điểm VAS)
- Độ giãn CSTL (nghiệm pháp Schober)
- Tầm vận động CSTL
- Sự cải thiện chất lượng cuộc sống (Dựa vào bộ câu hỏi “Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire”)
- Phân bố theo triệu chứng YHCT.
- Hiệu quả điều trị chung vào thời điểm D5, D10.
- Hiệu quả điều trị theo YHCT.
- Xác định sự biến đổi một số chỉ số sinh lý (mạch, huyết áp, nhịp thở) thời điểm D0 và D10.

- Mức độ đau của bệnh nhân theo VAS (phụ lục 3)

Mức độ đau của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scales) bằng thước đo độ của hãng Astra-Zeneca. Thang điểm số học đánh giá mức độ đau VAS là một thước có hai mặt, dài 100mm, cố định ở 2 đầu, đầu trái có hình người cười nghĩa là không đau, đầu phải có hình người khóc là đau dữ dội.



Hình 2.2 Thước đo độ đau VAS (Visual Analog Scales)

- Bệnh nhân được hỏi và yêu cầu nhìn thước, nhân viên giải thích. Yêu cầu bệnh nhân tập trung. Quay mặt có hình về phía bệnh nhân. Bệnh nhân tự đánh giá mức đau của mình bằng cách tự kéo thước. Nhân viên Y tế đọc mức đau của bệnh nhân.

Kết quả:

0 là không đau, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 4 điểm, bệnh nhân không cảm thấy bất kỳ một đau đớn khó chịu nào

1- 3 là đau nhẹ, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 3 điểm, bệnh nhân thấy hơi đau, khó chịu, không mất ngủ, không vật vã và các hoạt động khác bình thường.

4- 6 là đau vừa, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 2 điểm, bệnh nhân đau, mất ngủ, bồn chồn, khó chịu, không dám cử động hoặc có phản xạ kêu rên.

7- 10 là đau nặng, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 1 điểm, đau nhiều, đau liên tục, bất lực vận động, luôn kêu rên [56][57][54][55].

- **Đánh giá chất lượng cuộc sống** (Bảng Oswestry- Phụ lục 2).

Đánh giá sự cải thiện chất lượng cuộc sống: Áp dụng thang điểm Oswestry (Phiên bản 2.0 của Hội đồng nghiên cứu y khoa Anh) đánh giá mức độ nặng lâm sàng ở bệnh nhân đau lưng (Oswestry Low Back Pain Disability)

- Thang điểm Oswestry gồm 10 tiêu chí: Mức độ đau tại thời điểm khám bệnh, tự chăm sóc cá nhân, nâng đồ vật, đi bộ, ngồi, đứng, ngủ, hoạt động tình dục, hoạt động xã hội, đi du lịch.

- Cách tính điểm Oswestry: với mỗi tiêu chí cho điểm tăng dần từ 0 đến 5 điểm.

+ Điểm thực tế: Là tổng điểm của các tiêu chí được chọn.

+ Điểm lý thuyết: Là số điểm tối đa của mỗi tiêu chí x số tiêu chí được chọn.

+ Điểm Oswestry (%) = (Điểm thực tế/ Điểm lý thuyết) x 100%.

- Đánh giá kết quả, được chia làm 5 mức độ:

+ Mức 1 (mất chức năng ít): Điểm từ 0 - 20%. Bệnh nhân có thể tự sinh hoạt bình thường, không cần điều trị, cần hướng dẫn tư thế lao động và sinh hoạt, bê vác, giảm cân nếu cần.

+ Mức 2 (mất chức năng vừa): Điểm từ 21 - 40%. Bệnh nhân cảm thấy đau lưng nhiều hơn khi ngồi, khi bê vác, khi đứng. Du lịch và hoạt động xã hội khó khăn hơn. Có thể điều trị nội khoa.

+ Mức 3 (mất chức năng nhiều): Điểm từ 41 - 60%. Đau lưng là vấn đề chính đối với bệnh nhân, bệnh nhân cảm thấy trở ngại trong sinh hoạt, hoạt động xã hội, hoạt động tình dục và khó ngủ. Cần có phác đồ điều trị cụ thể.

+ Mức 4 (mất chức năng rất nhiều): Điểm từ 61 - 80%. Đau lưng ảnh hưởng sâu sắc đến đời sống của bệnh nhân và công việc. Phác đồ điều trị tích cực là cần thiết.

+ Mức 5 (mất hoàn toàn chức năng): điểm từ 81 - 100%. Bệnh nhân có thể phải nằm tại chỗ hoặc cảm thấy đau đớn quá mức cần có sự chăm sóc đặc biệt. Cần có phác đồ điều trị tổng hợp [27][50][57].

+ Cách đánh giá và cho điểm:

Tỷ lệ % điểm phỏng vấn	Đánh giá mức độ đau	Cho điểm	Đánh giá kết quả điều trị
0- 20 %	Không đau	4 điểm	Tốt
21- 40 %	Đau ít	3 điểm	Khá
41- 60 %	Đau trung bình	2 điểm	Trung bình
61- 80 %	Đau nhiều	1 điểm	Kém
81-100 %	Đau không chịu nổi	0 điểm	

- Đo độ giãn CSTL (Nghiệm pháp Schober)

Cách đo: Bệnh nhân đứng thẳng, hai gót chân sát nhau, hai bàn chân mở một góc 60°, đánh dấu bờ trên đốt sống S1 đo lên trên 10cm và đánh dấu ở đó, cho bệnh nhân cúi tối đa đo lại khoảng cách giữa hai điểm đã đánh dấu, ở người bình thường khoảng cách đó là 14/10cm → 15/10cm (bình thường giá trị này từ 4 – 6cm, độ giãn cột sống thắt lưng được coi là giảm khi chỉ số này giảm < 4cm) [16] [19].

Cách đánh giá và cho điểm:

Kết quả đo độ giãn CSTL	Mức độ	Điểm
≥ 14/10cm-16/10cm	Tốt	4 điểm
≥ 13,5/10cm và <14/10cm	Khá	3 điểm
≥ 13/10cm và <13,5/10cm	Trung bình	2 điểm
< 13/10cm	Kém	1 điểm

Đo tầm vận động CSTL bao gồm:

- Đo độ uốn ngửa của cột sống: Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Cách đo: Điểm đặt cố định ở gai chậu trước, cạnh cố định đặt dọc theo đùi, cạnh di động đặt dọc theo thân, yêu cầu bệnh nhân đứng thẳng hai gót chân chụm vào nhau, ngửa thân tối đa. Góc đo được là góc của độ ngửa cột sống thắt lưng.

+ Giá trị bình thường: 35^0 . Nếu góc nhỏ hơn 10^0 là bệnh lý.

- Đo độ nghiêng: Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Cách đo: Bệnh nhân đứng thẳng điểm cố định ở gai sau S1, cạnh cố định theo phương thẳng đứng, cạnh di động đặt dọc theo cột sống, yêu cầu bệnh nhân nghiêng tối đa về từng bên, góc đo được là góc nghiêng của cột sống.

+ Giá trị bình thường: 30^0 , nếu góc đo nhỏ hơn bình thường 10^0 là bệnh lý.

- Độ gập của cột sống: Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Bệnh nhân đứng thẳng, đầu thẳng, mắt nhìn ra phía trước, hai chân thẳng, đầu gối không gập, hai bàn chân song song với nhau, bờ trong hai bàn chân áp sát vào nhau. Thầy thuốc đứng bên phải hoặc bên trái bệnh nhân, áp sát khớp gối vào phía bên cột sống thất lưng đối tượng, yêu cầu bệnh nhân cúi gập thân hết mức (chân thẳng, đầu gối không gập, mấu chuyển lớn - lồi cầu ngoài xương đùi - mắt cá ngoài nằm trên một đường thẳng, hai tay buông thõng tự nhiên song song với hai chân, bàn tay duỗi thẳng). Cạnh di động theo chiều gập của đối tượng, kết quả đọc được trên thước đo độ chính là độ gập cột sống thất lưng.

+ Giá trị bình thường 110^0 [16] [19]

Cách đánh giá và cho điểm:

Kết quả đo tầm vận động CSTL	Mức độ	Điểm
Các hướng đều tốt	Tốt	4 điểm
1 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Khá	3 điểm
2 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Trung bình	2 điểm
2 tầm hạn chế $\geq 20^0$ hoặc cả 3 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Kém	1 điểm

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị chung: Đánh giá kết quả điều trị dựa vào tổng số điểm của 4 chỉ số: thước VAS, đánh giá cải thiện chất lượng cuộc sống của Oswestry, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL

*** Cách tính:**

$(\text{Tổng điểm SĐT} - \text{Tổng điểm TĐT}) / \text{Tổng điểm TĐT} \times 100\%$

*** Cách đánh giá:**

Loại A: Kết quả điều trị tốt, tổng điểm sau điều trị tăng hơn 80% so với trước điều trị.

Loại B: Kết quả điều trị khá, tổng điểm sau điều trị tăng 61 – 80% so với trước điều trị.

Loại C: Kết quả điều trị trung bình, tổng điểm sau điều trị tăng 40 – 60% so với trước điều trị.

Loại D: Kết quả điều trị kém, tổng điểm sau điều trị tăng dưới 40% so với trước điều trị. [49]

2.3.4.3 Các chỉ tiêu cận lâm sàng:

Quy trình lấy mẫu xét nghiệm: Trước khi tiến hành điều trị lần thứ nhất (D0) và sau 10 ngày điều trị (D10).

Xác định sự biến đổi một số chỉ số huyết học (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, VSS), sinh hoá máu (ASL, ALT, ure, creatinin) trước và sau điều trị 10 ngày.

2.3.4.4 Tác dụng không mong muốn

Tiến hành theo dõi, đánh giá hàng ngày trong suốt quá trình điều trị của bệnh nhân về các tác dụng phụ không mong muốn (nếu có): Mẩn ngứa, buồn nôn hoặc nôn, mệt mỏi, đi ngoài lỏng, táo bón, ...

2.3.5. Theo dõi nghiên cứu

Bệnh án nghiên cứu được xây dựng theo mẫu thông nhất (phụ lục 1). Tất cả các bệnh nhân đều được làm bệnh án theo dõi hàng ngày, ghi đầy đủ tiền sử, bệnh sử, các triệu chứng cơ năng và thực thể. Xét nghiệm sinh hóa trước sau điều trị, X quang, điện cơ chỉ làm một lần trước điều trị.

Các bệnh nhân được điều trị và theo dõi đầy đủ, chặt chẽ diễn biến triệu chứng hàng ngày cũng như được kiểm soát sự tuân thủ điều trị trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.3.6 Xử lý số liệu

Số liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0

Sử dụng các thuật toán:

- Tính tỷ lệ phần trăm (%)
- Tính số trung bình thực nghiệm (\bar{X})
- Tính độ lệch chuẩn (SD).
- Student – T test: So sánh sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình.
- Student – T test: So sánh hai giá trị trung bình của từng nhóm trước và sau điều trị.
- Kiểm định X^2 : So sánh sự khác nhau giữa các tỉ lệ (%).
- + Với $p \geq 0,05$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.
- + Với $p < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.3.7 Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Đề tài được thông qua Hội đồng khoa học đánh giá đề cương Cao học của Học viện Y Dược học cổ truyền Việt nam và Hội đồng đạo đức của Bệnh viện YHCT Đà Nẵng.
- Đề tài được tiến hành tại bệnh viện YHCT Đà Nẵng dưới sự cho phép của Ban giám đốc. Đề tài nhằm mục đích chăm sóc, bảo vệ sức khỏe cho người bệnh.
- Trong quá trình nghiên cứu nếu bệnh nhân có phản ứng bất lợi đến sức khỏe thì lập tức ngừng thuốc và được xử trí kịp thời.
- Các bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu và được quyền rời khỏi nghiên cứu với bất kỳ lý do nào.

2.3.8 Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 3/2020 – 9/ 2020

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm Tuổi	Chung n = 70		Nhóm nghiên cứu (nhóm I) n1 = 35		Nhóm chứng (nhóm II) n2 = 35		P _{I-II}
	n	%	n1	%	n2	%	
30 - 39	16	22,86	5	14,29	11	31,42	> 0,05
40 - 49	11	15,70	7	20	4	11,43	
50 - 59	16	22,86	9	25,71	7	20	
≥ 60	27	38,58	14	40	13	37,14	
Tuổi trung bình			55,14 ± 12,83		51,40 ± 14,90		

Nhận xét bảng 3.1:

- Bệnh nhân ở độ tuổi ≥ 40 chiếm đa số ở cả hai nhóm, trong đó nhóm I có 30 bệnh nhân (chiếm 85,7%), nhóm II có 24 bệnh nhân (chiếm 68,57%).

- Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất trong nghiên cứu là 30 - 39, trong đó nhóm I có 5 bệnh nhân (chiếm 14,29%), ở nhóm II có 11 bệnh nhân (chiếm 31,42%).

- Tuổi trung bình của nhóm I là $55,14 \pm 12,83$ và của nhóm II là $51,40 \pm 14,90$.

- Phân bố lứa tuổi và tuổi trung bình của hai nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.1.2 Phân bố bệnh nhân theo giới:

Bảng 3.2 Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới \ Nhóm	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Nam	14	40,00	22	62,86	36	51,43	> 0,05
Nữ	21	60,00	13	37,14	34	48,57	

Nhận xét bảng 3.2:

- Trong 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 36 bệnh nhân nam chiếm 51,43% và 34 bệnh nhân nữ chiếm 48,57%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,058.

- Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm bệnh nhân ($p > 0,05$).

3.1.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Bảng 3.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp \ Nhóm	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Lao động nhẹ	11	31,43	13	37,14	24	34,29	> 0,05
Lao động nặng	24	68,57	22	62,86	46	65,71	

Nhận xét bảng 3.3:

Trong 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, đa số bệnh nhân thuộc nhóm lao động nặng (nhóm nghiên cứu 62,86%, nhóm chứng 68,57%)

- Sự phân bố về nghề nghiệp giữa hai nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

3.1.4 Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

Bảng 3.4 Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

Nhóm Thời gian	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
< 1 tuần	26	74,28	30	85,7	56	80	> 0,05
1-2 tuần	7	20	5	14,3	12	17,1	
2 -4 tuần	2	5,72	0	0	2	2,9	

Nhận xét bảng 3.4:

- Trong 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, số bệnh nhân mắc bệnh < 1 tuần có tỉ lệ cao nhất với 56 bệnh nhân chiếm đến 80 %.

- Số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 2 tuần có tỉ lệ thấp nhất với 2 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 2,9%.

- Không thấy sự chênh lệch về thời gian mắc bệnh giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.1.5. Đặc điểm về lâm sàng trước điều trị (D₀)

3.1.5.1. Đặc điểm về mức độ đau theo thang điểm VAS

Bảng 3.5. Đặc điểm mức độ đau trước điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Không đau	0	0,00	0	0,00	0	0,00	> 0,05
Đau nhẹ	15	42,86	11	31,43	26	37,14	
Đau vừa	20	57,14	24	68,57	44	62,86	

Nhận xét bảng 3.5:

- Về mức độ đau của 70 bệnh nhân trong nghiên cứu thì tỉ lệ đau vừa chiếm đa số với 44 bệnh nhân, chiếm đến 62,86%.

- Không có sự khác biệt về mức độ đau giữa 2 nhóm trước nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.1.5.2. Đặc điểm về độ giãn CSTL (NP Schober)

Bảng 3.6. Đặc điểm độ giãn CSTL trước điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Tốt	0	0,00	0	0,00	0	0,00	> 0,05
Khá	10	28,57	6	17,15	16	22,86	
Trung bình	12	34,29	9	25,71	21	30	
Kém	13	37,14	20	57,14	33	47,14	

Nhận xét bảng 3.6:

- Trong 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, độ giãn cột sống thắt lưng kém chiếm 33/70 bệnh nhân với tỉ lệ là 47,14%.

- Không có sự khác biệt về độ giãn CSTL trước điều trị giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.1.5.3. Đặc điểm về tầm vận động cột sống

Bảng 3.7. Đặc điểm tầm vận động cột sống trước điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Tốt	0	0,00	0	0,00	0	0,00	> 0,05
Khá	10	28,57	6	17,14	16	22,86	
Trung bình	15	42,86	11	31,43	26	37,14	
Kém	10	28,57	18	51,43	28	40	

Nhận xét bảng 3.7:

- Về tầm vận động cột sống ở 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, mức độ trung bình - kém chiếm đa số là 54/70 bệnh nhân với tỉ lệ 77,14%.

- Không có sự khác biệt về tầm vận động của hai nhóm trước nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.1.5.4. Đặc điểm về chất lượng cuộc sống (bộ câu hỏi “Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire”)

Bảng 3.8. Đặc điểm chất lượng cuộc sống trước điều trị

Nhóm Mức độ	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
Tốt	0	0,00	0	0,00	0	0,00	> 0.05
Khá	12	34,29	8	22,86	20	28,57	
Trung bình	16	45,71	14	40,00	30	41,43	
Kém	7	20,00	13	37,14	20	28,57	

Nhận xét bảng 3.8:

- Trong 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, đặc điểm chất lượng cuộc sống trước điều trị ở mức trung bình có tỉ lệ cao nhất là 30/70 bệnh nhân chiếm 42,86%.
- Không có sự khác biệt về đặc điểm chất lượng cuộc sống trước điều trị của hai nhóm ($p > 0,05$).

3.1.5.5. Tiền sử bệnh kèm theo

Bảng 3. 9. Tiền sử bệnh lý của đối tượng tham gia nghiên cứu

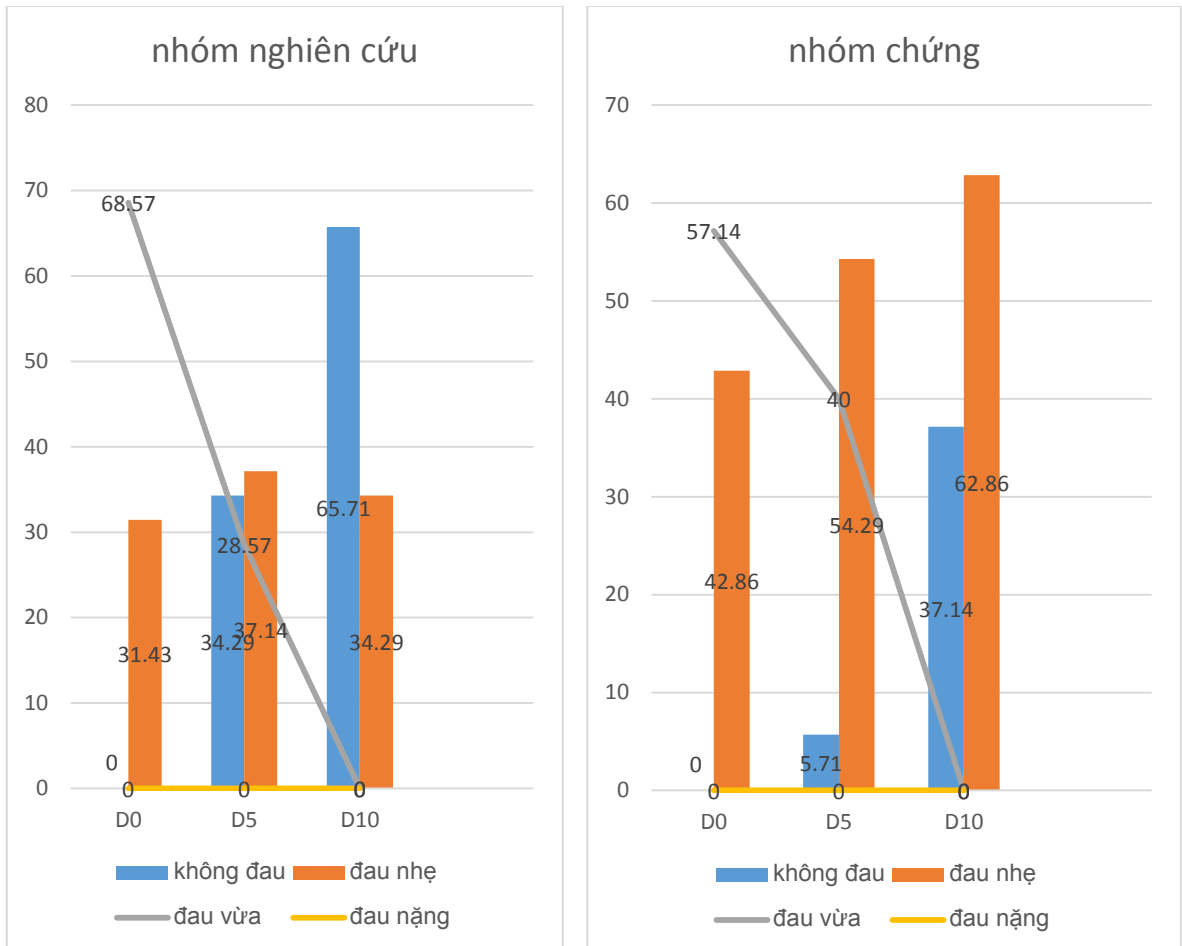
Tiền sử \ Nhóm	Nhóm chứng n2 = 35		Nhóm NC n1 = 35		Chung n = 70		P _{I-II}
	n2	%	n1	%	n	%	
THCSTL	28	80	27	77,2	55	78,57	> 0.05
ĐTĐ	2	5,7	5	14,3	7	10,0	
THA	10	28,6	4	11,4	14	20,0	
Khác	16	45,7	20	57,14	36	51,43	

Nhận xét bảng 3. 9:

Đa số đối tượng tham gia nghiên cứu ghi nhận tiền sử thoái hóa cột sống thắt lưng từ trước, tỷ lệ này nhóm nghiên cứu là 77,2%, nhóm chứng 80%. Tiền sử đái tháo đường ở nhóm nghiên cứu có 5 bệnh nhân, chiếm 14,3 %, nhóm chứng có 2 bệnh nhân, chiếm 5,7 %, các bệnh nhân này chưa ghi nhận tổn thương thần kinh ngoại biên và được kiểm soát tốt về đường huyết. Các bệnh kèm khác ở nhóm nghiên cứu có 20 bệnh nhân, chiếm 57,14 %, nhóm chứng có 16 bệnh nhân, chiếm 45,7 % Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đánh giá kết quả nghiên cứu

3.2.1. Sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS

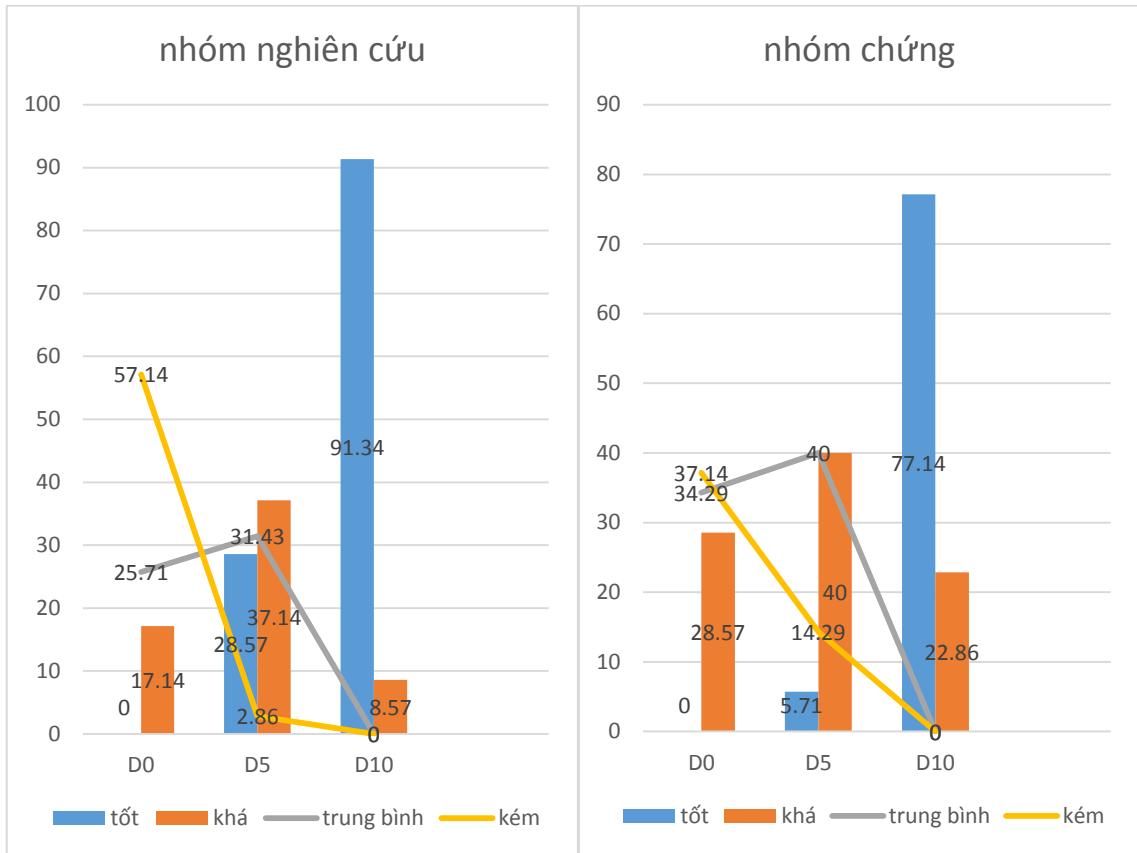


Biểu đồ 3.1. Sự cải thiện mức độ đau sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D₁₀)

Nhận xét biểu đồ 3.1:

- Sau 5 và 10 ngày điều trị, mức độ đau ở cả hai nhóm đều có cải thiện so với trước khi điều trị với $p < 0,05$.
- Sau 10 ngày điều trị: Ở nhóm nghiên cứu tỉ lệ không đau chiếm tỉ lệ cao nhất 65,71 %, còn nhóm chứng thì tỉ lệ đau nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất đạt 62,86 %. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.2. Sự cải thiện độ giãn CSTL



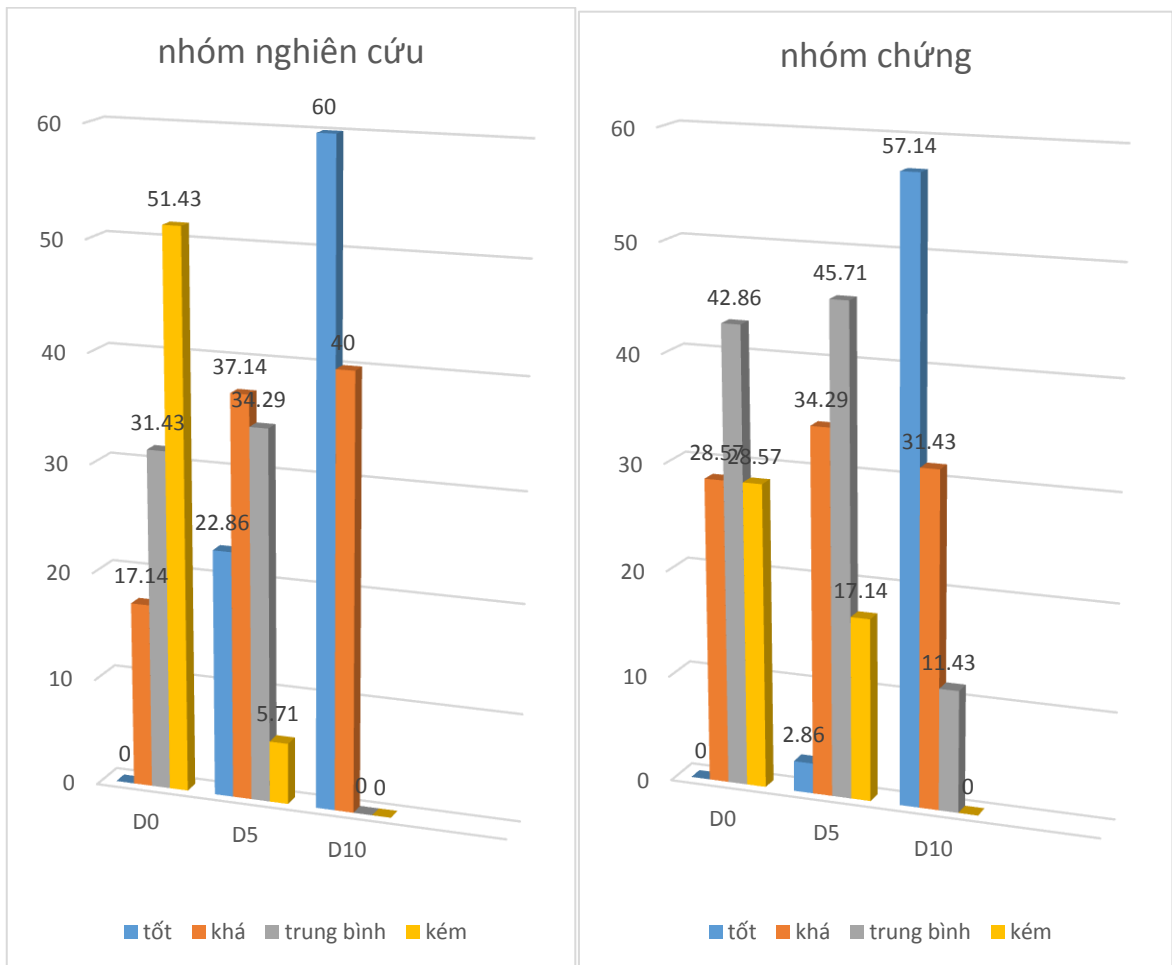
Biểu đồ 3.2. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D₁₀)

Nhận xét biểu đồ 3.2:

- Sau 5 và 10 ngày điều trị, sự cải thiện về độ giãn CSTL ở cả hai nhóm đều có cải thiện so với trước khi điều trị với $p < 0,05$.

- Ở nhóm nghiên cứu thì sự cải thiện độ giãn CSTL ở mức độ tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 91,43 %, còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện độ giãn CSTL ở mức độ tốt là cao nhất với tỷ lệ 77,14 %. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.3. Sự cải thiện tầm vận động CSTL

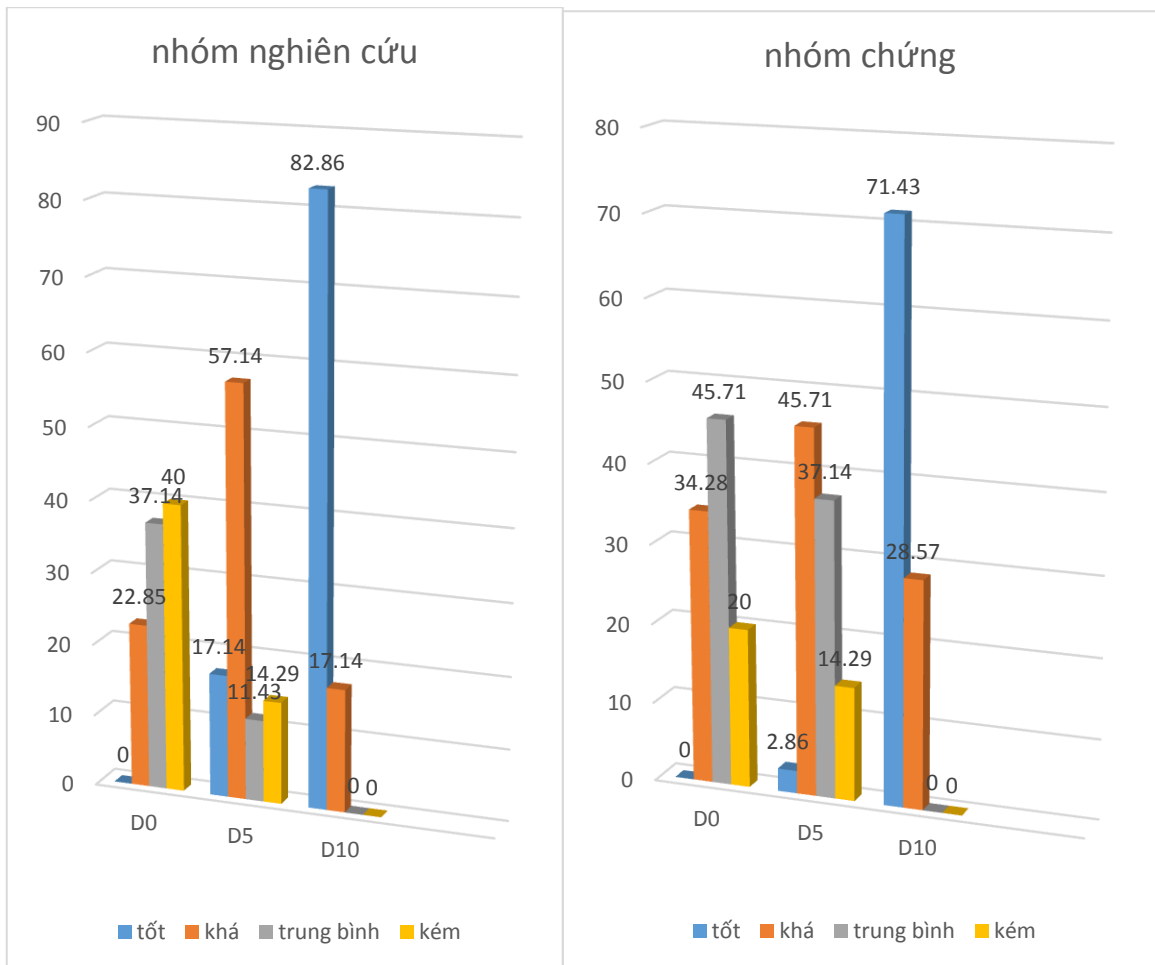


Biểu đồ 3.3. Sự cải thiện tầm vận động CSTL sau 5 và 10 ngày điều trị (D5),(D₁₀)

Nhận xét biểu đồ 3.3:

- Sau 5 và 10 ngày điều trị, sự cải thiện về tầm vận động CSTL ở cả hai nhóm đều có cải thiện so với trước khi điều trị với $p < 0,05$.
- Ở nhóm nghiên cứu thì sự cải thiện tầm vận động ở mức độ khá và tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 100 %. Còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện tầm vận động ở mức độ tốt và khá cũng là cao nhất nhưng thấp hơn nhóm nghiên cứu với tỷ lệ 88,57 %. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.4. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống



Biểu đồ 3.4. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống sau 5 và 10 ngày điều trị (D5), (D10)

Nhận xét biểu đồ 3.4:

- Sau 5 và 10 ngày điều trị, sự cải thiện về chất lượng cuộc sống ở cả hai nhóm đều có cải thiện so với trước khi điều trị với $p < 0,05$.

- Ở nhóm nghiên cứu thì sự cải thiện chất lượng cuộc sống ở mức độ tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 82,86 %. Còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện chất lượng cuộc sống ở mức độ tốt chiếm tỷ lệ 71,43 % cũng là cao nhất nhưng thấp hơn nhóm nghiên cứu. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.2.5. Sự cải thiện về mức độ đau theo VAS, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống của 2 nhóm trước và sau điều trị

Bảng 3.10. Sự cải thiện về mức độ đau theo VAS, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống của 2 nhóm

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm	Nhóm NC n1 = 35	Nhóm chứng n2 = 35	P _{I-II}
	Thời điểm	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
VAS	D ₀	2,31 ± 0,47	2,43 ± 0,50	> 0,05
	D ₁₀	3,66 ± 0,48	3,34 ± 0,48	< 0,05
	P _{trước-sau}	< 0,05	< 0,05	
Độ giãn CSTL	D ₀	1,60 ± 0,78	1,91 ± 0,82	> 0,05
	D ₁₀	3,91 ± 0,28	3,77 ± 0,43	< 0,05
	P _{trước-sau}	< 0,05	< 0,05	
Tầm vận động CSTL	D ₀	1,66 ± 0,77	2,00 ± 0,77	> 0,05
	D ₁₀	3,60 ± 0,49	3,46 ± 0,70	< 0,05
	P _{trước-sau}	< 0,05	< 0,05	
Chất lượng cuộc sống	D ₀	1,83 ± 0,79	2,14 ± 0,73	> 0,05
	D ₁₀	3,83 ± 0,38	3,71 ± 0,46	< 0,05
	P _{trước-sau}	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét bảng 3.10:

Qua bảng 3.10 cho thấy sự cải thiện về mức độ đau, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL và chất lượng cuộc sống đều thay đổi rõ rệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.6. Kết quả điều trị chung

Bảng 3.11. Kết quả điều trị chung

Nhóm Mức độ	Nhóm NC n1 = 35		Nhóm chứng n2 = 35		P _{I-II}
	n1	%	n2	%	
Tốt	24	68,6	12	34,3	< 0,05
Khá	7	20,00	10	28,6	
Trung bình	4	11,40	9	25,7	
Kém	0	0,00	4	11,4	

Nhận xét bảng 3.11:

Kết quả điều trị chung đạt mức độ tốt và khá ở nhóm nghiên cứu là 88,6 % so với nhóm chứng là 62,9% ($p < 0,05$). Sau 10 ngày điều trị, nhóm nghiên cứu mức độ cải thiện cao hơn với điểm trung bình $\bar{X} \pm SD$ là $15,00 \pm 1,14$; nhóm chứng có mức độ cải thiện thấp hơn nhóm nghiên cứu với $\bar{X} \pm SD$ là $14,29 \pm 1,25$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$

3.3. Sự biến đổi một số chỉ số sinh tồn và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trước và sau điều trị

3.3.1 Sự biến đổi của huyết áp động mạch (mmHg), mạch, nhịp thở

Bảng 3.12. Sự biến đổi của huyết áp động mạch (mmHg), mạch, nhịp thở

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm	Thời điểm		P
		D ₀ $\bar{X} \pm SD$	D ₁₀ $\bar{X} \pm SD$	
Huyết áp tâm thu (mmHg)	Nhóm NC n1 = 35	125,43 ± 7,41	125,14 ± 7,02	p>0,05
	Nhóm chứng n2 = 35	120,00 ± 8,40	119,71 ± 8,57	p>0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)	Nhóm NC n1 = 35	78,57 ± 5,50	77,71 ± 5,47	p>0,05
	Nhóm chứng n2 = 35	72,31 ± 7,17	72,14 ± 6,32	p>0,05
Mạch (l/ p)	Nhóm NC n1 = 35	76,91 ± 7,64	76,40 ± 6,92	p>0,05
	Nhóm chứng n2 = 35	76,43 ± 4,42	76,46 ± 4,39	p>0,05
Nhịp thở (l/ p)	Nhóm NC n1 = 35	17,54 ± 0,89	17,31 ± 1,18	p>0,05
	Nhóm chứng n2 = 35	18,89 ± 0,96	18,86 ± 1,09	p>0,05

Nhận xét bảng 3.12: Các chỉ số trung bình về mạch, huyết áp có sự thay đổi nhẹ so với trước và sau 10 ngày điều trị, tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05)

- Các chỉ số trung bình về tần số mạch và nhịp thở thay đổi trước và sau 10 ngày điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

3.3.2. Sự biến đổi một số chỉ số huyết học

Bảng 3.13. Sự biến đổi của số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu

Chỉ số nghiên cứu	Đơn vị	Nhóm	Thời điểm		P _{trước-sau}
			D ₀ $\bar{X} \pm SD$	D ₁₀ $\bar{X} \pm SD$	
Hồng cầu	10 ¹² /l	Nhóm NC n1 = 35	4,09 ± 0,2	4,08 ± 0,19	p>0,05
		Nhóm chứng n2 = 35	4,09 ± 0,15	4,07 ± 0,15	p>0,05
Bạch cầu	10 ⁹ /l	Nhóm NC n1 = 35	6,86 ± 0,66	6,91 ± 0,62	p>0,05
		Nhóm chứng n2 = 35	7,74 ± 0,49	7,88 ± 0,73	p>0,05
Tiểu cầu	10 ⁹ /l	Nhóm NC n1 = 35	328,26 ± 4,61	333,89 ± 33,75	p>0,05
		Nhóm chứng n2 = 35	324,31 ± 9,82	324,63 ± 29,55	p>0,05
Tốc độ máu lắng sau 1h	mm	Nhóm NC n1 = 35	8.69 ± 0,60	8,38 ± 0,53	p>0,05
		Nhóm chứng n2 = 35	8,42 ± 0,56	8,26 ± 0,55	p>0,05
Tốc độ máu lắng sau 2h	mm	Nhóm NC n1 = 35	15,22 ± 0,53	15,08 ± 0,67	p>0,05
		Nhóm chứng n2 = 35	15,60 ± 0,43	15,47 ± 0,55	p>0,05

Nhận xét bảng 3.13

- Các chỉ số trung bình về số lượng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu trong máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê trước điều trị và sau 10 ngày điều trị.

- Các chỉ số trung bình về tốc độ máu lắng sau 1h và sau 2h trước điều trị có cao so với sau điều trị, tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.3 Sự biến đổi một số chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị

Bảng 3.14. Sự biến đổi sinh hóa máu trước và sau điều trị

Sinh hóa máu	Thời điểm	Nhóm	
		n1	n2
Ure (mmol/l)	D0	7,15 ± 0,53	6,71 ± 0,27
	D10	7,15 ± 0,49	6,71 ± 0,28
	P ₀₋₁₀	p>0,05	p>0,05
Creatinine (μmol/l)	D0	78,51 ± 5,69	80,37 ± 5,05
	D10	80,03 ± 5,29	80,54 ± 5,17
	P ₀₋₁₀	p>0,05	p>0,05
ALT (U/l)	D0	24,97 ± 2,38	23,71 ± 1,20
	D10	25,17 ± 2,32	23,83 ± 1,34
	P ₀₋₁₀	p>0,05	p>0,05
AST (U/l)	D0	24,89 ± 2,62	23,71 ± 1,32
	D10	24,51 ± 2,25	23,74 ± 1,27
	P ₀₋₁₀	p>0,05	p>0,05

Nhận xét bảng 3.14: Các chỉ số trung bình về Ure, Creatinine, AST, ALT trong máu thay đổi không đáng kể từ trước điều trị và sau 10 ngày điều trị. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 3.15 Tác dụng không mong muốn của phương pháp nghiên cứu

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Mẩn, ngứa	0	0,00
Táo bón	0	0,00
Tiêu chảy	0	0,00
Vàng da	0	0,00
Khác	0	0,00

Nhận xét bảng 3.15: Không có bệnh nhân nào xảy ra tác dụng không mong muốn trong suốt quá trình nghiên cứu.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 70 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đau lưng cấp do thoái hóa cột sống thắt lưng theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Y học hiện đại thuộc chứng Yêu thống thể Huyết ứ theo Y học cổ truyền đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Quá trình nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện YHCT thành phố Đà Nẵng từ tháng 02/2020 đến tháng 09/2020, chúng tôi có một số bàn luận sau đây.

4.1. Bàn luận về đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1 Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo tuổi

Căn cứ quá trình phát triển của cơ thể theo sinh lý, bệnh học YHHĐ và lý luận YHCT, đối tượng nghiên cứu từ lứa tuổi 30-39 theo YHCT đối với cả nam và nữ là giai đoạn cơ thể phát triển đầy đủ, khí huyết ngũ tạng đã ổn định. Tuy nhiên, theo YHHĐ quá trình thoái hóa đĩa đệm xảy ra từ rất sớm, tuổi trên 30 thì phần lớn có biểu hiện thoái hóa đĩa đệm, nhất là đĩa đệm cột sống thắt lưng. Mức độ thoái hóa đĩa đệm tăng dần theo tuổi, quá trình thoái hóa sinh lý theo tuổi của đĩa đệm biến đĩa đệm thành một tổ chức chứa đựng những yếu tố nguy cơ sẵn sàng bị bệnh [16]; nhóm tuổi 40-49 tuổi là giai đoạn cơ thể đã bắt đầu thoái hóa, trong đó gồm cả hệ cơ xương khớp, ngũ tạng, lục phủ, mười hai kinh mạch bắt đầu suy giảm các chức năng, nhóm tuổi 50- 59 sự lão hóa thể hiện rõ hơn, sự suy giảm của sức khỏe tăng dần, nhóm tuổi ≥ 60 là giai đoạn tuổi già, suy giảm chức năng toàn bộ cơ thể. Dựa vào bảng 3.1 ta thấy đau lưng do thoái hóa cột sống trong dân số thường gặp từ 30 trở lên, đây là độ tuổi lao động, và đặc biệt lứa tuổi từ 40 trở lên tỉ lệ mắc bệnh cao, bệnh nhân ít tuổi nhất là 30, bệnh nhân cao tuổi nhất là trên 89 tuổi; độ tuổi mắc bệnh trung bình là $55,14 \pm 12,83$ (nhóm nghiên cứu) và $51,40 \pm 14,9$ (nhóm chứng). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Kết quả nghiên cứu thu được là tương đối phù hợp, đảm bảo tính tương đồng về tuổi giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu này phù hợp với tình trạng thoái hóa khớp là một bệnh mạn tính thường gặp ở người trung niên và người có tuổi theo đánh giá của tác giả Trần Ngọc Ân năm 2002 [20], Nghiêm Hữu Thành năm 2007 [57], Bệnh viện Quân Y 103 (2009) [7], Nguyễn Văn Hưng, Phạm Thị Xuân Mai (2018) [41]

Từ 40 tuổi trở lên, theo YHCT con người đã trải qua thời gian dài lao động, chịu nhiều yếu tố tác động của lực dâm, thất tình, thiên quý suy làm cho tình trạng chung của sức khỏe suy giảm không còn tráng kiện nữa, quá trình thoái hóa diễn ra theo quy luật tất yếu.

4.1.2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới

Dựa vào bảng số liệu 3.2 cho thấy, không có sự khác biệt nhiều về tỉ lệ mắc bệnh thoái hóa cột sống giữa nam và nữ, bệnh có thể gặp ở cả 2 giới trong độ tuổi lao động, sự khác biệt tỷ lệ giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Kết quả này cho thấy đảm bảo tính tương đồng giữa nhóm NC với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng và cộng sự (2016) [49], Lưu Thị Hiệp (2001) [58].

Tuy nhiên, ở đây chúng tôi chỉ mới nghiên cứu với số lượng 70 bệnh nhân tham gia trong khuôn khổ phạm vi đề tài, nếu cỡ mẫu nghiên cứu với số lượng lớn thì tỉ lệ nam và nữ có thể khác so với nghiên cứu hiện nay.

4.1.3. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nghề nghiệp

Dựa vào bảng 3.3 ta thấy trong số 70 bệnh nhân tham gia đề tài, đau lưng cấp do thoái hóa CSTL thuộc nhóm nghề nghiệp lao động nặng chiếm đa số 46/70 bệnh nhân, chiếm 65,71%. Điều này có thể lý giải là do công việc lao động nặng thời gian dài ảnh hưởng hệ cơ xương khớp mà đặc biệt là cột sống thắt lưng, vùng chịu lực nhiều, làm tăng tỷ lệ đau lưng do THCSTL. Các bệnh nhân phần lớn là lao động chân tay (công nhân, nông dân,...) đòi hỏi sức lao động lớn, hệ thống cơ xương khớp, đặc biệt là cột sống thắt lưng phải vận động nhiều, chịu sức nặng, trọng tải lớn. Tư thế làm việc của những người làm nghề lao động chân tay thường bị gò bó

kéo dài, nhiều trường hợp sai tư thế trường diễn, hệ thống dây chằng, cơ khớp cũng bị đè ép, căng giãn lâu ngày dẫn đến nhiều chấn thương, tổn thương vùng cột sống thắt lưng từ nhẹ đến nặng.

Có thể kết luận, ĐTL gặp ở mọi đối tượng nghề nghiệp, từ lao động mang vác nặng, nhân viên văn phòng đến lao động trí óc. Tuy nhiên, điều kiện làm việc, môi trường và tư thế làm việc đều có ảnh hưởng đến tình trạng THCS nói chung và ĐTL nói riêng. Nghề nghiệp lao động nặng nhọc là một trong những nguyên nhân khiến bệnh nhân gặp phải các bệnh lý về cột sống, trong đó đau lưng cấp là một trong những tình trạng thường gặp, kết quả nghiên cứu cũng tương tự các tác giả khác như Hoogendoorn, W. E., Bongers, P. M., De Vet, H. C. W., Ariens, G. A. M., Van Mechelen, W., & Bouter, L. M. (2002) [59].

4.1.4. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh

Qua bảng số liệu 3.4 có thể thấy số bệnh nhân mắc bệnh dưới 1 tuần là 56/70, chiếm tỉ lệ 80%, điều này có thể giải thích bởi tính chất đau cấp tính của bệnh làm bệnh nhân phải đến khám và điều trị ngay.

4.1.5. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo một số đặc điểm đau và mức độ bệnh

Qua bảng số liệu 3.5, 3.6, 3.7, 3.8 ta thấy 70 trường hợp tham gia đề tài đều có các tính chất và mức độ đau từ đau nhẹ đến đau vừa. Về độ giãn cột sống, tầm vận động và chất lượng cuộc sống cũng ở mức từ khá đến kém, trong đó đau vừa chiếm đa số 62,86%. Về độ giãn cột sống thắt lưng trung bình và kém chiếm 54/70 bệnh nhân với tỉ lệ là 77,14%. Về tầm vận động cột sống mức độ trung bình - kém chiếm đa số là 54/70 bệnh nhân với tỉ lệ 77,14%. Do thoái hóa CSTL là bệnh mạn tính, lúc đầu thường chỉ là cảm giác mỏi vùng thắt lưng sau vận động, sau đó xuất hiện tình trạng đau mỗi khi vận động, lâu dần tình trạng đau mỗi xuất hiện thường xuyên cho nên cơ thể cũng thích ứng dần với trạng thái đau đó. Do vậy, bệnh nhân chịu đựng được mà không đi khám, điều trị. Chỉ đến khi có các dấu hiệu đau vừa đến nặng, hay chất

lượng cuộc sống dưới mức khá bệnh nhân mới đến điều trị. Vì vậy, trên lâm sàng hay gặp thể cấp tính như phân tích bảng 3.4 ở trên.

Kết quả này cũng phù hợp với hoàn cảnh xuất hiện đau do thoái hóa khớp nói chung và do thoái hóa cột sống nói riêng.

4.1.6. Đặc điểm tiền sử bệnh lý của đối tượng tham gia nghiên cứu

Kết quả bảng 3.9 cho thấy đa số đối tượng tham gia nghiên cứu ghi nhận tiền sử thoái hóa cột sống thắt lưng từ trước, tỷ lệ này nhóm NC là 77,2%, nhóm chứng 80%. Kết quả này cho thấy tính tương đồng về tiền sử mắc bệnh giữa hai nhóm.

Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Nguyễn Văn Hưng, Phạm Thị Xuân Mai (2018) cho thấy đa số bệnh nhân đều có tiền sử đau thắt lưng chiếm tỷ lệ 90% [41].

Thoái hóa cột sống thắt lưng là những bệnh có đặc điểm diễn biến mạn tính, hay tái phát. Bệnh lý mạn tính đòi hỏi thời gian điều trị kéo dài. Khi xuất hiện các triệu chứng khó chịu (đau, hạn chế vận động...) buộc bệnh nhân phải đến cơ sở y tế để khám và điều trị bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về thời gian mắc bệnh tương đối phù hợp với sự phân bố bệnh nhân theo tuổi và tình trạng diễn biến của bệnh tật. Với những bệnh nhân tuổi cao có tiền sử mắc bệnh cơ xương khớp mạn tính, điều trị bệnh lý kéo dài bằng các thuốc giảm đau, chống viêm có thể dẫn đến nhiều tác dụng không mong muốn trên hệ tim mạch, tiêu hóa...do vậy các bệnh nhân lớn tuổi có xu hướng lựa chọn điều trị bằng phương pháp không dùng thuốc của Y học cổ truyền khi bệnh lý tái phát nhiều lần, nhiều đợt. Mặt khác, nhiều trường hợp đã được chẩn đoán thoái hóa cột sống thắt lưng tuy nhiên do hoàn cảnh nghề nghiệp, hoàn cảnh sống mà không tuân theo hướng dẫn của bác sĩ dẫn tới tình trạng bệnh diễn biến tái phát nhiều đợt và mạn tính.

4.2. Bàn luận về kết quả nghiên cứu

4.2.1. Sự cải thiện mức độ đau (theo thang điểm VAS)

Đau và làm cho hết đau luôn được các nhà lâm sàng quan tâm nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá đau bằng hai phương pháp, đó là đánh giá mức độ đau dựa trên cảm nhận chủ quan của người bệnh theo thang điểm VAS là thang điểm đánh giá mức độ đau được sử dụng khá phổ biến trong các nghiên cứu và đánh giá sự cải thiện mức độ đau dựa trên ngưỡng cảm giác đau.

Qua bảng 3.10 cho thấy sự cải thiện về mức độ đau của bệnh nhân trước và sau điều trị thể hiện khá rõ, trước điều trị mức độ đau vừa là 44/70 bệnh nhân, đau nhẹ là 26/70 bệnh nhân bệnh thì sau 5 ngày điều trị tình trạng bệnh giảm ở cả 2 nhóm, nhóm nghiên cứu giảm nhanh và hiệu quả hơn, đau vừa là 24 bệnh nhân, trong đó 10 bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu và 14 bệnh nhân thuộc nhóm chứng, sau 10 ngày điều trị không còn bệnh nhân đau vừa; đau nhẹ là 34 bệnh nhân với tỉ lệ bệnh nhân nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có sự chênh lệch rõ 12/22, không đau 36 bệnh nhân trong đó nhóm nghiên cứu là 23, nhóm chứng là 13 bệnh nhân. Với $p < 0,05$ ta có thể kết luận sự khác biệt về cải thiện mức độ đau trước và sau được điều trị trong mỗi nhóm là có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi so sánh P_{I-II} của nhóm chứng và nhóm nghiên cứu ta thấy nhóm nghiên cứu tỉ lệ bệnh nhân từ đau vừa là 24/35 bệnh nhân, sau 10 ngày điều trị tỉ lệ chuyển thành không đau 23/35 bệnh nhân, 12/35 bệnh nhân đau nhẹ; còn ở nhóm chứng trước điều trị tỉ lệ đau vừa 20/35 bệnh nhân, sau 10 ngày điều trị tỉ lệ chuyển thành không đau 13/35 bệnh nhân, đau nhẹ 22/35 bệnh nhân. Từ đó thấy mức độ đau cải thiện rõ rệt hơn sau khi điều trị bằng chế phẩm Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm so với điện châm đơn thuần.

4.2.2. Sự cải thiện độ giãn cột sống thắt lưng

Qua bảng 3.11 ta thấy đã có một sự cải thiện rõ rệt về mức độ giãn cột sống của bệnh nhân đau lưng do THCS được điều trị bằng điện châm và dùng Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm, với $p < 0,05$ ta đã thấy được sự thay đổi qua

nghiên cứu này có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên nếu so sánh về tác dụng điều trị của hai phương pháp, ta thấy ở nhóm trước điều trị D_0 $p > 0,05$ chứng tỏ tỉ lệ về độ giãn cột sống của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có sự khác biệt, nhưng sau 5 và 10 ngày điều trị $p < 0,05$ chứng tỏ đã có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê. Có thể so sánh cụ thể như sau, ở nhóm chứng tỉ lệ bệnh nhân có độ giãn kém là 13/35 bệnh nhân, trung bình 12/35 bệnh nhân, khá là 10/35 bệnh nhân; sau 10 ngày điều trị tỉ lệ bệnh nhân có độ giãn cột sống khá 8/35 bệnh nhân, tốt là 27/35 bệnh nhân. Vậy mức độ từ trung bình kém 25/35 bệnh nhân chiếm 71,42% cải thiện lên tốt là 27/35 bệnh nhân khoảng 77,14 %; khá 8/35 bệnh nhân chiếm 22,86%. Còn ở nhóm nghiên cứu tỉ lệ trước điều trị, kém 20/35 bệnh nhân, trung bình 9/35 bệnh nhân, khá 6/35 bệnh nhân; sau 10 ngày điều trị, độ giãn CSTL cải thiện hơn, mức trung bình 0/35 bệnh nhân, khá 3/35 bệnh nhân, tốt 32/35 bệnh nhân. Vậy mức độ trung bình, kém trước nghiên cứu chiếm đa số 29/35 bệnh nhân, chiếm khoảng 82,86% sau 10 ngày điều trị cải thiện rõ rệt 3/35 bệnh nhân khá, chiếm 8,57 %, tốt 32/35 bệnh nhân chiếm đến 91,43%. Từ đó có thể thấy được phương pháp kết hợp uống Viên Phong thấp 3T và điện châm cải thiện tốt tầm vận động bệnh nhân hơn ở nhóm châm cứu đơn thuần.

Thiên “Âm dương ứng tượng đại luận” trong sách Tố Vấn viết “Thông tắc bất thông, thông tắc bất thông” khí huyết lưu thông thì không đau, kinh lạc bế tắc, khí huyết không lưu thông thì gây đau. Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm điều chỉnh cơ năng hoạt động của hệ kinh lạc, thông kinh hoạt lạc, khí huyết lưu thông, giúp giảm đau, giãn cơ, do đó cải thiện độ giãn cột sống tốt hơn.

4.2.3. Đánh giá sự cải thiện tầm vận động CSTL

Qua bảng 3.12 ta nhận thấy, 70 trường hợp nghiên cứu đều có hạn chế tầm vận động CSTL. Qua 5 và 10 ngày điều trị ở cả 2 phương pháp đều có đáp ứng tốt với $p < 0,05$, điều này chứng tỏ phương pháp điều trị được áp dụng trên 35 bệnh nhân điện châm và 35 bệnh nhân uống Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm giúp cải thiện được tầm vận động rất tốt.

Tuy nhiên khi so sánh D_{10} giữa 2 nhóm thì $p < 0,05$, phương pháp uống Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm có hiệu quả tốt hơn. Cụ thể, ở nhóm nghiên cứu, tỉ lệ tâm vận động trước điều trị ở mức độ kém/trung bình/khá là 18/11/6, tỉ lệ kém chiếm cao nhất 51,43%, sau điều trị 10 ngày tỉ lệ này chuyển thành trung bình/khá/tốt là 0/14/21, trong đó tốt chiếm cao nhất 60,0 %, khá là 40,0 % không còn mức trung bình. Còn ở nhóm chứng tỉ lệ trước điều trị kém 28,57%, trung bình 42,86%, sau 10 ngày điều trị tỉ lệ trung bình là 11,43%, khá 31,43%, tốt là 57,14 %. Điều này cho thấy ưu điểm của Viên Phong thấp 3T khi dùng kết hợp điện châm sẽ cao hơn so với điều trị bằng điện châm đơn thuần.

4.2.4. Đánh giá sự cải thiện chất lượng cuộc sống

Qua bảng 3.13, về chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng trước khi điều trị và sau điều trị đã có sự cải thiện rõ rệt, chất lượng cuộc sống từ trung bình và khá trở thành khá và tốt ở cả hai phương pháp trong nhóm chứng và nhóm nghiên cứu với $p < 0,05$. Điều này cho thấy tác dụng của phương pháp điện châm và Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm đều đem đến hiệu quả điều trị cho bệnh nhân thoái hóa CSTL.

Tuy nhiên khi so sánh kết quả giữa hai phương pháp này, ta thấy $p < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm chứng có bệnh nhân kém 7/35, bệnh nhân trung bình 16/35, bệnh nhân khá 12/35. Sau điều trị chất lượng cuộc sống ở mức độ khá là 10/35 bệnh nhân chiếm 28,57 % và tốt 25/35 bệnh nhân chiếm 71,43 %. Còn ở nhóm nghiên cứu, bệnh nhân kém là 14/35 bệnh nhân, trung bình 13/35 bệnh nhân, khá 8/35 bệnh nhân; qua 10 ngày điều trị các tỉ lệ này cải thiện rõ rệt hơn, chất lượng cuộc sống ở mức độ khá là 6/35 bệnh nhân chiếm 17,14 % và tốt 29/35 bệnh nhân chiếm 82,86 %. So sánh về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ở 2 nhóm có thể thấy sự tăng vượt trội ở nhóm nghiên cứu. Qua đây cho thấy, phương pháp uống Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm thì mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tốt hơn phương pháp điện châm đơn thuần.

4.2.5. Sự cải thiện về mức độ đau theo VAS, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống của 2 nhóm

Qua bảng 3.14 ta thấy sự phân bố về mức độ đau theo VAS, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống của 2 nhóm ở thời điểm trước điều trị (D_0) không có sự khác biệt $p > 0,05$; nhưng sau 10 ngày điều trị đều thấy được hiệu quả của cả 2 phương pháp điện châm đơn thuần và uống Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm.

Ngoài ra $p_{I-II} < 0,05$ và qua chỉ số trung bình ($\bar{X} \pm SD$) của mức độ đau, độ giãn CSTL, tầm vận động CSTL, chất lượng cuộc sống cho thấy có sự khác biệt giữa 2 phương pháp điều trị. Trong đó mức độ đau theo VAS từ nhóm chứng là $2,43 \pm 0,50$ thành $3,34 \pm 0,48$, còn ở nhóm nghiên cứu là $2,31 \pm 0,47$ thành $3,66 \pm 0,48$; chỉ số trung bình của độ giãn CSTL nhóm chứng là $1,91 \pm 0,82$ thành $3,77 \pm 0,43$, nhóm nghiên cứu là $1,60 \pm 0,78$ thành $3,91 \pm 0,28$; chỉ số trung bình của tầm vận động CSTL nhóm chứng là $2,00 \pm 0,77$ thành $3,46 \pm 0,70$ nhóm nghiên cứu là $1,66 \pm 0,77$ thành $3,60 \pm 0,49$; chỉ số trung bình của chất lượng cuộc sống ở nhóm chứng là $2,14 \pm 0,73$ thành $3,71 \pm 0,46$, nhóm nghiên cứu là $1,83 \pm 0,79$ thành $3,83 \pm 0,38$. Qua 10 ngày điều trị thì các chỉ số trung bình của nhóm nghiên cứu tăng cao hơn nhóm chứng, cho thấy hiệu quả cao hơn của phương pháp dùng trong nhóm nghiên cứu

4.2.6. Kết quả điều trị chung

Qua kết quả nghiên cứu (bảng 3.15) cho thấy, sau 10 ngày điều trị bằng châm cứu hay uống Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm đều có sự đáp ứng rất tốt. Nhóm chứng bệnh nhân đạt kết quả trung bình là 9 trường hợp chiếm 25,7%, khá còn 10 trường hợp chiếm 28,57%, tốt 12 trường hợp chiếm 34,29%, còn lại là kém 4 trường hợp chiếm 11,43%. Còn đối với nhóm nghiên cứu, sau 10 ngày điều trị, bệnh nhân ở mức độ trung bình là 4/35 chiếm 11,43%, khá là 7 chiếm 20,00%, còn tốt là 24 chiếm đến 68,57%. Có thể thấy phương pháp điều trị Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm sự có cải biến về tình trạng bệnh rõ rệt hơn so với phương

pháp điện châm đơn thuần, với $p < 0,05$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Qua đây ta thấy được khi vận dụng và biết cách kết hợp hợp lý sẽ đem lại hiệu quả cao nhất cho người bệnh.

Kết quả khá tương đồng với một số kết quả nghiên cứu của các tác giả khác như Nguyễn Tài Thu dùng phương pháp tân châm để điều trị đau thắt lưng thì tỷ lệ khỏi và đỡ là 67,6% [59] và của Hồ Thị Tâm dùng phương pháp cấy chỉ catgut điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống đạt kết quả tốt là 60%, khá là 20% [47].

4.2.7 Bàn luận về cơ chế tác dụng hoàn Phong thấp 3T

Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng và cộng sự, nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên “Phong thấp 3T” trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng. Viên Phong thấp 3T đã được thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn, thuốc không có độc tính, không xác định được LD₅₀, không gây độc cho gan thận động vật thí nghiệm. Thuốc có hiệu quả điều trị giảm đau, cải thiện tâm vận động cột sống cổ và chức năng sinh hoạt. Thuốc được dung nạp tốt, không ghi nhận tác dụng không mong muốn; sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, nhịp thở, công thức máu, sinh hóa máu trước và sau điều trị không mang ý nghĩa thống kê ($P > 0.05$) [37] [38]

Theo YHCT “Bất thông tắc thông”, “bất vinh tắc thông”, “thông tắc bất thông”, kinh lạc bị bế tắc, kém nuôi dưỡng sẽ gây đau, khi kinh lạc thông sẽ hết đau. Bế tắc bao gồm nguyên nhân do ngoại tà xâm nhập gây bế tắc kinh lạc và khí trệ huyết ú ở kinh lạc gây đau. Thành phần viên phong thấp 3T kết hợp từ bài cổ phương “Tứ vật đào hồng” có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, thông lạc, gia Mã tiền chế, Thiên niên kiện có tác dụng khu phong, trừ thấp, tán hàn chỉ thống, tráng kiện cân cốt rất phù hợp khi dùng để điều trị các chứng đau, bệnh lý cơ xương khớp: viêm khớp, thoái hoá khớp, thoái hoá cột sống, ...

Bàn luận về cơ chế tác dụng của hoàn phong thấp 3T dựa trên các nghiên cứu dược lý và tác dụng các vị thuốc và bài thuốc đào hồng tứ vật: (phụ lục 5)

Đương quy:

Đương qui có công năng bổ huyết, hoạt huyết, chỉ huyết. Chủ trị chứng tâm can huyết hư, kinh nguyệt không đều, đau kinh, tắt kinh, các bệnh thai tiền sản hậu, tổn thương do té ngã, đau tê chân tay (tý thống ma mộc), nhọt lở loét (ung thư sang thương), chứng huyết hư trường táo kiêm trị khái suyễn.

Sách Cảnh Nhạc toàn thư, bản thảo chính: "*Đương qui vị ngọt mà nặng, nên chuyên bổ huyết, khí nhẹ mà cay nên hành huyết, bổ trung hữu động, hành trung hữu bổ, thành huyết trung chi khí dược, huyết trung chi thân dược dã., lúc dùng bổ, thuốc có tác dụng dưỡng vinh bổ huyết, bổ khí sinh tân, an ngũ tạng, cường hình thể, ích thần chí, đối với bệnh hư tổn, không bệnh nào là không dùng được. Lúc dùng thông, thuốc có tác dụng khử thống tiêu tiện, lợi cân cốt, trị chân tay co quắp, bại liệt, các chứng táo, sấp. Trường hợp âm trung hỏa thịnh, Đương qui dùng làm động huyết, không nên dùng, âm trung dương hư, Đương qui dưỡng huyết nên không thể thiếu được. Nếu huyết trệ mà sinh lý thì nên dùng. Tiểu nhi đậu chấn kinh giản thuộc chứng dinh hư không thể thiếu được Đương qui". [61]*

Dược lý học hiện đại: Đương quy có tác dụng giảm đau, chống viêm [61-71]

Qua đó, ta thấy đương quy có tác dụng tăng cường lưu thông tuần hoàn, an thần, chống viêm, ức chế miễn dịch, chống đông máu, ... nên làm giảm đau, giãn cơ, ... Từ xưa đến nay đã ứng dụng điều trị các chứng đau nói chung và đau lưng nói riêng đạt hiệu quả cao.

Xuyên khung:

Xuyên khung có công năng hoạt huyết hành khí, khu phong, chỉ thống. Chủ trị các chứng rối loạn kinh nguyệt, bế kinh thống kinh, khó sanh, sau sanh đau bụng, ngực

sườn đau tức, chân tay tê dại, mụn nhọt đau nhức, chấn thương té ngã, đau đầu, chứng phong thấp tý.

Sách Cảnh Nhạc toàn thư, phần dược: "*vị Xuyên khung tác dụng tán kết đi vào kinh Can là thuốc trị huyết trong khí. Phản lê lô, hủy Tiêu thạch, Hoạt thạch, Hoàng liên, Khung Qui đều là huyết dược; nhưng Khung hoạt huyết mạnh hơn nên có tác dụng phát tán phong hàn, trị đầu thống, phá ứ tụ, thông huyết mạch, giảm đau, tiêu phù, trục huyết thông kinh. Cùng sắc với Tế tân trị đau do ung nhọt*".

Kết quả nghiên cứu dược lý hiện đại: Thuốc làm giãn mạch ngoại vi [71], ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu và sự hình thành máu cục [71-73], an thần [74] [75], chống viêm [76] [77], Bảo vệ sụn và màng đệm [78]

Qua đó, tương tự Đương quy, Xuyên khung cũng có tác dụng tăng cường lưu thông tuần hoàn, an thần, chống viêm, ức chế miễn dịch, chống đông máu, ... nên làm giảm đau, dẫn cơ, ... Từ xưa đến nay đã ứng dụng điều trị các chứng đau nói chung và đau lưng nói riêng đạt hiệu quả cao. Ngoài ra, Xuyên khung còn có tác dụng bảo vệ sụn và màng đệm, rất có ý nghĩa trong điều trị các bệnh lý thoái hóa khớp.

Sinh địa: Với công năng thanh nhiệt, lương huyết, dưỡng âm, sinh tân dịch. Tác dụng để loại các tà nhiệt đã nhập vào phần dinh, phần huyết, gây sốt cao, phát cuồng mê sảng, miệng khát, lưỡi đỏ tâm phiền, các chứng âm hư hỏa vượng, trào nhiệt. Dùng chữa các chứng bệnh: thiếu máu, kinh nguyệt không đều, chảy máu cam, người yếu mệt...

Theo kết quả nghiên cứu dược lý hiện đại sinh địa có tác dụng: Chống viêm, dụng ức chế miễn dịch kiểu cocticoit nhưng không làm ức chế hoặc teo tuyến thượng thận [79], chống lão hóa [80]

Sinh địa là vị thuốc đã được ứng dụng lâm sàng lâu đời trong chăm sóc sức khỏe và điều trị bệnh y học cổ truyền. Theo dược lý học hiện đại, sinh địa có tác dụng chống

viêm, ức chế miễn dịch, chống lão hóa, ... góp phần vào điều trị bệnh lý đau và thoái hóa theo tuổi tác, cụ thể ở đây là thoái hóa cột sống thắt lưng.

Xích thược:

Công năng lương huyết, hoạt huyết, giải độc, tiêu ung, chỉ thống. Chủ trị thổ huyết, chảy máu cam, kinh bế, đau bụng.

Tác dụng dược lý:

Trên thực nghiệm súc vật, thuốc có tác dụng chống co thắt ruột, dạ dày, tử cung, làm giảm đau do co thắt cơ trơn. Dược chất Paeoniflorin trong xích thược có tác dụng kháng viêm và hạ sốt. [81] chống oxy hóa [94]

Tóm lại, xích thược có hiệu quả để giảm đau, ức chế cả viêm cấp tính và bán cấp tính, ức chế miễn dịch, chống oxy hóa, bảo vệ tế bào, ... nên được ứng dụng điều trị đau nhức cơ khớp, đau lưng tác dụng tốt.

Đào nhân: Công năng hoạt huyết khử ứ, nhuận trường thông tiện. Chủ trị thống kinh, ứ sản dịch, viêm tấy, sang chấn, táo bón do mất tân dịch.

Tác dụng dược lý:

Cồn chiết xuất Đào nhân có tác dụng chống đông máu yếu, giãn mạch, tăng lưu lượng máu, tăng mức cAMP trong tiểu cầu, ức chế máu ngưng tụ, co tử cung, cầm máu đối với sản phụ sinh con so. [95] dịch chiết từ nước của đào nhân có thể làm tăng số lượng đại thực bào gan ở chuột mắc hội chứng đông máu và huyết ứ, đồng thời giúp cải thiện chức năng miễn dịch của chuột mắc hội chứng huyết ứ [98] làm giảm viêm nhẹ [99].

Và với sự trợ giúp của các phương pháp nghiên cứu hóa học và dược học đương đại, giá trị dược liệu sẽ được khám phá nhiều hơn và hoàn phong thấp 3T là một ví dụ cụ thể.

Hồng hoa:

Công năng hoạt huyết thông kinh, tán ứ chi thống, nhuận trường. Chủ trị thống kinh, bế kinh, ứ sản dịch, thai lưu, mụn nhọt sưng đau, sang chấn, táo bón. [100]

Sách Dược phẩm hóa nghĩa viết: " Hồng hoa chuyên thông lợi kinh mạch là khí dược trong huyết, vừa có thể tả vừa có thể bổ, nếu dùng lượng 3 - 4 đồng cân thì thuốc quá cay ôn khiến huyết tẩu tán. Cùng với Tô mộc trục ứ huyết, hợp với Nhục quế thông kinh bế, hợp với Qui thực trị đau toàn thân hoặc ngực bụng đau do tác dụng hoạt huyết. Nếu dùng 7 - 8 phân để sơ can, khí trợ huyết hải, đại bổ huyết hư, đó là tác dụng điều hòa huyết, nếu chỉ dùng 2 - 3 phân thuốc vào tâm, giải tà nhiệt ở tâm làm cho huyết được điều hòa".

Tác dụng dược lý:

Tác dụng chống đông máu và huyết khối [101-106], chống viêm [102], giảm đau và an thần, chống lão hóa [101]

Hồng Hoa có lịch sử hơn hai nghìn năm kể từ khi nó được Trương Trọng Cảnh ghi nhận vào thời Đông Hán, và ứng dụng của nó đã được mô tả chi tiết trong các sách y học của tất cả các triều đại. Các tài liệu cho thấy hồng hoa là một vị thuốc giúp thúc đẩy tuần hoàn máu, thông huyết ứ và giảm đau, có nhiều tác dụng dược lý như điều trị các bệnh tim mạch và mạch máu não, chống viêm, giảm đau và chống khối u.

Thiên niên kiện: Công năng trừ phong thấp, bổ can thận, kiện cân cốt, giảm đau tiêu hóa. Trị phong thấp tê đau, nhức mỏi gân xương, đau dạ dày.

Thiên niên kiện là vị thuốc được danh y Triệu Học Mẫn (1719-1805) ghi nhận đầu tiên ở Trung Quốc trong sách Bản thảo cương mục thập di biên soạn năm 1803. Trong khi đó, Thiên sư Tuệ Tĩnh trong Nam dược thần hiệu (quyển 10, chương 1, tiết 3) có ghi nhận một bài thuốc kinh nghiệm rất hay: dùng Thiên niên kiện và hạt

Gắc mại với rượu ngon phết lên nhọt độc chạy chỗ này sang chỗ khác. Ở Vân Nam (Trung Quốc), thân rễ Thiên niên kiện được dùng trị đòn ngã tổn thương, gãy xương, ngoại thương xuất huyết, tứ chi tê bại, đau dạ dày, viêm dạ dày và ruột, gân mạch khó co duỗi, phong thấp đau lưng đùi, loại phong thấp đau nhức khớp xương. [107]

Tác dụng dược lý: Tính chống viêm tốt [108] [109], Tác dụng chống loãng xương [110] [111].

Mã tiền chế: Thuốc có công năng tiêu thũng tán kết, thông lạc chỉ thống. Chủ trị các chứng ung thư sang độc, thương tổn sưng đau, chứng phong thấp tý đau nhức không khỏi hoặc co rút, tê dại, liệt. [112]

Tác dụng dược lý: Điều chỉnh khả năng miễn dịch và chống viêm, khả năng điều hòa miễn dịch của mã tiền trong một phạm vi liều nhất định mạnh hơn prednisone [120] [121], Các alkaloid toàn phần của Strychnoides có tác dụng chống viêm [122], Thúc đẩy phục hồi chức năng thần kinh. Về mặt lâm sàng, Mã tiền tử có thể được sử dụng để điều trị các bệnh thần kinh như bệnh thần kinh ngoại biên, tổn thương tủy sống và đột quy, với hiệu quả điều trị đáng kể [123], làm giảm đau, mã tiền có thể làm tăng ngưỡng đau của kích thích điện ở chuột và tỷ lệ giảm đau của chứng đau chân do serotonin (5-HT) gây ra ở chuột [128], Thúc đẩy quá trình chữa lành gãy xương, cơ chế hoạt động của nó có liên quan đến việc cải thiện tuần hoàn máu, kích thích tiết hormone tăng trưởng xương và biểu hiện các gen collagen của xương, thúc đẩy lắng đọng muối canxi và tăng tốc hình thành mô sẹo [129]. Sửa chữa tổn thương sụn, alkaloid của mã tiền có tác dụng sửa chữa tổn thương sụn [131], thúc đẩy tuần hoàn máu [131].

Tóm lại, Mã tiền có đặc tính chống khối u, điều hòa miễn dịch, chống viêm và giảm đau, thúc đẩy phục hồi chức năng thần kinh, thúc đẩy chữa lành gãy xương, sửa chữa tổn thương sụn, chống tăng sản xương, cải thiện lưu thông máu, ... Mặc dù nó có độc tính cao, có cửa sổ điều trị hẹp và nhiều tác dụng phụ, nó có nhiều ứng

dụng lâm sàng và hiệu quả đáng kể. Trong một phạm vi nhất định, hiệu quả điều trị bệnh của mã tiền tăng khi tăng liều lượng, nhưng tác dụng phụ cũng tăng theo. Bằng cách kiểm soát liều lượng, quá trình chế biến, tính tương thích của thuốc, nghiên cứu và phát triển các dạng bào chế mới và công nghệ mới, các phương pháp như giảm độc tính và tăng cường hiệu quả có lợi cho việc tối đa hóa tác dụng dược lý của mã tiền trong phạm vi an toàn

Nghiên cứu về tác dụng dược lý của Đào hồng tứ vật thang:

Đào hồng tứ vật thang có tác dụng bổ huyết, dưỡng huyết, tiêu ứ huyết, giảm đau; điều trị kinh nguyệt không đều, đau bụng kinh, vô kinh, chảy máu tử cung do huyết ứ, v.v. các bệnh phụ khoa. Ngoài ra, các khoa khác có khí huyết ứ trệ vẫn dùng được, vì vậy, được ứng dụng vào sản phẩm hoàn phong thấp 3T. Đặc điểm của phương thuốc này là không những có thể bổ huyết, dưỡng huyết, vừa công vừa bổ khí. Huyết ứ bị tắc thì huyết mới khó thành, huyết mới không sinh ra được, huyết ứ không khỏi tạo thành một vòng luẩn quẩn. Do huyết ứ hình thành nên quá trình lưu thông Khí và huyết không thông suốt. Trong công thức này, đương quy dưỡng huyết và hoạt huyết, Xích thực điều hòa khí trong máu, thúc đẩy tuần hoàn máu, cả hai đều là vị thuốc bổ khí trong máu; sinh địa dưỡng huyết, dưỡng âm, xích thực dưỡng huyết làm mềm gan, giảm đau và cấp cứu, là vị thuốc bổ huyết; thêm đào nhân, hồng hoa được kết hợp vào, làm tăng tác dụng thúc đẩy tuần hoàn huyết dịch và loại bỏ huyết ứ. Huyết ứ trừ thì kinh nguyệt lưu thông, các triệu chứng tự khỏi [136]

Hoàn phong thấp 3T là chế phẩm mới, kết hợp cổ phương Đào hồng tứ vật thang với Thiên niên kiện cùng Mã tiền vừa có tác dụng hoạt huyết hóa ứ, lại có tác dụng thông lạc chỉ thống, khứ phong thấp, kiện cân cốt, khứ tà, bồi bổ cân cốt, giúp tăng cường chính khí phòng chống tái phát. Các thành phần vị thuốc trong viên phong thấp 3T là sự kết hợp hài hòa giữa trị tiêu và trị bản, đó là giải quyết nguyên nhân khứ tà khí phong hàn thấp, hoạt huyết hóa ứ ở kinh lạc và bồi bổ chính khí phòng chống tái phát. Tác dụng một cách toàn diện, trừ phong thấp, kiện cân cốt,

điều trị tốt các chứng đau thần kinh, cơ xương khớp, làm mạnh gân xương. [37] [38] [40]

4.2.8. Đánh giá sự biến đổi một số chỉ số hóa sinh, huyết học.

4.2.8.1. Đánh giá sự biến đổi của chỉ số huyết áp, nhịp thở

Qua bảng 3.15 ta có thể thấy huyết áp của 2 nhóm bệnh nhân đều nằm trong mức bình thường của huyết áp tâm thu và tâm trương, không có sự biến đổi rõ rệt nào và huyết áp vẫn ổn định bình thường trước, trong và sau điều trị.

Nhịp thở trung bình của cả 2 nhóm bệnh nhân đều nằm trong giới hạn bình thường.

4.2.8.2. Sự biến đổi của số lượng hồng cầu (HC), bạch cầu (BC), tiểu cầu (TC) và một số chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị

Qua các bảng 3.15 và 3.16 kết quả về công thức máu và sinh hóa của 70 trường hợp nghiên cứu, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất hay giá trị trung bình của các chỉ số huyết học, sinh hóa đều nằm trong giới hạn bình thường nên có thể cho rằng bệnh lý đau lưng do THCS không làm ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học, sinh hóa của người bệnh, và qua 10 ngày điều trị các chỉ số này vẫn không khác biệt nhiều. Với $p > 0,05$ cũng cho thấy sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê.

4.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

Qua bảng 3.17 ta thấy, qua điều trị 10 ngày, với phương pháp điện châm hay Viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm trên 70 trường hợp bệnh nhân bị đau lưng cấp do THCS được nghiên cứu trong đề tài, tất cả bệnh nhân đều đáp ứng tốt và không hề xảy ra một tác dụng không mong muốn nào, có thể thấy cả 2 phương pháp này đều là những phương pháp điều trị an toàn và mang lại hiệu quả cao.

KẾT LUẬN

1. Tác dụng điều trị đau lưng thoái hóa cột sống bằng viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm:

Cải thiện đáng kể các chỉ số lâm sàng nhưng mức độ cải thiện nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm chứng. Mức độ đau, nhóm nghiên cứu tỉ lệ không đau chiếm tỉ lệ cao nhất 65,71 %, còn nhóm chứng thì tỉ lệ đau nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất đạt 62,86 %; Độ giãn CSTL, nhóm nghiên cứu có sự cải thiện độ giãn CSTL ở mức độ tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 91,43 %, còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện độ giãn CSTL ở mức độ tốt cũng là cao nhất với tỷ lệ 77,14 % nhưng thấp hơn nhóm nghiên cứu; Tầm vận động CSTL, nhóm nghiên cứu có sự cải thiện tầm vận động CSTL ở mức độ khá và tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 100 %. Còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện tầm vận động ở mức độ tốt và khá cũng là cao nhất nhưng thấp hơn nhóm nghiên cứu với tỷ lệ 88,57 %; Chất lượng cuộc sống, nhóm nghiên cứu thì sự cải thiện chất lượng cuộc sống ở mức độ tốt là cao nhất chiếm tỉ lệ 82,86 %. Còn ở nhóm chứng thì sự cải thiện chất lượng cuộc sống ở mức độ tốt chiếm tỷ lệ 71,43 % cũng là cao nhất nhưng thấp hơn nhóm nghiên cứu;

Kết quả điều trị chung đạt tốt và khá ở nhóm nghiên cứu là 88,6 % so với nhóm chứng là 62,9 % ($p < 0,05$).

2. Tác dụng không mong muốn của viên Phong thấp 3T kết hợp điện châm trong quá trình nghiên cứu

Viên Phong thấp 3T dùng kết hợp với điện châm điều trị đau lưng cấp do thoái hóa cột sống thắt lưng là phương pháp điều trị an toàn, trong quá trình nghiên cứu không ghi nhận bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng.

KHUYẾN NGHỊ

Qua những bàn luận và những kết luận ở trên chúng tôi xin đề xuất những kiến nghị sau:

1. Viên hoàn Phong thấp 3T là phương pháp điều trị an toàn và có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân đau lưng cấp do thoái hóa CSTL, không biểu hiện tác dụng không mong muốn và khắc phục được những điểm còn hạn chế hạn chế về các tác dụng phụ nếu so sánh với thuốc giảm đau, chống viêm. Vì vậy, có thể từng bước áp dụng phương pháp này tại các tuyến y tế từ Trung ương đến địa phương.

2. Mở rộng nghiên cứu tác dụng của Phong thấp 3T điều trị nhiều bệnh lý về xương khớp có biểu hiện đau như thoái hóa khớp gối, viêm quanh khớp vai, các trường hợp đau lưng do những nguyên nhân khác, ...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. J. Atlas and R. A. Deyo**, “Evaluating and managing acute low back pain in the primary care setting,” *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 16, no. 2, pp. 120–131, 2001
2. **H. R. Casser, S. Seddigh, and M. Rauschmann**, “Akuter lumbaler Rückenschmerz: Diagnostik, differenzialdiagnostik und therapie,” *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 113, no. 13, pp. 223–233.
3. “*Paresthesia* Definition and Origin”. *dictionary.com*. 2015.
4. **Centers for Disease Control and Prevention** . “ *Acute Low back Pain*” 11/2020.
5. **Church E, Odle T**. Diagnosis and treatment of back pain. *Radiologic Technology* [serial online]. November 2007;79(2):126-204. Available from: CINAHL Plus with Full Text, Ipswich, MA. Accessed December 12, 2017.
6. **Nguyễn Xuân Nghiên** (2008). Phục hồi chức năng. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
7. <http://www.benhvien103.vn/vietnamese/bai-bao-y-hoc/dac-diem-lam-sang-va-nguyen-nhan-dau-cot-song-that-lung/171/>
8. **Bộ y tế** (2016), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp”, *Hội chứng đau thắt lưng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 135 - 139.
9. **E. Malanga G, Nadler S, Agesen T. Epidemiology**. In: Cole AJ, Herring SA, *The Low Back Pain Handbook: A Guide for the Practicing Clinician*, 2nd ed. Elsevier, 2002.
10. **Chaparro, LE; Furlan, AD; Deshpande, A; Mailis-Gagnon, A; Atlas, S; Turk, DC** (1 April 2014). "Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane Review". *Spine*. **39** (7): 556–63.
11. **Hoy D, Bain C, Williams G, et al. (June 2012)**. "A systematic review of the global prevalence of low back pain". *Arthritis Rheum*. **64** (6): 2028–37.

12. **Saragiotto, BT; Machado, GC; et al. (June 2016).** "Paracetamol for low back pain". *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (6): CD012230. doi:10.1002/14651858.CD012230
13. **Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2012). *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*. NXB Giáo dục Việt Nam, Tr.140 – 153.
14. **A. Conforti, R. Leone, U. Moretti, F. Mozzo, and G. Velo**, “Adverse Drug Reactions Related to the Use of NSAIDs with a Focus on Nimesulide,” *Drug Saf.*, vol. 24, no. 14, pp. 1081–1090, 2001
15. **Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội** (2012). *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
16. **Vũ Quang Bích** (2001), *Phòng và chữa các chứng bệnh đau lưng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. **Nguyễn Quang Quyền** (2007), *Bài giảng giải phẫu học, tập II*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 22 – 23.
18. **FRANK H. NETTER, MD** (2007). *Atlas Giải Phẫu Người*, Nhà xuất bản Y học, hình 155-159.
19. **Nghiêm Hữu Thành** (2010), “Những cơ sở khoa học của điện châm-bấm huyết-tắm thuốc trong điều trị đau cột sống cổ và cột sống thắt lưng”, *Hội thảo Điều trị đau cột sống cổ và cột sống thắt lưng, những tiến bộ của khoa học hiện đại và châm cứu*, tr.6-17.
20. **Trần Ngọc Ân** (2002), “Đau vùng thắt lưng”, *Bệnh thấp khớp*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 374 - 395.
21. **Miller SM** (September 2012). "Low back pain: pharmacologic management". *Prim. Care.* **39** (3): 499–510.
22. **Chaparro, LE; Furlan, AD; Deshpande, A; Mailis-Gagnon, A; Atlas, S; Turk, DC** (1 April 2014). "Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane Review". *Spine.* **39** (7): 556–63.

23. **Machado, GC; Maher, CG; Ferreira, PH; Oday, R (2017).** "Non-steroidal anti inflammatory drugs for spinal pain: a systematic review and meta-analysis". *Annals of the Rheumatic Diseases*. **76** (7): annrheumdis–2016–210597.
24. **Vinod Malhotra; Yao, Fun-Sun F.; Fontes, Manuel da Costa (2011).** *Yao and Artusio's Anesthesiology: Problem-Oriented Patient Management*. Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. Chapter 49. ISBN 978-1-4511-0265-9. Archived from the original on 8 September 2017
25. **Manusov, EG (September 2012).** "Surgical treatment of low back pain". *Primary Care*. **39** (3): 525–31.
26. **Machado, GC; Maher, CG; Ferreira, PH; Pinheiro, MB; Lin, CW; Day, RO; McLachlan, AJ; Ferreira, ML (31 March 2015).** "Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials". *BMJ (Clinical ResearchEd.)*. **350**:h1225. doi:10.1136/bmj.h1225
27. **Fairbank JC, Pynsent PB.** The Oswestry Disability Index. *Spine* 2000 Nov 15;25(22):2940-52
28. **Ding V, Roath S, Lewith GT (1983).** Effect of acupuncture on lymphocyte behaviour. *American Journal of Acupuncture*, 11(1): 51-54
29. **倪伟 (2012).** 内科学, 中国中医药出版社, 北京经济技术开发区. (Ni Wei (2012). *Nội khoa học*, Nhà xuất bản Y học Cổ truyền Trung Quốc, Khu Phát triển Kinh tế và Công nghệ Bắc Kinh.)
30. **Phạm Hồng Vân, Nghiêm Hữu Thành và cộng sự (2013).** "*Nghiên cứu tác dụng của Điện châm trong điều trị đau thắt lưng thể thận hư*". *Tạp chí Y học thực hành*, số 5/2013.
31. **艾广鹏,徐明 (2007)** . 中医治疗腰痛辨证分型, 黑龙江中医药大学, 哈尔滨出版社, 黑龙江.(Ai Guangpeng, Xu Ming (2007). *Điều trị và phân loại hội chứng đau thắt lưng*, Đại học Trung Y dược Hắc Long Giang, Nhà xuất bản Cấp Nhĩ Tân, Hắc Long Giang)

32. **Thiên Cửu châm, Nội kinh Linh khu** (1989), tr 1020 -1021, Dịch giả Huỳnh Minh Đức.
33. **Li N, Wu B, Wang CW** (2005). "Comparison of acupuncture-moxibustion and physiotherapy in treating chronic non-specific low back pain". Zhongguo Linchuang Kangfu; Vol 9. No 2, p.186-7.
34. **Louise Chang M.D** (2007), Study: Acupuncture Eases Low Back Pain, WebMD Health News; p. 410 - 13.
35. **Sciensinski K.** (1989), The effect of acupuncture on the immune system of animal organism. Part 1. Basic techniques used in acupuncture.
36. **Dagenais S, Mayer J, Wooley JR, Haldeman S** (2008). "Evidence-informed management of chronic low back pain with medicine-assisted manipulation"
37. **Nguyễn Văn Dũng và cộng sự (2016).** "*Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang "Phong thấp 3T" trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ*", đề tài khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng.
38. **Đỗ Tất Lợi** (2004), Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Nhà xuất bản Thời Đại.
39. **Bộ y tế** (2017), "Dược điển Việt Nam", xuất bản lần 5, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
40. **Viện Y Học Trung Y Bắc Kinh,** (1994), Phương tễ học giảng nghĩa, Nhà xuất bản Y học.
41. **Nguyễn Văn Hưng, Phạm Thị Xuân Mai (2018).** "*Hiệu quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng điện mãng châm kết hợp bài thuốc độc hoạt tang ký sinh*", Tạp chí Y Dược học, tập 8, số 5- tháng 10/2018.
42. **Nguyễn Chí Hiệp** (2017), "*Đánh giá tác dụng bài thuốc TK1 kết hợp xoa bóp bấm huyệt trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống*", Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
43. **Phạm Thị Ngọc Bích, Lê Thành Xuân** (2016), "*Hiệu quả lâm sàng trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng điện trường châm kết hợp bài thuốc Độc hoạt Tang ký sinh*" Tạp chí nghiên cứu y học số 103/ 2016.

44. **Tarassenko Lidiya** (2003), “*Nghiên cứu điều trị hội chứng Đau thắt lưng hông do thoái hóa cột sống L1 - S1 bằng điện mãng châm*”, Luận văn thạc sỹ trường Đại học Y Hà Nội.
45. **Nguyễn Thị Hải Yến** (2015). *Đánh giá tác dụng điều trị của châm cứu kết hợp với xông thuốc Y học cổ truyền trên bệnh nhân đau thắt lưng cấp*, Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội
46. **Trần Thị Kiều Lan** (2009). *Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp với thủy châm trong điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
47. **Hồ Thị Tâm** (2013). “*Đánh giá tác dụng điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống bằng phương pháp cấy chỉ catgut vào huyết*”, Trường Đại học Y Hà Nội.
48. **Trần Thị Hải Vân** (2014). “*Hiệu quả của điện châm kết hợp từ rung nhiệt trên bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống*”, Tạp chí Nghiên Cứu Y Học, phụ trương 91 (5)- 2014.
49. **Nguyễn Văn Dũng và cộng sự** (2016). “*Đánh giá tác dụng điều trị đau lưng thoái hóa cột sống bằng phương pháp điện châm kết hợp tác động cột sống*”, đề tài khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng.
50. **Nguyễn Quốc An Vinh** (2016). “*Đánh giá tác dụng giảm đau của phương pháp điện châm kết hợp với từ trường trong điều trị thoái hóa cột sống thắt lưng*”, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam.
51. **Bộ Y tế** (2013), “Quy trình 298- Điện châm điều trị đau do thoái hóa khớp”, Danh mục hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu, trang 105- 108.
52. https://en.wikipedia.org/wiki/Visual_analogue_scale
53. **Mc Cormack HM, Horne DJ, Sheather S**. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. Psychol Med 1988;18:1007–19.
54. **Huskisson EC**. Measurement of pain. Lancet 1974;2:1127–31.

55. **Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA.** Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978;37:378–81.
56. **Hudson-Cook N, Tomes-Nicholson K and Breen A (1989),** *A revised Oswestry Disability Questionnaire*, Back Pain: new approaches to rehabilitation and education, Manchester University Press, 187-204.
57. **Nghiêm Hữu Thành (2007),** “Thoái hóa khớp theo Y học cổ truyền”, Hội thảo khoa học thông tin mới về chẩn đoán và điều trị thoái hóa khớp, tr. 11- 20.
58. **Lưu Thị Hiệp (2001),** “Nghiên cứu tác dụng giảm đau thoái hóa cột sống thắt lưng bằng một công thức huyệt”, Tạp chí Y học thực hành, thành phố Hồ Chí Minh số 4/2001.
59. **Nguyễn Tài Thu, Nguyễn Năng An, Nguyễn Tuất và cộng sự (1972).** Dùng phương pháp tân châm chữa 30 trường hợp đau lưng do cột sống, Tạp chí Đông Y, 43 – 49, 118.
60. **Hoogendoorn, W. E., Bongers, P. M., De Vet, H. C. W., Ariens, G. A. M., Van Mechelen, W., & Bouter, L. M. (2002).** High physical work load and low job satisfaction increase the risk of sickness absence due to low back pain: results of a prospective cohort study. *Occupational and environmental medicine*, 59(5), 323-328.
61. <http://www.baophuyen.com.vn/portals/0/quangcao/TRACUUDONGDUOC/TUDIEN/THUOC/DUONGQUIL.HTM>
62. <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/angelica-sinensis>
63. **Sakai S, Ochiai H, Nakajima K, Terasawa K.** Inhibitory effect of ferulic acid on macrophage inflammatory protein-2 production in a murine macrophage cell line, RAW264.7. *Cytokine*. 1997;9(4):242–248. doi: 10.1006/cyto.1996.0160. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
64. **Sakai S, Kawamata H, Kogure T, Mantani N, Terasawa K, Umatake M, Ochiai H.** Inhibitory effect of ferulic acid and isoferulic acid on the production of macrophage inflammatory protein-2 in response to respiratory

syncytial virus infection in RAW264.7 cells. *Mediators of Inflammation*. 1999;8:173–175. doi: 10.1080/09629359990513. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

65. **Liu L, Ning ZQ, Shan S, Zhang K, Deng T, Lu XP, Cheng YY.** Phthalide lactones from *Ligusticum chuanxiong* inhibit lipopolysaccharide induced TNF- α production and TNF- α mediated NF- κ B activation. *Planta Medicine*. 2005;71:808–813. doi: 10.1055/s-2005-871231. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. **Chao WW, Kuo YH, Lin BF.** Construction of promoters based immunity screening system and its application on the study of traditional Chinese medicine herbs. *Taiwanese J Agric Chem Food Sci*. 2007;45:193–205. [[Google Scholar](#)]
67. **Chao WW, Kuo YH, Li WC, Lin BF.** The production of nitric oxide and prostaglandin E₂ in peritoneal macrophages is inhibited by *Andrographis paniculata*, *Angelica sinensis* and *Morus alba* ethyl acetate fractions. *J Ethnopharmacol*. 2009;122:68-75. doi:10.1016/j.jep.2008.11.029. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. **Chao WW, Hong YH, Chen ML, Lin BF.** Inhibitory effects of *Angelica sinensis* ethyl acetate extract and major compounds on NF- κ B trans-activation activity and LPS-induced inflammation. *J Ethnopharmacol*. 2010;129:244–249. doi: 10.1016/j.jep.2010.03.022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. **Jung SM, Schumacher HR, Kim H, Kim M, Lee SH, Pessler F.** Reduction of urate crystal uinduced inflammation by root extracts from traditional oriental medicinal plants: elevation of prostaglandin D₂ levels. *Arthritis Research & Therapy*. 2007;9:R64–72. doi: 10.1186/ar2222. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. **Fu RH, Hran HJ, Chu CL, Huang CM, Liu SP, Wang YC, Lin YH, Shyu WC, Lin SZ.** Lipopolysaccharide stimulated activation of murine DC2.4 cells is attenuated by n-butylidenephthalide through suppression of the NF- κ B

- pathway. *Biotechnol Lett.* 2011;33(5):903–910. doi: 10.1007/s10529-011-0528-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170324/>
 72. **Li M, Handa S, Ikeda Y, Goto S.** (2001). Specific inhibiting characteristics of tetramethylpyrazine, one of the active ingredients of the Chinese herbal medicine “Chuanxiong,” on platelet thrombus formation under high shear rates. *Thromb Res*, 104, 15–28. [[Google Scholar](#)],
 73. **Li M, Zhao C, Wong RN, Goto S, Wang Z, Liao F.** (2004). Inhibition of shear-induced platelet aggregation in rat by tetramethylpyrazine and salvianolic acid B. *Clin Hemorheol Microcirc*, 31, 97–103. [[PubMed](#)], [[Web of Science ®](#)], [[Google Scholar](#)]
 74. <http://www.baophuyen.com.vn/portals/0/quangcao/TRACUUDONGDUOC/TUDIEN/THUOC/XUYENKHUNG.HTM>
 75. **Ko WC, Liao CC, Shih CH, Lei CB, Chen CM.** (2002). Relaxant effects of butylidenephthalide in isolated dog blood vessels. *Planta Med*, 68, 1004–1009. [[Google Scholar](#)]
 76. **Dai Y, But PP, Chan YP, Matsuda H, Kubo M.** (2002). Antipruritic and antiinflammatory effects of aqueous extract from Si-Wu-Tang. *Biol Pharm Bull*, 25, 1175–1178. [[Crossref](#)], [[PubMed](#)], [[Web of Science ®](#)], [[Google Scholar](#)]
 77. **Liu L, Ning ZQ, Shan S, Zhang K, Deng T, Lu XP, Cheng YY.** (2005). Phthalide lactones from *Ligusticum chuanxiong* inhibit lipopolysaccharide-induced TNF-alpha production and TNF-alpha-mediated NF-kappaB activation. *Planta Med*, 71, 808–813. [[Google Scholar](#)]
 78. **Ju XD, Deng M, Ao YF, Yu CL, Wang JQ, Yu JK, Cui GQ, Hu YL.** (2010). The protective effect of tetramethylpyrazine on cartilage explants and chondrocytes. *J Ethnopharmacol*, 132, 414–420. [[Google Scholar](#)]
 79. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/sinhdiahoang.htm>
 80. **Debaq- Chainiaux F, Erusalimsky JD, Campisi J, Toussaint O.** Protocols to detect senescence-associated beta-galactosidase (SA-beta-gal) activity, a

biomarker of senescent cells in culture and in vivo. *Nat Protoc.* 2009;**4**:1798-1806.

81. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/xichthuoc.htm>
82. **Zhang X., Wang J., Li X.** (2001). A study on the chemical constituents of *Paeonia lactiflora* Pall. *Shengyang Yao Ke Da Xue Xue Bao* 18, 30–2 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
83. **Tan J., Zhao Q., Yang L., Shang Z., Du Z., Yan M.** (2010). Chemical constituents in roots of *Paeonia lactiflora*. *Zhong Cao Yao* 41, 1245–1248 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108611/>
85. **Zhu L, Wei W, Zheng YQ, Jia XY** Effects and mechanisms of total glucosides of paeony on joint damage in rat collagen-induced arthritis. *Inflamm Res.* 2005 May; *54*(5):211-20. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
86. **Ou-Yang Y.** (2008). Research of alcohol extract of *Paeonia lactiflora* Pall in anti-inflammatory and analgesic effect. *Shu Li Yi Yao Za Zhi* 21, 600–602 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
87. **Li J., Zhao W., Chen M., Xu S.** (1992). Effect of total glucosides of paeony on leukotriene B4 by peritoneal macrophages in rats. *Zhongguo Yao Li Xue Tong Bao* 8, 36–39 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
88. **Li J., Chen M. Z., Xu S. Y.** (1994). Effect of total glucosides of paeony on prostaglandin E2 derived from peritoneal macrophages and related mechanisms in rats. *Zhongguo Yao Li Xue Tong Bao* 10, 267–270 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
89. **Chen G., Guo L. X., Deng X. H., Yin Z. Y., Jing J. J.** (2008). Effects of total glucosides of paeony on nitric oxide and inducible nitric oxide synthase production in macrophages and its mechanism. *Zhongguo Mian Yi Xue Za Zhi* 24, 345–347, 351 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
90. **Li J., Chen M. Z., Xu S. Y.** (1994). Effect of total glucosides of paeony on prostaglandin E2 derived from peritoneal macrophages and related

- mechanisms in rats. *Zhongguo Yao Li Xue Tong Bao* 10, 267–270 (in Chinese). [[Google Scholar](#)] [[Ref list](#)]
91. **Kim ID, Ha BJ** (2009 Sep). Paeoniflorin protects RAW 264.7 macrophages from LPS-induced cytotoxicity and genotoxicity; *Toxicol In Vitro*. 23(6):1014-9. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
 92. **Cao W, Zhang W, Liu J, Wang Y, Peng X, Lu D, Qi R, Wang Y, Wang H** (2011 Feb). Paeoniflorin improves survival in LPS-challenged mice through the suppression of TNF- α and IL-1 β release and augmentation of IL-10 production. *Int Immunopharmacol.*; 11(2):172-8. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
 93. **Wang QT, Zhang LL, Wu HX, Wei W** (2011 Jan 27). The expression change of β -arrestins in fibroblast-like synoviocytes from rats with collagen-induced arthritis and the effect of total glucosides of paeony. *J Ethnopharmacol*; 133(2):511-6. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
 94. **Kim SH, Lee MK, Lee KY, Sung SH, Kim J, Kim YC** (. 2009 Oct). Chemical constituents isolated from *Paeonia lactiflora* roots and their neuroprotective activity against oxidative stress in vitro. *J Enzyme Inhib Med Chem*; 24(5):1138-40. [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
 95. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/daonhan.htm>
 96. **朱萱萱, 朱芳, 施荣山, 等.** 桃仁、防己提取物对大鼠血小板聚集作用的研究 [J]. *中医药研究*, 2000, 16(3): 44-45. (Zhu Xuanxuan, Zhu Fang, Shi Rongshan và cộng sự. Nghiên cứu chiết xuất đào nhân và phòng kỷ tác dụng đối với sự kết tập tiểu cầu ở chuột [J]. *Tạp chí Nghiên cứu Y học Cổ truyền Trung Quốc*, 2000, 16 (3): 44-45)
 97. **Yang N Y, Liu L, Tao W W, et al.** Antithrombotic lipids from Semen Persicae [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(17): 1650-1656.
 98. **以敏.** 桃仁改善不同病因所致血液循环障碍的药效 及相关分子机制研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012. (Yi Min. Nghiên cứu về hiệu quả của Đào nhân trong việc cải thiện các rối loạn tuần hoàn máu do các nguyên nhân khác

nhau và các cơ chế phân tử liên quan [D]. Nam Ninh: Đại học Y Quảng Tây, 2012)

99. **Yang H Y, Chang H K, Lee J W, et al.** Amygdalin suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells [J]. *Neurol Res*, 2007, 29(1): S59-S64.
100. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/honghoa.htm>
101. **杨玉霞, 吴卫, 郑有良**, 红花研究进展, 四川农业大学学报, 收稿日期: 2004- 11- 01 (Yang Yuxia, Wu Wei, Zheng Youliang, Tiến trình nghiên cứu cây Hồng hoa, Tạp chí Đại học Nông nghiệp Tứ Xuyên, Ngày nhận: 2004-11-01)
102. **陈辉, 毛小健, 毛小平, 等.** 牛膝与红花配伍的实验研究 [J]. *云南中医学院学报*, 2001, 24(1): 9. (Chen Hui, Mao Xiaojian, Mao Xiaoping, và các cộng sự. Nghiên cứu thực nghiệm về khả năng tương thích của Ngưu tất và Hồng hoa [J]. *Tạp chí học viện trung y Vân Nam học báo*, 2001, 24 (1): 9)
103. **Toshihiro A, Hirotooshi O, Tosh itake T, et al.** Erythro- hentri acontane- 6, 8 - dioland 11 other alkane- 6, 8 - diols from *Car thamu s tinctorius* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36 (1): 105 - 106.
104. **范莉, 濮润, 赵海誉, 等.** 红花抗 ADP 诱导的血小板聚集活性 研究 [J] . *中国中药杂志*, 2011, 36(9) : 1242-1244. (Fan Li, Pu Run, Zhao Haiyu và cộng sự. Nghiên cứu hoạt động của Hồng hoa chống lại sự kết tập tiểu cầu do ADP gây ra [J] . *Tạp chí Trung Quốc trung dược*, 2011, 36 (9): 1242-1244)
105. **赵金明, 秦文艳, 齐越, 等.** 红花黄色素抗凝血作用及对血小板聚集影响的研究 [J] . *实验动物科学*, 2009, 26(6) : 30-32. (Zhao Jinming, Qin Wenyan, Qi Yue và cộng sự. Nghiên cứu tác dụng chống đông máu của Hồng hoa và ảnh hưởng của nó đối với sự kết tập tiểu cầu [J] . *Khoa học Động vật Thực nghiệm*, 2009, 26 (6): 30-32)

106. **岳海涛, 李金成, 吕铭洋, 等.** 红花注射液对大鼠血栓形成的影响及作用机制 [J] . 中草药, 2011, 42(8) : 1585-1587. (Yue Haitao, Li Jincheng, Lu Mingyang và cộng sự. Tác dụng của dịch tiêm Hồng hoa lên huyết khối ở chuột và cơ chế của nó [J]. Dược thảo Trung Quốc, 2011, 42 (8): 1585-1587)
107. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/thiennienkien.htm>
108. **小管卓夫.** 日本药学会第 105 次年会讲演论文集, 1985, (4), 461. (Takuo Koguan, Kỷ yếu Hội nghị thường niên lần thứ 105 của Hiệp hội Dược phẩm Nhật Bản, 1985, (4), 461)
109. **Zhao F, Sun C, Ma L, et al.** New sesquiterpenes from the rhizomes of *Homalomena occulta*. [J] . *Fitoterapia*, 2015, 109: 113-118
110. **张颖, Gary Guishan Xiao, 荣培晶, 等.** 杜仲, 千年健对去卵巢大鼠骨质疏松症的治疗作用及其机理探讨 [J] . *中国中医基础医学杂志*, 2011(9) : 960-962. (Zhang Ying, Gary Guishan Xiao, Rong Peijing, và cộng sự. Hiệu quả điều trị của Đỗ trọng và Thiên niên kiện đối với bệnh loãng xương ở chuột đã cắt buồng trứng và cơ chế của nó [J]. Tạp chí Y học cơ bản Trung Quốc, 2011 (9): 960-962.)
111. **Hu Y. M. , Liu C., Cheng K. W. , et al.** Sesquiterpenoids from *Homalomena occulta* affect osteoblast proliferation , differentiation and mineralization in vitro [J] . *Phytochemistry*, 2008, 69 (12) : 2367-73.
112. <https://amp.thaythuoccuaban.com/vithuoc/matien.htm>
113. **李邈, 王纯, 卢宏达.** 马钱子碱通过抑制 IL-6/STAT3 信号通路诱导结肠癌 SW800 细胞凋亡 [J] . *中国病理生理杂志* · 2016, 32(6) :998-1003. (Li Li, Wang Chun, Lu Hongda. Mã tiền tử gây ra quá trình chết theo chương trình của tế bào SW800 ung thư ruột kết bằng cách ức chế con đường tín hiệu IL-6 / STAT3 [J]. Tạp chí Sinh lý bệnh Trung Quốc, 2016, 32 (6): 998-1003)

114. **王雪, 金朗, 王炳强.** 马钱子碱对人结肠癌细胞 HT-29 增殖与凋亡的影响及相关机制 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (17) : 4194-4196. (Wang Xue, Jin Lang, Wang Bingqiang. Mã tiền tác động trên sự tăng sinh và chết của tế bào ung thư ruột kết ở người HT-29 và cơ chế liên quan. [J] . Tạp chí Nghiên cứu Lão học Trung Quốc, 2017, 37 (17):4194-4196)
115. **张舒慧, 林玉坤, 李海云, 等.** 马钱子水煎液对肺癌细胞体内外的抑制作用 [J]. 河南大学学报(医学报) , 2017, 36(4) : 239-242 (Zhang Shuhui, Lin Yukun, Li Haiyun và cộng sự. Tác dụng ức chế của nước sắc Mã tiền đối với tế bào ung thư phổi [J]. Đại học Hà Nam (Tạp chí Y khoa), 2017, 36 (4): 239-242
116. **孙鑫, 李平, 张梅, 等.** 马钱子碱对乳腺癌骨转移相关因子表达的影响 [J] . 肿瘤学杂志 · 2017, 23(12) : 1093-1097. (Sun Xin, Li Ping, Zhang Mei và cộng sự. Ảnh hưởng của Mã tiền trên sự biểu hiện của các yếu tố liên quan đến di căn xương của ung thư vú [J] . Tạp chí Ung thư học, 2017, 23 (12): 1093-1097)
117. **梁小婷, 范国权, 任桦, 等.** 马钱子碱经 JNK-Fas 途径诱导人肝癌 HepG2 细胞的凋亡 [J] . 中国药物与临床 · 2017, 17(8) : 1105-1108. (Liang Xiaoting, Fan Guoquan, Ren Hua và cộng sự. Mã tiền gây ung thư gan ở người thông qua con đường JNK-Fas Quá trình chết của tế bào HepG2 [J]. Lâm sàng và dược học Trung y, 2017, 17 (8): 1105-1108)
118. **索明珠, 李平, 张梅, 等.** 马钱子碱抑制乳腺癌细胞体外血管生成拟态的形成及其可能机制研究 [J] . 中国癌症杂志 · 2018, 28(4) :241-247. (Suo Mingzhu, Li Ping, Zhang Mei và cộng sự. Mã tiền ức chế sự hình

- thành mạch tân sinh trong ung thư vú in vitro và cơ chế có thể xảy ra [J] .
Tạp chí Ung thư Trung Quốc, 2018, 28 (4): 241-247)
119. **李仙仙, 张海燕, 杨建斌.** 马钱子碱对人白血病 HL-60 细胞 Bcl-2 与 Bax 基因表达的影响 [J] . 长治医学院学报, 2017, 31(4) : 246-250 (Li Xianxian, Zhang Haiyan, Yang Jianbin. Ảnh hưởng của Mã tiền trên sự biểu hiện của gen Bcl-2 và Bax trong tế bào HL-60 bệnh bạch cầu ở người [J]. Tạp chí Trường Cao đẳng Y tế Changzhi, 2017, 31 (4): 246-250)
120. **泮俊, 裘涛, 杨峰, 等.** 炙马钱子对 EAMG 大鼠 IL-4 IL-6 的影 [J]. 浙江临床医学 · 2018, 20(1) : 9-11. (Pan Jun, Qiu Tao, Yang Feng và cộng sự. Ảnh hưởng của Mã tiền trên IL-4 và IL-6 ở chuột EAMG [J]. Y học lâm sàng Chiết Giang, 2018, 20 (1): 9-11)
121. **邹莹, 裘涛, 杨峰.** 炙马钱子对实验性自身免疫性重症肌无力大鼠免疫调节机制研究 [J] . 中华中医药杂志 · 2015, 30(8) : 2994-2998 (Zou Ying, Qiu Tao, Yang Feng. Tác dụng của Mã tiền tử trên chuột mắc bệnh nhược cơ tự miễn thực nghiệm [J] . Tạp chí Y học Cổ truyền Trung Quốc, 2015, 30 (8): 2994-2998)
122. **刘林楠, 卢开红.** 马钱子总生物碱对实验性关节炎的临床影响分析 [J] . 现代养生, 2015(24) : 176. (Liu Linnan, Lu Kaihong. Phân tích tác dụng lâm sàng của Mã tiền trên bệnh viêm khớp [J]. Chăm sóc sức khỏe hiện đại, 2015 (24): 176)
123. **李国璋, 张超, 李泽.** 番木鳖碱与马钱子碱的药理活性分析 [J] . 名医, 2018(3) : 147 (Li Guozhang, Zhang Chao, Li Ze. Phân tích dược lý của fenmoxine và strychnine Mã tiền [J] . Tạp chí Danh y, 2018 (3): 147)

124. 戴铁颖, 陈楚楚, 裴君, 等. 炙马钱子胶囊治疗硼替佐米致周围神经病变的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1405-1409 (Dai Tieying, Chen Chuchu, Pei Jun và cộng sự. Nghiên cứu lâm sàng của viên nang Mã tiền trong điều trị bệnh thần kinh ngoại vi do bortezomib [J]. Tạp chí Y học Cổ truyền Trung Quốc, 2017, 35(6): 1405-1409)
125. 周红英, 侯群, 戚观树, 等. 马钱子抑制兔脊髓损伤的细胞凋亡作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(8): 880-885 (Zhou Hongying, Hou Qun, Qi Guanshu và cộng sự. Mã tiền ức chế quá trình tổn thương tế bào tủy sống ở thỏ [J]. Tạp chí Dược lý học lâm sàng và Trị liệu Trung Quốc, 2010, 15(8): 880-885)
126. 张芹, 杨科朋, 侯群, 等. 炙马钱子对实验性兔脊髓损伤 Tarlov 评分的影响 [J]. 中国医药科学, 2014, 4(9): 69-70, 85 (Zhang Qin, Yang Kepeng, Hou Qun và cộng sự. Ảnh hưởng của Mã tiền đến điểm Tarlov của tổn thương tủy sống thỏ thực nghiệm [J]. Tạp chí Khoa học y dược Trung Quốc, 2014, 4(9): 69-70, 85)
127. 杨红梅, 刘若轩, 李丽明, 等. 不同制法马钱子抗炎镇痛作用研究 [J]. 中药材, 2016, 39(6): 1276-1278 (Yang Hongmei, Liu Ruoxuan, Li Liming và cộng sự. Nghiên cứu tác dụng chống viêm và giảm đau của Mã tiền với các phương pháp bào chế khác nhau [J]. Dược liệu Trung Quốc, 2016, 39(6): 1276-1278)
128. 崔姣, 许慧琴, 陶玉茵. 马钱子碱透皮贴剂镇痛实验研究及对大鼠脑啡肽含量的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(5): 7-9 (Cui Jiao, Xu Huiqin, Tao Yuhuan. Nghiên cứu thực nghiệm về tác dụng giảm đau của miếng dán Mã tiền thẩm thấu qua da và tác dụng của nó trên chuột. Ảnh

- hưởng của hàm lượng enkephalin [J]. Tạp chí Đại học Trung Y Hồ Nam, 2015, 35 (5): 7-9)
- 129. 李长雷, 马宝苗, 柳威, 等.** 马钱子对家兔骨折愈合的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(11) : 1647-1651 (Li Changlei, Ma Baomiao, Liu Wei và cộng sự. Tác dụng của Mã tiền đối với việc chữa lành gãy xương ở thỏ [J]. Nghiên cứu Kỹ thuật Mô Trung Quốc, 2015, 19 (11): 1647-1651)
- 130. 吴建方.** 分析马钱子对骨关节炎中软骨细胞凋亡与增殖的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(77) : 167, 175 (Wu Jianfang. Phân tích ảnh hưởng của Mã tiền đối với quá trình chết và tăng sinh tế bào chondrocyte trong bệnh viêm xương khớp [J]. Tóm tắt thông tin y tế thế giới mới nhất, 2018, 18 (77): 167, 175)
- 131. 洪振强, 高弘建, 苏友新, 等.** 马钱子总碱对兔膝关节炎模型软骨损伤修复作用及机制 [J]. 中国中西医结合杂志 · 2018, 38(8) :991-996 (Hong Zhenqiang, Gao Hongjian, Su Youxin và cộng sự. Tác dụng và cơ chế của Mã tiền trong việc sửa chữa tổn thương sụn trong mô hình thoái hóa khớp gối ở thỏ [J]. Tạp chí đông tây y kết hợp Trung Quốc, 2018, 38 (8): 991-996)
- 132. 周芳, 王非, 李智杰.** 疑似马钱子中毒 2 例临床病案报道 [J]. 世界中西医结合杂志 · 2016, 11 (11): 1595-1598 (Zhou Fang, Wang Fei, Li hijie. Hai trường hợp bệnh án lâm sàng báo cáo nghi ngờ ngộ độc Mã tiền [J]. Tạp chí đông tây y kết hợp Thế giới, 2016, 11 (11): 1595-1598)
- 133. 于智敏, 王克林, 李海玉, 等.** 常用有毒中药的毒性分析与配伍宜忌 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2005: 59 (Yu Zhimin, Wang Kelin, Li Haiyu và cộng sự. Phân tích độc tính và khả năng tương thích của các loại thuốc cổ truyền độc hại thường dùng [M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản Văn học Khoa học và Công nghệ, 2005: 59)

134. 聂彦彦, 曹璐璐, 徐志龙, 等. 不同炮制方法对马钱子中马钱子碱及土的宁的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2018, 18 (66) : 155 (Nie Yanyan, Cao Lulu, Xu Zhilong và cộng sự. Ảnh hưởng của các phương pháp chế biến khác nhau đến strychnine trong Mã tiền [J]. Bản tóm tắt thông tin y học mới nhất trên thế giới (phiên bản điện tử, 2018, 18 (66): 155)
135. 王玉花, 钟龙珍, 彭兰, 等. 正交设计法优选童便炮制马钱子的工艺 [J]. 中国药师, 2018, 21(5) : 915-917. (Wang Yuhua, Zhong Longzhen, Peng Lan và cộng sự. Phương pháp thiết kế trực giao tối ưu hóa quy trình điều chế Mã tiền [J]. Tạp chí Dược sĩ Trung Quốc, 2018, 21 (5): 915-917)
136. 中成药“桃红四物汤化学成分及药理作用的研究进展”2011年11月第33卷第11期 (Bảng sáng chế y học Trung Quốc "Tiến bộ nghiên cứu về các thành phần hóa học và tác dụng dược lý của Đào hồng tứ vật thang" Tháng 11 năm 2011, Tập 33, Số 11)
137. 张强, 李祥, 陈建伟. 桃红四物汤水溶性部位的化学成分研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2009, 23(3) : 43-44. (Zhang Qiang, Li Xiang, Chen Jianwei. Nghiên cứu thành phần hóa học tan trong nước của Đào hồng tứ vật thang [J]. Nghiên cứu và Thực hành Trung dược hiện đại, 2009, 23 (3): 43-44)
138. 付煜荣, 郭春燕, 张万明, 等. HPLC 测定桃红四物汤水提液中芍药苷和梓醇的含量 [J]. 中成药, 2004, 26(5) : 368-370. (Fu Yurong, Guo Chunyan, Zhang Wanming và cộng sự. Xác định chiết xuất nước sắc Đào hồng tứ vật thang bằng HPLC và tính hàm lượng của paeoniflorin và catalpol có trong bài thuốc [J]. Sáng chế y dược học Trung Quốc, 2004, 26 (5): 368-370)

139. **郭春燕, 白雪梅, 张万明, 等.** 高效液相色谱法测定生地黄和桃红四物汤中梓醇的含量 [J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2):135-137 (Guo Chunyan, Bai Xuemei, Zhang Wanming và cộng sự. Xác định Catalpol trong thuốc sắc Sinh địa và Đào hồng tứ vật thang bởi HPLC [J]. Tạp chí Trung tây y kết hợp, 2004, 2 (2): 135-137)
140. **谭晓虹, 郭春燕, 付煜荣, 等.** 桃红四物汤水提液中没食子酸芍药苷和红花黄色素含量的测定 [J]. 中成药, 2008, 30(7):994-997 (Tan Xiaohong, Guo Chunyan, Fu Yurong và cộng sự. Xác định axit gallic paeoniflorin và sắc tố vàng hồng hoa trong dịch chiết nước của Đào hồng tứ vật thang [J]. Sáng chế y học Trung Quốc, 2008, 30 (7): 994-997)
141. **刘晓河, 梁惠花, 郭春燕, 等.** 桃红四物汤中多糖的提取及含量测定 [J]. 张家口医学院学报, 2003, 20(1): 11 (Liu Xiaohe, Liang Huihua, Guo Chunyan và cộng sự. Chiết xuất và xác định hàm lượng Polysaccharid trong bài thuốc Đào hồng tứ vật thang [J]. Tạp chí Trường Cao đẳng Y tế Trung Gia Khẩu, 2003, 20 (1): 11.)
142. **李鹏, 李祥, 陈建伟.** 桃红四物汤醇提部位化学成分研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(4): 286-288. (Li Peng, Li Xiang, Chen Jianwei. Nghiên cứu các thành phần hóa học được chiết xuất từ bài thuốc Đào hồng tứ vật [J]. Tạp chí Đại học trung y dược Nam Kinh, 2010, 26 (4): 286-288.)
143. **居一春, 武露凌, 李祥, 等.** 桃红四物汤挥发油化学成分 GC /MS 联用分析 [J]. 医药导报, 2008, 27(4): 374-376. (Ju Yichun, Wu Luling, Li Xiang. Phân tích các thành phần hóa học GC / MS trong bài thuốc Đào hồng tứ vật [J]. Báo Y dược, 2008, 27 (4): 374-376.)

144. 洪嘉铭, 梁琼芳. 四君子汤和四物汤微量元素含量研究 [J]. 中国医师杂志, 2003, 3(24): 32-34. (Hong Jiaming, Liang Qiongfang. Nghiên cứu hàm lượng các nguyên tố vi lượng trong bài thuốc Tứ quân tử thang và Tứ vật thang [J]. Tạp chí Y sư Trung Quốc, 2003, 3(24): 32-34.)
145. 袁良礼, 乐兰芝, 张战胜. 桃红四物汤的微量元素测定与探讨 [J]. 云南中医杂志, 1992, 13(1): 21-23 (Yuan Liangli, Le Lanzhi, Zhang Zhansheng. Xác định và thảo luận về các yếu tố vi lượng trong bài thuốc Đào hồng tứ vật thang [J]. Tạp chí trung y Vân Nam, 1992, 13(1): 21-23)
146. 丁艳杰, 张前德. 桃红四物汤临床与实验研究进展 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(1): 77-79. (Ding Yanjie, Zhang Qiande. Tiến triển nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm của bài thuốc Đào hồng tứ vật thang [J]. tạp chí trung y dược Giang Tô, 2010, 42(1): 77-79.)
147. 金翔, 时乐, 汪珊珊, 等. 桃红四物汤不同提取部位对血虚血瘀模型大鼠微循环的影响 [J]. 安徽医药, 2010, 14(4): 387-389. (Jin Xiang, Shi Le, Wang Shanshan. Ảnh hưởng của các chiết xuất khác nhau của bài thuốc Đào hồng tứ vật trên vi tuần hoàn của chuột bị thiếu máu và huyết ú [J]. Y học An Huy, 2010, 14(4): 387-389.)
148. 金翔, 时乐, 汪珊珊, 等. 桃红四物汤不同提取部位对血虚血瘀模型大鼠血象的影响 [J]. 陕西中医学院学报, 2010, 533(3): 68-69. (Jin Xiang, Shi Le, Wang Shanshan. Tác dụng của các bộ phận chiết xuất khác nhau của bài thuốc Đào hồng tứ vật trên hình ảnh máu của chuột thiếu máu và huyết ú [J]. Tạp chí học viện trung y Thiểm Tây, 2010, 533(3): 68-69.)
149. 韩岚, 许钊, 章小兵, 等. 桃红四物汤活血化瘀作用的实验研究, 安徽中医学院学报, 2007, 26(1): 36-38 (Han Lan, Xu Fan, Zhang Xiaobing.

Nghiên cứu thực nghiệm của bài thuốc Đào hồng tứ vật về việc thúc đẩy lưu thông máu và loại bỏ huyết ứ, Tạp chí học viện trung y An Huy, 2007, 26 (1): 36-38)

150. 韩岚, 彭代银, 许钊, 等. 桃红四物汤抗血栓形成作用研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29(1): 47-19. (Han Lan, Peng Daiyin, Xu Fan và cộng sự. Nghiên cứu tác dụng chống huyết khối của bài thuốc Đào hồng tứ vật thang [J]. Tạp chí học viện trung y An Huy, 2010, 29 (1): 47-19.)
151. 李鹏, 李祥, 陈建伟, 等. 桃红四物汤干预痛经模型小鼠有效部位的谱效关系研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 144-149. (Li Peng, Li Xiang, Chen Jianwei. Nghiên cứu hiệu quả của bài thuốc Đào hồng tứ vật trong can thiệp trên chuột mô hình đau bụng kinh [J]. Tạp chí phương tễ thực nghiệm Trung Quốc, 2010, 16 (9): 144-149.)
152. 任国辉, 叶任高. 桃红四物汤对实验性肾炎内血小板活化因子、血栓素 B2 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996 基础理论特集: 91-93. (Ren Guohui, Ye Rengao. Tác dụng của bài thuốc Đào hồng tứ vật trên yếu tố hoạt hóa tiểu cầu và thromboxane B2 trong bệnh viêm thận thực nghiệm [J]. Tạp chí đông tây y kết hợp Trung Quốc, 1996, 91-93.)
153. 谢人明, 冯英菊. 桃红四物汤抗炎及降脂作用的实验研究 [J]. 中成药研究, 1986(8): 29-30. (Xie Renming, Feng Yingju. Nghiên cứu thực nghiệm về tác dụng chống viêm và hạ lipid máu của bài thuốc Đào hồng tứ vật [J]. Nghiên cứu về Y học bằng sáng chế Trung Quốc, 1986 (8): 29-30.)
154. 张华, 李灵, 接建国, 等. 桃红四物汤对小自鼠耐缺氧及抗疲劳试验报告 [J]. 浙江中医杂志, 1989(5): 229. (Zhang Hua, Li Ling, Jie Jianguo và cộng sự. Báo cáo thử nghiệm của Đào hồng tứ vật thang về tình trạng thiếu

oxy và chống mệt mỏi ở chuột nhắt [J]. Tạp chí trung y Chiết Giang, 1989 (5): 229.)

- 155. 曾展鹏 · 王海彬, 黄枫, 等.** 桃红四物汤对骨痂“成骨-破骨细胞共育系”中蛋白的影响. [J]中药材, 2012, 35(3) : 456-461. (Zeng Zhanpeng, Wang Haibin, Huang Feng và cộng sự. Ảnh hưởng của Đào hồng tứ vật thang lên protein trong "đường cộng sinh tạo xương-hủy cốt bào" của mô sẹo. [J] Trung dược tài liệu, 2012, 35 (3): 456-461.)
- 156. Ai-Aql Z S, Alagl A S, Graves D T, et al.** Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis [J] . J Dent Res, 2008, 87(2) : 107-118
- 157. 符积勤 · 周利民.** 加味桃红四物汤对闭合性胫腓骨干骨折早期患者 IL-1、IL-6、TNF- α 及血液流变学的影响 [J] . 中医药导报 · 2014, 20(16) : 68-70. (Fu Jiqin, Zhou Limin. Tác dụng của Đào hồng tứ vật gia vị trên IL-1, IL-6, TNF- α và huyết học ở những bệnh nhân bị gãy xương Mác đóng sớm [J]. Tạp chí trung y dược, 2014, 20 (16): 68-70.)
- 158. 吴震.** 桃红四物汤通过 TGF- β 信号通路干预小鼠早期骨折愈合的实验研究 [D] . 杭州: 浙江中医药大学, 2017. (Wu Zhen. Một nghiên cứu thử nghiệm về Đào hồng tứ vật thang thông qua con đường tín hiệu TGF- β về việc chữa lành gãy xương sớm ở chuột nhắt [D]. tạp chí Đại học trung y dược Chiết Giang, 2017.)
- 159. YIN D K, LIU Z Q, PENG D Y, et al.** Serum containing Tao-Hong-Si-Wu decoction induces human endothelial cell VEGF production via PI3K/Akt-eNOS signaling [J] . Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi:10. 1155 /2013 /195158.

160. 季兆洁, 韩岚, 彭代银, 等. 桃红四物汤对早期闭合性骨折祛瘀生新作用的初步探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (3): 125-129.
(Ji Zhaojie, Han Lan, Peng Daiyin và cộng sự. Nghiên cứu sơ bộ về Đào hồng tứ vật thang trên những trường hợp gãy xương sớm khép kín, loại bỏ máu ứ và tạo ra các hiệu ứng mới [J]. Tạp chí Công thức Thực nghiệm Trung Quốc, 2015, 21 (3): 125-129.)
161. 中国实验方剂学杂志 “桃红四物汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析”第 26 卷第 4 期 2020 年 2 月 (Tạp chí Phương tễ học Thực nghiệm Trung Quốc "Thành phần hóa học, tác dụng dược lý và ứng dụng lâm sàng của Đào hồng tứ vật" Tiến độ nghiên cứu và phân tích dự đoán về điểm đánh giá chất lượng "Tập 26, Số phát hành ngày 4 tháng 2 năm 2020)
162. 刘立, 段金赓, 刘培, 等. 桃红四物汤及配伍药对桃仁-红花与四物汤用于原发性痛经作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1) : 2-6 (Liu Li, Duan Jin Ao, Liu Pei và cộng sự. Một nghiên cứu so sánh về Đào hồng tứ vật và các loại thuốc tương thích của nó đối với chứng đau bụng kinh nguyên phát [J]. trung dược dược lý và lâm sàng, 2012, 28 (1): 2-6)
163. 曾展鹏, 王海彬, 黄枫, 等. 桃红四物汤对骨痂“成骨-破骨细胞共育系”中蛋白的影响 [J]. 中药材, 2012, 35(3) : 456-461. (Zeng Zhanpeng, Wang Haibin, Huang Feng và cộng sự. Ảnh hưởng của Đào hồng tứ vật đối với protein trong mô sẹo xương "đường cộng sinh tạo xương-tạo cốt bào" [J]. Dược liệu Trung Quốc, 2012, 35 (3): 456-461.)
164. Ai-Aql Z S, Alagl A S, Graves D T, et al. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction steogenesis [J]. J Dent Res 2008, 87(2) : 107-118.

165. 62 符积勤·周利民. 加味桃红四物汤对闭合性胫腓骨干骨折早期患者 IL-1、IL-6、TNF- α 及血液流变学的影响 [J] . 中医药导报· 2014, 20(16) : 68-70. (Fu Jiqin, Zhou Limin. Tác dụng của Đào hồng tứ vật trên IL-1, IL-6, TNF- α và huyết học ở những bệnh nhân bị gãy xương Mác đóng sớm [J]. Tạp chí trung y dược, 2014, 20 (16): 68-70.)
166. 吴震. 桃红四物汤通过 TGF- β 信号通路干预小鼠早期骨折愈合的实验研究 [D] . 杭州: 浙江中医药大学, 2017. (Wu Zhen. Một nghiên cứu thử nghiệm về Đào hồng tứ vật thông qua con đường tín hiệu TGF- β về việc chữa lành gãy xương sớm ở chuột [D]. tạp chí trung y dược Chiết Giang, 2017.)
167. YIN D K, LIU Z Q, PENG D Y, et al. Serum containing Tao-Hong-Si-Wu decoction induces human endothelial cell VEGF production via PI3K/Akt-eNOS signaling [J] . Evid Based Complement Alternat Med, 2013, doi:10. 1155 /2013 /195158.
168. 季兆洁·韩岚, 彭代银, 等. 桃红四物汤对早期闭合性骨折祛瘀生新作用的初步探讨 [J] . 中国实验方剂学杂志· 2015, 21(3) : 125-129. (Ji Zhaojie, Han Lan, Peng Daiyin. Tác dụng của Đào hồng tứ vật thang trong điều trị gãy xương giai đoạn đầu [J]. Tạp chí phương tễ thực nghiệm của Trung Quốc, 2015, 21 (3): 125-129.)
169. LI S S, CHEN Z C, ZHANG C H. Effect of Tao-Hong-SiWu-Tang, a traditional Chinese herbal medicine formula, on physical fatigue in mice [J] . Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(1) : 60-65.
170. HAN L, JI Z J, CHEN W D, et al. Protective effects of Tao-Hong-Si-Wu decoction on memory impairment and hippocampal damage in animal

model of vascular dementia [J] . Evid Based Complement Alternat Med, 2015, doi: 10.1155/2015/195835.

171. **李莉**. 桃红四物汤降低脑缺血-再灌注损伤及信号通路研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2015. (Li Li. Đào hồng tứ vật thang làm giảm chấn thương do thiếu máu cục bộ-tái tưới máu não và nghiên cứu đường tín hiệu [D]. Trùng Khánh: Đại học Tây Nam, 2015.)
172. **王康峰, 邱振刚**. 桃红四物汤 [M] , 北京: 中国中医药出版社, 2005: 3-6. (Wang Kangfeng, Qiu Zhengang. Đào hồng tứ vật thang [M] , Bắc Kinh: nhà xuất bản Trung Quốc trung dược , 2005: 3-6.
173. **王艳红**. 桃红四物汤对行新辅助化疗乳腺癌患者生存质量的影响 [D] . 广州: 广州中医药大学 , 2007. (Wang Yanhong. Ảnh hưởng của Đào hồng tứ vật thang lên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư vú đang điều trị hóa chất hỗ trợ tân dược [D]. tạp chí Đại học trung y dược Quảng Châu, 2007.)
174. **刘艳骄**. 血瘀可以致病, 化瘀可解失眠——王清任活血化瘀治疗睡眠障碍的特色 [J] . 内蒙古中医药 , 2002, 21(5) : 31-32. (Liu Yanjiao. Đặc tính thúc đẩy tuần hoàn máu và loại bỏ huyết ú của Wang Qingren trong điều trị rối loạn giấc ngủ [J] . Tạp chí trung y dược Nội Mông, 2002, 21 (5): 31-32.
175. **于世良, 史忠文**. 中医名方精释 [M] . 北京: 中医古籍出版社, 1993: 129. (Yu Shiliang, Shi Zhongwen. Tinh chọn các đơn thuốc nổi tiếng của y học cổ truyền Trung Quốc [M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản Sách cổ Y học Trung Quốc, 1993: 129.)
176. **陈波**. 桃红四物汤加减对气滞血瘀型冠脉痉挛性心绞痛的临床观察及对 ET-1 的影响 [D] . 哈尔滨: 黑龙江中医药大学 ,

2013. (Chen Bo. Quan sát lâm sàng của Đào hồng tứ vật điều trị cơn đau thắt ngực co cứng mạch vành của loại khí trệ và huyết ứ và ảnh hưởng của nó đối với ET-1 [D]. Tạp chí Đại học trung y dược Hắc Long Giang, 2013.)

177. 杨利中 · 冯欢欢. 近五年桃红四物汤在骨科应用的文献计量学研究

[J] . 中医临床研究 , 2018, 10 (20) :91-92. (Yang Lizhong, Feng Huanhuan. Nghiên cứu tổng kết 5 năm gần đây tài liệu liên quan Đào hồng tứ vật thang ứng dụng tại khoa cơ xương khớp [J] . trung y lâm sàng nghiên cứu, 2018, 10 (20): 91-92)

178. 田俊. 加味桃红四物汤治疗中重度 (痰瘀互结型) 痤疮的临床研究

[D] . 成都: 成都中医药大学 , 2018. (Tian Jun. Nghiên cứu lâm sàng của Đào hồng tứ vật thang trong điều trị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng [D]. Thành Đô: Đại học trung y dược Thành Đô, 2018.)

PHỤ LỤC 1

PHIẾU NGHIÊN CỨU

ĐỀ TÀI: “ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG VIÊN PHÒNG THẤP 3T TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU LƯNG CẤP”M0. Nhóm: 1. Nghiên cứu 2. Nhóm chứng

M1. Họ và tên:.....

M2. Tuổi:

M3. Giới: 1.Nam 2. Nữ

M4. Thời gian mắc bệnh: (ngày).....

M5. Nghề nghiệp: 1 Lao động nhẹ: 2 Lao động nặng

M6. Ngày vào viện: Ngày ra viện:.....

M7. Lý do vào viện:

M8. Chẩn đoán:

M9. Tiền sử bản thân: 1 đái đường; 2 tăng huyết áp; 3 thoái hóa cột sống, 4 khác

M10. Kết quả xquang THCSTL: 1. có 2. Không

Tình trạng bệnh nhân		Trước điều trị (D0)	Sau điều trị 5 ngày (D5)	Sau điều trị 10 ngày (D10)
M10. VAS (điểm 1- 10)				
M11. Độ giãn CSTL (cm)				
M12. Tầm vận động CSTL(độ)	Nghiêng trái			
	Nghiêng phải			
	Gập lưng			
	Ngửa sau			

M13. Điểm OWESTRY(điểm thực tế)			
M14. Huyết áp			
M15. Mạch			
M16. Nhịp thở			
M17. Hồng cầu			
M18. Bạch cầu			
M19. Tiểu cầu			
M20. URE			
M21. CREATININE			
M22. AST			
M23. ALT			
	Có	Không	
M24. Mẫn, ngứa			
M25. Tiêu chảy			
M26. Táo bón			
M27. Vàng da			
M28. Khác			

Đà Nẵng, ngày tháng năm 20

Bác sỹ điều trị

PHỤ LỤC 2

BỘ CÂU HỎI OWESTRY DISABILITY và CÁCH ĐO TẦM VẬN ĐỘNG CSTL

Bộ Câu Hỏi Owestry Disability (phiên bản 2.0 của hội đồng nghiên cứu y khoa anh)

	D0	D5	D10
PHẦN I. CƯỜNG ĐỘ ĐAU			
1. Không đau			
2. Đau nhẹ			
3. Đau vừa phải			
4. Rất đau			
5. Đau không dứt dỗi			
6. Đau không thể tưởng tượng			
PHẦN II. NGỒI			
1. Có thể ngồi trên ghế bao nhiêu lâu tùy thích mà không gây đau thêm			
2. Nếu ngồi ở tư thế thoải mái thì có thể ngồi lâu tùy thích mà không gây đau thêm			
3. Chỉ có thể ngồi khoảng 1 giờ vì đau			
4. Chỉ có thể ngồi khoảng 30 phút vì đau			
5. Chỉ có thể ngồi khoảng 10 phút vì đau			
6. Không thể ngồi được vì đau			
PHẦN III. ĐỨNG			
1. Có thể đứng bao nhiêu lâu cũng được mà không gây đau thêm			
2. Có thể đứng bao nhiêu lâu cũng được nhưng hơi gây đau thêm			

3. Chỉ có thể đứng khoảng 1 giờ vì đau			
4. Chỉ có thể đứng khoảng 30 phút vì đau			
5. Chỉ có thể đứng khoảng 10 phút vì đau			
6. Không thể đứng được vì đau			
PHẦN IV. ĐI BỘ			
1. Có thể đi được một đoạn dài mà không gây đau thêm			
2. Chỉ có thể đi được khoảng 1,5 km vì đau			
3. Chỉ có thể đi được khoảng 800 m vì đau			
4. Chỉ có thể đi được khoảng 90 m vì đau			
5. Phải sử dụng gậy hoặc ba nạng khi đi lại			
6. Hầu như phải nằm trên giường vì đau			
PHẦN V. NHẮC ĐỒ VẬT			
1. Có thể nhắc vật nặng mà không gây đau thêm			
2. Có thể nhắc vật nặng nhưng hơi gây đau thêm			
3. Chỉ có thể nhắc được vật nặng nếu đồ vật đó để ở vị trí thuận lợi như: trên bàn...			
4. Chỉ nhắc được vật trung bình hoặc nhẹ đặt ở nơi thuận tiện			
5. Chỉ nhắc được vật rất nhẹ			
6. Không thể nhắc hoặc mang được bất kỳ đồ vật nào			
PHẦN VI. NGỦ			
1. Ngủ bình thường không bị ảnh hưởng vì đau			
2. Tỉnh thoảng giấc ngủ bị quấy rầy vì đau			

3. Chỉ có thể ngủ được ít hơn 6 giờ vì đau			
4. Chỉ có thể ngủ được ít hơn 4 giờ vì đau			
5. Chỉ có thể ngủ được ít hơn 2 giờ vì đau			
6. Không ngủ được vì đau			
PHẦN VII. TỰ CHĂM SÓC CÁ NHÂN (giặt giũ, thay quần áo, tắm rửa, ...)			
1. Có thể tự chăm sóc cá nhân bình thường mà không gây đau thêm			
2. Có thể tự chăm sóc cá nhân bình thường nhưng hơi đau thêm			
3. Phải làm chậm và cẩn thận vì đau khi tự chăm sóc cá nhân			
4. Có thể tự chăm sóc cá nhân nhưng cần sự hỗ trợ của người khác			
5. Hầu như cần sự giúp đỡ của người khác trong việc chăm sóc cá nhân			
6. Không thể tự mặc quần áo, tắm rửa rất khó khăn và phải ở trên giường.			
PHẦN VIII. DU LỊCH			
1. Vẫn có thể đi du lịch khắp nơi mà không gây đau hơn			
2. Vẫn có thể đi du lịch khắp nơi được nhưng gây đau hơn			
3. Đau nhưng tôi vẫn tham gia được khoảng 2 giờ			
4. Đau làm tôi chỉ tham gia được những hành trình ít hơn 1 giờ			
5. Đau làm tôi chỉ tham gia được những hành			

trình ngắn cần thiết ít hơn 30 phút			
6. Không thể tham gia được vì đau			
PHẦN IX. ĐỜI SỐNG TÌNH DỤC (nếu có)			
1. Hoàn toàn bình thường mà không gây đau thêm			
2. Bình thường nhưng hơi gây đau thêm			
3. Gần như bình thường nhưng gây đau nhiều			
4. Bị hạn chế nghiêm trọng vì đau			
5. Gần như không có vì đau			
6. Hoàn toàn không có vì đau			
PHẦN X. ĐỜI SỐNG XÃ HỘI			
1. Tham gia hoạt động xã hội bình thường mà không gây đau thêm			
2. Có thể tham gia hoạt động xã hội bình thường nhưng hơi gây đau thêm			
3. Có thể tham gia hoạt động xã hội bình thường nhưng đau làm hạn chế những hoạt động mạnh như: chơi thể thao,...			
4. Đau làm hạn chế đời sống xã hội và làm tôi ít ra ngoài			
5. Đau làm hạn chế cả hoạt động đời sống xã hội tại nhà			
6. Không thể tham gia hoạt động xã hội vì đau			
TỔNG ĐIỂM THỰC TẾ			

- **Cách tính điểm Oswestry:** với mỗi tiêu chí cho điểm tăng dần từ 0 đến 5 điểm.

+ **Điểm thực tế:** là tổng điểm của các tiêu chí được chọn.

+ Điểm lý thuyết: là số điểm tối đa của mỗi tiêu chí x số tiêu chí được chọn.

+ Điểm Oswestry (%) = (Điểm thực tế/ Điểm lý thuyết) x 100%.

- Đánh giá kết quả, được chia làm 5 mức độ:

+ Mức 1 (mất chức năng ít): điểm từ 0 - 20%. Bệnh nhân có thể tự sinh hoạt bình thường, không cần điều trị, cần hướng dẫn tư thế lao động và sinh hoạt, bê vác, giảm cân nếu cần.

+ Mức 2 (mất chức năng vừa): điểm từ 21 - 40%. Bệnh nhân cảm thấy đau lưng nhiều hơn khi ngồi, khi bê vác, khi đứng. Du lịch và hoạt động xã hội khó khăn hơn. Có thể điều trị nội khoa.

+ Mức 3 (mất chức năng nhiều): điểm từ 41 - 60%. Đau lưng là vấn đề chính đối với bệnh nhân, bệnh nhân cảm thấy trở ngại trong sinh hoạt, hoạt động xã hội, hoạt tình dục và khó ngủ. Cần có phác đồ điều trị cụ thể.

+ Mức 4 (mất chức năng rất nhiều): điểm từ 61 - 80%. Đau lưng ảnh hưởng sâu sắc đến đời sống của bệnh nhân và công việc. Phác đồ điều trị tích cực là cần thiết.

+ Mức 5 (mất hoàn toàn chức năng): điểm từ 81 - 100%. Bệnh nhân có thể phải nằm tại chỗ hoặc cảm thấy đau đớn quá mức cần có sự chăm sóc đặc biệt.

Cần có phác đồ điều trị tổng hợp.

+ Cách đánh giá và cho điểm: theo bảng

Tỷ lệ % điểm phỏng vấn	Đánh giá chức năng	Cho điểm	Đánh giá kết quả điều trị
0- 20 %	mất chức năng ít	5 điểm	Tốt
21- 40 %	mất chức năng vừa	4 điểm	Khá
41- 60 %	mất chức năng nhiều	3 điểm	Trung bình
61- 80 %	mất chức năng rất nhiều	2 điểm	Kém
81-100 %	mất chức năng hoàn toàn	1 điểm	

Đo tầm vận động CSTL bao gồm:

- **Đo độ uốn ngửa của cột sống:** Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Cách đo: Điểm đặt cố định ở gai chậu trước, cạnh cố định đặt dọc theo đùi, cạnh di động đặt dọc theo thân, yêu cầu bệnh nhân đứng thẳng hai gót chân chụm vào nhau, ngửa thân tối đa. Góc đo được là góc của độ ngửa cột sống thắt lưng.

+ Giá trị bình thường: 35^0 . Nếu góc nhỏ hơn bình thường 10^0 là bệnh lý.

- **Đo độ nghiêng:** Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Cách đo: Bệnh nhân đứng thẳng điểm cố định ở gai sau S1, cạnh cố định theo phương thẳng đứng, cạnh di động đặt dọc theo cột sống, yêu cầu bệnh nhân nghiêng tối đa về từng bên, góc đo được là góc nghiêng của cột sống.

+ Giá trị bình thường: 30^0 , nếu góc đo nhỏ hơn bình thường 10^0 là bệnh lý.

- **Độ gập của cột sống:** Sử dụng thước đo tầm vận động CSTL.

+ Bệnh nhân đứng thẳng, đầu thẳng, mắt nhìn ra phía trước, hai chân thẳng, đầu gối không gập, hai bàn chân song song với nhau, bờ trong hai bàn chân áp sát vào nhau. Thầy thuốc đứng bên phải hoặc bên trái bệnh nhân, áp sát khớp gối vào phía bên cột sống thắt lưng đối tượng, yêu cầu bệnh nhân cúi gập thân hết mức (chân thẳng, đầu gối không gập, mấu chuyển lớn - lồi cầu ngoài xương đùi - mắt cá ngoài nằm trên một đường thẳng, hai tay buông thõng tự nhiên song song với hai chân, bàn tay duỗi thẳng). Cạnh di động theo chiều gập của đối tượng, kết quả đọc được trên thước đo độ chính là độ gập cột sống thắt lưng.

+ Giá trị bình thường 110^0 [2] [23].

Cách đánh giá và cho điểm:

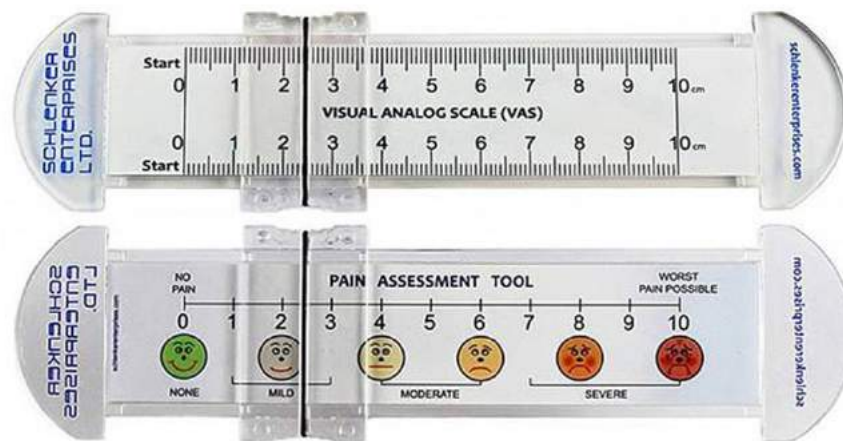
Kết quả đo tầm vận động CSTL	Mức độ	Điểm
Các hướng đều tốt	Tốt	4 điểm
1 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Khá	3 điểm
2 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Trung bình	2 điểm
2 tầm hạn chế $\geq 20^0$ hoặc cả 3 tầm hạn chế $\geq 15^0$	Kém	1 điểm

PHỤ LỤC 3

PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ ĐAU CỦA BỆNH NHÂN THEO VAS VÀ CÁCH ĐO ĐỘ GIÃN CSTL

Mức độ đau của bệnh nhân theo VAS

Mức độ đau của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scales) bằng thước đo độ của hãng Astra-Zeneca. Thang điểm số học đánh giá mức độ đau VAS là một thước có hai mặt, dài 100mm, cố định ở 2 đầu, đầu trái có hình người cười nghĩa là không đau, đầu phải có hình người khóc là đau dữ dội.



Hình 2.2 Thước đo độ đau VAS (Visual Analog Scales)

- Bệnh nhân được hỏi và yêu cầu nhìn thước, nhân viên giải thích. Yêu cầu bệnh nhân tập trung. Quay mặt có màu đỏ về phía bệnh nhân. Bệnh nhân tự đánh giá mức độ đau của mình bằng cách tự kéo thước. Nhân viên Y tế đọc mức độ đau của bệnh nhân.

Kết quả:

0 là không đau, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 4 điểm, bệnh nhân không cảm thấy bất kỳ một đau đớn khó chịu nào

1- 3 là đau nhẹ, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 3 điểm, bệnh nhân thấy hơi đau, khó chịu, không mất ngủ, không vật vã và các hoạt động khác bình thường.

4- 6 là đau vừa, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 2 điểm, bệnh nhân đau, mất ngủ, bồn chồn, khó chịu, không dám cử động hoặc có phản xạ kêu rên.

7- 10 là đau nặng, qui đổi ra điểm nghiên cứu là 1 điểm, đau nhiều, đau liên tục, bất lực vận động, luôn kêu rên.

Đo độ giãn CSTL (Nghiệm pháp Schober)

Cách đo: Bệnh nhân đứng thẳng, hai gót chân sát nhau, hai bàn chân mở một góc 60° , đánh dấu bờ trên đốt sống S1 đo lên trên 10cm và đánh dấu ở đó, cho bệnh nhân cúi tối đa đo lại khoảng cách giữa hai điểm đã đánh dấu, ở người bình thường khoảng cách đó là 14/10cm \rightarrow 15/10cm (bình thường giá trị này từ 4 – 6cm, độ giãn cột sống thắt lưng được coi là giảm khi chỉ số này giảm < 4 cm).

Cách đánh giá và cho điểm:

Kết quả đo độ giãn CSTL	Mức độ	Điểm
$\geq 14/10\text{cm}-16/10\text{cm}$	Tốt	4 điểm
$\geq 13,5/10\text{cm}$ và $<14/10\text{cm}$	Khá	3 điểm
$\geq 13/10\text{cm}$ và $<13,5/10\text{cm}$	Trung bình	2 điểm
$< 13/10\text{cm}$	Kém	1 điểm

**PHỤ LỤC 4 NGHIÊN CỨU VỀ TÍNH AN TOÀN VÀ QUY TRÌNH SẢN
XUẤT VIÊN PHONG THẤP 3T**

VIỆN YHCT QUÂN ĐỘI CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
KHOA NCTN Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Ngày 15 tháng 4 năm 2016

**KẾT QUẢ THỬ ĐỘC TÍNH CẤP (LD₅₀)
VIÊN NANG “PHONG THẤP 3T”**

Mẫu thử độc tính cấp: Viên nang “PHONG THẤP 3T”

Tên đề tài: “Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang Phong thấp 3T trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ”

Chủ nhiệm đề tài: Ts.Bs Nguyễn Văn Dũng (BV Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng)

Đồng chủ nhiệm đề tài: Ths.Bs Trần Thị Thu Trang (Giảng viên khoa Y học cổ truyền Đại học Y Hà Nội)

Đơn vị chủ trì: Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng

Thành phần:

Cao toàn phần bài thuốc “Phong thấp 3T” : 500mg
Tá dược vđ : 1 viên

Tình trạng mẫu khi nhận: Mẫu được gửi tới ở dạng thuốc viên nang cứng hàm lượng 500mg/viên, đóng gói 60 viên trong lọ nhựa nút kín.

Công dụng: Điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ.

Liều dùng - Cách dùng: Ngày uống 15 viên nang 500mg, chia 3 lần sáng, chiều, tối.

Nơi sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm DANAPHAR.

VẬT LIỆU & PHƯƠNG PHÁP

Cơ sở khoa học và pháp lý:

1. Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc - Nhà xuất bản Y học, 1996.
2. Phụ lục Thử độc tính bất thường (13.5 – PL257) - Dược điển Việt Nam IV, 2009.
3. Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc từ thảo dược, 2006.
4. Hướng dẫn kèm theo Quyết định 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015 “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”.
5. Principles and Methods of Toxicology, Wallace Hayes, Raven Press, 2001.

Động vật thí nghiệm:

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp.
- Trọng lượng trung bình mỗi con: 20g ± 2, không phân biệt về giống.
- Chuột khỏe mạnh, đảm bảo các tiêu chuẩn sinh lý bình thường.

- Chuột nhin ăn 15 giờ trước khi thí nghiệm, nước uống cung cấp đầy đủ.

Điều kiện thử vi khí hậu: Nhiệt độ: 25⁰ C Độ ẩm: 80%

Mẫu thử: Viên thuốc bỏ vỏ nang lấy bột thuốc hòa bằng nước cất theo các tỷ lệ khác nhau cho chuột uống.

Tiến hành:

- Cho chuột uống thuốc bằng kim cong đầu tù, đưa thẳng vào dạ dày chuột.
- Thể tích thuốc cho uống là 0,25ml/10g thể trọng chuột.
- Liều quy đổi trên thực nghiệm chính thức: 3,2g; 6,3g; 9,4g; 12,5g; 15,6g thuốc/kg thể trọng.
- Theo dõi liên tục các biểu hiện sinh lý của chuột thí nghiệm trong vòng 24h đầu. Mổ chuột chết tìm hiểu nguyên nhân gây chết và nhận xét đại thể.
- Sau 72 giờ, mổ 1/3 số chuột còn sống ở các lô nhận xét đại thể.
- Theo dõi tình trạng chung của chuột trong 7 ngày tiếp theo.

KẾT QUẢ

Tiêu chuẩn thuốc khi kiểm nghiệm:

- pH: 5,35 Tỷ trọng ở 20⁰C: 1,0255 Độ khúc xạ: 1,3444

Cảm quan khi thử thuốc: Bột thuốc có màu nâu, mùi thơm dược liệu, vị ngọt, hòa tan được trong nước.

Bảng kết quả thực nghiệm:

Nhóm chuột	Liều dùng (g/kg chuột)	Số chuột thí nghiệm	Số chuột chết	Tỷ lệ chuột chết (%)
1	ĐC	10	0	0
2	3,2	10	0	0
3	6,3	10	0	0
4	9,4	10	0	0
5	12,5	10	0	0
6	15,6	10	0	0

Liều thực nghiệm:

- Liều thấp nhất cho chuột uống trong thực nghiệm: 0,032g thuốc cho 10g thể trọng chuột tương đương với 3,2g thuốc/1kg thể trọng chuột.
- Liều cao nhất có khả năng cho chuột uống trong thực nghiệm: 0,156g thuốc cho 10g thể trọng chuột tương đương với 15,6g thuốc/1kg thể trọng chuột.

Diễn biến thực nghiệm:

- Sau khi uống thuốc chuột hoạt động bình thường.
- Các biểu hiện sinh lý: bình thường.
- Không nhận thấy biểu hiện ngộ độc nào trên chuột thí nghiệm trong thời gian theo dõi. Sau 72 giờ, các lô thí nghiệm đều không có chuột chết.
- Mổ chuột trong các lô: tim, gan, thận, phổi tươi nhuận; dạ dày, ruột hết thuốc.

Sau 7 ngày, ở các lô thí nghiệm đều không có chuột chết, các biểu hiện sinh lý bình thường.

KẾT LUẬN

Không xác định được liều gây chết 50% số động vật thí nghiệm (LD_{50}) của thuốc nang "PHONG THẤP 3T", mặc dù cho chuột uống với thể tích và liều cao nhất có thể là 15,6g thuốc /kg thể trọng.

XÁC NHẬN CỦA CHỈ HUY VIỆN


Giám đốc
Phieu tương
NGUYỄN MINH HÀ

CHỦ NHIỆM KHOA



Đại tá, TS. Nguyễn Thị Tuyết Nga

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Trung Đàm (1996), Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc, NXB Y học, trang 23-26.
2. Bộ Y tế (2006), Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc từ thảo dược, NXB Y học.
3. Bộ Y tế (2009), Dược điển Việt Nam IV, Phụ lục Thử độc tính bất thường (13.5 – PL257) – NXB Y học.
4. Hướng dẫn kèm theo Quyết định 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015 “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”.
5. Principles and Methods of Toxicology, Wallace Hayes, Raven Press, 2001.

Hà Nội, ngày 01 tháng 5 năm 2016

**KẾT QUẢ THỬ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN
VIÊN NANG “PHONG THÁP 3T”**

Mẫu thử : Viên nang “PHONG THÁP 3T”

Tên đề tài: “Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang Phong tháp 3T trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ”

Chủ nhiệm đề tài: Ts.Bs Nguyễn Văn Dũng (BV Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng)

Đồng chủ nhiệm đề tài: Ths.Bs Trần Thị Thu Trang (Giảng viên khoa Y học cổ truyền Đại học Y Hà Nội)

Đơn vị chủ trì: Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng

Thành phần viên nang “Phong tháp 3T”:

Cao toàn phần bài thuốc “Phong tháp 3T” : 500mg

Tá dược vđ : 1 viên

Công dụng: Điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ.

Liều dùng - Cách dùng: Ngày uống 15 viên nang 500mg, chia 3 lần sáng, chiều, tối.

Nơi sản xuất: Công ty cổ phần dược phẩm DANAPHAR.

Tình trạng mẫu khi nhận: Mẫu được gửi tới ở dạng thuốc viên nang cứng hàm lượng 500mg/viên, đóng gói 60 viên trong lọ nhựa nút kín

Yêu cầu thử: Thử độc tính bán trường diễn theo đường uống.

Cơ sở khoa học và pháp lý của nghiên cứu

1. Hướng dẫn kèm theo Quyết định 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015 “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”.
2. Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc từ thảo dược, 2006.
3. General guidelines for methodologies on research and evaluational of traditional medicine, World Health Organization 2000.
4. OECD Guidelines for the testing of chemicals (407), Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD (2008).
5. Principles and Methods of Toxicology, Wallace Hayes, Raven Press, 2001

NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Đối tượng nghiên cứu

1.1.1. Thuốc và các hoá chất nghiên cứu:

1.1.1.1. Bài thuốc nghiên cứu

Thành phần viên nang thuốc “Phong thấp 3T” gồm:

Cao toàn phần bài thuốc Phong thấp 3T : 500mg

Tá dược vđ : 1 viên

Các vị thuốc được bào chế dưới dạng dược liệu khô, rồi chiết xuất thành dạng cao khô toàn phần, đóng vào viên nang cứng có hàm lượng 500mg. Viên nang “Phong thấp 3T” do Công ty cổ phần dược phẩm ĐANAPHAR.

Viên thuốc bỏ vỏ nang lấy bột thuốc hòa bằng nước cất cho động vật thực nghiệm uống tại khoa Nghiên cứu thực nghiệm – Viện YHCT Quân đội.

1.1.1.2. Hoá chất

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (Alanin Amino Transferase: GPT), AST (Aspartat Amino Transferase: GOT), Albumin, Creatinin và Ure của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

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

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

1.1.2. Động vật thực nghiệm:

Chuột cống trắng chủng Wistar, khỏe mạnh, cả hai giống, có trọng lượng trung bình $180g \pm 20g$ do Học viện Quân y cung cấp.

Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 3 - 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

1.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng theo đường uống:

Chuột cống được chia ngẫu nhiên làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng (n=10): uống nước cất liều 1,0ml/100g thể trọng/ngày

- Lô thử 1 (n=10): uống thuốc thử “Phong thấp 3T” liều 1,05g/kg thể trọng /ngày (liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 7).

- Lô thử 2 (n=10): uống thuốc thử “Phong thấp 3T” liều 3,15g/kg thể trọng/ngày (gấp 3 lần lô thử 1).

Chuột được uống nước cất và thuốc thử “Phong thấp 3T” liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột.

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, Albumin.

- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ Ure, Creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 2 tuần uống thuốc, và sau 4 tuần uống thuốc. Các xét nghiệm sinh hóa, huyết học được tiến hành tại Bộ môn Sinh lý lao động – Học viện quân y

Mô bệnh học:

+ Sau 4 tuần uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan.

+ Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô và những chuột có tổn thương đại thể về gan, thận.

+ Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Bộ môn Giải phẫu bệnh – Viện 103 – Học viện Quân y.

1.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước sau (Avant-After). Số liệu được biểu diễn dưới dạng : $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1 Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột

2.1.1 Tình trạng chung:

Trong suốt thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô vẫn ăn uống, hoạt động bình thường, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Không thấy biểu hiện gì đặc biệt ở cả 3 lô chuột trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.1.2. Sự thay đổi thể trọng chuột:

Bảng 2.1. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến thể trọng chuột cống trắng
($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	p
Trước thực nghiệm	197.40 ± 27.43	180.11 ± 22.37	179.98 ± 30.62	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	207.30 ± 23.41	208.40 ± 24.67	213.20 ± 34.87	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	212.80 ± 25.39	210.10 ± 23.41	220.00 ± 32.75	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: Kết quả bảng 2.1. cho thấy: sau 2 tuần và 4 tuần uống “Phong thấp 3T”, trọng lượng chuột ở cả 3 lô (lô chứng và 2 lô thử) đều tăng so với trước khi nghiên cứu ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về mức độ tăng trọng lượng chuột giữa lô chứng và các lô dùng thuốc thử tại thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$).

2.2. Ảnh hưởng “Phong thấp 3T” đến chức năng tạo máu

Bảng 2.2. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến số lượng hồng cầu trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Số lượng hồng cầu (Tetra/lit)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	7.17 ± 0.85	7.74 ± 0.87	7.75 ± 0.70	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
Sau 2 tuần thực nghiệm	6.84 ± 1.28	7.23 ± 0.75	7.18 ± 0.78	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	6.73 ± 0.87	7.09 ± 0.97	7.08 ± 0.86	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét:

Sau 2 tuần và sau 4 tuần uống thuốc, số lượng hồng cầu của chuột cống trắng ở các lô thử 1 và lô thử 2 không có sự khác biệt khi so sánh với lô đối chứng và khi so sánh giữa các lô dùng thuốc thử tại cùng thời điểm theo dõi (p>0,05).

Bảng 2.3. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến hàm lượng Huyết sắc tố trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	12.64 ± 1.31	12.30 ± 1.60	12.49 ± 3.97	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
Sau 2 tuần thực nghiệm	11.81 ± 1.17	12.63 ± 1.61	12.74 ± 1.23	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	11.56 ± 1.45	12.13 ± 0.89	12.46 ± 0.92	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.4. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến Hematocrit trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Hematocrit (%)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	31.97 ± 3.87	32.97 ± 4.36	34.60 ± 5.86	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	29.08 ± 3.51	31.92 ± 3.12	30.84 ± 2.89	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	29.28 ± 3.53	30.43 ± 2.15	30.44 ± 2.46	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.5. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến số lượng bạch cầu trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Số lượng bạch cầu (Giga/lit)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	9.79 ± 2.39	9.53 ± 3.24	10.04 ± 3.30	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	10.33 ± 3.12	9.81 ± 3.10	9.89 ± 3.22	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	10.41 ± 2.88	10.11 ± 1.74	11.43 ± 2.65	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
P (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.6. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến công thức bạch cầu trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Công thức bạch cầu(%)	LÔ CHUỘT			P
		Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	Lympho	74.04 ± 2.99	72.57 ± 5.30	75.28 ± 4.28	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
	Trung tính	14.71 ± 3.63	16.98 ± 3.67	15.42 ± 3.59	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
Sau 2 tuần thực nghiệm	Lympho	73.43 ± 2.26	73.28 ± 2.20	75.98 ± 3.40	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
	Trung tính	14.06 ± 1.86	15.33 ± 3.29	15.81 ± 2.11	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	Lympho	72.85 ± 5.07	71.54 ± 5.54	71.44 ± 5.18	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
	Trung tính	16.65 ± 4.31	19.01 ± 2.76	17.35 ± 1.50	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
P (trước – sau)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.7. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (Giga/lit)			P	
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)		
Trước thực nghiệm	404.25 ± 123.37	419.56 ± 95.97	386.71 ± 82.69	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05	
Sau 2 tuần thực nghiệm	391.63 ± 102.85	316.10 ± 69.79	378.00 ± 65.19	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05	
p (trước - sau)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	413.33 ± 91.62	413.10 ± 76.48	420.33 ± 92.42	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05	
p (trước - sau)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở các bảng 2.2.; 2.3.; 2.4.; 2.5.; 2.6.; và 2.7. cho thấy sau 4 tuần uống thuốc “Phong thấp 3T”, tất cả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu) ở cả lô thử 1 (uống “Phong thấp 3T” liều 1,05g/kg thể trọng/ngày) và lô thử 2 (uống “Phong thấp 3T” liều 3,15g/kg thể trọng /ngày), không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

2.3. Ảnh hưởng thuốc “Phong thấp 3T” đến chức năng gan

Bảng 2.8. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến hoạt độ AST (GOT) trong máu chuột (U/Lit) công trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Hoạt độ AST (U/lit)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	167.46 ± 36.59	161.93 ± 39.40	167.96 ± 29.26	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	193.90 ± 38.18	178.66 ± 38.16	192.49 ± 35.03	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	171.48 ± 34.55	196.90 ± 37.22	187.67 ± 25.94	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.9. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến hoạt độ ALT (GPT) trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Hoạt độ ALT (U/lit)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	65.59 ± 12.46	60.74 ± 7.73	58.09 ± 9.41	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
Sau 2 tuần thực nghiệm	63.44 ± 13.25	56.31 ± 10.52	53.42 ± 11.67	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	57.35 ± 13.90	54.85 ± 8.54	47.17 ± 9.92	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.10. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến nồng độ Albumin trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Albumin (mmol/l)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	28.65 ± 3.88	25.61 ± 1.92	25.70 ± 2.43	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
Sau 2 tuần thực nghiệm	28.80 ± 2.44	28.00 ± 1.69	28.00 ± 1.87	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	25.57 ± 3.69	24.70 ± 1.97	26.46 ± 3.77	P _{1-2; P1-3; P2-3} > 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở các bảng 2.8; 2.9; 2.10 cho thấy sau 4 tuần uống thuốc “Phong thấp 3T”, các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT) trong máu chuột ở cả lô thử 1 (uống “Phong thấp 3T” liều 1,05g/kg thể trọng/ngày) và lô thử 2 (uống “Phong thấp 3T” liều 3,15g/kg thể trọng /ngày), không có sự khác biệt có ý

ngĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

2.4. Ảnh hưởng thuốc “Phong thấp 3T” đến đến chức năng thận

Bảng 2.11. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến nồng độ Ure trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Ure (mmol/L)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	4.40 ± 0.92	4.87 ± 0.73	4.73 ± 0.79	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	3.82 ± 0.83	4.02 ± 0.86	4.13 ± 0.82	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	4.97 ± 0.82	4.51 ± 0.76	4.85 ± 0.73	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2.12. Ảnh hưởng của “Phong thấp 3T” đến hàm lượng Creatinin trong máu chuột cống trắng ($\bar{X} \pm SD$)

Thời gian	Creatinin($\mu\text{mol/L}$)			P
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thực nghiệm	81.15 ± 4.64	79.13 ± 8.31	64.40 ± 8.21	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
Sau 2 tuần thực nghiệm	74.22 ± 6.88	73.77 ± 6.65	67.72 ± 8.98	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần thực nghiệm	78.56 ± 7.22	79.39 ± 7.58	74.97 ± 5.80	$P_{1-2}; P_{1-3}; P_{2-3} > 0,05$
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 2.10.; 2.11; 2.12. cho thấy 4 tuần uống “Phong thấp 3T”, ở cả lô thứ 1 (uống “Phong thấp 3T” liều 1,05g/kg thể trọng/ngày) và lô thứ 2 (uống “Phong thấp 3T” liều 3,15g/kg thể trọng /ngày), nồng độ Creatinin, hàm lượng Ure trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

2.5. Kết quả mô bệnh học: Hình ảnh gan, thận sau 4 tuần uống thuốc

2.5.1. Đại thể

Trên tất cả các chuột thực nghiệm (cả lô chứng và 2 lô nghiên cứu), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột.

* Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng thực nghiệm



Ảnh 1: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô đối chứng

Ảnh 2: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thứ 1

Ảnh 3: Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thứ 2

Nhận xét: Chưa nhận thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể thận ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thứ 1 và lô thứ 2 uống “Phong thấp 3T” với liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 7 và liều gấp 3 lần liều điều trị trên người. Bề mặt thận nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ đồng nhất, không thấy xuất huyết, đàn hồi khi ấn.

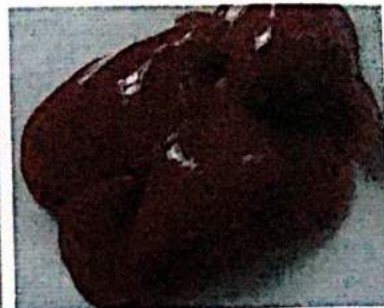
*** Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng thực nghiệm:**



Ảnh 4: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô đối chứng



Ảnh 5: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 1



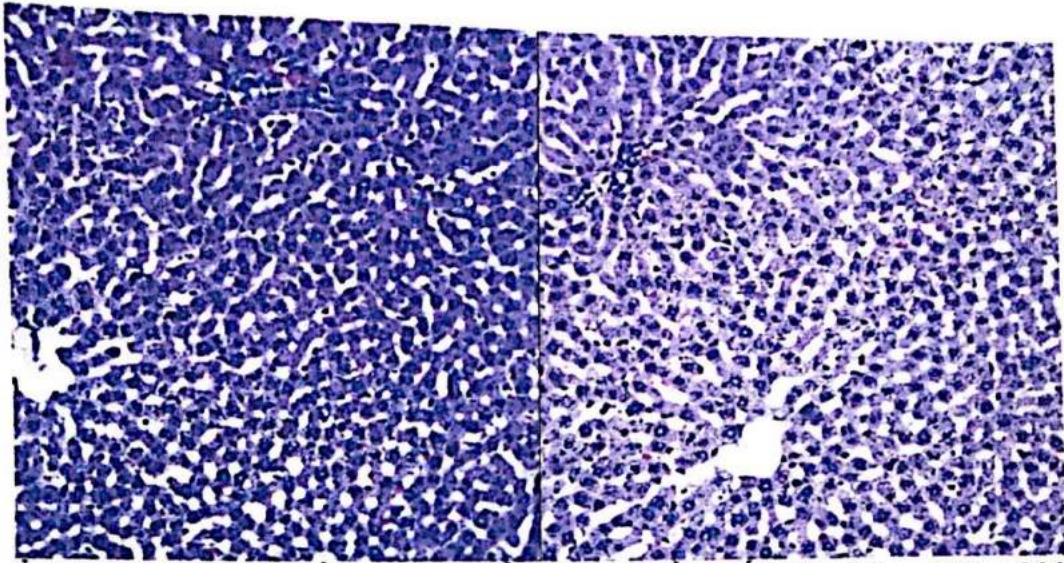
Ảnh 6: Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 2

Nhận xét: Chưa nhận thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể gan ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thử 1 và lô thử 2 uống “Phong thấp 3T” với liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 7 và liều gấp 3 lần liều điều trị trên người. Bề mặt gan nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ đồng nhất, không có u cục, không xuất huyết, đàn hồi khi ấn.

2.5.2. Vi thể

2.5.2.1. Hình thái vi thể gan

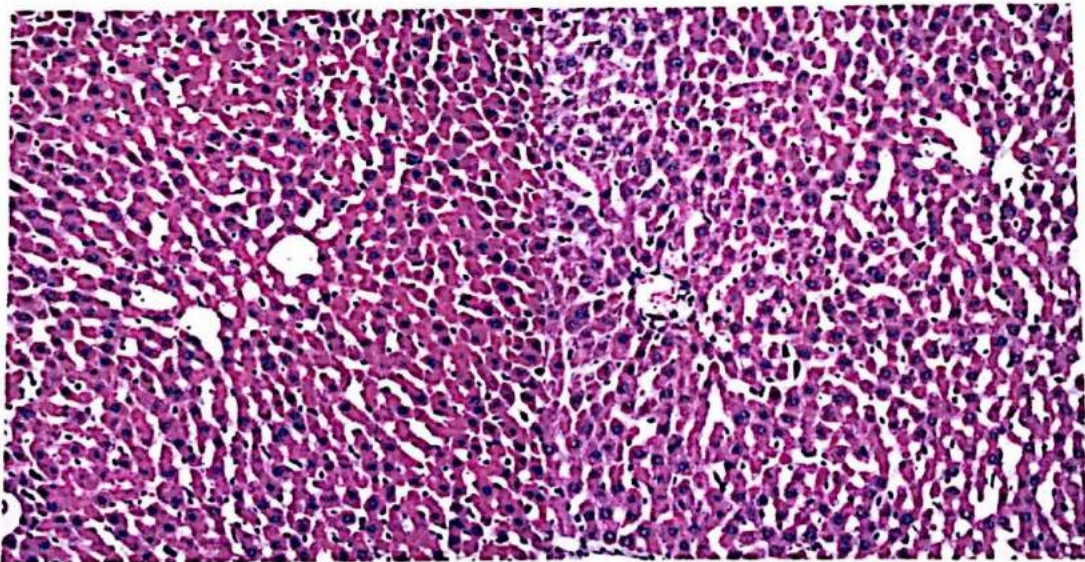
+ Lô chứng: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 200 đến 400 lần nhận thấy, các tế bào gan bị thoái hóa hạt, các tĩnh mạch trung tâm, các xoang mạch nan hoa có xung huyết nhẹ. Khoảng cửa mỏng, một vài nơi xâm nhiễm rải rác các tế bào viêm đơn nhân lympho. Kết luận: hình ảnh gan bình thường.



Ảnh 7: Hình thái vi thể gan chuột công (chuột công số 3) lô chứng (HE x 200)

+ Lô thử 1: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 200 đến 400 lần nhận thấy, một số các tế bào gan bị thoái hóa hạt, tĩnh mạch trung tâm tiêu thùy và các xoang mạch nan hoa có xung huyết. Khoảng cửa mỏng, một vài tế bào sợi, lympho bào.

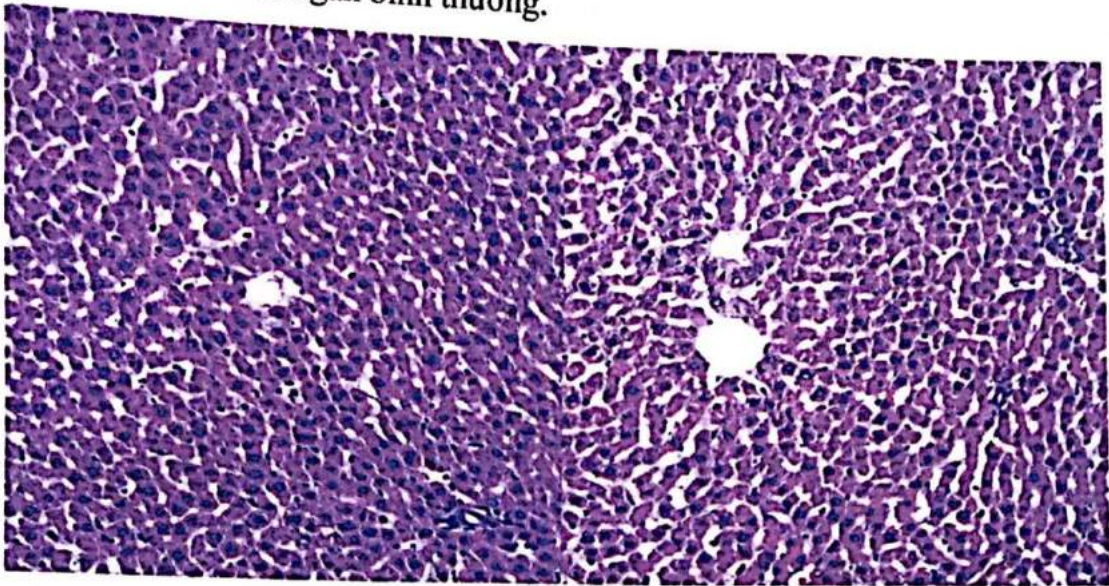
Kết luận: hình ảnh gan bình thường.



Ảnh 8: Hình thái vi thể gan chuột công lô thử 1 (chuột công số 15)(HE x 200)

+ Lô thử 2: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 200 đến 400 lần nhận thấy, các tế bào gan bị thoái hóa hạt, tĩnh mạch trung tâm, các xoang mạch nan hoa có xung huyết nhẹ. Khoảng cửa mỏng, ít tế bào.

Kết luận: hình ảnh gan bình thường.

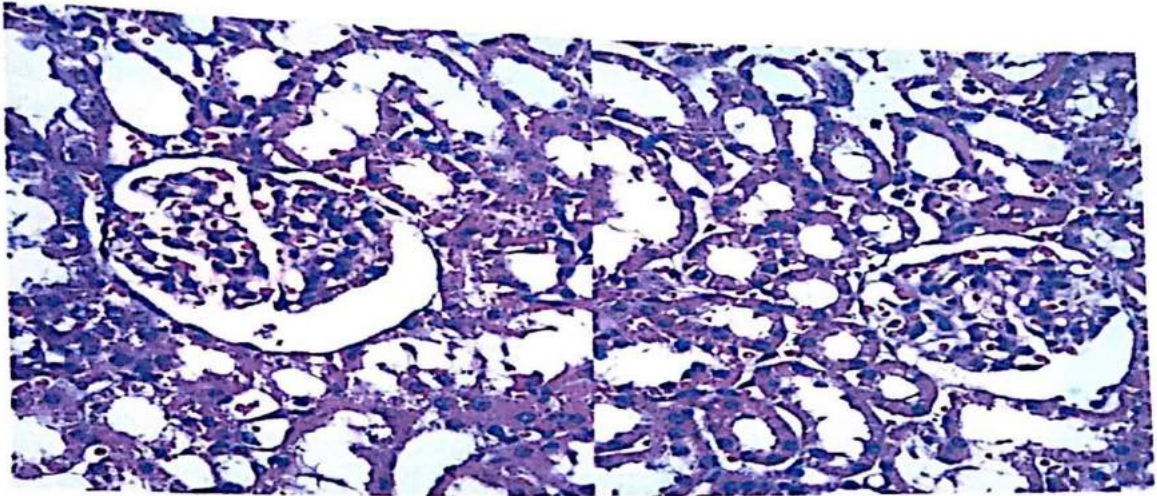


Ảnh 9: Hình thái vi thể gan chuột cống lô thứ 2 (chuột cống số 25)(HE x 200)

Nhận xét: Hình ảnh vi thể gan lô thứ 1 và lô thứ 2, chưa nhận thấy khác biệt so với lô đối chứng.

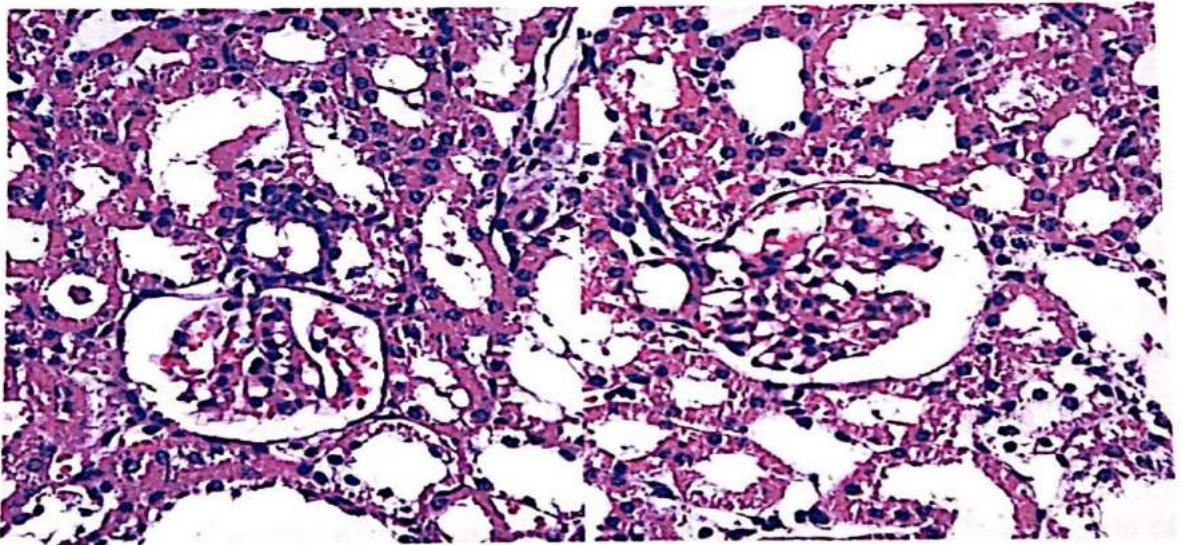
2.5.2.2. Hình thái vi thể thận

+ Lô chứng: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 400 lần nhận thấy, các cầu thận nở to, các mạch máu cuộn mạch lòng chứa hồng cầu, khoang Bowman giãn nhẹ, chứa dịch trong. Các tế bào biểu mô ống thận thoái hóa hạt. Các mạch máu mô kẽ xung huyết nhẹ. **Kết luận:** hình ảnh thận bình thường.



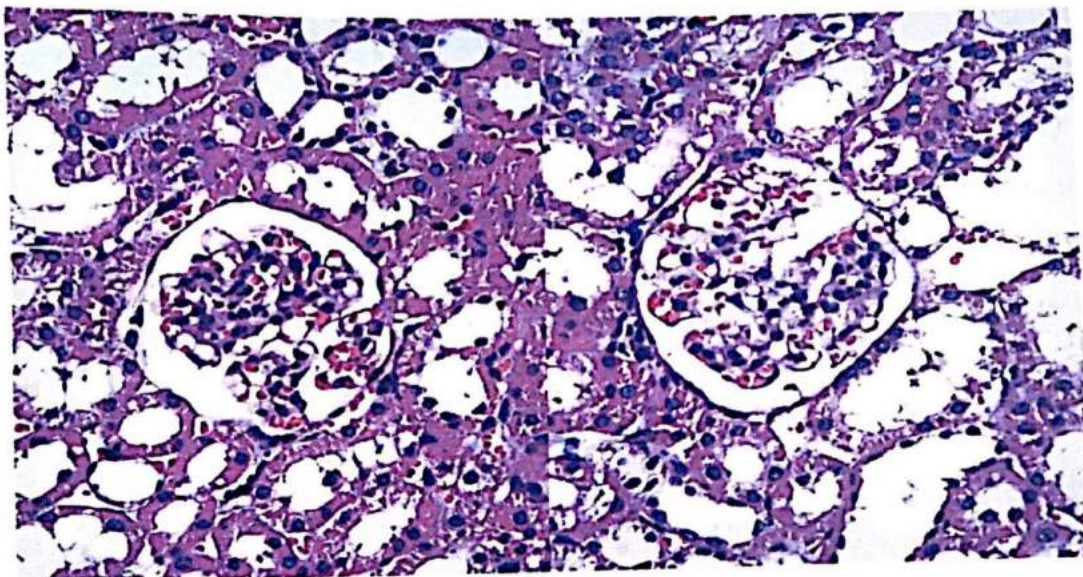
Ảnh 10: : Hình thái vi thể thận chuột cống (chuột cống số 3) lô chứng (HE x 400)

+ Lô thứ 1: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 400 lần nhận thấy, các cầu thận nở to, các mạch máu cuộn mạch lòng chứa hồng cầu, khoang Bowman giãn nhẹ, chứa dịch trong. Các tế bào biểu mô ống thận thoái hóa hạt. Các mạch máu mô kẽ xung huyết nhẹ. Kết luận: Hình ảnh thận bình thường.



Ảnh 11: Hình thái vi thể thận chuột cống (chuột cống số 15) lô thứ 1 (HE x 400)

+ Lô thử 2: Dưới kính hiển vi độ phóng đại 400 lần nhận thấy, các cầu thận nở to, các mạch máu cuộn mạch lòng chứa hồng cầu, khoang Bowman giãn rộng, chứa dịch trong. Các tế bào biểu mô ống thận thoái hóa hạt. Các mạch máu mô kẽ xung huyết nhẹ. Kết luận: Hình ảnh thận bình thường.



Ảnh 12: Hình thái vi thể thận chuột cống (chuột cống số 25) lô thử 2 (HE x 400)

Nhận xét: Hình ảnh vi thể thận lô thử 1 và lô thử 2, chưa nhận thấy khác biệt so với lô đối chứng.

3. NHẬN XÉT VÀ BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang “Phong thấp 3T” cho thấy:

Trên cả hai lô chuột, một lô uống “Phong thấp 3T” liều tương đương liều lâm sàng dùng cho người (1,05g/kg thể trọng/ngày) và một lô uống liều cao gấp 2 lần liều lâm sàng (3,15g/kg thể trọng /ngày) liên tục trong 4 tuần, kết quả cho thấy:

- Cả hai liều thuốc thử không làm ảnh hưởng xấu đến tình trạng chung, mức độ tăng trọng lượng của chuột.

- Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu).

- Không làm thay đổi kết quả một số xét nghiệm đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT)
- Không làm thay đổi kết quả xét nghiệm Creatinin, Ure trong máu chuột .
- Không gây tổn thương rõ rệt về mặt hình thái khi quan sát đại thể các cơ quan của chuột.
- Cấu trúc vi thể gan, thận của chuột: cả hai liều không ảnh hưởng đến cấu trúc vi thể gan, thận của chuột. Hình ảnh vi thể gan và thận của chuột không có sự khác biệt giữa lô chứng và 2 lô uống thuốc thử “Phong thấp 3T” trong 4 tuần liên tục và sau 2 tuần ngừng uống thuốc.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng thực nghiệm trong thời gian 04 tuần của thuốc “Phong thấp 3T” cho thấy:

Thuốc “Phong thấp 3T” không thể hiện độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng khi cho chuột cống trắng uống liều 1,05g thuốc/kg thể trọng/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người) và liều 3,15g thuốc/kg thể trọng /ngày (cao gấp 3 lần liều lâm sàng dùng cho người) trong 4 tuần liên tục uống thuốc.

Tất cả các chỉ số theo dõi về tình trạng chung, cân nặng, chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận đều nằm trong giới hạn bình thường, mô bệnh học gan, thận không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng.

Xác nhận của Thủ trưởng viện



Thiếu tướng
NGUYỄN MINH HÀ

Chủ nhiệm khoa NCTN

Đại tá, TS. Nguyễn Thị Tuyết Nga

SỞ Y TẾ THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG
BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 50/QĐ-YHCT

Đà Nẵng, ngày 18 tháng 05 năm 2018

QUYẾT ĐỊNH

Về việc phê duyệt Quy trình sản xuất và Tiêu chuẩn cơ sở các chế phẩm sản xuất tại Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng

GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN TP. ĐÀ NẴNG

Căn cứ Thông tư số 37/2011/TT-BYT ngày 26 tháng 10 năm 2011 của Bộ Y tế, Thông tư Hướng dẫn chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và tổ chức bộ máy của Bệnh viện Y học cổ truyền tuyến tỉnh;

Căn cứ Quyết định số 562/QĐ-SYT ngày 06 tháng 10 năm 2014 của Sở Y tế về việc ban hành Điều lệ Tổ chức và hoạt động của Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng;

Căn cứ Quyết định số 13/2015/QĐ-UBND ngày 18 tháng 5 năm 2015 của Ủy ban nhân dân thành phố Đà Nẵng ban hành quy định về phân cấp quản lý tổ chức bộ máy, số lượng người làm việc, vị trí việc làm, viên chức và người lao động trong đơn vị sự nghiệp thuộc Ủy ban nhân dân thành phố Đà Nẵng quản lý.

Theo đề nghị của Trưởng khoa dược,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1: Ban hành theo Quyết định này Quy trình sản xuất và Tiêu chuẩn cơ sở các chế phẩm sản xuất tại Bệnh viện (có danh mục đính kèm).

Điều 2: Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký, Trưởng khoa dược và cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Lưu: VT, Dược.



ThS.Bs. Nguyễn Văn Ánh

QUY TRÌNH SẢN XUẤT THUỐC

I. ĐẶC ĐIỂM NGUYÊN LIỆU:

STT	TÊN NGUYÊN LIỆU	PHƯƠNG PHÁP BÀO CHẾ	TIÊU CHUẨN
1	Đào nhân	Phức chế	DĐVN V
2	Đương quy	Sơ chế	DĐVN V
3	Hồng hoa	Sơ chế	DĐVN V
4	Mã tiền	Phức chế	DĐVN V
5	Sinh địa	Sơ chế	DĐVN V
6	Thiên niên kiện	Sơ chế	DĐVN V
7	Xích thược	Sơ chế	DĐVN V
8	Xuyên khung	Sơ chế	DĐVN V

II. ĐẶC ĐIỂM THÀNH PHẨM:

Công thức bào chế cho 01 gói/ 5gam viên hoàn :

STT	TÊN NGUYÊN LIỆU	ĐVT	SỐ LƯỢNG	GHI CHÚ
1	Đào nhân	Gam	0,51	
2	Đương quy	Gam	0,86	
3	Hồng hoa	Gam	0,51	
4	Mã tiền	Gam	0,03	
5	Sinh địa	Gam	0,86	
6	Thiên niên kiện	Gam	0,86	
7	Xích thược	Gam	0,86	
8	Xuyên khung	Gam	0,51	

III. MÔ TẢ QUY TRÌNH BÀO CHẾ:

Quy trình này bao gồm các công đoạn được thực hiện tại khoa Dược - Bệnh viện Y học cổ truyền TP. Đà Nẵng.

1. Chuẩn bị dụng cụ, thiết bị:

Chuẩn bị dụng cụ và trang thiết bị sản xuất viên hoàn cứng.

2. Chuẩn bị nguyên liệu, sơ chế:

- Nhận nguyên liệu từ kho chính Đông dược.

- Cân kiểm tra lại khối lượng theo đúng công thức trong quy trình sản xuất.
- Các nguyên liệu được kiểm tra đạt tiêu chuẩn, có đầy đủ nguồn gốc xuất xứ.
- Nguyên liệu được loại bỏ tạp chất, rửa sạch, sấy khô đạt yêu cầu trước khi đưa đi tán bột.

3. Tiến hành bào chế:

- Trộn đều bột đã tán.
- Tạo lõi nhân của viên hoàn, bồi viên cỡ 3^{mm} - 4^{mm}.
- Sấy viên ở nhiệt độ 70⁰C - 80⁰C, áo viên bằng sáp hay parapin rắn.
- Đóng gói , dán nhãn theo đúng quy định. Đóng hộp 10 gói.

IV. YÊU CẦU VỀ CHẤT LƯỢNG:

1. Kiểm tra nguyên liệu nhập vào:

- Theo tiêu chuẩn quy định.
- Đầy đủ phiếu kiểm nghiệm.
- Có nguồn gốc xuất xứ.
- Theo số lượng yêu cầu.

2. Kiểm tra thành phẩm:

2.1. Tính chất thành phẩm:

Theo tiêu chuẩn ĐĐVN V.

2.2. Công dụng, liều dùng:

- Công dụng: Điều trị các chứng đau: bệnh lý cơ xương khớp; thoát vị đĩa đệm, thoái hóa cột sống; đau do chấn thương; đau đầu do thiếu năng tuần hoàn não.
- Liều dùng: Uống 5gam /lần x 3 lần/ngày.
- Bảo quản: Để nơi thoáng mát, khô ráo, nhiệt độ dưới 30⁰C.
- Hạn dùng: 12 tháng kể từ ngày sản xuất.

2.3. Kiểm nghiệm thành phẩm:

Theo tiêu chuẩn ĐĐVN V.

V. BỔ SUNG VÀ SỬA ĐỔI QUY TRÌNH SẢN XUẤT:

Đà Nẵng, ngày.....tháng.....năm 201...

GIÁM ĐỐC



SỞ Y TẾ QUẢNG NAM
TRUNG TÂM KIỂM NGHIỆM
THUỐC - MỸ PHẨM - THỰC PHẨM
09 Nguyễn Chí Thanh – TP Tam Kỳ - Quảng Nam
☎ 0235.3810483 – 02353.810489

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc



VILAS 1202

PHIẾU PHÂN TÍCH

Số: 23

Mẫu kiểm nghiệm : Hoàn cứng HOÀN PHONG THÁP 3T
Nơi sản xuất : Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng
Nơi nhập khẩu :
Số lô: 072020 NSX: 14/07/2020
Hạn dùng: 14/07/2021 SDK:
Nơi gửi mẫu : Bệnh viện Y học Cổ truyền Đà Nẵng - số 09 Trần Thủ Độ -
Cẩm Lệ - Đà Nẵng
Người gửi mẫu : Trần Thị Ái Lan
Yêu cầu kiểm nghiệm : KTCL
Ngày nhận mẫu : 23/07/2020
Số đăng ký kiểm nghiệm : 019-T/G-20
Người giao mẫu : Trần Thị Ái Lan
Người nhận mẫu : Phan Thị Trân
Tiêu chuẩn áp dụng : TCCS
Tình trạng mẫu khi nhận : Gói 5g hoàn cứng, số lượng gửi 5 hộp. Mẫu nguyên niêm
và mờ niêm phong mẫu

BẢN GỐC

CHỈ TIÊU CHẤT LƯỢNG	YÊU CẦU CHẤT LƯỢNG	KẾT QUẢ
Tính chất	Viên hoàn cứng, hình tròn, màu đen. Mùi thơm dược liệu, vị đắng	Đạt
Độ đồng đều khối lượng	KLTB 5g ± 6%	Đạt (4,9255g)
Độ đồng nhất	Dược liệu phải đồng nhất, phân bố đều trong hoàn	Đạt
Độ tan rã	Không quá 60 phút	Đạt (18 phút)
Mất khối lượng do làm khô	Không quá 9,0%	Đạt (3,3%)
Định tính PP TLC Đương quy, Xuyên khung	Phải cho phản ứng theo quy định	Đúng
Thử giới hạn nhiễm khuẩn Tổng số vi sinh vật hiếu khí Tổng số nấm Vi sinh vật gây bệnh	Không quá 10 ⁴ cfu/g Không quá 100 cfu/g Không quá 10 ² cfu vi khuẩn Gram âm dung nạp mật trong 1g. Không có <i>Salmonella</i> trong 10g	Đạt (100 cfu/g) Đạt (<10 cfu/g) Đạt (không có) Đạt (không có)

Ghi chú: - (*) Chỉ tiêu không trong danh mục phép thử được công nhận ISO/IEC 17025.
- (**) Chỉ tiêu sử dụng nhà thầu phụ thử nghiệm.
- Các bản trích sao kết quả này sẽ không có giá trị nếu không có sự đồng ý của lãnh đạo TTKNTMPTP Quảng Nam.

Trang .../...

	Không có <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> trong 1g.	Đạt (không có)

Quảng Nam, ngày 31 tháng 9 năm 2020



Bùi Thị Bích Thủy

Ghi chú:

- (*) Chỉ tiêu không trong danh mục phép thử được công nhận ISO/IEC 17025.
- (**) Chỉ tiêu sử dụng nhà thầu phụ thử nghiệm.
- Các bản in/sao kết quả này sẽ không có giá trị nếu không có sự đồng ý của lãnh đạo TTKNTMPTP Quảng Nam.

Trang .../...

PHỤ LỤC 5

CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA HOÀN PHONG THÁP 3T DỰA TRÊN CÁC NGHIÊN CỨU DƯỢC LÝ VÀ TÁC DỤNG CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC

Đương quy: Đương qui có công năng bổ huyết, hoạt huyết, chỉ huyết. Chủ trị chứng tâm can huyết hư, kinh nguyệt không đều, đau kinh, tắt kinh, các bệnh thai tiền sản hậu, tổn thương do té ngã, đau tê chân tay (tý thống ma mộc), nhọt lở loét (ung thư sang thương), chứng huyết hư trường táo kiêm trị khái suyễn.

Trích đoạn Y văn cổ: Sách Bản kinh: "*chủ khái nghịch thượng khí, ôn ngược hàn nhiệt tại bì phu, phụ nhân lậu hạ, tuyết tử, chư ác sang thương kim sang*".

Sách Danh y biệt lục: "*Ôn trung chỉ thống, trừ khách huyết nội bế, trúng phong kinh, không ra mồ hôi, thấp tý, trúng ác khách khí, hư lãnh, bổ ngũ tạng, sinh cơ nhục*".

Sách Dược tính bản thảo: "*Chỉ ẩu nghịch hư lao hàn nhiệt, phá ứ huyết, bổ bất túc, chỉ lý phúc thống*".

Sách Nhật hoa tử bản thảo: "*Trị các chứng lao, phá các huyết, dưỡng tân huyết, chủ trung tích*".

Sách Y học khởi nguyên: "*Dược loại pháp tượng, Đương qui kỳ dụng hữu tam, tâm kinh bản dược dã, hóa huyết nhị dã, trị chu bệnh da thâm tam dã*".

Sách Bản thảo cương mục: "*trị đầu thống, tâm phúc chỉ thống, nhuận trường vị cân cốt bì phu. Trị ung thư, bài nùng chỉ thống, hòa huyết, bổ huyết*".

Sách Cảnh Nhạc toàn thư, bản thảo chính: "*Đương qui vị ngọt mà nặng, nên chuyên bổ huyết, khí nhẹ mà cay nên hành huyết, bổ trung hữu động, hành trung hữu bổ, thành huyết trung chi khí dược, huyết trung chi thân dược dã., lúc dùng bổ, thuốc có tác dụng dưỡng vinh bổ huyết, bổ khí sinh tân, an ngũ tạng, cường hình thể, ích thần chí, đối với bệnh hư tổn, không bệnh nào là không dùng được. Lúc dùng thông,*

thuốc có tác dụng khử thống tiêu tiện, lợi cân cốt, trị chân tay co quắp, bại liệt, các chứng táo, sấp. Trường hợp âm trung hỏa thịnh, Đương qui dùng làm động huyết, không nên dùng, âm trung dương hư, Đương qui dưỡng huyết nên không thể thiếu được. Nếu huyết trệ mà sinh li thì nên dùng. Tiểu nhi đậu chẩn kinh giản thuộc chứng dinh hư không thể thiếu được Đương qui". [61]

Được lý học hiện đại: Đương qui có tác dụng giảm đau: Đương qui làm giãn huyết quản ngoại vi, làm dịu cơ thắt cơ trơn của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu; vì thế mà Đương qui có tác dụng giảm đau, tác dụng giảm đau, an thần do tinh dầu Đương qui. [61]

Đương qui có tác dụng chống viêm: nước chiết xuất Đương qui giảm thấp tính thấm thấu của huyết quản, ức chế các chất gây viêm của tiểu cầu như 5TH phóng ra. [61]. Rễ cây đương quy có tác dụng chống viêm tuyệt vời, chiết xuất từ rễ có thể điều chỉnh tình trạng viêm do tinh thể monosodium urate (MSU) gây ra, với việc giảm đáng kể sự thâm nhập bạch cầu trung tính, giảm nồng độ IL6 và TNF-alpha, cùng với prostaglandin E2 (PGE2) và prostaglandin D2 (PGD2), tăng cường hệ thống miễn dịch, ức chế viêm cơ trơn và kết tập tiểu cầu. Các nghiên cứu gần đây cho thấy đương quy có tác dụng điều trị viêm khớp và viêm khớp dạng thấp do tác dụng điều hòa miễn dịch [62]

Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các chất có trong thành phần chiết xuất của Đương quy có tác dụng chống viêm như: Axit ferulic và axit isoferulic ức chế quá trình sản xuất protein-2 (MIP-2) của đại thực bào gây ra bởi tế bào đại thực bào RAW 264.7 của chuột, cho thấy rằng các hợp chất này góp phần vào hoạt động chống viêm [64, 63]. Z-ligustilide cũng cho thấy tác dụng chống viêm, có thể liên quan đến việc ức chế các hoạt động TNF- α và NF- κ B [65]. Sử dụng xét nghiệm kích hoạt chuyển đổi phụ thuộc NF- κ B như một công cụ sàng lọc trước, chứng minh tác dụng chống viêm của phần ethyl acetate của Đương quy [66]. Đương quy ngăn chặn hoạt động luciferase của NF- κ B và làm giảm NO và PGE₂ sản xuất lipopolysaccharide (LPS) / đại thực bào phức tạp nguyên phát do IFN- γ kích thích ở chuột. Axit ferulic và Z-ligustilide, hai hợp chất chính trong Đương quy, làm

giảm hoạt động luciferase của NF- κ B, có thể góp phần vào hoạt động chống viêm [67]. Nghiên cứu *in vivo* của chúng tôi khẳng định thêm rằng chiết xuất ethyl acetate ức chế sản xuất chất trung gian gây viêm do đó làm giảm các nguy cơ viêm cấp tính và bảo vệ chuột khỏi sốc nội độc tố [68]. Sử dụng mô hình túi khí ở chuột, Jung *et al.* báo cáo rằng số lượng bạch cầu trong dịch tiết trong túi giảm ở những con chuột *BALB / c* được cho ăn 100 mg / kg trọng lượng cơ thể chiết xuất từ rễ (*A. senticosus*: AS: *Scutellaria baicalensis*), kèm theo giảm số lượng bạch cầu trung tính, mức mRNA IL-6 và mức mRNA TNF- α trong màng túi và giảm nồng độ IL-6 và PGE₂ trong dịch túi và nồng độ của chất chống PGD₂ viêm₂ trong dịch túi cũng tăng [69]. Fu và cộng sự. báo cáo rằng n-butylidenephthalide làm giảm sự bài tiết IL-6 và TNF- α trong quá trình kích thích LPS kích thích tế bào đuôi gai 2.4 thông qua việc ức chế các con đường phụ thuộc NF- κ B [70] [71].

Xuyên khung: Xuyên khung có công năng hoạt huyết hành khí, khu phong, chỉ thống. Chủ trị các chứng rối loạn kinh nguyệt, bế kinh thông kinh, khó sanh, sau sanh đau bụng, ngực sườn đau tức, chân tay tê dại, mụn nhọt đau nhức, chấn thương té ngã, đau đầu, chứng phong thấp tý.

Sách Bản kinh: "*chủ trúng phong vào não, đau đầu, hàn tý, gân cơ giật, kim sang, phụ nữ bế kinh không con*".

Sách Nhật hoa tử bản thảo: "*điều hòa kinh mạch, phá trung kết, súc huyết tiêu ứ huyết*".

Sách Bản thảo diễn nghĩa: "*thuốc được nhiều người dùng, đau đầu, đau mắt không thể thiếu nó, nhưng cần phối hợp với các loại thuốc khác*".

Sách Bản thảo cương mục: "*là thuốc trị khí trong huyết, bệnh can đang cấp dùng cay để bổ, vì thế huyết hư cần dùng Xuyên khung, vị cay tán kết nên thuốc cần để trị khí trệ. Chứng huyết li đã thông mà đau không giảm là chứng âm thiếu khí uất, gia Xuyên khung để hành khí điều huyết thì bệnh khỏi*".

Sách Cảnh Nhạc toàn thư, phần dược: "*vị Xuyên khung tác dụng tán kết đi vào kinh Can là thuốc trị huyết trong khí. Phản lê lô, huy Tiêu thạch, Hoạt thạch,*

Hoàng liên, Khung Qui đều là huyết dược; nhưng Khung hoạt huyết mạnh hơn nên có tác dụng phát tán phong hàn, trị đầu thống, phá ứ tụ, thông huyết mạch, giảm đau, tiêu phù, trừ huyết thông kinh. Cùng sắc với Tế tân trị đau do ung nhọt".

Sách Bản thảo hội ngôn: "*Vị Xuyên khung, thượng hành đầu mục, hạ điều kinh thủy, trung khai uất kết, huyết trung khí dược. Là vị thuốc trị khí huyết đều tốt. Thuốc có tác dụng tán hàn thấp, trừ phong khí, giải đầu thống, trừ hiệp thống, dưỡng thai tiền, ích sản hậu, cũng trị được các chứng trung hà tích tụ, huyết bế không thông, chốc lở đau ngứa, ung thư hàn nhiệt, sưng đau".*

Kết quả nghiên cứu dược lý hiện đại: Thuốc làm giãn mạch ngoại vi: Hoạt chất Xuyên khung còn có tác dụng làm giảm sức cản của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu của động mạch chủ và chân, tăng số lượng hoạt động mao mạch và tăng tốc độ máu của vi tuần hoàn. [71]

Thuốc có tác dụng ức chế sự ngưng tập của tiểu cầu và sự hình thành máu cục. Li và cộng sự. đã chứng minh tác dụng ức chế của tetramethylpyrazine (TMP) đối với sự hình thành huyết khối tiểu cầu. Họ phát hiện ra rằng TMP ức chế sự kết tập tiểu cầu do trượt giá dưới tốc độ cắt tương đối cao, kích hoạt tiểu cầu và giải phóng vi hạt, chứng tỏ sự hình thành huyết khối tiểu cầu trên bề mặt collagen và yếu tố von Willebrand (vWF) ở tốc độ cắt cao mà không ảnh hưởng đáng kể đến những sự hình thành dưới tương đối tỷ lệ cắt thấp. Bởi vì sự hình thành huyết khối tiểu cầu xảy ra dưới tốc độ cắt cao được biết là qua trung gian tương tác giữa vWF và protein thụ thể tiểu cầu GP Ib (α) và GP IIb / IIIa, TMP có thể có tác dụng chống kết tập tiểu cầu bằng cách ức chế quá trình hình thành huyết khối tiểu cầu qua trung gian vWF [73], [71], [72]

Thuốc có tác dụng an thần rõ rệt: dùng nước sắc Xuyên khung thụt vào bao tử chuột nhắt và chuột cống đều có thể làm cho chuột giảm hoạt động tự phát, làm tăng tác dụng gây ngủ của loại thuốc ngủ natri barbital và tác dụng đối kháng với cafein hưng phấn trung khu thần kinh. [74]

Theo nghiên cứu khác, Butylidenephthalide (BDPH) chiết xuất từ xuyên khung có tác dụng chống đau thắt lưng mà không làm thay đổi huyết áp ở những con chuột tỉnh táo. [75]

Tác dụng chống viêm

Chiết xuất dung dịch nước xuyên khung có tác dụng chống ngứa và chống viêm ở chuột [76]. Hai lacton phthalide từ LC, Z-ligustilide và senkyunolide A, được xác định và đặc trưng là chất ức chế sản xuất TNF- α do lipopolysaccharide (LPS) gây ra trong bạch cầu đơn nhân. Hai phthalide thể hiện tác dụng ức chế đáng kể sự hoạt hóa NF- κ B qua trung gian TNF- α trong các thử nghiệm gen phóng viên. Kết quả cho thấy Z-ligustilide và senkyunolide A có thể có các ứng dụng tiềm năng trong điều trị viêm và các bệnh liên quan dựa trên hoạt động ức chế của chúng đối với sản xuất TNF- α và hoạt tính sinh học TNF- α [77]

Bảo vệ sụn và màng đệm:

Tetramethylpyrazine (TMP) có thể làm giảm sự phá hủy sụn và tế bào chondrocyte do IL-1 β gây ra, phụ thuộc vào liều lượng. Nó làm giảm sự suy thoái glycosaminoglycan (GAG) và sản xuất mRNA MMP-3, và tăng cường chất ức chế mô sản xuất mRNA metalloproteinase 1 (TIMP-1) trong mẫu sụn. TMP cũng làm tăng khả năng tồn tại của tế bào trong tế bào chondrocytes và ức chế quá trình apoptosis của tế bào chondrocytes thông qua việc ức chế sản xuất ROS, duy trì điện thế màng ty thể và điều hòa hoạt động caspase-3. Những kết quả này chứng minh rằng TMP có tác dụng bảo vệ sụn và màng đệm [78]

Sinh địa: Với công năng thanh nhiệt, lương huyết, dưỡng âm, sinh tân dịch. Tác dụng để loại các tà nhiệt đã nhập vào phần dinh, phần huyết, gây sốt cao, phát cuồng mê sảng, miệng khát, lưỡi đỏ tâm phiền, các chứng âm hư hỏa vượng, trào nhiệt. Dùng chữa các chứng bệnh: thiếu máu, kinh nguyệt không đều, chảy máu cam, người yếu mệt...

Theo kết quả nghiên cứu dược lý hiện đại sinh địa có tác dụng:

Chống viêm: Trên thực nghiệm, nước sắc Sinh địa có tác dụng chống viêm.

Thuốc có tác dụng cường tim, hạ áp, cầm máu, bảo vệ gan, lợi tiểu, chống phóng xạ, chống nấm.

Thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch kiểu cocticoit nhưng không làm ức chế hoặc teo tuyến thượng thận. Thực nghiệm đã chứng minh Sinh địa và Thục địa có thể làm giảm tác dụng ức chế chức năng vỏ tuyến thượng thận của cocticoit. [79]

Sinh địa có tác dụng chống lão hóa: những con chuột được cho ăn chế độ ăn có bổ sung sinh địa trong chế độ ăn uống lâu dài có thể kéo dài tuổi thọ của chuột. Sự già đi của tế bào tăng theo tuổi tác [80]

Xích thược: Công năng lương huyết, hoạt huyết, giải độc, tiêu ung, chỉ thống. Chủ trị thổ huyết, chảy máu cam, kinh bế, đau bụng.

Tác dụng dược lý:

Trên thực nghiệm súc vật, thuốc có tác dụng chống co thắt ruột, dạ dày, tử cung, làm giảm đau do co thắt cơ trơn.

Thuốc có tác dụng làm giãn động mạch vành, chống ngưng tập tiểu cầu, chống hình thành huyết khối, làm tăng lưu lượng máu cho động mạch vành, chống thiếu máu cơ tim, trên thực nghiệm cũng chứng minh thuốc có tác dụng làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa.

Dược chất Paeoniflorin trong xích thược có tác dụng kháng viêm và hạ sốt. [81]

Chiết xuất xích thược được gọi là tổng glucoside (TGP), chứa hơn 15 thành phần, bao gồm paeoniflorin, albiflorin, oxypaeoniflorin, benzoylpaeoniflorin, oxybenzoylpaeoniflorin, paeoniflorigenone, lactiflorin, galeonolaeonif và paeonol. [83], [82] Hầu hết chúng là glucoside monoterpene. Trong số đó, paeoniflorin ($C_{23}H_{28}O_{11}$ với trọng lượng phân tử 480,45), một hợp chất hòa tan trong nước nhiều nhất (> 90%) và chiếm các tác dụng dược lý quan sát được với TGP ở cả nghiên cứu *invitro* và *invivo*. TGP có tác dụng giảm đau, và cho thấy tác dụng này không qua trung gian của các thụ thể thuốc phiện. [84]

Tác dụng chống viêm của chiết xuất xích thược (TGP): Tác dụng chống viêm trực tiếp của TGP đã được quan sát thấy trên các mô hình động vật bị viêm cấp tính và bán cấp, chẳng hạn như sưng tai do dimethylbenzene, phù chân do carrageenan, u hạt do băng vệ sinh dưới da, viêm khớp hoàn toàn do thuốc bổ trợ của Freund và collagen- gây viêm khớp [86] [85] Prostaglandin E2 (PGE2) được tổng hợp với số lượng đáng kể tại các vị trí viêm, nơi nó hoạt động như một chất giãn mạch mạnh và gây ra sự gia tăng tính thấm thành mạch và phù nề đồng thời với các chất trung gian khác. Leukotriene B4 (LTB4) là chất hóa học đối với bạch cầu trung tính và rất quan trọng trong quá trình xâm nhập đặc trưng của các tế bào này trong phản ứng viêm cấp tính. PGE2 tăng cường hoạt động hóa học của LTB4. TGP (0,001 ~ 100 mg / L) ức chế sản xuất LTB4 từ đại thực bào phúc mạc và sản xuất PGE2 từ đại thực bào được kích thích bằng calcimycin A23187 phụ thuộc vào liều lượng [86] [87]. Viêm gây ra stress oxy hóa bằng cách tạo ra các chất oxy hóa như các loại oxy phản ứng và oxit nitric (NO). NO cũng là một chất trung gian mạnh gây viêm. TGP ức chế rõ rệt sự sản xuất lipopolysaccharide (LPS) do NO tạo ra và sự biểu hiện cảm ứng nitric oxide synthase (iNOS) ở đại thực bào màng bụng chuột [88]. Nghiên cứu *In vivo* cũng chỉ ra rằng TGP ức chế sản xuất PGE2 của đại thực bào ở chuột bị viêm khớp bổ trợ [89]. Gần đây, paeoniflorin, thành phần chính của TGP, cũng đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc ức chế sản xuất NO và PGE2 từ các đại thực bào RAW 264.7 được LPS kích thích [90]. Các thí nghiệm sâu hơn cho thấy paeoniflorin ức chế yếu tố hoại tử khối u do LPS kích thích- α (TNF- α) và interleukin (IL) -1 β giải phóng và thúc đẩy sản xuất IL-10 do LPS gây ra [92].

Tất cả những dữ liệu này cùng nhau chỉ ra rằng TGP có tác dụng chống viêm bằng cách ức chế sản xuất các chất trung gian gây viêm, chẳng hạn như PGE2, LTB4, NO, các loại oxy phản ứng và các cytokine tiền viêm [84].

Tác dụng kép đối với việc sản xuất các cytokine tiền viêm

Ở chuột viêm khớp bổ trợ, paeoniflorin điều chỉnh giảm đáng kể mức cytokine IL-2 tiền viêm, và điều chỉnh mức IL-4 và TGF- β 1. Những dữ liệu này cho thấy

paeoniflorin có tác dụng chống viêm và điều hòa miễn dịch bằng cách cân bằng chức năng của tế bào Th1 và tế bào Th2. [84]

Tác động kép đến sản xuất kháng thể

TGP tăng cường sản xuất kháng thể IgM ở nồng độ thấp hơn (0,1 ~ 0,4 mg / L) nhưng ức chế sản xuất ở nồng độ cao hơn (0,4 ~ 3,2 mg / L). Tuy nhiên, nồng độ kháng thể đối với collagen loại II ở chuột bị viêm khớp do collagen không bị thay đổi khi điều trị bằng TGP, mặc dù có những cải thiện về sưng chân sau và điểm số viêm khớp [93].

Tác dụng chống oxy hóa của TGP: TGP cũng được báo cáo là có tác dụng bảo vệ tế bào chống lại stress oxy hóa. [94] Trong bệnh đau lưng, các yếu tố stress tác động gây tổn thương mô, tế bào. TGP có tác dụng bảo vệ tế bào nên có tác dụng trong điều trị đau lưng

Tác dụng chống viêm và điều hòa miễn dịch của TGP cung cấp cơ sở điều trị trong điều trị các bệnh tự miễn, chẳng hạn như viêm khớp dạng thấp và lupus ban đỏ hệ thống. Các tác dụng ngoại ý của TGP xảy ra ở 13,3% bệnh nhân, và hầu hết là rối loạn đường tiêu hóa, chủ yếu là tiêu chảy nhẹ. Không có tác dụng phụ trên các xét nghiệm gan, thận hoặc huyết học được tìm thấy. [84]

Đào nhân: Công năng hoạt huyết khứ ứ, nhuận trường thông tiện. Chủ trị thống kinh, ứ sản dịch, viêm tấy, sang chấn, táo bón do mất tân dịch.

Công năng:

- + Khu huyết ứ, sát trùng, tiêu trùng (Bản Kinh).
- + Tả huyết nhiệt, nhuận trường táo, phá súc huyết, trục nguyệt thủy, thư kinh, hành huyết, hoạt huyết (Dược Phẩm Hóa nghĩa).
- + Phá huyết, hành ứ, nhuận táo, thông tiện (Trung Dược Học).
- + Phá huyết, hành ứ, nhuận táo, hoạt trường (Trung Dược Đại Từ Điển).
- + Hoạt huyết, khứ ứ, nhuận táo, hoạt trường (Lâm Sàng Thường Dụng Trung Dược Thủ Sách). [95]

Đào nhân là một vị thuốc thường được sử dụng để thúc đẩy lưu thông khí huyết và loại bỏ huyết ứ, đào nhân đã được ứng dụng lâm sàng từ lâu, thường gặp kết hợp trong bài thuốc Tứ vật đào hồng điều trị các trường hợp khí huyết ứ trệ gây đau, thông kinh, ...

Tác dụng dược lý:

Tác dụng đối với huyết mạch: Còn chiết xuất Đào nhân có tác dụng chống đông máu yếu, giãn mạch, tăng lưu lượng máu, tăng mức cAMP trong tiểu cầu, ức chế máu ngưng tụ, co tử cung, cầm máu đối với sản phụ sinh con so. [95] Về tác dụng chống đông máu, nước chiết, amygdalin và dầu béo của đào nhân có cường độ ức chế đối với sự kết tập tiểu cầu giảm dần [96]. Chiết xuất còn từ đào nhân cũng có thể ức chế sự kết tập tiểu cầu, phần ete dầu hòa, axit palmitic và axit oleic được phân lập từ nó có thể kéo dài đáng kể thời gian thrombin [97]

Đào nhân có tác dụng điều tiết hai chiều đối với hệ thống miễn dịch. Để đối phó với khả năng miễn dịch thấp, đào nhân có thể cải thiện chức năng miễn dịch của cơ thể. Trong số đó, dịch chiết từ nước của đào nhân có thể làm tăng số lượng đại thực bào gan ở chuột mắc hội chứng đông máu và huyết ứ, đồng thời giúp cải thiện chức năng miễn dịch của chuột mắc hội chứng huyết ứ [98]

Nước sắc Đào nhân có tác dụng kháng viêm ở giai đoạn đầu đối với súc vật thực nghiệm (Trung Dược Học). [95] Amygdalin có thể làm giảm Cyclooxygenase-2 ở chuột BV2 microglia (Cyclooxygenase-2, COX-2) và oxit nitric cảm ứng Enzyme (cảm ứng nitric oxide synthase, iNOS) mRNA Biểu hiện, do đó ức chế sản xuất prostaglandin E2 và NO, do đó làm giảm viêm nhẹ [99].

Và với sự trợ giúp của các phương pháp nghiên cứu hóa học và dược học đương đại, giá trị dược liệu sẽ được khám phá nhiều hơn và hoàn phong thấp 3T là một ví dụ cụ thể.

Hồng hoa: Công năng hoạt huyết thông kinh, tán ứ chỉ thống, nhuận trường. Chủ trị thông kinh, bế kinh, ứ sản dịch, thai lưu, mụn nhọt sưng đau, sang chấn, táo bón. [100]

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 phấn 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. [100]

Tác dụng chống đông máu và huyết khối: Sắc tố vàng chiết xuất từ hồng hoa có thể kéo dài đáng kể thời gian prothrombin và thời gian đông máu, đồng thời có thể làm tăng đáng kể hoạt động của chất hoạt hóa plasminogen huyết tương, do đó có thể làm tan huyết khối cục bộ. Ngoài ra, nó làm giảm sự co thắt của cơ trơn mạch máu, cho phép mô được tưới máu, cải thiện tình trạng thiếu oxy của mô và tăng cường khả năng chống thiếu oxy, ngăn ngừa sự phát triển thêm của huyết khối và làm tan dần huyết khối và giảm cholesterol [101]. Fan Li và cộng sự [104] đã tiến hành một nghiên cứu thử nghiệm về sự kết tụ tiểu cầu do anti-adenosine diphosphate (ADP) gây ra bằng cách điều chế hỗn dịch tiểu cầu của chuột. Các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng hydroxysafflor yellow A có tác dụng ức chế nhất định chống kết tập tiểu cầu do ADP gây ra trong ống nghiệm khi nồng độ cao, và tác dụng chống đông máu của một thành phần khác, safflor yellow B khử nước cũng rất đáng kể. Là một trong những flavonoid, 6-hydroxyapigenin-6-oxyglucose-7-oxyglucuronide thể hiện tác dụng chống đông máu mạnh nhất. Zhao Jinming và cộng sự [105] đã nghiên cứu tác dụng chống đông máu của safflor yellow và tác dụng của nó đối với sự kết tập tiểu cầu cho thấy thuốc có thể kéo dài đáng kể thời gian prothrombin (PT), thời gian thrombin (TT), thời gian thromboplastin từng phần được kích hoạt (APTT) của

huyết tương chuột, và làm giảm đáng kể hàm lượng fibrinogen; và có thể ức chế đáng kể sự kết tụ của tiểu cầu do adenosine diphosphate gây ra.

Yue Haitao và cộng sự [106] đã thiết lập mô hình tiêu huyết khối ở chuột để tái tạo huyết khối trong ống nghiệm, và nghiên cứu tác dụng của việc tiêm hồng hoa lên huyết khối ở chuột và cơ chế của nó. Qua thí nghiệm, người ta thấy rằng độ nhớt của máu chuột mô hình ứ máu in vitro tăng, hematocrit và tốc độ kết tập tiểu cầu tăng lên. Sau khi tiêm hồng hoa, độ nhớt toàn bộ máu giảm, ức chế kết tập tiểu cầu và cải thiện khả năng biến dạng của hồng cầu. Kéo dài thời gian đông máu và tác dụng chống huyết khối. Do đó, tác dụng chống huyết khối của hồng hoa chủ yếu đạt được bằng cách ức chế kết tập tiểu cầu và ức chế hệ thống đông máu.

Tác dụng chống viêm: Chen Hui và cộng sự [102] phát hiện ra rằng cây Ngưu tất (*Achyranthes bidentata*) và hồng hoa có thể làm tăng đường kính và số lượng mao mạch, có tác dụng chống viêm và việc sử dụng kết hợp sẽ mạnh hơn so với việc sử dụng đơn lẻ. Toshihiro và cộng sự [103] tin rằng các hợp chất erythro 6, 8-diol chuỗi dài là thành phần hiệu quả chính của hoạt động chống viêm.

Tác dụng giảm đau và an thần: sắc tố vàng chiết xuất từ hồng hoa có tác dụng giảm đau mạnh và kéo dài đối với chuột, có hiệu quả đối với cả cơn đau buốt (vết đốt nóng) và cơn đau âm ỉ (vết chích hóa học). [101]

Tác dụng chống lão hóa: Hồng hoa không chỉ có tác dụng chống oxy hóa mà còn có tác dụng chống mệt mỏi, kéo dài thời gian thiếu oxy và thời gian sống sót của chuột trong môi trường lạnh, cho thấy hồng hoa có thể nâng cao sức đề kháng của cơ thể đối với các kích thích có hại và môi trường bên trong và bên ngoài. Khả năng thích ứng với những thay đổi, và do đó cải thiện sức sống và khả năng sống sót. [101]

Công năng:

Thuốc có công năng hoạt huyết, khử ứ, thông kinh. Chủ trị các chứng thông kinh, kinh bế, sau sanh đau bụng, đau do ứ huyết, các chứng trung hà tích tụ, đau khớp, ban chẩn.

Sách Bản thảo kinh sơ: " Hồng hoa là thuốc hành huyết chủ yếu. Chủ trị sau sanh huyết vụng cầm khâu, máu xấu không ra, nghịch lên xung tâm sinh ra hôn mê chóng mặt, cầm khâu. trong bụng đau do máu xấu không ra hết, thai chết trong bụng, nếu không hành huyết hoạt huyết thì thai không ra. Thuốc có tác dụng hành huyết nên trị được đau bụng, trục được thai ra".

Sách Dược phẩm hóa nghĩa viết: " Hồng hoa chuyên thông lợi kinh mạch là khí dược trong huyết, vừa có thể tả vừa có thể bổ, nếu dùng lượng 3 - 4 đồng cân thì thuốc quá cay ôn khiến huyết tẩu tán. Cùng với Tô mộc trục ứ huyết, hợp với Nhục quế thông kinh bế, hợp với Qui thực trị đau toàn thân hoặc ngực bụng đau do tác dụng hoạt huyết. Nếu dùng 7 - 8 phân để sơ can, khí trợ huyết hải, đại bổ huyết hư, đó là tác dụng điều hòa huyết, nếu chỉ dùng 2 - 3 phân thuốc vào tâm, giải tà nhiệt ở tâm làm cho huyết được điều hòa".

Hồng hoa có tác dụng hoạt huyết mà lại nhuận táo, làm cho khỏi đau, tiêu tan được những chỗ sưng đau, khỏi tê bại và thông lợi được kinh mạch (Bản Thảo Cương Mục). [100]

Thiên niên kiện: Công năng trừ phong thấp, bổ can thận, kiện cân cốt, giảm đau tiêu hóa. Trị phong thấp tê đau, nhức mỏi gân xương, đau dạ dày.

Chỉ định và phối hợp:

Hội chứng ứ bế, phong thấp biểu hiện như cảm giác lạnh và đau ở lưng dưới, đầu gối, co thắt hoặc tê cứng chân: Dùng phối hợp thiên niên kiện ngâm rượu với hồ cốt, ngưu tất và câu kỷ tử.

Thiên niên kiện là vị thuốc được danh y Triệu Học Mẫn (1719-1805) ghi nhận đầu tiên ở Trung Quốc trong sách Bản thảo cương mục thập di biên soạn năm 1803. Trong khi đó, Thiền sư Tuệ Tĩnh trong Nam dược thần hiệu (quyển 10, chương 1, tiết 3) có ghi nhận một bài thuốc kinh nghiệm rất hay: dùng Thiên niên kiện và hạt Gấc mài với rượu ngon phết lên nhọt độc chạy chỗ này sang chỗ khác. Ở Vân Nam (Trung Quốc), thân rễ Thiên niên kiện được dùng trị đòn ngã tổn thương, gãy xương, ngoại thương xuất huyết, tứ chi tê bại, đau dạ dày, viêm dạ dày và ruột, gân

mạch khó co duỗi, phong thấp đau lưng đùi, loại phong thấp đau nhức khớp xương. [107]

Tính chống viêm:

Kỷ yếu Hội nghị thường niên lần thứ 105 của Hiệp hội Dược phẩm Nhật Bản “Về tác dụng chống viêm và giảm đau của thuốc chống thấp khớp” ghi lại: Dịch chiết methanol từ thiên nhiên kiện có tác dụng ức chế mạnh đối với chứng phù nề do carrageenan gây ra ở chuột. Tỷ lệ đạt hơn 60%; và thử nghiệm gây đau bằng axit axetic trên chuột đã chứng minh rằng tỷ lệ giảm đau của nó là 30% đến 60% [108] Zhao và các cộng sự đã phân lập 6 sesquiterpenes mới và 11 sesquiterpenoid đã biết từ Thiên nhiên kiện và nghiên cứu tác động của 6 sesquiterpenes mới đối với việc giải phóng NO bởi các đại thực bào do LPS gây ra. Kết quả cho thấy (1S, 4S, 5R, 6R, 10S) -ax-1, 4, 11-triol và (1S, 4R, 5R, 6R, 7R, 10S) -isodauc-6, 7, 10-triol cho thấy tốt hơn Hoạt động tốt, có thể ức chế hiệu quả sự giải phóng NO trong đại thực bào do LPS gây ra, giá trị IC₅₀ là 21,2 μ M và 15,4 μ M, và có hoạt tính chống viêm tốt [109]

Tác dụng chống loãng xương:

Zhang Ying [110] và một số tác giả đã thiết lập một mô hình loãng xương chuyển đổi cao với quá trình tiêu xương lớn hơn quá trình tạo xương, và nghiên cứu tác dụng điều trị của thiên nhiên kiện đối với bệnh loãng xương ở chuột đã cắt trứng. Các thí nghiệm đã chỉ ra rằng thiên nhiên kiện có thể ức chế đồng thời quá trình tiêu xương và tạo xương, từ góc độ tác dụng điều trị, thiên nhiên kiện không chỉ có thể làm tăng biểu hiện của protein OB và osteoprotegerin (OPG) và mRNA của nó, mà còn ức chế sự biểu hiện của protein receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) và mRNA của nó làm ngăn chặn hủy xương. Để đạt được mục đích điều trị loãng xương. Hu Yongmei và những người khác đã phân lập 7 sesquiterpenoids và 1 thành phần hóa học este từ Thiên nhiên kiện, và tiến hành các thí nghiệm in vitro để nghiên cứu ảnh hưởng của các vị trí chiết xuất chloroform và thành phần hóa học sesquiterpenoid đối với sự tăng sinh, biệt hóa và hình thành nút khoáng của nguyên bào xương. Kết quả thí nghiệm cho thấy sesquiterpene

Oplodiol, Oplopanone, Homalomenol C và Bullatantriol rõ ràng thúc đẩy sự tăng sinh và biệt hóa của nguyên bào xương, trong khi vị trí chloroform và Oplodiol cho thấy sự thúc đẩy rõ ràng hoạt động khoáng hóa nguyên bào xương [111]

Mã tiền chế: Thuốc có công năng tiêu thũng tán kết, thông lạc chỉ thống. Chủ trị các chứng ung thư sang độc, thương tổn sưng đau, chứng phong thấp tý đau nhức không khỏi hoặc co rút, tê dại, liệt. [112]

Chủ trị

Sách Bản thảo cương mục: " trị thương hàn nhiệt bệnh, hầu họng sưng đau, tiêu hòn cục."

Sách Đặc phối bản thảo: " tán nhũ ung, trị hầu tý, đờn độc".

Sách Y học trung trung tham tây lục: " thuốc có độc mạnh. khai thông kinh lạc, có tác dụng thấm sâu vào khớp mạnh hơn các thuốc khác".

Uống trong, không dùng sống mà phải bào chế giảm độc, không dùng quá liều, không uống lâu. Người yếu, phụ nữ có thai không dùng. Thuốc có thể hấp thu qua da cho nên dùng ngoài diện tích không quá lớn.

Triệu chứng nhiễm độc: Biểu hiện nhẹ thì miệng khô, vầng đầu, người cảm giác co rút cổ. Nặng thì đầu đau, co giật từng cơn đến co cứng, liệt cơ hô hấp, tử vong, xử trí cần tránh các kích thích ánh sáng, tiếng động và chuyển cấp cứu kịp thời. Xử trí cấp cứu như cấp cứu nhiễm độc Strychnine [112].

Trong những năm gần đây, các nhà nghiên cứu đã sử dụng công nghệ hiện đại để thực hiện một số lượng lớn các nghiên cứu về tác dụng dược lý, cơ chế tác dụng, phương pháp giảm độc tính và tác dụng hiệp đồng của *Strychnia serrata* và đã đạt được những kết quả nhất định như sau:

Điều trị khối u

Y học cổ truyền cho rằng sự hình thành các chất kết tụ trong cơ thể bởi sự ứ trệ của chất độc ngầm ngầm là một trong những nguyên nhân gây ra các khối u. "Bản thảo cương mục" cho rằng Mã tiền tử có tác dụng xua tan máu ứ, xua tan khối

u và giảm đau, có khả năng “tiêu trừ cục u”. Mã tiền tử là một loại thuốc có độc tính cao, và độc tính của nó thường được sử dụng trong lâm sàng để điều trị các khối u. Các nghiên cứu dược lý hiện đại đã phát hiện ra rằng nước sắc strychnine có tác dụng đáng kể đối với ung thư ruột kết, ung thư phổi, ung thư gan, ung thư vú và di căn xương, bệnh bạch cầu và các bệnh ung thư khác. Đồng thời, các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng mã tiền tử chủ yếu ức chế sự tăng sinh của tế bào ung thư, gây chết tế bào ung thư, ngăn chặn sự di chuyển của tế bào ung thư để đạt được hiệu quả chống khối u, và phụ thuộc vào liều lượng và thời gian của thuốc [113 - 119]

Điều chỉnh khả năng miễn dịch và chống viêm

Một số nhà nghiên cứu đã sử dụng xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzym (ELISA) để cung cấp các liều Chindrama khác nhau cho chuột mô hình bệnh nhược cơ tự miễn (EAMG) thử nghiệm và so sánh chúng với prednisone. Kết quả là, nồng độ kháng thể kháng thụ thể acetylcholine trong huyết thanh (AchRab), yếu tố tăng trưởng biến đổi $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), interleukin-4 (IL-4), và interleukin-6 (IL-6) ở mỗi nhóm chuột đều giảm. Hàm lượng AchRab trong nhóm liều cao không khác biệt đáng kể so với nhóm prednisone. Hàm lượng TGF- $\beta 1$, IL-4 và IL-6 thấp hơn so với nhóm prednisone. Kết quả cho thấy khả năng điều hòa miễn dịch của mã tiền tử trong một phạm vi liều nhất định mạnh hơn prednisone [120] [121]

Wang Jingjing và cộng sự [121] đã phát hiện ra thông qua nghiên cứu rằng sau khi điều trị bằng viên nang Mã tiền tử ở bệnh nhân u tủy thần kinh ngoại biên, tổng số tế bào T và tế bào T ức chế / gây độc tế bào [Ts / c (CD3 + CD8 +)] giảm, và CD4 + / CD8 + tăng lên, Mức độ tế bào T điều hòa (Treg) tăng lên theo thời gian. Nó cho thấy viên nang Mã tiền tử có thể làm giảm thiệt hại miễn dịch và duy trì cân bằng nội môi miễn dịch, và cơ chế hoạt động của nó có liên quan đến việc điều chỉnh nội dung phân nhóm tế bào T trong máu. Các alkaloid toàn phần của Strychnoides có tác dụng chống viêm [122].

Thúc đẩy phục hồi chức năng thần kinh

Về mặt lâm sàng, Mã tiền tử có thể được sử dụng để điều trị các bệnh thần kinh như bệnh thần kinh ngoại biên, tổn thương tủy sống và đột quỵ, với hiệu quả điều trị đáng kể [123]. Dai Tieying và cộng sự phát hiện qua nghiên cứu rằng Viên nang Mã tiền tử có thể làm giảm điểm độc tính thần kinh và điểm hội chứng bệnh thần kinh ngoại biên, đồng thời tăng tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh chày và dây thần kinh mác, cải thiện cảm giác và vận động của bệnh nhân [124]. Nghiên cứu cho thấy mô hình tổn thương tủy sống của thỏ thí nghiệm sau khi dùng các liều lượng khác nhau của mã tiền, chức năng vận động của chi dưới được cải thiện, cho thấy mã tiền có thể thúc đẩy phục hồi chức năng thần kinh và điều trị hiệu quả tổn thương tủy sống. Cơ chế của nó liên quan đến việc giảm biểu hiện protein NO và c-fos. , Quy định giảm tỷ lệ Bax / Bcl-2 có liên quan [126] [125]

Tác dụng giảm đau

Yang Hongmei và cộng sự [127] đã dùng dung dịch axit axetic tiêm vào phúc mạc để gây đau quần quai cho chuột. Nghiên cứu cho thấy ba phương pháp chế biến khác nhau của Mã tiền (rang giấm, sao cát, rán) có thể làm giảm số lần quần quai ở chuột, và tác dụng giảm đau tỷ lệ thuận với liều lượng thuốc. Cui Jiao và cộng sự [128] phát hiện ra rằng mã tiền có thể làm tăng ngưỡng đau của kích thích điện ở chuột và tỷ lệ giảm đau của chứng đau chân do serotonin (5-HT) gây ra ở chuột. Cơ chế giảm đau của nó có liên quan đến việc tăng hàm lượng enkephalin trong các vùng chức năng của não.

Thúc đẩy quá trình chữa lành gãy xương

Li Changlei và cộng sự [129] đã cho những con thỏ bị gãy xuyên tâm dùng hỗn dịch bột rabbi trong 28 ngày. So với nhóm nước muối thông thường, những con thỏ trong nhóm rabbi có bán kính lành nhanh hơn; phosphatase kiềm trong huyết thanh và canxi cũng như nồng độ khối lượng của các nguyên tố vi lượng, magiê, đồng, sắt và kẽm tăng lên. Cơ chế hoạt động của nó có liên quan đến việc cải thiện tuần hoàn

máu, kích thích tiết hormone tăng trưởng xương và biểu hiện các gen collagen của xương, thúc đẩy lắng đọng muối canxi và tăng tốc hình thành mô sụn.

Sửa chữa tổn thương sụn

Wu Jianfang [130] đã sử dụng liều thấp, trung bình và cao của strychnine để can thiệp vào các mô hình thoái hóa khớp gối ở thỏ. Người ta thấy rằng tỷ lệ apoptosis của tế bào chondrocytes giảm khi tăng liều strychnine, Mật độ quang học của giá trị tăng sinh tế bào (OD) tăng lên, cho thấy rằng *Strychnia serrata* có thể thúc đẩy sự tăng sinh của tế bào chondrocyte và ức chế quá trình apoptosis của tế bào chondrocyte. Hong Zhenqiang và cộng sự [131] Sau khi tiêm tổng lượng kiềm strychnine vào khoang khớp của xương đầu gối thỏ Mô hình viêm khớp Hulth-Telhang, so với nhóm mô hình, độ nhớt toàn bộ máu, độ nhớt huyết tương, NO và peroxide lipid của nhóm strychnine (LPO), nồng độ pyridinol (PYD) trong nước tiểu giảm và nồng độ superoxide dismutase (SOD) tăng lên, cho thấy rằng tổng số alkaloid của mã tiền có tác dụng sửa chữa tổn thương sụn. Cơ chế cũng giống như cơ chế ức chế NO qua trung gian con đường SOD Chondrocyte apoptosis có liên quan.

Các thí nghiệm đã phát hiện ra rằng tổng số alkaloid của strychnine có thể làm cho độ nhớt của máu toàn phần (cao, trung bình và thấp) và độ nhớt huyết tương của các mô hình thoái hóa khớp gối ở thỏ giảm đáng kể, cho thấy strychnine có thể thúc đẩy tuần hoàn máu [131]

Phương pháp làm suy giảm và hiệp đồng tác dụng của mã tiền.

Mã tiền có độc tính cao, sau khi bị trúng độc sẽ gây độc cho hệ thần kinh trung ương, hệ tiết niệu, hệ tim mạch, v.v ... biểu hiện chủ yếu là buồn nôn và nôn, bứt rứt, phản xạ và răng cắn chặt, co giật trương lực, co giật, khó thở, chức năng thận bất thường, rối loạn nhịp tim, ... thậm chí có thể dẫn đến tử vong [132]. Tuy nhiên, một số phương pháp có thể làm giảm độc tính của *Strychnia serrata* và cải thiện tính an toàn của thuốc.

Kiểm soát Sự khác biệt giữa liều điều trị và liều ngộ độc của mã tiền tử ở mức phần nghìn. Người lớn uống 5-10 mg strychnine một lần có thể gây ngộ độc và hơn 30 mg có thể dẫn đến tử vong; trong khi trẻ nhỏ sẽ tử vong sau khi uống 5 mg strychnine [133]. Do đó, liều lượng lâm sàng của *Strychnoma chinensis* nên được kiểm soát chặt chẽ, nên dưới 5 mg / ngày

Các phương pháp chế biến khác nhau sẽ có tác động nhất định đến tác dụng khử độc và nâng cao hiệu quả của *Strychnia serrata*. Nie Yanyan và cộng sự [134] đã sử dụng phương pháp chiên, chế sữa, nướng, chế cam thảo, trần cát để xử lý strychnine, và xác định hàm lượng của strychnine bằng phép đo quang phổ tử ngoại. Kết quả cho thấy, hàm lượng strychnine trong 5 phương pháp chế biến đều giảm, đặc biệt là strychnine làm từ sữa. Nguyên tắc liên quan đến sự phá hủy cấu trúc của alkaloid strychnose bởi nhiệt độ cao

Yang Hongmei và cộng sự [127] đã phát hiện ra qua nghiên cứu thực nghiệm rằng tác dụng chống viêm và giảm đau của mã tiền tử rang giấm tốt hơn so với cùng một liều lượng của rang cát và chiên. Wang Yuhua và Zeng Peiyu và cộng sự [134] [135] đã tối ưu hóa công nghệ chế biến mã tiền bằng thiết kế trực giao. Kết quả cho thấy quy trình tốt nhất để chế biến mã tiền là sử dụng nước tiểu đồng tiện, lượng gấp 3 lần, thời gian ngâm là 10 ngày và nhiệt độ sấy là 90 °C; công nghệ chế biến tốt nhất cho giấm là ngâm nước trong 5 ngày, Giấm trắng 5% được đun sôi trong 1 giờ, sau đó chiên cho đến khi đạt yêu cầu

Nghiên cứu về tác dụng dược lý của Đào hồng tứ vật thang:

Bài thuốc Đào hồng tứ vật thang:

Đào hồng tứ vật thang có tác dụng bổ huyết, dưỡng huyết, tiêu ứ huyết, giảm đau; điều trị kinh nguyệt không đều, đau bụng kinh, vô kinh, chảy máu tử cung do huyết ứ, v.v. Các bệnh phụ khoa. Đặc điểm của phương thuốc này là không những có thể bổ huyết, dưỡng huyết, vừa công vừa bổ khí. Huyết ứ bị tắc thì huyết mới khó thành, huyết mới không sinh ra được, huyết ứ không khởi tạo thành một vòng luân chuyển. Do huyết ứ hình thành nên quá trình lưu thông Khí và huyết không thông

suốt. Trong công thức này, đương quy dưỡng huyết và hoạt huyết, Xích thược điều hòa khí trong máu, thúc đẩy tuần hoàn máu, cả hai đều là vị thuốc bổ khí trong máu; sinh địa dưỡng huyết, dưỡng âm, xích thược dưỡng huyết làm mềm gan, giảm đau và cấp cứu, là vị thuốc bổ huyết; thêm đào nhân, hồng hoa được kết hợp vào, làm tăng tác dụng thúc đẩy tuần hoàn huyết dịch và loại bỏ huyết ứ. Huyết ứ trừ thì kinh nguyệt lưu thông, các triệu chứng tự khỏi [136]

Nghiên cứu về thành phần hóa học:

Zhang Qiang và cộng sự [137] đã sử dụng nhựa hấp phụ macroporous và sắc ký cột silica gel để tách chiết nước và kết tủa còn của Đào hồng tứ vật thang, đồng thời xác định cấu trúc của nó theo các hằng số vật lý và hóa học và phân tích quang phổ. Bốn hợp chất thu được, đó là axit benzoic, amygdalin, albiflorin R1 và axit ferulic. Guo Chunyan [138-140] đã sử dụng sắc ký lỏng hiệu suất cao để phát hiện axit gallic, paeoniflorin, sắc tố vàng và catalpol trong dịch chiết nước của Đào hồng tứ vật thang, và thiết lập một phương pháp xác định hàm lượng. Polysaccharides là một trong những thành phần chính của Đào hồng tứ vật thang. Liu Xiaohe [141] và những người khác đã thiết lập một phương pháp xác định polysaccharides trong đơn thuốc này, và so sánh hàm lượng polysaccharides trong thuốc khi thực hiện các phương pháp chiết xuất khác nhau. Thí nghiệm chứng minh rằng nhiệt độ không đổi ở 40 °C. 0. 5 h, khi axit sulfuric chiếm 75% tổng thể tích, nó có khả năng tái lập, ổn định và thu hồi tốt, tác giả tin rằng phương pháp này có thể được sử dụng như một phương pháp kiểm tra chất lượng polysaccharid trong Đào hồng tứ vật thang.

Li Peng và cộng sự [142] Đã phân lập 12 hợp chất từ các phần chiết xuất từ rượu của Đào hồng tứ vật thang, cụ thể là: axit succinic, axit palmitic, axit eicosanic, axit arachidonic, vani Aldehyde, p-hydroxybenzaldehyde, stigmasterol, β -sitosterol, cholesterol, palmitoylglycerol, D-mannose, caroten.

Ju Yichun và cộng sự [143] đã sử dụng phương pháp chưng cất hơi nước để chiết xuất các thành phần dầu dễ bay hơi trong Đào hồng tứ vật thang, với hiệu suất 0,5%. 18%. Công nghệ khối lượng khí (GC-MS) được sử dụng để phân tích, 134 đỉnh đã được tách ra, 65 trong số đó được xác định là các thành phần hóa học,

chiếm 83% tổng lượng dầu dễ bay hơi. 469%. Người ta phát hiện ra rằng dầu dễ bay hơi của Đào hồng tứ vật thang chứa hàm lượng axit béo tương đối cao, và các thành phần chính của nó là: axit myristic, axit lauric, axit palmitic, axit octadecenoic, ligustilide, benzaldehyde, v.v

Hong Jiaming và cộng sự [144] đã đo các nguyên tố vi lượng trong nước sắc bài Tứ quân và bài Tứ vật, so sánh sự thay đổi của các nguyên tố vi lượng trong các thời điểm sắc khác nhau, và nhận thấy rằng chúng có những điểm giống và khác nhau nhất định về hàm lượng các nguyên tố vi lượng. Đồng thời, người ta phát hiện ra rằng các nguyên tố vi lượng trong thuốc bắc không đi vào thuốc nước với tốc độ đồng đều trong quá trình sắc mà là các nguyên tố khác nhau. Thuốc nước được nhập theo từng đợt khác nhau vào các khoảng thời gian khác nhau, điều này cũng cho thấy lý thuyết về thuốc sắc thuốc bắc có cơ sở nhất định. Yuan Liangli và cộng sự [145] đã sử dụng phương pháp ICP để xác định các nguyên tố vi lượng trong Nước sắc Đào hồng tứ vật thang, và kết quả cho thấy tất cả 16 nguyên tố vi lượng cần thiết cho cơ thể con người trong Nước sắc Đào hồng tứ vật thang đều có sẵn, ngoại trừ thiếc.

Hiện nay, một số tiến bộ đã đạt được trong việc nghiên cứu tác dụng bổ huyết của Đào hồng tứ vật thang, kích hoạt lưu thông máu và loại bỏ huyết ứ, giảm đau. Trong những năm gần đây, một số người đã tìm ra những tác dụng khác như chống viêm và tăng cường miễn dịch, thúc đẩy lành vết thương và thúc đẩy hoạt động tế bào và các khía cạnh khác [146]

Nghiên cứu về tác dụng bổ máu

Jin Xiang và cộng sự đã sử dụng tiêm dưới da acetophenazine và tiêm cyclophosphamide trong phúc mạc để tái tạo mô hình thiếu máu và ứ máu ở chuột, và quan sát tác động của các phân chiết xuất khác nhau của Đào hồng tứ vật thang lên lưu lượng máu vi tuần hoàn não của động vật mô hình, Ảnh hưởng của vận tốc dòng máu của mao mạch và đường kính ống. Các thí nghiệm đã phát hiện ra rằng các bộ phận chiết xuất khác nhau của Đào hồng tứ vật thang có thể làm tăng đáng kể lưu lượng máu vi tuần hoàn và cải thiện vi tuần hoàn ở động vật mô hình thiếu

máu và ứ máu, nhưng các bộ phận chiết xuất khác nhau có những cách khác nhau để cải thiện vi tuần hoàn. Xét từ góc độ tác dụng bổ máu, nhóm polysaccharid có tác dụng toàn diện và rõ rệt hơn trong việc cải thiện vi tuần hoàn và tăng hồng cầu, đây có thể là cơ sở chính để Đào hồng tứ vật thang đóng vai trò bổ máu. Ngoài ra, họ cũng quan sát thấy ảnh hưởng của các bộ phận chiết xuất khác nhau của Đào hồng tứ vật thang lên khối lượng trung bình của hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hồng cầu và độ rộng phân bố khối lượng hồng cầu trong máu ngoại vi của chuột. Người ta thấy rằng số lượng tế bào máu ở nhóm chiết xuất nước và nhóm polysaccharid tăng lên đáng kể sau khi dùng. Mức độ bạch cầu và tiểu cầu của nhóm chiết xuất nước và kết tủa còn không đáng kể như hai nhóm trên. Nhóm chiết xuất còn không cho thấy tác dụng phục hồi tế bào máu đáng kể, điều này nhắc chúng ta một lần nữa Polysaccharid có thể là cơ sở vật liệu chính của nó [147], [148]

Tác dụng thúc đẩy tuần hoàn máu và loại bỏ huyết ứ

Nước sắc Đào hồng tứ vật thang là một trong những bài thuốc cổ điển của y học cổ truyền có tác dụng kích hoạt lưu thông máu và loại bỏ huyết ứ, được dùng chủ yếu trong phụ khoa và thường được dùng trong nhiều bệnh do huyết ứ thời hiện đại. Han Lan và cộng sự [149] đã phát hiện qua các thí nghiệm rằng Nước sắc Đào hồng tứ vật thang có thể kéo dài đáng kể thời gian hình thành huyết khối và thời gian đông máu ở chuột, đồng thời có thể làm giảm đáng kể độ nhớt đặc hiệu của máu toàn phần, huyết tương và huyết thanh của chuột bị ứ máu. Người ta cũng phát hiện ra rằng Đào hồng tứ vật thang có thể làm giảm đáng kể chiều dài, khối lượng ướt và khô của huyết khối bên ngoài, làm giảm đáng kể khối lượng khô và ướt của huyết khối tĩnh mạch in vivo, và rút ngắn đáng kể thời gian thuyên tắc phổi ở chuột do ADP và epinephrine tiêm tĩnh mạch [150]

Nghiên cứu tác dụng giảm đau

Cơ chế bệnh lý cơ bản của đau bụng kinh là khí và huyết không thông, khí và huyết yếu, kinh lạc không nuôi dưỡng được làm cho khí và huyết không hoạt động được. Đơn thuốc này có tác dụng hoạt huyết, dưỡng huyết nên dùng chữa đau bụng kinh do huyết hư, huyết ứ. Li Peng và cộng sự [151] đã sử dụng mô hình chuột bị đau

bụng kinh do ethylene estrol kết hợp với oxytocin gây ra để sàng lọc hiệu quả của từng phần chiết xuất của Đào hồng tứ vật thang. Chuột mô hình trĩ đau bụng kinh có tác dụng rõ ràng là kéo dài thời gian ủ bệnh và ức chế cơn đau. Đồng thời, tác giả đã kết hợp phương pháp GC-MS để phân tích và sử dụng thống kê toán học để so sánh các số liệu dược lý với diện tích tương đối của pic sắc ký khí. Axit cacbenoic, axit arachidic và heptadecane có tác dụng hiệp đồng nhất định đối với tác dụng giảm đau [151]

Nghiên cứu về tác dụng chống viêm

Các kháng thể chống màng đáy cầu thận (GBM) kết hợp với kháng nguyên GBM sẽ kích thích bổ thể, gây thâm nhiễm các tế bào viêm khác nhau, giải phóng các chất trung gian gây viêm, làm tổn thương cầu thận và hình thành viêm thận. Ren Guohui và cộng sự [152] đã sử dụng mô hình viêm thận tăng tốc chống viêm màng đáy cầu thận (GBM) ở chuột, và sử dụng Đào hồng tứ vật thang để can thiệp vào mô hình và nhận thấy rằng đơn thuốc có thể làm giảm đáng kể lượng protein trong nước tiểu, giảm bệnh thận và chậm tiến triển, nồng độ creatinin (SCr) huyết thanh bị giảm. Xie Renming [153] đã tạo ra mô hình chuột bị viêm thông qua sự hình thành các u hạt do vòng nhựa gây ra, và sử dụng hydrocortisone làm thuốc kiểm soát để xác định tỷ lệ ức chế u hạt của chúng. Kết quả cho thấy Đào hồng tứ vật thang và Hydrocortisone đều có tác dụng chống viêm đáng kể, và Đào hồng tứ vật thang không gây teo tuyến ức trong khi chống viêm, đó là ưu điểm chính của nó.

Nghiên cứu về các tác dụng y học khác

Zhang Hua [154] đã thực hiện thử nghiệm bơi lội chống thiếu oxy và chống mệt mỏi ở chuột, và sử dụng nước muối thông thường như một biện pháp kiểm soát đồng bộ. Kết quả chứng minh rằng Đào hồng tứ vật thang có khả năng chống thiếu oxy và mệt mỏi rõ ràng. Tác giả suy đoán rằng đây có thể là kết quả của việc điều hòa có lợi các môi trường vi mô khác nhau của các đơn thuốc để thúc đẩy tuần hoàn máu và loại bỏ huyết ứ.

Thúc đẩy sự lành gãy xương, sách “Dương y đại toàn” ghi: “Khí huyết không thông, huyết ứ không hết, huyết ứ không thông thì xương không liền... Quá trình liền xương là một quá trình “huyết ứ, tái tạo và hóa rắn”. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng Đào hồng tứ vật thang có thể làm giảm đáng kể độ nhót toàn bộ máu, độ nhót huyết tương và hematocrit ở chuột bị gãy xương. Có các mao mạch mới ở đầu đứt gãy và sự hình thành tĩnh mạch do mao mạch biến đổi [155]. Về mặt sinh học phân tử tế bào [156-160], chính sự điều hòa các con đường truyền tín hiệu tế bào phân tử sẽ thúc đẩy quá trình sửa chữa gãy xương. Các phân tử tín hiệu tế bào về cơ bản có thể được chia thành 3 nhóm: yếu tố gây viêm, yếu tố tăng trưởng biến đổi- β (TGF- β), yếu tố tạo mạch. Đào hồng tứ vật thang làm giảm các yếu tố hoạt động miễn dịch interleukin (IL) -1, IL-6 và yếu tố hoại tử khối u- α (TNF- α); điều chỉnh mức độ phosphoryl hóa Smad2 (pSmad2), do đó kích hoạt tín hiệu TGF- β ; Con đường truyền tín hiệu Phosphatidylinositol-3 kinase / protein kinase B-endothelial nitric oxide synthase (PI3K / Akt-eNOS) thúc đẩy sự biểu hiện của yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) trong vùng mô sẹo. Các phân tử này kích hoạt các hiệu ứng sinh học chằng chéo và điều phối sự tương tác giữa các quần thể tế bào khác nhau, cung cấp cơ sở lý thuyết cho Đào hồng tứ vật thang để điều trị gãy xương.

Nước sắc Đào hồng tứ vật thang còn có tác dụng ngăn ngừa sa sút trí tuệ, bảo vệ thần kinh, chống mệt mỏi, có thể cải thiện khả năng chịu đựng khi tập luyện, kéo dài thời gian bơi tới hạn của chuột, giảm hàm lượng axit lactic trong máu (BLA) và urê trong máu (BUN), đồng thời tăng hàm lượng glycogen ở gan và glycogen ở cơ. Đào hồng tứ vật có thể làm tăng mật độ tế bào thần kinh, điều chỉnh chất dẫn truyền thần kinh não, thúc đẩy tuần hoàn máu não và tạo ra hoạt động trong hải mã. Nó có thể là một loại thuốc hiệu quả để ngăn ngừa chứng mất trí nhớ do mạch máu.[162]

Ứng dụng lâm sàng:

Đào hồng tứ vật thang chủ yếu được sử dụng trên lâm sàng để điều trị hội chứng huyết ứ và chủ yếu được sử dụng để điều trị nhiều bệnh phụ khoa huyết ứ như kinh nguyệt không đều và đau bụng kinh ở phụ nữ, được các bác sĩ kế tục ca ngợi là lựa chọn hàng đầu để điều trị các bệnh phụ khoa. [162 - 172]

Wang Yanhong [173] đã quan sát ảnh hưởng của việc bổ sung Đào hồng tứ vật thang trước và sau khi hóa trị liệu bổ trợ ở bệnh nhân ung thư vú (thể huyết ứ) đối với chất lượng cuộc sống, và nhận thấy rằng trong ứng dụng lâm sàng của hóa trị liệu, Đào hồng tứ vật thang có thể làm giảm lượng máu sau khi hóa trị. Thái độc, giảm các triệu chứng huyết ứ, nâng cao thể trạng, tình cảm, chức năng của người bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm đau cho bệnh nhân ung thư vú.

Dữ liệu trên có thể cho thấy rằng Đào hồng tứ vật thang là một đơn thuốc cổ điển để tăng cường sinh lực và thúc đẩy tuần hoàn máu, điều hòa lưu thông máu và giảm đau. Nó đóng một vai trò quan trọng trong việc điều trị các bệnh khác nhau như hội chứng huyết ứ phụ khoa. Tài liệu cổ “Hoàng đế nội kinh” ghi nhận trị huyết ứ gây đau thắt lưng (“Tổ vấn – Sinh khí thông thiên luận”), đau khớp do huyết ứ (“Tổ Vấn – Tý luận”), v.v. [174]

Theo nghiên cứu khác khẳng định, không phải hạn chế các bệnh phụ khoa mà các khoa khác, tất cả các trường hợp huyết hư, hội chứng huyết ứ đều dùng được [175]. Với sự nghiên cứu chuyên sâu về bài thuốc trị chứng huyết ứ, y học hiện đại dựa trên tác dụng dưỡng huyết, thúc đẩy tuần hoàn máu, điều hòa kinh nguyệt và giảm đau, Đào hồng tứ vật thang thường được sử dụng cho các bệnh lý do huyết ứ gây ra như nội khoa, phẫu thuật và chỉnh hình. Da liễu và các bệnh khác cũng đạt kết quả tốt. Chen Bo [176] đã sử dụng Đào hồng tứ vật thang để điều trị cơn đau thắt ngực co cứng mạch vành của loại khí trệ và huyết ứ, cho thấy rằng cơ chế của nó có thể liên quan đến việc hạ mức endothelin-1 (ET-1) trong máu và cải thiện chức năng nội mô mạch máu. Đào hồng tứ vật thang được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực chỉnh hình, liên quan đến nhiều bệnh và các bệnh chi phối nổi bật. Yang Lizhong [177] đã tiến hành thống kê 816 bài văn hiệu quả trong điều trị và ứng dụng chỉnh hình bằng Đào hồng tứ vật thang trong 5 năm qua và phân tích cho thấy rằng các ứng dụng lâm sàng của nó chủ yếu tập trung trong gãy xương, huyết khối sau phẫu thuật và (hoặc) đông máu, táo bón sau phẫu thuật, hoại tử chỏm xương đùi và các bệnh khác. Tian Jun [178] đã áp dụng nước sắc Đào hồng tứ vật thang gia vị cho bệnh nhân bị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng (đờm và huyết ứ), có tác dụng rõ

rệt và tỷ lệ tái phát thấp, có thể làm giảm hiệu quả điểm số hội chứng lâm sàng của bệnh nhân bị mụn trứng cá từ trung bình đến nặng.

BỆNH VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN
THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG
PHÒNG KHTH-CNTT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Đà Nẵng, ngày.... Tháng.... năm 20...

DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU

STT	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	GIỚI	Ngày vào viện	Mã bệnh án
1	NGUYỄN THỊ P	69	NỮ	25/2/2020	0697
2	NGUYỄN THỊ N	61	NỮ	28/2/2020	0753
3	A LÃNG THỊ H	38	NỮ	11/2/2020	0423
4	TRẦN TRUNG H	32	NAM	23/3/2020	1198
5	ÂU THỊ B	74	NỮ	23/3/2020	1191
6	NGUYỄN THỊ NGỌC B	61	NỮ	11/3/2020	0987
7	TRẦN THỊ DIỄM C	52	NỮ	23/3/2020	1213
8	VÕ THỊ M	53	NỮ	31/3/2020	1351
9	LÊ THỊ Đ	70	NỮ	8/4/2020	1433
10	NGUYỄN TẤN P	31	NAM	25/4/2020	1683
11	NGUYỄN THỊ C	66	NỮ	10/4/2020	1463
12	NGUYỄN THỊ C	53	NỮ	12/2/2020	0453
13	NGÔ VĂN T	36	NAM	27/4/2020	1694
14	CHU THỊ N	73	NỮ	26/3/2020	1281
15	ĐẶNG QUANG V	52	NAM	16/3/2020	1070

16	TRẦN VĂN L	40	NAM	25/3/2020	1260
17	TRẦN PHƯỚC H	52	NAM	4/5/2020	1796
18	LÊ THỊ H	80	NỮ	27/3/2020	1324
19	NGÔ LÊ TRƯỜNG Đ	36	NAM	20/3/2020	1173
20	NGUYỄN VĂN P	49	NAM	5/3/2020	0882
21	NGUYỄN DOÃN H	33	NAM	9/3/2020	0956
22	PHAN MINH D	56	NAM	4/2/2020	0293
23	LÊ THỊ C	36	NỮ	3/2/2020	0221
24	ĐOÀN THỊ QUỲNH H	54	NỮ	20/4/2020	1613
25	LÊ VĂN C	69	NAM	20/4/2020	1577
26	PHẠM THỊ L	66	NỮ	20/3/2020	1182
27	NGUYỄN THỊ LAN H	33	NỮ	14/4/2020	1509
28	HUỶNH TÔN GIANG T	36	NAM	6/4/2020	1413
29	NGUYỄN VĂN M	60	NAM	20/4/2020	1572
30	NGUYỄN THỊ Q	56	NỮ	30/3/2020	1343
31	HUỶNH THỊ THU H	68	NỮ	14/4/2020	1508
32	HOÀNG THỊ H	44	NỮ	8/4/2020	325
33	TRƯỜNG ANH P	34	NAM	9/3/2020	0953
34	NGUYỄN T	78	NAM	19/2/2020	0579
35	ĐINH THỊ N	66	NỮ	10/3/2020	173
36	NGUYỄN VĂN Â	63	NAM	26/3/2020	1304
37	NGUYỄN THỊ XUÂN T	64	NỮ	13/2/2020	0476
38	TRỊNH HẢI B	48	NAM	20/2/2020	0583
39	TRẦN THỊ D	52	NỮ	23/3/2020	1193

40	BUI VĂN H	54	NAM	3/4/2020	1389
41	NGUYỄN VĂN H	39	NAM	24/3/2020	1236
42	LÂM QUANG M	51	NAM	24/3/2020	1244
43	NGUYỄN VĂN Q	89	NAM	26/3/2020	124
44	PHẠM T	56	NAM	3/4/2020	1375
45	NGUYỄN THỊ T	67	NỮ	24/3/2020	1235
46	LÊ TRẦN HOÀI V	44	NAM	3/4/2020	1385
47	NGUYỄN CÔNG T	52	NAM	27/3/2020	1306
48	HỒ D	55	NAM	25/3/2020	1267
49	NGUYỄN ĐỨC T	40	NAM	25/5/2020	2361
50	NGUYỄN THỊ Ý N	39	NỮ	16/4/2020	2876
51	PHẠM THỊ B	55	NỮ	3/4/2020	1376
52	NGUYỄN QUỐC Đ	48	NAM	17/3/2020	1092
53	VÕ THỊ THANH X	50	NỮ	23/3/2020	1196
54	TRẦN THỊ N	49	NỮ	6/4/2020	1425
55	PHẠM D	65	NAM	9/4/2020	1445
56	HUỖNH H	66	NAM	27/4/2020	1692
57	PHẠM TRỌNG H	48	NAM	15/4/2020	1511
58	MAI THỊ L	60	NỮ	22/4/2020	1652
59	ĐẶNG VĂN L	76	NAM	25/2/2020	0666
60	PHÙNG TẤN V	62	NAM	3/4/2020	1380
61	ĐẶNG ĐỨC H	63	NAM	19/3/2020	1142
62	NGUYỄN L	60	NAM	25/2/2020	0686
63	TRƯỜNG HOÀNG L	46	NAM	25/2/2020	0694

64	TRẦN DUY L	32	NAM	10/4/2020	1461
65	NGUYỄN THÙY T	32	NỮ	23/3/2020	1223
66	HUỖNH THỊ KIM V	60	NỮ	23/3/2020	1212
67	LÊ THỊ T	68	NỮ	25/3/2020	1262
68	NGUYỄN THỊ N	44	NỮ	13/3/2020	1034
69	TRƯỜNG THỊ MỸ D	36	NỮ	25/2/2020	678
70	TRẦN SONG TRƯỜNG H	50	NAM	24/3/2020	1245

XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN YHCT

(Ký và đóng dấu)

XÁC NHẬN CỦA PHÒNG KHTH

(Ký và đóng dấu)