

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN THỊ NGỌC

**NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN VÀ
TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ NGHIỆN THUỐC LÁ
CỦA TRÀ NHÚNG BTL**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - NĂM 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN THỊ NGỌC

**NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN VÀ
TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ NGHIỆN THUỐC LÁ
CỦA TRÀ NHÚNG BTL**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

Người hướng dẫn khoa học:

TS.BS. Trần Thái Hà

HÀ NỘI - NĂM 2020

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin chân thành cảm ơn:

Ban Giám đốc, Phòng Đào tạo sau đại học – Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Với tấm lòng chân thành, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

- Tiến sĩ Trần Thái Hà, Trưởng phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, Phó chủ nhiệm Bộ môn Xoa bóp bấm huyệt – Khí công dưỡng sinh Học viện YDHCT Việt Nam, người thầy đã hết lòng quan tâm, dạy bảo tôi về kiến thức chuyên môn cũng như trực tiếp hướng dẫn tôi trong suốt quá trình hoàn thành luận văn này.

- Các Thầy, Cô trong Hội đồng khoa học chấm luận văn đã đóng góp, chỉ bảo cho tôi nhiều ý kiến quý báu để giúp tôi hoàn thành luận văn của mình.

- Các thầy cô giáo Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã dạy bảo, truyền đạt kiến thức cho tôi trong quá trình học tập tại trường.

- Tập thể các bác sỹ, điều dưỡng các khoa phòng Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, những người đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng cảm kích và biết ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình, bạn bè đã luôn động viên, giúp đỡ và ủng hộ tôi trong suốt quá trình học tập cũng như quá trình hoàn thành luận văn này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Nguyễn Thị Ngọc

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thị Ngọc học viên cao học khóa 10 Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của thầy TS. Trần Thái Hà.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người viết cam đoan

Nguyễn Thị Ngọc

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	Alanin aminotransferase
AST	Aspartat aminotransferase
COPD:	Chronic obstructive pulmonary disease (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
D0	Ngày trước khi điều trị
D7	Ngày điều trị thứ 7
D14	Ngày điều trị thứ 14
D21	Ngày điều trị thứ 21
D30	Ngày điều trị thứ 30
DSM:	Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Cẩm nang chẩn đoán các rối loạn tâm thần)
GATS:	Global Adult Tobacco survey (Điều tra toàn cầu về hút thuốc lá)
MPSS:	Mood and Physical Symptoms Scale (Thang điểm theo dõi triệu chứng trong cai nghiện thuốc lá)
WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới)
YHCT	Y học cổ truyền
YHHĐ	Y học hiện đại
ĐT YTQG	Điều tra Y tế Quốc gia

DANH MỤC BẢNG BIỂU

Bảng 3.1. Kết quả độc tính cấp của trà nhúng BTL.....	43
Bảng 3.2. Ảnh hưởng của trà nhúng BTL lên trọng lượng chuột.....	44
Bảng 3.3. Ảnh hưởng của trà nhúng BTL đến số lượng hồng cầu.....	44
Bảng 3.4. Ảnh hưởng của Trà BTL đến số lượng huyết sắc tố.....	45
Bảng 3.5. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hematocrit.....	46
Bảng 3.6. Ảnh hưởng của Trà BTL đến thể tích trung bình hồng cầu.....	47
Bảng 3.7. Ảnh hưởng của Trà BTL đến số lượng tiểu cầu.....	48
Bảng 3.8. Ảnh hưởng của BTL đến số lượng bạch cầu.....	49
Bảng 3.9. Ảnh hưởng của Trà BTL đến công thức bạch cầu.....	50
Bảng 3.10. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hoạt độ AST.....	51
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hoạt độ ALT.....	52
Bảng 3.12. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ bilirubin toàn phần.....	52
Bảng 3.13. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ albumin.....	53
Bảng 3.14. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ cholesterol toàn phần.....	54
Bảng 3.15. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ creatinin.....	55
Bảng 3.16. Phân bố theo nhóm tuổi.....	62
Bảng 3.17. Các phương pháp cai nghiện đã sử dụng.....	66
Bảng 3.18. Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu.....	69
Bảng 3.19. Các triệu chứng của hội chứng cai.....	69
Bảng 3.20. Nồng độ khí CO.....	70
Bảng 3.21. Thang điểm MPSS.....	70
Bảng 3.22. Kết quả điều trị dựa trên nồng độ CO.....	71
Bảng 3.23. Theo dõi kết quả điều trị sau 1 tháng.....	71
Bảng 3.24. Thay đổi nhịp tim và huyết áp.....	72
Bảng 3.25. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	72
Bảng 3.26. Thay đổi công thức máu, hóa sinh máu trước và sau điều trị.....	72
Bảng 3.27. Thay đổi các chỉ số nước tiểu.....	73

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới.....	62
Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nghề nghiệp.....	63
Biểu đồ 3.3. Tuổi bắt đầu hút thuốc.....	64
Biểu đồ 3.4. Số điều thuốc hút mỗi ngày.....	64
Biểu đồ 3.5. Lý do hút thuốc.....	65
Biểu đồ 3.6. Tiền sử cai thuốc lá.....	65
Biểu đồ 3.7. Thời gian cai được thuốc lá lâu nhất.....	66
Biểu đồ 3.8. Lý do cai thuốc lá.....	67
Biểu đồ 3.9. Mức độ nghiện thực thể trước nghiên cứu.....	68
Biểu đồ 3.10. Quyết tâm cai thuốc lá.....	68

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 3.1 . Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 4)	56
Hình 3.2. Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 7)	57
Hình 3.3. Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 10)	57
Hình 3.4. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	57
Hình 3.5. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	58
Hình 3.6. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	58
Hình 3.7. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	59
Hình 3.8. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	59
Hình 3.9. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử.....	60
Hình 3.10: Hình thái vi thể thận chuột lô chứng (chuột số 4)	60
Hình 3.11: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử....	61
Hình 3.12: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử....	61

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1..	3
TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tình hình sử dụng thuốc lá trên Thế giới và Việt Nam	3
1.1.1. Trên thế giới	3
1.1.2. Hút thuốc lá ở Việt Nam	3
1.2. Tác hại của thuốc lá lên sức khỏe	4
1.2.1. Thành phần hóa học của khói thuốc lá	4
1.2.2. Tác hại của thuốc lá lên sức khỏe.....	6
1.3. Định nghĩa, nguyên nhân, chẩn đoán nghiện thuốc lá	8
1.3.1. Định nghĩa.....	8
1.3.2. Chẩn đoán nghiện thuốc lá	9
1.4. Điều trị nghiện thuốc lá.....	13
1.4.1. Tư vấn cai nghiện	14
1.4.2. Thuốc điều trị nghiện thuốc lá.....	17
1.5. Tổng quan các nghiên cứu về điều trị nghiện thuốc lá.....	20
1.5.1. Tại Việt Nam	20
1.5.2. Trên thế giới.....	21
1.6. Tổng quan về trà nhúng BTL.....	22
1.6.1. Cơ sở xây dựng bài thuốc	22
1.6.2. Công thức bài thuốc.....	23
1.6.3. Các vị thuốc trong nghiên cứu.....	23
1.7. Tổng quan phương pháp thực nghiệm	27
1.7.1. Thử nghiệm độc tính cấp[47]	27
Chương 2..	31
CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	31
2.1. Chất liệu nghiên cứu	31
2.1.1. Thuốc nghiên cứu:	31

2.1.2. Thuốc và hóa chất phục vụ nghiên cứu thực nghiệm	31
2.1.3. Dụng cụ và máy móc phục vụ nghiên cứu thực nghiệm	32
2.2. Đối tượng nghiên cứu	32
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu trên thực nghiệm.....	32
2.2.2. Đối tượng nghiên cứu trên lâm sàng.....	32
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	33
2.3.1. Nghiên cứu trên thực nghiệm	33
2.3.2. Nghiên cứu trên lâm sàng	35
2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	36
2.4.1. <i>Các chỉ tiêu chung</i>	36
2.4.2. <i>Các chỉ tiêu đánh giá kết quả điều trị</i>	37
2.4.3. <i>Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn</i>	37
2.5. Các phương pháp đánh giá.....	37
2.6. Sai số và cách khống chế sai số	40
2.7. Quản lý và phân tích số liệu.....	40
2.8. Sơ đồ nghiên cứu.....	41
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.....	42
CHƯƠNG 3.....	43
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	43
3.1. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm	43
3.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp trên chuột nhắt trắng.....	43
3.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng.....	43
3.2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng.....	62
3.2.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....	62
3.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị.....	69
3.2.2.1. <i>Sự cải thiện các triệu chứng của hội chứng cai</i>	69
3.2.2.2 <i>Thay đổi nồng độ khí CO trước và sau điều trị</i>	70
3.2.3. Tác dụng không mong muốn	71
CHƯƠNG 4.....	74
BÀN LUẬN	74

4.1. TÍNH AN TOÀN CỦA TRÀ NHÚNG BTL TRÊN THỰC NGHIỆM.....	74
4.1.1. Độc tính cấp của trà BTL trên chuột nhắt trắng	74
4.1.2. Độc tính bán trường diễn của trà BTL trên chuột cống.....	75
4.2. TÁC DỤNG CỦA TRÀ NHÚNG BTL TRÊN LÂM SÀNG.....	76
4.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	76
4.2.2. Kết quả điều trị của bệnh nhân nghiên cứu	81
4.2.2.2. <i>Thay đổi nồng độ khí CO trước và sau điều trị</i>	83
4.2.2.3. <i>Đánh giá kết quả dựa trên thang điểm MPSS</i>	84
4.2.2.4. <i>Đánh giá kết quả điều trị dựa trên nồng độ CO</i>	84
4.2.3. Tác dụng không mong muốn	86
KẾT LUẬN	87
1. TRÊN THỰC NGHIỆM	87
1.1. Độc tính cấp	87
1.2. Độc tính bán trường diễn	87
KHUYẾN NGHỊ	88
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới hiện có khoảng 1,3 tỷ người hút thuốc lá. Tại các nước phát triển, tỷ lệ hút thuốc lá đang giảm đi trong những thập kỉ qua, ngược lại, tại các nước đang phát triển, việc sử dụng thuốc lá có xu hướng gia tăng. Việt Nam vẫn là một trong 15 nước có số người hút thuốc lá cao nhất trên thế giới. Theo kết quả điều tra GATS (2015) (điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành), Việt Nam hiện có 22,5% dân số trên 15 tuổi đang hút thuốc lá, tương đương với 15,6 triệu người [3]. Mỗi năm, tại Việt Nam có khoảng 40.000 ca tử vong liên quan đến sử dụng thuốc lá, nếu không có biện pháp phòng chống tích cực con số này sẽ là 70.000 vào năm 2030 [1].

Thuốc lá gây ra những tổn thất về kinh tế và sức khỏe đối với các cá nhân, gia đình và xã hội. Trên thế giới, ước tính mỗi năm sử dụng thuốc lá gây thiệt hại khoảng 500 tỷ đô-la Mỹ. Tại Việt Nam, năm 2012 người dân Việt Nam đã chi 22 nghìn tỷ đồng cho mua thuốc lá, chưa kể các chi phí do bệnh lý mà hút thuốc lá gây ra là hơn 23 tỷ đồng mỗi năm [1].

Theo đánh giá của Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm, thuốc lá là nguyên nhân gây ra cái chết của hơn 7 triệu người. Khói thuốc lá có hơn 7000 hóa chất hóa học, trong đó có hàng trăm loại có hại cho sức khỏe, 70 chất gây ung thư bao gồm chất gây nghiện và các chất gây độc. Chính vì vậy thuốc lá là nguyên nhân của nhiều bệnh lý mãn tính nguy hiểm như đột quỵ, nhồi máu cơ tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay ung thư...[1][4]

Nhằm khắc phục những tác hại về kinh tế, xã hội và sức khỏe do thuốc lá gây ra tại các quốc gia cũng như trên toàn thế giới đã có những nỗ lực đầu tư cho các chương trình phòng chống tác hại của thuốc lá với mục tiêu kiểm soát và giảm tỷ lệ hút thuốc. Đã có nhiều biện pháp hỗ trợ cai nghiện thuốc lá như sử dụng viên dán nicotine, laser,

tâm lý liệu pháp ... nhưng kết quả còn thấp và tỷ lệ tái nghiện thuốc lá vẫn còn cao. Y học cổ truyền cũng có nhiều nghiên cứu sử dụng các biện pháp như châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, dùng chế phẩm YHCT kết hợp với tư vấn để điều trị nghiện thuốc lá với bước đầu được đánh giá tích cực.

Năm 2018, Tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương triển khai đề tài viên ngậm CTL kết hợp tư vấn trong điều trị nghiện thuốc lá cho thấy tỷ lệ cai thuốc lá thành công sau 35 ngày đạt 35% [5]. Tuy nhiên, qua sử dụng nhiều bệnh nhân vẫn chưa thích nghi được với mùi hắc của vị thuốc đồng thời người nghiện thuốc lá có cảm giác phải uống thuốc từ đó gây ra tâm lý mặc cảm cho người sử dụng. Bệnh nhân khi cai nghiện thuốc lá thường có biểu hiện nhạt miệng, họng khô, rát, ho dai dẳng, tiết nhiều đờm, giả cúm... Chính vì vậy trà nhúng BTL được xây dựng trên cơ sở thành phần viên ngậm CTL gia thêm 2 vị Trần bì và Kim ngân hoa (Trần bì có tác dụng lý khí hóa đờm, táo thấp hành trệ dùng để trị ho, tiêu đờm, nôn và buồn nôn, đầy bụng, chán ăn, Kim ngân hoa có tác dụng thanh nhiệt giải độc, sát trùng dùng để trị ho do phế nhiệt, hạ sốt). Mặt khác, sản phẩm được làm dưới dạng trà nhúng rất dễ sử dụng, dễ mang theo và đặc biệt phù hợp với tâm lý sử dụng của người nghiện thuốc lá. Đề tài "***Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng điều trị nghiện thuốc lá của trà nhúng BTL***" được tiến hành với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của trà nhúng BTL trên thực nghiệm.
2. Đánh giá tác dụng của trà nhúng BTL cải thiện hội chứng cai nghiện thuốc lá trên lâm sàng và một số chỉ số cận lâm sàng.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tình hình sử dụng thuốc lá trên Thế giới và Việt Nam

1.1.1. Trên thế giới

Năm 2013, tỷ lệ hút thuốc lá chung trên toàn thế giới chiếm 21%, ở các nước phát triển tỷ lệ này là 25%, ở các nước đang phát triển là 21% và các nước chậm phát triển là 16%. Tỷ lệ hút thuốc lá ở nam giới trên toàn thế giới là 36%, ở các nước phát triển là 32%, ở các nước đang phát triển là 38% và ở các nước chậm phát triển là 30%. Tỷ lệ hút thuốc lá ở nữ giới thấp hơn nam giới, với 7% trên toàn thế giới và 17% ở các nước phát triển, 4% ở các nước đang phát triển, 3% ở các nước chậm phát triển [6]. Ở Mỹ, gần 42 triệu người hút thuốc lá và hơn 3,5 triệu người là học sinh, sinh viên [7]. Ở các nước châu Âu, tỷ lệ hút thuốc lá ước tính khoảng 28,6% dân số, trong đó 40% nam giới; 18,2% nữ giới [8].

1.1.2. Hút thuốc lá ở Việt Nam

- Theo điều tra toàn cầu về sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành năm 2010, Việt Nam thuộc nhóm 15 nước có số người hút thuốc cao nhất trên Thế giới. Tỷ lệ nam giới trưởng thành hút thuốc lá là 47,4%, Việt Nam hiện có 33 triệu người không hút thuốc nhưng thường xuyên hít phải khói thuốc tại nhà và hơn 5 triệu người trưởng thành không hút thuốc nhưng thường xuyên hít phải khói thuốc tại nơi làm việc [1][9].

Đến năm 2015 tỷ lệ hút thuốc lá có xu hướng giảm xuống từ 23,8% (năm 2010) xuống còn 22,5%, tỷ lệ nam giới hút thuốc lá còn 45,3% và nữ giới xuống còn 1,1%. Tỷ lệ phơi nhiễm với khói thuốc thụ động tại gia đình giảm từ 73,1% xuống còn 59,9%, tại nơi làm việc giảm từ 55,9% xuống còn 42,6%, tại các trường đại học, cao đẳng từ 54,3% xuống còn 37,9%, trên

phương tiện giao thông công cộng từ 34,4% xuống còn 19,4% và tại trường học từ 22,3% xuống còn 16,1% [3].

Năm 1988, sản lượng thuốc lá của sản xuất trong nước là 2,14 tỷ bao, thuốc nhập lậu ước tính là 200 triệu bao. Như vậy tổng chi thuốc lá tại Việt Nam là 5.834 tỷ đồng. Dựa trên kết quả khảo sát mức sống dân cư, ước tính dựa vào chi trung bình của người hút thuốc và số lượng người hút thuốc tại Việt Nam cho thấy tổng số tiền chi mua thuốc lá tại Việt Nam năm 1998 là 6.564 tỷ đồng. Dựa vào Điều tra Y tế quốc gia (ĐTYTQG) chi thuốc lá trung bình của một người hút thuốc là 682.800 đồng/năm; ước tính được số tiền chi tiêu cho thuốc lá là 8.213 tỷ đồng năm 2002 [10].

Ở Việt Nam, cả nước hiện có 17 doanh nghiệp sản xuất thuốc lá điều với diện tích trồng thuốc lá gần 16.000 ha. Tổng sản lượng của toàn ngành thuốc lá có xu hướng tăng nhanh trong khoảng 10 năm gần đây. Năm 2000, sản lượng đạt khoảng 2,7 tỷ bao, con số này đã tăng lên khoảng trên 4 tỷ bao năm 2007, khoảng 4,8 tỷ bao năm 2009 và 5,2 tỷ bao năm 2010 [11].

Giá thuốc lá ở Việt Nam thuộc loại thấp nhất thế giới, trung bình khoảng 5.500 đồng/bao (tương đương 0,29 USD/bao), có loại chỉ khoảng 4.000 đồng/bao (trong khi Trung Quốc là 1,52 USD/bao, Malaysia là 1,32 USD/bao, đặc biệt ở Anh là 6,93 USD/bao). Điều này làm cho thanh thiếu niên và người nghèo Việt Nam dễ dàng tiếp cận với thuốc lá hơn so với các quốc gia khác trên thế giới. Bên cạnh đó, tình hình vi phạm các quy định về sản xuất kinh doanh thuốc lá liên quan đến cấm quảng cáo, khuyến mại, tiếp thị vẫn còn tương đối phổ biến, hoạt động kinh doanh và sử dụng thuốc lá lậu vẫn chưa được kiểm soát hiệu quả [11].

1.2. Tác hại của thuốc lá lên sức khỏe

1.2.1. Thành phần hóa học của khói thuốc lá

Thuốc lá đã phơi hay sấy khô còn chứa tới 20% nước, hàm lượng chất vô cơ cũng rất cao: 15-20% trong đó chủ yếu là kali, canxi, photphát,

nitrat. Các chất protein và lipit thường chỉ chiếm 12 và 5% trọng lượng khô. Hàm lượng các axit hữu cơ cũng rất cao: 15-20% trong đó chủ yếu là axit malic, kèm theo axit xitric, các axit-phenol như axit cafeic, clorogenic (2-4% trọng lượng khô), axit quinic, và một axit đặc biệt: axit nicotinic (β pyridine cacbonic). Trong thuốc lá còn có các hợp chất đa phenol: Ngoài axit clorogenic, còn có các flavonozit: rutozit chiếm 1%, izoquexitrozit, quexetol, vét cumarin, scopoletol. Các hợp chất đa phenol đóng vai trò quan trọng trong màu sắc và hương vị thuốc lá. Thuốc lá còn chứa một ít tinh dầu (linalola, bocneola), các hợp chất kiềm bay hơi (pyridine, N-metyl pyrrolidin), nhiều men (gluxidaza, oxydaza, catalaza).

Người ta cho hoạt chất chủ yếu của thuốc lá, thuốc lào là chất nicotin. Hàm lượng nicotin thay đổi từ 2 đến 10%, thuốc lào có thể chứa tới 16% nicotin. Bên cạnh nicotin người ta còn thấy nornicotin (có nhiều trong một số loài thuốc lá trồng), anabasin (vì lần đầu tiên được chiết từ cây thuộc chi Anabasis) họ Rau muối (Chenopodiaceae). Anabasin là đồng phân của nicotin. Ngoài ra người ta còn thấy một ít chất như nicotelin, nicotyrin, myosmin...[12].

* **Khói thuốc lá và các chất có trong khói thuốc lá:**

Trong khói thuốc lá chứa hơn 7000 loại hoá chất. Trong đó có hàng trăm loại có hại cho sức khoẻ, bao gồm chất gây nghiện và các chất gây độc. Người ta chia ra 4 nhóm chính:

- **Nicotine:** Là một chất không màu, chuyển thành màu nâu khi cháy và có mùi khi tiếp xúc với không khí. Nicotine được hấp thụ qua da, miệng và niêm mạc mũi hoặc hít vào phổi. Người hút thuốc trung bình đưa vào cơ thể 1-2 mg nicotine mỗi điếu thuốc hút. Đây là một trong những nhân tố chính chịu trách nhiệm cho việc lệ thuộc vào việc hút thuốc lá.

- **Monoxit Carbon (CO):** Khí CO có nồng độ cao trong khói thuốc lá và sẽ được hấp thụ vào máu, gắn với hemoglobine với ái lực mạnh hơn 210

lần oxy. Như thế sau hút thuốc lá, một lượng hồng cầu trong máu tạm thời mất chức năng vận chuyển O₂ vì đã gắn kết với CO. Hậu quả là cơ thể không đủ oxy để sử dụng.

- **Các phần tử nhỏ trong khói thuốc lá:** Khói thuốc lá chứa nhiều chất kích thích dạng khí hoặc dạng hạt nhỏ. Các chất kích thích này gây nên các thay đổi cấu trúc của niêm mạc phế quản dẫn đến tăng sinh các tuyến phế quản, các tế bào tiết nhầy và làm mất các tế bào có lông chuyển. Các thay đổi này làm tăng tiết nhầy và giảm hiệu quả thanh lọc của thảm nhày-lông chuyển. Phần lớn các thay đổi này có thể hồi phục được khi ngừng hút thuốc.

- **Các chất gây ung thư:** Trong khói thuốc lá có khoảng 70 chất có tính chất gây ung thư. Các hoá chất này tác động lên tế bào bề mặt của đường hô hấp gây nên tình trạng viêm mạn tính, phá huỷ tổ chức, biến đổi tế bào dẫn đến dị sản, loạn sản rồi ác tính hoá [4].

Khi điều thuốc lá cháy, khói thuốc lá gồm dòng khói chính và dòng khói phụ được phát sinh: Dòng khói chính là khói thuốc người hút hít và miệng trong suốt thời gian hút. Và dòng khói phụ là phần khói tỏa ra từ đầu cháy của điều thuốc bao gồm cả phần khói từ giấy cuốn xung quanh điều thuốc bị cháy. Dòng khói phụ có thành phần chất độc cao hơn dòng khói chính rất nhiều: nồng độ monoxyt cacbon (CO) gấp 15 lần, nicotin gấp 21 lần, formaldehyt gấp 50 lần... Chính vì vậy mà những người không hút thuốc lá nhưng thường xuyên phải hít thở trong môi trường có khói thuốc (hút thuốc lá thụ động) cũng bị những tác hại tương tự như những người hút thuốc lá. Tuy nhiên do dòng khói phụ được pha loãng với không khí nên mức độ tác hại của dòng khói phụ còn phụ thuộc vào diện tích phòng, thể tích không khí nơi hút thuốc lớn hay nhỏ [13][14].

1.2.2. Tác hại của thuốc lá lên sức khỏe

Hút thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong sớm trên toàn thế giới. Thuốc lá gây ra khoảng 25 bệnh khác nhau, trong đó có nhiều bệnh

nguy hiểm như ung thư, bệnh tim mạch, bệnh hô hấp, ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản [1].

Hút thuốc lá là nguyên nhân của 90% các ca ung thư phổi. Năm 1950, Richard Doll và Austin Hill ở Anh đã chỉ ra mối liên quan giữa khói thuốc lá và gia tăng nguy cơ mắc bệnh, tử vong do ung thư phổi. Hút thuốc lá làm tăng nguy cơ ung thư phổi lên 22 lần ở nam, 12 lần ở nữ, mức độ gia tăng nguy cơ phụ thuộc vào tuổi bắt đầu hút, số bao/ năm, thời gian hút và số điếu hút mỗi ngày [14]. Hút thuốc lá còn là nguyên nhân quan trọng gây ung thư bàng quang, ung thư thận, ung thư khoang miệng, ung thư vòm họng, ung thư thanh quản, ung thư thực quản, ung thư tụy, ung thư cổ tử cung, ung thư dạ dày, ung thư máu [6],[13].

Các nghiên cứu thống kê cũng đã khẳng định vai trò hàng đầu của hút thuốc lá trong nguyên nhân gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Khoảng 15 - 20% số người hút thuốc mắc COPD. Nghiên cứu tỷ lệ mắc COPD ở công nhân các nhà máy công nghiệp cho thấy những đối tượng hút thuốc 15 bao/năm có nguy cơ mắc bệnh gấp 6,7 lần so với những người hút ít hơn 15 bao/năm và không hút thuốc [15].

Hút thuốc lá cũng làm gia tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim và đột tử do bệnh lý tim mạch. Ở Đức, mỗi năm phát hiện 80000 – 90000 ca mới mắc các bệnh lý về mạch vành, tăng huyết áp, bệnh mạch máu ngoại biên trên những người có hút thuốc lá. Ở Ý, khoảng 50% trường hợp nhồi máu cơ tim cấp được cho là có liên quan trực tiếp đến hút thuốc lá [13]. Nguy cơ mắc các bệnh lý tim mạch do thuốc lá tăng theo số điếu thuốc hút và thời gian hút thuốc. Tuy nhiên nguy cơ này cũng gia tăng ở những người chỉ hút vài điếu mỗi ngày và những người hút thuốc lá thụ động [12].

Khói thuốc lá gây ra tác hại tới sức khỏe sinh sản như sảy thai tự phát, chửa ngoài tử cung, đẻ non, vô sinh. Phụ nữ hút thuốc có nguy cơ sảy thai cao hơn 3,2 lần so với người không hút thuốc và tần suất chửa ngoài tử cung cao

gấp 2,2 - 4 lần. Đối với nam giới, hút thuốc lá làm giảm khả năng sản xuất tinh trùng, giảm khả năng di chuyển của tinh trùng, giảm dòng máu đến dương vật. Tỷ lệ liệt dương ở người hút thuốc lá cao hơn 2 lần so với người không hút [16].

1.3. Định nghĩa, nguyên nhân, chẩn đoán nghiện thuốc lá

1.3.1. Định nghĩa

Nghiện thuốc lá là trạng thái rối loạn tâm thần - hành vi do tương tác giữa cơ thể với nicotin trong khói thuốc lá, biểu hiện bằng cảm giác thôi thúc mạnh mẽ buộc người nghiện phải hút thuốc lá. Hành vi hút thuốc lá giúp người nghiện có được cảm giác sảng khoái và tránh được cảm giác khó chịu vì thiếu thuốc. Hành vi hút thuốc lá tiếp tục ngay cả khi người nghiện biết rõ hay thậm chí là bị các tác hại do thuốc lá gây ra. Nghiện thuốc lá thường là kết hợp của nghiện hành vi, tâm lý với nghiện thực thể.

Nghiện hành vi nghĩa là hành vi hút thuốc lá đã trở nên một thói quen, một phản xạ có điều kiện đã phát sinh trong một hoàn cảnh cụ thể. Người nghiện thuốc lá hút theo phản xạ chứ không phải là do nhu cầu cơ thể thực sự thiếu nicotin. Ví dụ sau khi ăn xong là hút, khi uống cafe là hút,...

Nghiện tâm lý là khi người nghiện hút thuốc lá để tìm kiếm các hiệu ứng thần kinh như sảng khoái, hưng phấn, tăng khả năng tập trung chú ý. Đặc điểm nghiện thuốc lá tâm lý trên mỗi người là hoàn toàn khác nhau bởi nghiện tâm lý tùy thuộc vào hoàn cảnh, không gian, thời gian và nhu cầu hiệu ứng tâm thần kinh tương ứng với hoàn cảnh cụ thể ấy. Ví dụ người nghiện thuốc lá tâm lý sẽ hút thuốc lá khi uống cafe cùng bạn bè để tìm cảm giác sảng khoái, hút thuốc lá khi làm việc để tăng độ tập trung,...

Nghiện thực thể là khi việc hút thuốc lá đã trở thành một nhu cầu thiết yếu trong cuộc sống. Khi thiếu nicotin sẽ xuất hiện các triệu chứng như thèm hút thuốc lá mãnh liệt, hội chứng cai (cảm giác chán nản, lo âu, dễ nổi giận,

bồn chồn, không tập trung được, thèm ăn, rối loạn giấc ngủ)... Các triệu chứng này sẽ biến mất ngay khi họ hút thuốc trở lại [16].

1.3.2. Chẩn đoán nghiện thuốc lá

1.3.2.1. Chẩn đoán xác định nghiện thuốc lá

Nghiện thuốc lá được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th) trích từ “Sổ tay chẩn đoán và thống kê các rối loạn sức khỏe tâm thần” do hiệp hội Tâm thần Hoa kỳ biên soạn [14][23].

1. Hội chứng dung nạp thuốc lá

- Tăng số điếu hút thuốc lá mỗi ngày → cảm giác dễ chịu như trước
- Hút số điếu thuốc lá như cũ → cảm giác dễ chịu giảm đi so với trước

2. Hội chứng cai thuốc lá

- Cai thuốc lá → bứt rứt kích thích khó chịu .v.v
- Hút trở lại → mất các triệu chứng trên

3. Hút lâu hơn và nhiều hơn so với dự kiến

4. Muốn và từng thử cai thuốc lá nhiều lần mà chưa thành công

5. Dành nhiều thời gian cho việc tìm kiếm và hút thuốc lá

6. Giảm hoặc từ bỏ các hoạt động xã hội khác vì hút thuốc lá

7. Vẫn tiếp tục hút dù biết ± bị các tác hại do hút thuốc lá

Chẩn đoán xác định nghiện thuốc lá khi:

- - Thỏa mãn ít nhất 3/7 tiêu chuẩn trên kéo dài trong vòng 12 tháng.

- - Chẩn đoán nghiện không đòi hỏi có triệu chứng 1 và 2. Tuy nhiên để chẩn đoán nghiện thuốc lá thực thể, nghĩa là lệ thuộc vào nồng độ nicotin trong máu, bắt buộc phải có tiêu chuẩn 1 và/hoặc 2.

1.3.2.2. Chẩn đoán mức độ nghiện thuốc lá

Mức độ nặng nhẹ nghiện thực thể quyết định liều lượng và thời gian điều trị. Mức độ nghiện được đánh giá bằng thang điểm Fagerstrom chẩn đoán mức độ nghiện thực thể và/hoặc nồng độ CO trong hơi thở ra:

Thang điểm FAGERSTROM [14]:

1/Anh/chị bắt đầu hút thuốc lá sau khi thức dậy vào buổi sáng bao lâu?	4/ Anh/chị hút bao nhiêu điếu mỗi ngày?
<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 5 phút 3 • 6-30 phút 2 • 31-60 phút 1 • > 60 phút 0 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 10 điếu 0 • 11-20 điếu 1 • 21-30 điếu 2 • > 30 điếu 3
2/ Anh/chị có cảm thấy khó chịu khi phải nhin hút thuốc lá ở nơi cấm hút thuốc lá?	5/ Anh/chị hút thuốc lá khi vừa thức dậy nhiều hơn thời điểm khác trong ngày?
<ul style="list-style-type: none"> • Có 1 • Không 0 	<ul style="list-style-type: none"> • Đúng 1 • Sai 0
3/ Anh/chị cảm thấy khó nhin điếu thuốc nào nhất trong ngày?	6/ Anh/chị vẫn tiếp tục hút thuốc lá ngay cả khi có bệnh không?
<ul style="list-style-type: none"> • Điếu đầu tiên trong ngày 1 • Không phải điếu đầu tiên 0 	<ul style="list-style-type: none"> • Đúng 1 • Sai 0
Mức độ nghiện: 0 - 3 NHẸ 4 - 6 TRUNG BÌNH 7 - 10 NẶNG	

Đo nồng độ CO thở ra:

Carbon monoxide (CO) là một khí độc hại, không mùi, không màu, không vị. Nó được hình thành bởi sự đốt cháy của chất hữu cơ ở nhiệt độ cao khi không có đủ oxy. Khi hít phải khí CO, CO loại bỏ Oxy trong máu để hình thành chất Carbon Hemoglobin (COHb).

CO trong hơi thở ra được đo bằng đơn vị phần triệu (part per million ppm) và Carbon Hemoglobin COHb trong máu được tính bằng %. Hai giá trị

này tương thích và có thể chuyển đổi qua lại: Đọc thông số CO (ppm) liên quan đến lượng khí trong phổi và trong hơi thở (i.e nghĩa là lượng CO độc hại đã bị hít vào), và thông số COHb liên quan đến tỉ lệ phần trăm oxygen đã bị thay thế trong máu.

Máy Smokerlyzer cho phép hiển thị cả hai phép đo. Lâm sàng nghiên cứu đã chứng minh mối quan hệ hữu ích của CO và COHb sau khi giữ hơi thở một thời gian ngắn.



Hình 1.3. Máy Smokerlyzer

Ranh giới giữa người hút thuốc lá và người không hút thuốc lá là 5ppm CO. Người không hút thuốc lá hoặc đã cai thuốc lá thành công sẽ có nồng độ CO của người **KHÔNG HÚT THUỐC LÁ (0-5ppm)**

Máy Smokerlyzer phân loại các cấp độ nghiện thuốc lá dựa trên kết quả CO ppm như sau:

- **0-5ppm** là nồng độ của người không hút thuốc lá
- **6-10ppm** là của người hút thuốc lá thụ động
- **11-15ppm** là của người hút thuốc lá chủ động
- **Và trên 15ppm** là dành cho những người nghiện thuốc lá nặng

1.3.2.3. Chẩn đoán quyết tâm cai nghiện thuốc lá

Thành công của cai nghiện thuốc lá tùy thuộc vào quyết tâm cai thuốc lá của người nghiện.

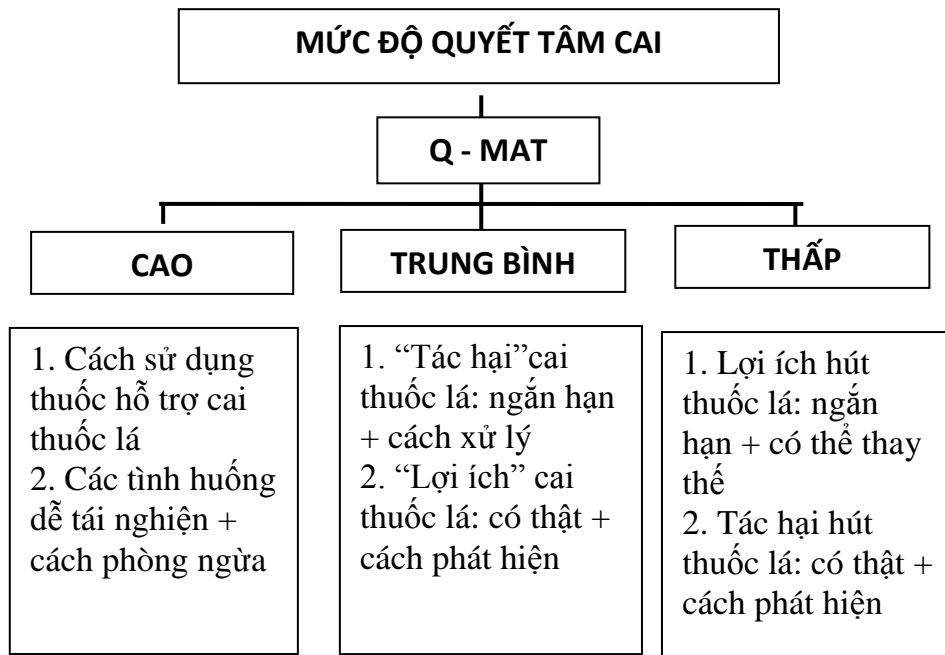
Quyết tâm cai thuốc lá được đánh giá qua Thang điểm Q-Mat [24].

1/ Anh sẽ hút thuốc lá như thế nào trong 06 tháng nữa? - Nhiều như bây giờ 0 - Ít đi một chút 2 - Ít đi rất nhiều 4 - Không còn hút nữa 8	3/ Anh sẽ hút thuốc lá như thế nào trong 04 tuần nữa? - Nhiều như bây giờ 0 - Ít đi một chút 2 - Ít đi rất nhiều 4 - Không còn hút nữa 6
2/ Anh thực lòng muốn cai thuốc lá không? - Hoàn toàn chưa muốn 0 - Chỉ muốn một chút 1 - Muốn vừa phải 2 - Muốn rất nhiều 3	4/ Anh thường xuyên bắt mắt với hành vi hút thuốc lá của bản thân? - Không bao giờ 0 - Đôi khi 1 - Thường xuyên 2 - Rất thường xuyên 3
Mức độ quyết tâm: 0-6 THẤP 7-13 TRUNG BÌNH 14-20 CAO	

Quá trình đi đến thành công của điều trị nghiện thuốc lá còn gọi là quá trình chuyển đổi hành vi từ đang hút thuốc lá đến ngừng hút thuốc lá diễn ra qua 7 giai đoạn: giai đoạn thờ ơ, giai đoạn có ý định, giai đoạn chuẩn bị, giai đoạn cai thuốc, giai đoạn củng cố, giai đoạn thành công và tái nghiện. Thời gian trải qua từng giai đoạn là khác nhau giữa các cá thể tùy theo biện pháp can thiệp từ bên ngoài mà người hút thuốc lá nhận được. Sự chuyển đổi lần lượt qua các giai đoạn là liên tục và tái nghiện là một trong các giai đoạn đương nhiên của quá trình này chính vì thế mà điều trị nghiện thuốc lá không có khái niệm thất bại. Tuy nhiên quá trình chuyển đổi hành vi ở trên lại không phải là vòng tròn khép kín mà là vòng xoáy ốc và cứ mỗi lần đi qua một vòng là có thể thêm một trải nghiệm từ lần trước, các trải nghiệm này cần thiết và là tiền đề để điều trị nghiện thuốc lá thành công sau này. Để thành công trong điều trị nghiện thuốc lá, người nghiện thuốc lá cần có kiến thức, quyết tâm và sự hỗ trợ. Trong đó quyết tâm là thành tố quan trọng nhất. Quyết tâm là kết

quả của sự tương tác giữa bốn thành phần: lợi ích và tác hại của việc hút thuốc lá so với dừng hút thuốc lá.

Nguyên tắc của tư vấn cai thuốc lá là sử dụng kỹ thuật điều trị nhận thức – hành vi tác động vào 4 thành tố hình thành quyết tâm cai thuốc lá để tăng cường quyết tâm cai thuốc lá của người nghiện thuốc lá. Tùy mức độ quyết tâm cai thuốc lá khác nhau, can thiệp tư vấn sẽ ưu tiên chọn lựa các thành tố tư vấn.



1.4. Điều trị nghiện thuốc lá

Quá trình đi đến thành công của điều trị nghiện thuốc lá còn gọi là quá trình chuyển đổi hành vi từ đang hút đến ngừng hút thuốc lá diễn ra qua 7 giai đoạn: thờ ơ, có ý định, chuẩn bị, cai thuốc, củng cố, thành công và tái nghiện. Thời gian trải qua từng giai đoạn là khác nhau giữa các cá thể tùy theo biện pháp can thiệp từ bên ngoài mà họ nhận được. Sự chuyển đổi lần lượt qua các giai đoạn là liên tục và tái nghiện là một trong các giai đoạn đương nhiên của quá trình này. Chính vì thế điều trị nghiện thuốc lá không có khái niệm thất bại. Tuy nhiên quá trình chuyển đổi hành vi ở trên lại không phải là vòng tròn khép kín mà là vòng xoáy ốc và cứ mỗi lần đi qua một vòng là có thể thêm

một trải nghiệm từ lần trước, các trải nghiệm này cần thiết và là tiền đề để điều trị nghiện thuốc lá thành công sau này. Để thành công trong điều trị, người nghiện thuốc lá cần có kiến thức, quyết tâm và sự hỗ trợ. Trong đó quyết tâm là thành tố quan trọng nhất. Quyết tâm là kết quả của sự tương tác giữa bốn thành phần: lợi ích và tác hại của việc hút thuốc lá so với dừng hút thuốc lá.

Các phương pháp điều trị nghiện thuốc lá gồm:

Tư vấn cai nghiện: Cung cấp thông tin, kiến thức cho người cai nghiện thuốc lá nhằm cho họ thấy tác hại của thuốc lá, lợi ích của việc cai thuốc lá, tăng động lực để họ quyết tâm bỏ thuốc và hỗ trợ tinh thần cho họ trong quá trình cai thuốc.

Thuốc YHHĐ điều trị nghiện thuốc lá: nicotin thay thế, bupropion, varenicline...

1.4.1. Tư vấn cai nghiện

Tư vấn cai nghiện nên được áp dụng cho mọi đối tượng hút thuốc lá. Tư vấn cai nghiện bao gồm tư vấn ngắn và tư vấn sâu. Cần nhận diện giai đoạn trưởng thành quyết tâm cai thuốc lá trước khi bước vào tư vấn cho người nghiện thuốc lá và yếu tố quyết định giai đoạn trưởng thành quyết tâm là sự tương tác giữa các mặt: lợi ích hút thuốc, tác hại hút thuốc, lợi ích khi dừng hút thuốc và tác hại khi dừng hút thuốc [16].

Giai đoạn thờ ơ: Chỉ thấy được lợi ích từ hút thuốc lá mà không thấy được tác hại hút thuốc lá vì vậy mà chưa có ý định bỏ thuốc lá.

Giai đoạn có ý định: Bắt đầu có kiến thức về tác hại của thuốc lá nhưng chưa đủ sâu sắc, vẫn còn thấy những lợi ích mà hút thuốc lá mang lại.

Giai đoạn chuẩn bị: Nhận ra tác hại thực sự lớn hơn lợi ích của hút thuốc lá. Tuy nhiên vẫn chưa dừng hút thuốc lá vì còn lo lắng về những khó chịu khi không hút thuốc nhiều hơn lợi ích khi dừng hút thuốc lá mang lại.

Giai đoạn cai thuốc: Tương ứng với thời gian không hút thuốc lá hoàn toàn cho đến 6 tháng sau khi cai thuốc. Đặc điểm của giai đoạn này là người cai thuốc phải vượt qua các khó chịu của việc dừng hút thuốc để không hút thuốc trở lại.

Giai đoạn củng cố: Không hút thuốc hoàn toàn từ 6 tháng đến 1 năm. Đặc điểm là người hút thuốc phải vượt qua được các cám dỗ của hành vi hút thuốc lá để không hút trở lại, cám dỗ từ môi trường, từ cảnh người khác hút thuốc lá, bạn bè mời, môi trường bên trong như buồn bã, cô đơn,... Thời gian 6 tháng nêu trên chỉ có ý nghĩa quy ước. Trên thực tế giai đoạn cai thuốc và củng cố thường xen kẽ nhau, ngay ngày đầu tiên cai thì người cai thuốc đã phải củng cố thành quả đạt được.

Giai đoạn thành công: Tương ứng với duy trì tình trạng không hút thuốc lá lâu dài, được định nghĩa là sau cai thuốc lá 1 năm. Định nghĩa thành công cai thuốc lá sau 1 năm không hút có tính chất quy ước, vì trong cai thuốc lá không có thành công vĩnh viễn, một số người đã cai thành công mà vẫn tái nghiện bất kỳ lúc nào.

Giai đoạn tái nghiện: Tương ứng với người cai thuốc lá hút trở lại, tái nghiện có thể xảy ra sớm, ngay trong vòng 6 tháng đầu hoặc thậm chí trong tuần lễ đầu tiên sau cai thuốc.

1.4.1.1. Tư vấn ngắn

Thường diễn ra trong vòng 1 đến 3 phút, càng tăng thời gian và số lần khuyên thì càng tăng hiệu quả điều trị nghiện thuốc lá. Tư vấn ngắn được áp dụng cho mọi đối tượng nghiện thuốc lá bao gồm trẻ vị thành niên, phụ nữ có thai, người nghiện thuốc lá nhiều tuổi, người nghiện thuốc lá có bệnh kèm theo. Mục tiêu là đảm bảo mọi bệnh nhân có hút thuốc lá được nhận ra và tư vấn ngắn trong mỗi lần đến khám bệnh.

- Với những người muốn cai: Lời khuyên 5A
 - + Ask – Hỏi: Ông/Bà có đang hút thuốc lá không?

- + Advise – Khuyên: Ông/Bà hãy cai thuốc lá đi!
 - + Assess – Đánh giá: Ông/Bà có muốn cai thuốc lá không?
 - + Assist – Hỗ trợ: Tôi sẽ hỗ trợ Ông/Bà cai thuốc lá!
 - + Arrange – Sắp xếp: Ông/Bà hãy quay lại/ điện thoại/ liên lạc khi cần.
- Với những người chưa muốn cai: Lời khuyên 5R
- + Relevance – Tương thích: Khuyến khích dừng hút thuốc lá. Sử dụng các thông tin có liên quan đến tình trạng bệnh của người hút thuốc lá hoặc các nguy cơ cho gia đình và xã hội để chỉ ra vì sao việc dừng hút thuốc lá lại quan trọng.
 - + Risk – Nguy cơ: Chỉ ra nguy cơ tiềm tàng khi hút thuốc, chỉ ra việc sử dụng các dạng thuốc lá khác như xì gà, thuốc lá điện tử, thuốc lá có hàm lượng nicotin thấp không làm giảm các nguy cơ này. Các nguy cơ cấp tính như khó thở, làm trầm trọng bệnh hen phế quản, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng hô hấp, tăng nguy cơ vô sinh, gây dị tật cho thai nhi. Các nguy cơ lâu dài như tăng tỷ lệ mắc nhồi máu cơ tim, đột quỵ, ung thư phổi và các ung thư khác như ung thư vòm họng, ung thư bàng quang, COPD,... Gây ảnh hưởng cho những người xung quanh như tăng nguy cơ đột quỵ và ung thư phổi cho vợ/chồng, làm nặng bệnh hen phế quản của con,...
 - + Rewards – Lợi ích: Chỉ ra lợi ích mong đợi khi dừng hút thuốc lá như cải thiện sức khỏe, ăn ngon miệng hơn, cải thiện khứu giác, tiết kiệm được tiền, làm gương tốt cho trẻ em,...
 - + Roadblocks – Rào cản: Chỉ ra các rào cản khi dừng hút thuốc là và giải pháp vượt qua. Các rào cản điển hình gồm các triệu chứng của hội chứng cai thuốc, sợ thất bại, tăng cân, thiếu sự hỗ trợ, trầm cảm, ở cạnh những người hút thuốc lá.
 - + Repetition – Lặp lại: Lời khuyên dừng hút thuốc lá cần được lặp lại mọi lần khám.

Với những người mới bỏ thuốc lá: là những người luôn phải đối mặt với vấn đề tái nghiện thuốc lá. Mặc dù tái nghiện thường xảy ra trong thời

gian ngắn sau khi dừng hút thuốc nhưng cũng có những người tái nghiện sau hàng tháng, thậm chí hàng năm. Người tư vấn cần củng cố sự thành công điều trị nghiện thuốc lá cho họ bằng việc nhắc lại lợi ích của bỏ thuốc lá và cùng họ giải quyết các vấn đề xuất hiện khi bỏ thuốc như các nguồn hỗ trợ, những thay đổi như tâm lý chán nản, tăng cân,...

1.4.1.2. Tư vấn sâu

Tư vấn sâu là phương pháp can thiệp toàn diện và hiệu quả hơn tư vấn ngắn. Hình thức tư vấn này cũng phù hợp cho mọi đối tượng đang hút thuốc lá muốn bỏ và chưa muốn bỏ thuốc lá. Nội dung tư vấn tùy thuộc vào giai đoạn trưởng thành quyết tâm cai nghiện thuốc lá:

+ Giai đoạn thờ ơ: Lợi ích hút thuốc lá là giả tạo, tác hại của hút thuốc lá là có thật.

+ Giai đoạn có ý định: Tác hại khi hút thuốc lá nhiều hơn suy nghĩ. Lợi ích dừng hút thuốc lá là có thật.

+ Giai đoạn chuẩn bị: Lợi ích khi dừng hút thuốc lá nhiều hơn suy nghĩ, tác hại khi dừng hút thuốc lá là có thể kiểm soát được.

+ Giai đoạn cai thuốc lá: Tác hại của dừng hút thuốc lá là có thật, đôi khi nhiều hơn suy nghĩ.

+ Giai đoạn củng cố: Tác hại khi dừng hút thuốc lá không kéo dài lâu, nỗ lực có thể vượt qua, chúng tôi sẽ giúp đỡ bạn.

+ Giai đoạn thành công: Chúc mừng bạn, nhưng hãy nhớ bạn có thể nghiện lại bất cứ khi nào.

+ Giai đoạn tái nghiện: Đây chỉ là bước đi phải trải qua, ít nhất bạn đã có kinh nghiệm vì sao tái nghiện. Hãy thử lại cai thuốc lá và cố tránh sai lầm cũ.

1.4.2. Thuốc YHHĐ điều trị nghiện thuốc lá

Cảm giác muốn hút và hội chứng cai thuốc lá thường gây khó chịu nhất cho người nghiện sau khi dừng hút thuốc 1 tuần và có thể kéo dài đến vài tháng [25],[26]. Việc vượt qua được cảm giác muốn hút và hội chứng cai

thuốc lá là cần thiết cho sự thành công trong điều trị nghiện thuốc lá [27]. Vì vậy, các thuốc dùng trong điều trị nghiện thuốc lá được chỉ định rộng rãi cho người nghiện muốn cai thuốc trừ khi có chống chỉ định với mục tiêu là làm giảm nhẹ những khó chịu này, làm quá trình điều trị dễ dàng hơn, làm tăng tỷ lệ cai thuốc lá thành công. Điều trị bằng thuốc là thành tố quan trọng trong điều trị nghiện thuốc lá, tăng hiệu quả tư vấn nhưng không thể thay thế được tư vấn.

Các thuốc được dùng hiện nay [28],[29],[30]:

Liệu pháp nicotin thay thế (NRT): là sử dụng các chế phẩm nicotin thay thế như miếng dán da, viên ngậm, viên nhai, dạng xịt mũi. Đây là phương pháp chủ động đưa từ từ nicotin vào máu với mức độ ít hơn so với hút thuốc lá, giúp đáp ứng nhanh nhu cầu nicotin trong cơ thể và từ đó làm giảm triệu chứng cai thuốc. Chống chỉ định tương đối cho phụ nữ có thai, cho con bú, bệnh nhân tim mạch có nguy cơ cao.

+ Miếng dán da (Nicotin patch): Liều dùng 21 mg/ngày trong 4 tuần đầu, 14 mg/ngày trong 2 tuần kế tiếp, 7 mg/ngày trong 2 tuần cuối. Tác dụng phụ: gây kích ứng da vùng dán, mất ngủ. Miếng dán da có hai loại với thời gian tác dụng kéo dài 16 giờ và 24 giờ. Khuyến cáo giảm dần liều dùng vì việc ngừng thuốc đột ngột có thể làm xuất hiện các hội chứng cai nghiện. Những người hút thuốc lá dưới 10 điếu một ngày được khuyên nên bắt đầu với liều trung bình. Ưu điểm chính của miếng dán da là sử dụng đơn giản, bệnh nhân chỉ cần dán lên da vào sáng sớm, và miếng dán da sẽ cung cấp nicotin liên tục cả ngày bằng cách ngấm từ từ qua da thay vì phải sử dụng nhiều lần như các sản phẩm khác. Vì vậy mà việc tuân thủ điều trị với miếng dán da có xu hướng cao hơn hẳn các dạng khác của NRT.

+ Viên nhai (Nicotin gum): Dạng bào chế đầu tiên của NRT là nicotin gum, từ những năm đầu 1980 ở Châu Âu và 1984 ở Mỹ. Nicotin gum có hai hàm lượng 2 mg và 4 mg. Nếu hút từ 1 – 24 điếu/ngày dùng liều 2 mg/lần, ≥ 25

điều/ngày dùng liều 4 mg/lần, dùng tối đa 24 viên/ngày. Thời gian điều trị có thể kéo dài 12 tuần. Tác dụng phụ hay gặp là khô miệng, khó tiêu.

+ Viên ngậm (Nicotin lozenge): Không giống như nicotin gum dùng liều dựa trên số điều thuốc hút hàng ngày, nicotin lozenge lại dựa vào thời gian hút điều thuốc đầu tiên vào buổi sáng sau khi thức dậy để lựa chọn liều. Thời gian hút điều thuốc đầu tiên là một trong những yếu tố liên quan đến mức độ phụ thuộc nicotine. Nếu thời gian hút điều thuốc đầu tiên trong ngày > 30 phút dùng liều 2 mg/lần, nếu \leq 30 phút dùng liều 4 mg/lần, ngậm từ 4 – 20 viên/ngày. Cũng giống như nicotine gum, nicotine từ lozenge được hấp thu qua niêm mạc miệng và đưa vào hệ tuần hoàn. Thời gian điều trị có thể kéo dài 12 tuần. Tác dụng phụ thường gặp là buồn nôn, ợ hơi.

+ Dạng xịt mũi (Nicotin nasal spray): Nicotine dạng xịt cung cấp nicotine nhiều hơn và nhanh hơn các dạng NRT khác. Liều dùng nên được cá nhân hóa dựa trên mức độ phụ thuộc nicotine và hội chứng cai. Người cai nghiện thuốc lá nên bắt đầu với 1 – 2 liều mỗi giờ, tối đa 40 lần/ngày, thời gian điều trị từ 3 đến 6 tháng. Tác dụng phụ hay gặp là kích ứng mũi.

Tổng hợp kết quả của 123 nghiên cứu về NRT, với thời gian theo dõi từ 6 tháng trở lên đều cho thấy sử dụng NRT làm tăng tỷ lệ bỏ thuốc lá thành công. Cụ thể điều trị bằng nicotine patch làm tăng tỷ lệ này lên 1,77 lần, điều trị bằng nicotin gum tăng tỷ lệ này lên 1,66 lần, nicotine lozenge tăng lên 2,05 lần, nicotine dạng xịt mũi làm tăng lên 2,35 lần.

Bupropion: Là chất không phải nicotin đầu tiên được chứng minh có hiệu quả trong điều trị nghiện thuốc lá. Ban đầu, bupropion được FDA (cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm Mỹ) xếp vào nhóm thuốc chống trầm cảm không điển hình, đến năm 1997 đã được chấp nhận là thuốc điều trị nghiện thuốc lá. Cơ chế tác dụng của thuốc được cho là do khả năng ngăn chặn việc tái hấp thu các chất dẫn truyền thần kinh dopamin và norepinephrin, nhờ đó giúp giảm sự thèm muốn nicotin và các triệu chứng cai thuốc bao gồm

cả trầm cảm. Thuốc chống chỉ định tương đối với người động kinh, tiền căn động kinh, rối loạn hành vi ăn uống, suy gan nặng. Liều 150 mg/ngày vào buổi sáng trong 3 ngày đầu, 150 mg x 2 lần/ngày trong các ngày tiếp theo. Bắt đầu dùng thuốc 1 – 2 tuần trước khi dừng hút thuốc lá. Thời gian điều trị từ 7 – 12 tuần, có thể kéo dài đến 6 tháng. Tác dụng không mong muốn: mất ngủ, khô miệng. Tổng hợp từ 19 nghiên cứu trên bupropion, với thời gian theo dõi trên 6 tháng cho thấy bupropion làm tăng tỷ lệ bỏ thuốc lá gấp 2,06 lần.

Varenicline: Cơ chế tác dụng tương tự bupropion. Thuốc chống chỉ định tương đối với phụ nữ có thai, cho con bú, suy thận nặng. Liều dùng: 0,5mg/ngày trong 3 ngày đầu; 0,5 mg x 2 lần/ngày trong 4 ngày tiếp theo, 1 mg x 2 lần/ngày trong các ngày tiếp theo. Bắt đầu dùng thuốc 1 tuần trước khi dừng hút thuốc lá. Thời gian điều trị từ 3 – 6 tháng. Tác dụng không mong muốn: buồn nôn, rối loạn giấc ngủ, ác mộng, trầm cảm, thay đổi hành vi. Theo Gonzles và cộng sự (2006), Vareniclin giúp tăng tỷ lệ bỏ thuốc lá sau 12 tuần lên 3,85 lần, sau 52 tuần là 3,09 lần.

1.5. Tổng quan các nghiên cứu về điều trị nghiện thuốc lá

1.5.1. Tại Việt Nam

* Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh, Trần Thái Hà cùng cộng sự, tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đã tiến hành nghiên cứu điều trị cai nghiện thuốc lá cho 41 bệnh nhân bằng phương pháp nhĩ áp kết hợp tư vấn cai nghiện thuốc lá trong 28 ngày đạt kết quả 63,4% tốt [31].

* Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh, Trần Thái Hà cùng cộng sự (2018), đánh giá tác dụng cai nghiện thuốc lá bằng phương pháp nhĩ áp kết hợp với xoa bóp bấm huyệt kết quả điều trị tốt theo nồng độ khí CO là 67,2% [32].

* Dương Trọng Nghĩa và cộng sự đã nghiên cứu ứng dụng các phương pháp tư vấn cai nghiện thuốc lá (dùng thuốc YHCT) để tư vấn và hỗ trợ cho bệnh nhân cai nghiện thuốc lá đạt kết quả khá tốt chiếm 45% [33]

1.5.2. Trên thế giới

* Mã Âm Đốc (2003) nghiên cứu bài thuốc gồm Khoản Đông Hoa, Tử Uyển 15g, Phá cố chỉ, Bán hạ, Tỳ bà diệp, Tiền hồ, Phục Linh, Cát cánh mỗi vị 12g, Xuyên bối mẫu, Xạ can, Anh túc xác mỗi vị 10g, Gừng 9g, Quất hồng bì 12g, Quế 6g, Tế tân 3g. Cách sử dụng: thuốc sắc mỗi ngày 1 thang, 2 tuần một liệu trình điều trị. Quan sát kết quả trong 10 năm thấy có tác dụng khá tốt [34].

* Châu Bằng Phi (2003) châm huyết Liệt khuyết 2 bên, mỗi lần 20 phút, một lần 1 ngày trong 5 ngày, nghỉ 2 ngày, tổng liệu trình điều trị trong 4 tuần cho kết quả tỷ lệ cai thuốc lá thành công đạt 96,9% [35].

* Ho - Jae Lee và Jea - Hwan Lee (2005) nghiên cứu tác dụng của trà thảo dược gồm Cam thảo, Gừng, Xuyên khung, Cát cánh, Bạch chỉ, Sơn tra, lá cây Tràu nước, La bạch tử, Thăng ma, Lô hội, Ngũ gia bì, Nhân sâm, Trần bì. Kết quả sau 2 tuần thấy giảm các triệu chứng của hội chứng cai thuốc, giảm số lượng điều thuốc hút khi so sánh với nhóm dùng giả dược ($p < 0,01$), giảm nồng độ nicotin trong nước tiểu so với nhóm dùng giả dược với $p < 0,01$ [36].

* Trần Vân, Hầu Đồng Huy (2007) nghiên cứu bài thuốc cai thuốc lá gồm Bồ công anh, Kim ngân hoa, Hoàng kỳ, Cam thảo, Tử uyển, Khoản đông hoa, Tỳ bà diệp, Toàn yết, Bạch hòa xà thiệt thảo, Ngô công, Cát cánh. Về cơ chế tác dụng có thể thông qua nâng cao khả năng chống oxy hóa của enzym SOD và ức chế sự sản xuất của MDA của thể vân, điều chỉnh sự cân bằng giữa hệ thống oxy hóa và hệ thống chống oxy hóa nên có thể cai thuốc [37].

* Trần Kiệt, Trịnh Tôn Pháp (2007) nghiên cứu thực nghiệm bài thuốc gồm Trần bì 30g, Mộc hương 40g, Trúc nhự 50g, Trúc lịch 20g, Rau đắng 60g, Bối mẫu 40g, Hạnh nhân 20g, Bách hợp 40g, Bách bộ 30g, Cát cánh

30g, Ngũ vị tử 20g, Lô hội 30g, Đông qua 100g, Lá trà Long tinh 20g có tác dụng làm giảm các triệu chứng của hút thuốc lá, khôi phục sức khỏe [38].

* Hoàng Đông Minh (2007) cho rằng nghiện thuốc lá liên quan đến các tạng tỳ, phế, tâm và đưa ra phương pháp cai nghiện thuốc lá bằng châm cứu kết hợp với một trong các phương thuốc: tuyên phế hóa đàm, hoặc thư cân giải uất, bổ tâm tỳ, hoặc thanh nhiệt thư can, tuyên phế hóa đàm trong 7 ngày cho kết quả cai thuốc rất tốt [39].

* Tăng Khánh Đồng (2009) kết hợp thể châm (Bách hội, Tứ thần thông, Thần môn) và nhĩ châm (vùng vỏ thượng thận, nội tiết, giao cảm) trong 7 ngày thấy cai thuốc lá đạt 87% [40].

1.6. Tổng quan về trà nhúng BTL

1.6.1. Cơ sở xây dựng bài thuốc

Bên cạnh hội chứng cai nghiện thuốc lá gồm kích thích, bồn chồn, khó chịu, cáu gắt, mất ngủ, khó tập trung còn có các triệu chứng khác được ghi nhận xuất hiện sau khi bỏ thuốc lá như ho, khô miệng, đau rát họng, đau đầu, buồn nôn, tăng tiết đàm, đầy bụng[41],[42],[43]. Năm 2018, tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương nghiên cứu viên ngậm CTL cho 60 người nghiện thuốc lá với kết quả số người cai nghiện thành công đạt tỷ lệ 35%. Tuy nhiên, sau khi sử dụng viên ngậm CTL nhiều bệnh nhân vẫn chưa thích ứng được vị hắc của thuốc đồng thời nhiều bệnh nhân cai nghiện có tâm lý không thoải mái khi phải dùng thuốc. Trên cơ sở đó, BTL được xây dựng dựa trên thành phần của viên ngậm CTL mà gia thêm 2 vị Trần bì và Kim ngân hoa, sản phẩm được cải dạng thành trà nhúng thuận tiện, đáp ứng nhu cầu tâm lý của bệnh nhân, có thể áp dụng rộng rãi tại cộng đồng. Với các thành phần bao gồm: Bạc hà khi uống liều nhỏ có thể gây hưng phấn thần kinh, tinh dầu bạc hà bốc hơi nhanh, gây cảm giác mát và tê tại chỗ dùng trong các bệnh lý về hầu họng; Sinh khương, Hoắc hương giúp chống nôn, kích thích tiêu

hóa; Cúc hoa điều trị đau đầu; Cam thảo làm giảm ho. Trần bì có mùi thơm tác dụng tiêu đờm, chữa ho có đờm, đầy bụng, ợ hơi, nôn mửa. Kim ngân hoa trừ viêm họng, đau họng, giải dị ứng.

1.6.2. Công thức bài thuốc

Bạc hà	12g	Cúc hoa	08g	Trần bì	04g
Sinh khương	10g	Cam thảo	04g	Kim ngân hoa	08g
Hoắc hương	04g				

1.6.3. Các vị thuốc trong nghiên cứu

1.6.3.1. Bạc hà (*Herba Menthae*)

Bộ phận dùng là toàn cây bỏ rễ phơi khô của cây bạc hà (*Mentha arvensis L*), họ Bạc hà (Lamiaceae). Ngoài loại bạc hà nam này, hiện nay ở nước ta còn dùng loại bạc hà khác là *Mentha piperita L* (bạc hà Châu Âu). Hoạt chất chủ yếu trong bạc hà là tinh dầu bạc hà; tỷ lệ tinh dầu thường từ 0,5 – 1%, có khi có thể lên tới 1,3 – 1,5%; thành phần chủ yếu trong tinh dầu bao gồm mentola và mentol. Ngoài ra trong cây bạc hà còn có các flavonozit. Tính vị quy kinh: vị cay, tính mát, quy vào kinh phế, can. Tác dụng: phát tán phong nhiệt, thúc mọc ban chẩn. Bạc hà là một vị thuốc thơm, dễ uống, dùng trên lâm sàng để điều trị cảm mạo, ngạt mũi, đau đầu, giúp cho sự tiêu hóa, điều trị kém ăn, ăn uống không tiêu. Tinh dầu bạc hà và mentola còn dùng làm thuốc sát trùng, xoa bóp nơi sưng đau. Liều dùng từ 4 – 12 g/ngày.

Tác dụng dược lý: Ở liều nhỏ, bạc hà có tác dụng hưng phấn, kích thích trung khu thần kinh, làm mạch máu giãn nở, thúc đẩy mồ hôi bài tiết và hạ nhiệt. Tại chỗ, tinh dầu bạc hà và mentola bốc hơi nhanh, gây cảm giác mát và tê [44],[45].

1.6.3.2. Hoắc hương (*Herba Pogostemi*)

Bộ phận dùng là toàn cây bỏ rễ của cây hoắc hương (*Pogostemon cablin Blanco*), họ Bạc hà (Lamiaceae). Trong lá hoắc hương khô có chứa 0,5 – 0,6% tinh dầu, thành phần chủ yếu là còen patchouli, còn gọi là long não

patchouli, chất andehyt xinamic, andehyt benzoic, eugenola, cadinen, sesquitecpen và azulen [38]. Tính vị quy kinh: vị cay, tính ấm, quy vào kinh vị, đại tràng. Tác dụng: tán thử thấp, điều hòa tỳ vị.

Tác dụng dược lý: Hoắc hương có tác dụng kháng khuẩn rộng: ức chế các loại nấm, tụ cầu, liên cầu tan huyết typ A, phế cầu. Thuốc có tác dụng chống thối. Tinh dầu hoắc hương làm tăng tiết dịch dạ dày, tăng tiêu hóa.

Ứng dụng trên lâm sàng để chữa ỉa chảy do thấp thử, thanh nhiệt ở tỳ vị, hòa vị chỉ ôn. Liều dùng từ 6 – 12 g/ngày [44].

1.6.3.3. Sinh khương (*Zingiber officinale* Rosc)

Bộ phận dùng là thân rễ tươi của cây gừng (*Zingiber officinale* Rose), thuộc họ Gừng (*Zingiberaceae*). Trong gừng có 2 – 3% tinh dầu, ngoài ra còn có chất nhựa dầu (5%), chất béo (3,7%), tinh bột và các chất cay như zingeron, zingerola, shogaola. Tính vị quy kinh: vị cay, tính hơi ấm, quy kinh phế, tỳ, vị. Tác dụng: giải biểu phát hãn, ôn hòa trung tiêu, chỉ nôn do lạnh, chỉ khái, giải độc. Ứng dụng lâm sàng để chữa cảm mạo do lạnh, chữa nôn mửa do lạnh, chữa ho do lạnh, kích thích tiêu hóa chống đầy hơi. Liều dùng từ 5 – 12 g/ngày [44].

Tác dụng dược lý: Nước sinh khương còn có tác dụng co mạch, hưng phấn thần kinh trung ương và thần kinh giao cảm, tăng tuần hoàn, tăng huyết áp, ức chế trung tâm nôn, kích thích tiết dịch ruột. Tinh dầu sinh khương có tác dụng ức chế một số loại vi khuẩn.

1.6.3.4. Cúc hoa (*Flos Chrysanthemi*)

Bộ phận dùng là hoa phơi khô của cây cúc hoa vàng (*Chrysanthemum indicum* L), thuộc họ Cúc (*Asteraceae*). Trong cúc hoa có các chất adenine, cholin, stachydrin, vitamin A và tinh dầu. Tính vị quy kinh: vị ngọt, đắng, tính hơi lạnh; quy kinh phế, can, đờm. Tác dụng: phát tán phong nhiệt, sáng mắt, thanh can nhiệt, giải độc.

Tác dụng dược lý: Kháng khuẩn: ức chế tụ cầu vàng, liên cầu tan huyết

beta, lý trực khuẩn, thương hàn. Theo Jang H và cộng sự cúc hoa có khả năng ức chế quá trình peroxy hóa lipid, và có thể tác dụng này liên quan tới chức năng bảo vệ gan.

Ứng dụng lâm sàng để chữa cảm mạo phong nhiệt, chữa nhức đầu, mụn nhọt. Liều dùng từ 8 – 16 g/ngày [44].

1.6.3.5. Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*)

Bộ phận dùng là rễ cây cam thảo (*Glycyrrhizae uralensis* Fish; *Glycyrrhizae Glabra* L; *Glycyrrhyza inflata* Bat.), họ Đậu (Fabaceae). Thành phần hóa học chứa glucoza, sacaroza, tinh bột, tinh dầu, aspragin, vitamin C. Hoạt chất chính trong cam thảo là chất glycyrrhizin. Tính vị quy kinh: vị ngọt, tính bình; quy 12 kinh. Tác dụng: bổ trung khí, dưỡng huyết nhuận phế chỉ ho, thanh nhiệt giải độc, hòa hoãn giảm đau. Ứng dụng lâm sàng để chữa các chứng tỳ hư, ích khí dưỡng huyết, nhuận phế chỉ ho. Liều dùng từ 4 – 10 g/ngày.

Tác dụng dược lý: Một số thành phần hóa học trong cam thảo có tác dụng sinh học như: chất miễn dịch LX có tác dụng kéo dài thời gian sống của mô ghép, ức chế sản sinh ra kháng thể. Isoliquiritin ức chế sự biến đổi cortisol thành cortison làm tăng cortisol huyết, ức chế tạo ra tổ chức hạt. Chất FM có tác dụng kháng loét dạ dày rõ rệt [44].

1.6.3.6. Trần bì (*Pericarpium Citri deliciosa*)

Bộ phận dùng là vỏ quýt phơi khô để càng lâu càng tốt (*Pericarpium Citri deliciosa*), thuộc họ Cam *Rutaceae*. Thành phần hóa học bao gồm tinh dầu, nước, hesperidin, vitamin A, B.

Tính vị quy kinh: Trần bì vị cay, đắng, tính ôn vào hai kinh tỳ và phế.

Có tác dụng kiện tỳ, lý khí, táo thấp, hóa đờm, hành trệ. Chủ trị các chứng: Tỳ vị khí trệ, khí hư, đầy bụng ăn không tiêu, đàm thấp ứ trệ, phế khí mất tuyên thông.

Tác dụng dược lý:

+ Tác dụng đối với cơ trơn của dạ dày và ruột: Tinh dầu của Trần bì có tác dụng kích thích nhẹ đối với đường tiêu hóa giúp cho ruột bài khí tích trệ ra ngoài dễ dàng, tăng tiết dịch vị có lợi cho tiêu hóa, có tác dụng làm giãn cơ trơn dạ dày và ruột.

+ Tác dụng khu đàm bình suyễn: Thuốc kích thích niêm mạc đường hô hấp làm tăng tiết dịch, làm loãng đờm dễ khạc.

+ Tác dụng kháng viêm, chống loét

+ Tác dụng đối với hệ tim mạch: Nước sắc Trần bì có tác dụng hưng phấn tim, liều cao có tác dụng ức chế, tiêm tĩnh mạch gây huyết áp cao.

+ Tác dụng kháng khuẩn: Ức chế sự sinh trưởng của tụ cầu khuẩn, trực khuẩn dung huyết, ái huyết.

+ Tác dụng khác: Trần bì có tác dụng chống dị ứng, lợi mật, ức chế cơ trơn của tử cung.

Ứng dụng lâm sàng: Trị nôn mửa và ho, trị khí xông lên ngực, hoắc loạn, tiêu thực, chỉ tiết tả, trừ nhiệt ứ đọng ở bàng quang, trừ nước ứ đọng.

Liều dùng từ 4-12g/ngày hoặc hơn[46].

1.6.3.7. Kim ngân hoa (*Flos Lonicera*) [46].

Bộ phận dùng là hoa của cây kim ngân (*Lonicera japonica*), thuộc họ Cơm cháy Caprifoliaceae. Thành phần hóa học gồm: inozit, glucozit, saponizit.

Tính vị quy kinh: Kim ngân vị đắng, tính hàn, không độc, vào 4 kinh phế, vị, tâm và tỳ. Có tác dụng thanh nhiệt giải độc, dùng chữa sốt, mụn nhọt, tả lỵ, giang mai. Những người tỳ vị hư hàn không có nhiệt độc không nên dùng. Tác dụng dược lý: Kim ngân hoa có tác dụng ức chế mạnh với tụ cầu khuẩn, thương hàn, lỵ Shiga, tả, ecoli, phế cầu khuẩn, bạch hầu. Nước sắc lá kim ngân với nồng độ 201,2% ức chế trực khuẩn shiga, với nồng độ 205% ức chế trực khuẩn cận thương hàn, nồng độ 100% có tác dụng với liên cầu khuẩn.

Kim ngân hoa còn có tác dụng kháng viêm, giảm chất xuất tiết, giải nhiệt và làm tăng tác dụng thực bào của bạch cầu, tăng khả năng chuyển hóa lipid của cơ thể - hạ Cholesterol máu, ngoài ra còn có tác dụng chống viêm giác mạc, viêm da cơ địa. Kim ngân hoa còn có tác dụng lợi tiểu bên cạnh khả năng tăng bài tiết dịch vị và dịch mật, chữa ra mồ hôi. Chưa phát hiện độc tính: chuột nhắt trắng sau khi được uống nước sắc kim ngân liên tục 7 ngày liều gấp 150 lần liều điều trị cho người, chuột vẫn sống bình thường, giải phẫu các bộ phận không thấy có thay đổi gì đặc biệt.

Kim ngân hoa đã được dùng từ lâu đời ở Trung Quốc như một thuốc hạ sốt, làm dễ tiêu và trị ỉa, lợi tiểu. Ngoài ra còn có tác dụng chuyển hóa chất béo trong bệnh tăng lipid máu và điều trị những bệnh nhiễm khuẩn. Liều dùng 12-16g/ngày.

1.7. Tổng quan phương pháp thực nghiệm

1.7.1. Thử nghiệm độc tính cấp[47]

1.7.1.1. Mục tiêu:

Nhằm cung cấp thông tin cho việc xếp loại mức độ độc của thuốc . Điều trị ngộ độc cấp, thiết lập mức liều cho những thử nghiệm độc tính tiếp theo.

Phép thử độc tính cần xác định:

- a. Liều an toàn
- b. Liều dung nạp tối đa
- c. Liều gây ra độc tính có thể quan sát được
- d. Liều thấp nhất có thể gây chết động vật thí nghiệm (nếu có)
- e. Liều LD50 gần đúng
- f. Những triệu chứng ngộ độc điển hình có thể quan sát được trên động vật và khả năng hồi phục (nếu có)

1.7.1.2. Mô hình thử nghiệm

a. Mô hình liều cố định

- Thử nghiệm được thực hiện với mức liều xác định
- Lựa chọn liều thử đầu tiên trên một nhóm 5 ĐVTN
- Thử nghiệm tiếp tục cho đến khi xác định mức độ độc dựa trên đáp ứng ĐVTN chết hoặc không và các triệu chứng ngộ độc, khả năng hồi phục quan sát được
- Xác định giá trị LD50 gần đúng

b. Mô hình tăng - giảm

- Thực vật thực nghiệm mức liều được tính theo hệ số bước nhảy liều, thực hiện lần lượt trên từng ĐVTN theo tiến trình tăng hoặc giảm liều và tiếp tục cho đến khi đạt điều kiện dừng lại
- Đánh giá kết quả bằng quan sát các biểu hiện và triệu chứng ngộ độc theo quy định
- Tính giá trị LD50 gần đúng
- Phương pháp áp dụng cho các chất có thể gây chết nhanh trong 1-2 ngày , không phù hợp cho các chất gây chết trong 5 ngày.
- Có thể áp dụng phương pháp này cho loài động vật không gặm nhấm.

c. Mô hình thử theo Behrens

- NT: Những con vật đã sống ở một mức liều thử nào đó thì sẽ sống với tất cả các liều thấp hơn và những con vật đã chết ở một mức liều sẽ chết ở tất cả các liều cao hơn.

d. Mô hình theo Litchfield - Wilcoxon

- Mô hình được xem xét cải tiến và cố gắng khắc phục hạn chế của một số phương pháp trước đó
- Tính theo phương pháp toán đồ có hiệu chỉnh, do vậy cho kết quả chính xác hơn.

* *Tiến hành:*

- Động vật thường dùng là chuột nhắt trắng, cả hai giống, trọng lượng 20 ± 2 g, được chia thành từng lô, mỗi lô 10 con.
- Cho từng chuột uống thuốc thử với các liều khác nhau từ liều cao nhất không gây chết tới liều thấp nhất gây chết 100% chuột. Chuột được uống thuốc bằng kim hơi cong có đầu tù với độ dài đưa vào đến dạ dày chuột.
- Chuột được nhịn ăn 12 giờ trước khi uống thuốc, vẫn uống nước đầy đủ.
- Theo dõi số chuột chết trong 72 giờ đầu và tình trạng chung của chuột trong 7 ngày sau khi uống thuốc về sự ăn uống, hoạt động thần kinh, đi lại, leo trèo, bài tiết...
- Nếu chuột chết, mổ chuột để đánh giá đại thể các tổn thương của cơ quan, nếu cần thiết làm xét nghiệm vi thể 1 số phủ tạng.
- Tính giá trị LD50 theo quy định của phương pháp.

* *Theo dõi, đánh giá*

- Theo dõi ĐVTN trong vòng 7 ngày sau khi dùng thuốc. Thời gian theo dõi có thể ngắn hơn (5 ngày) nếu thấy các biểu hiện ngộ độc đã hết, hoặc kéo dài hơn (14 ngày) nếu biểu hiện ngộ độc chưa rõ ràng hoặc cần theo dõi thêm về khả năng phục hồi. Ghi chép và mô tả bất kì triệu chứng biểu hiện khác thường nào của ĐVTN nếu có
- Các chỉ tiêu quan sát bao gồm:

+ Tình trạng hoạt động, khả năng tiêu thụ thức ăn, nước uống, tình trạng phân, nước tiểu.

+ Trọng lượng cơ thể: xác định trọng lượng trước khi kết thúc thí nghiệm.

+ Biểu hiện độc tính cấp đặc biệt ngay sau khi dùng thuốc, những biểu hiện bất thường trên thần kinh, vận động hành vi, cử động đi lại, co giật, biểu hiện của các chức năng hô hấp, tuần hoàn, tiêu hóa như nhịp tim, nhịp thở, nôn mửa, phản xạ của các giác quan như mắt mũi, tình trạng bài tiết... của ĐVTN

+ Xác định số lượng ĐVTN bị chết (nếu có) thời gian chết ứng với mức liều đã thử.

+ Chết tiên đoán. Những ĐVTN ở tình trạng suy kiệt, hấp hối kéo dài, không có khả năng sống sót thì được tính như trường hợp ĐVTN bị chết.

Chương 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu:

Thành phần bài thuốc bào chế trà nhúng BTL:

Vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng
Bạc hà	<i>Herba Menthae</i>	12g
Hoắc hương	<i>Herba Pogostemi</i>	10g
Sinh khương	<i>Rhizoma Zingiberis</i>	04g
Cúc hoa	<i>Flos Chrysanthemi</i>	08g
Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	04g
Trần bì	<i>Pericarpium Citri deliciosa</i>	04g
Kim ngân hoa	<i>Flos Lonicera</i>	08g

Nơi sản xuất: Khoa Dược - Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương.

Dạng bào chế: trà nhúng (3g/túi).

Quy cách đóng gói: Hộp 30 túi

Tiêu chuẩn sản xuất: Đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Cách sử dụng: Ngày uống 3 gói, mỗi lần uống 01 gói, pha nước uống trong ngày.

2.1.2. Thuốc và hóa chất phục vụ nghiên cứu thực nghiệm

- Kít định lượng các enzyme và chất chuyển hóa trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinine 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 hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

2.1.3. Dụng cụ và máy móc phục vụ nghiên cứu thực nghiệm

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.
- Kim đầu tù cho chuột uống thuốc.
- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu trên thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 20 ± 2 g, do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột cống chủng *Wistar*, khỏe mạnh, lông trắng, trọng lượng 180 ± 20 g, do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng – Hà Nội cung cấp.

Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 5 – 10 ngày trước khi được nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho từng loại động vật, nước uống tự do.

2.2.2. Đối tượng nghiên cứu trên lâm sàng

Người nghiện thuốc lá đáp ứng các tiêu chuẩn nghiện thuốc lá được chẩn đoán theo DSM - IV:

1. Hội chứng dung nạp thuốc lá

- Tăng số điếu hút thuốc lá mỗi ngày → cảm giác dễ chịu như trước
- Hút số điếu thuốc lá như cũ → cảm giác dễ chịu giảm đi so với trước

2. Hội chứng cai thuốc lá

- Cai thuốc lá → bứt rứt kích thích khó chịu .v.v
- Hút trở lại → mất các triệu chứng trên

3. Hút lâu hơn và nhiều hơn so với dự kiến

4. Muốn và từng thử cai thuốc lá nhiều lần mà chưa thành công

5. Dành nhiều thời gian cho việc tìm kiếm và hút thuốc lá
6. Giảm hoặc từ bỏ các hoạt động xã hội khác vì hút thuốc lá
7. Vẫn tiếp tục hút dù biết ± bị các tác hại do hút thuốc lá

Chẩn đoán xác định nghiện thuốc lá khi thỏa mãn ít nhất 3/7 tiêu chuẩn trên kéo dài trong vòng 12 tháng.

2.2.2.1. Tiêu chuẩn chọn

- Chọn bệnh nhân nghiện thuốc lá không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, tuổi từ 18 - 80.
- Mức độ quyết tâm cai thuốc lá đánh giá theo bảng Q-MAT ≥ 7 điểm.
- Tiêu chuẩn nghiện thuốc lá được chẩn đoán theo DSM - IV

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người nghiện thuốc lá là nữ đang có thai hoặc cho con bú.
- Người nghiện thuốc lá có kèm theo các bệnh như: viêm phổi, lao, suy gan, suy thận, ung thư, HIV, tâm thần.
- Người nghiện thuốc lá không hợp tác, bỏ điều trị, không thực hiện các quy định trong nghiên cứu, người nghiện không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Nghiên cứu trên thực nghiệm

Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm. Được thực hiện tại Bộ môn Dược lý - Đại học Y Hà Nội. Quy trình thực nghiệm được tiến hành theo các bước sau:

2.3.1.1. Thử độc tính cấp

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của trà nhúng BTL trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp của Litchfield – Wilcoxon và theo hướng dẫn của WHO [44],[47].

Cách tiến hành: Chuột nhắt trắng, cả hai giống, trọng lượng từ 18 - 22g, chia ngẫu nhiên thành các lô (10 chuột/lô). Mỗi lô được uống trà nhúng BTL

với liều tăng dần, xác định được liều cao nhất không gây chết chuột tới liều thấp nhất gây chết 100% chuột. Chuột được nhịn ăn 12 giờ trước khi uống thuốc, vẫn được uống nước đầy đủ.

Cách đánh giá: Theo dõi số chuột chết trong 72 giờ đầu và tình trạng chung của chuột trong 7 ngày sau uống thuốc như ăn uống, hoạt động, đi lại, leo trèo, bài tiết,... Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ của trà nhúng BTL.

2.3.1.1. Thử độc tính bán trường diễn

Theo hướng dẫn của WHO cho thuốc YHCT và thuốc có nguồn gốc từ dược liệu [44],[47].

Cách tiến hành: Thí nghiệm được tiến hành trên chuột cống chủng *Wistar*, chia ngẫu nhiên thành 3 lô (10 chuột/lô).

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

+ Lô trị 1: uống trà nhúng BTL liều 1,08 g/kg/ngày (liều tương đương với người trên lâm sàng, tính theo hệ số 6).

+ Lô trị 2: uống trà nhúng BTL liều 3,24 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều ở lô thử 1)

Chuột được uống nước hoặc trà nhúng BTL trong 30 ngày liền, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng.

Cách đánh giá: Theo dõi chuột cống hàng ngày về mức độ tiêu thụ thức ăn, nước uống, khả năng hoạt động, tình trạng phân, lông.

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

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột.
- Đánh giá chức năng tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.
- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng chất chuyển hóa trong máu: bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol.
- Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ

enzym trong máu: AST, ALT.

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

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 15 ngày uống thuốc và sau 30 ngày uống thuốc.

- Mô bệnh học:

Sau 30 ngày uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan.

So sánh kết quả của lô chứng và 2 lô uống thuốc thử theo phương pháp thống kê.

Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm Ung thư.

2.3.2. Nghiên cứu trên lâm sàng

2.3.2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

2.3.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu tính theo công thức:

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

n: cỡ mẫu nghiên cứu

Độ tin cậy 95%, trị số $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: tỷ lệ khởi bệnh từ một nghiên cứu trước tại một quần thể tương tự.

Theo kết quả nghiên cứu của Văn Thị Thu Hà (năm 2018) cho thấy tỷ lệ cai nghiện được thuốc lá bằng viên ngậm CTL là 35%. Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn $p = 0,35$.

Độ chính xác tương đối mong muốn $\varepsilon = 0,3$.

Kết quả tính toán cỡ mẫu nghiên cứu $n \approx 79$, lấy tròn lên thành 80 bệnh nhân.

2.3.2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng so sánh trước - sau điều trị.

2.3.2.4. Quy trình nghiên cứu

- Ngày đầu tiên đến khám (D0):

Người nghiện thuốc lá được phát bộ phiếu điều tra, khám lâm sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, sinh hóa máu (AST, ALT, ure, creatinin), đo nồng độ CO trong hơi thở, theo một mẫu bệnh án thống nhất (Phụ lục).

Người nghiện thuốc lá được tư vấn cai nghiện thuốc lá cùng với điều tra viên. Thời gian tư vấn từ 15 - 30 phút và được cung cấp số điện thoại hỗ trợ cai nghiện thuốc lá của Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

Phát trà cho bệnh nhân, mỗi ngày uống 3 gói trà nhúng BTL, mỗi lần 1 gói, pha nước uống trong ngày.

- Liệu trình điều trị 30 ngày liên tục, mỗi bệnh nhân được đánh giá các chỉ số lâm sàng vào ngày: D0, D7, D14, D21, D30.

- Nồng độ khí CO: Theo dõi tại các thời điểm: D0, D7, D14, D21, D30, đánh giá trước và sau điều trị.

- Đánh giá các chỉ số cận lâm sàng: công thức máu, hóa sinh máu vào ngày: D0, D30.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.4.1. Các chỉ tiêu chung

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

- Nhóm tuổi và giới tính
- Tuổi bắt đầu hút thuốc

- Số điều thuốc lá hút trong ngày
- Lý do hút thuốc lá
- Tổng số lần cai thuốc lá
- Các phương pháp cai thuốc lá đã dùng
- Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng cai thuốc lá
- Mức độ nghiện thực thể: Thang điểm Fagerstrom
- Quyết tâm cai nghiện thuốc lá: Bảng Q-MAT

2.4.2. Các chỉ tiêu đánh giá kết quả điều trị

- Sự cải thiện các triệu chứng của hội chứng cai
- Thay đổi nồng độ khí CO trước và sau điều trị
- Đánh giá kết quả dựa trên thang điểm MPSS
- Đánh giá kết quả dựa trên nồng độ CO

2.4.3. Các chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn

- Lâm sàng:

- Tác dụng không mong muốn: mất ngủ dị ứng, buồn nôn nôn, rối loạn tiêu hóa.

- Cận lâm sàng:

- Thay đổi công thức máu, hóa sinh máu trước và sau điều trị
- Thay đổi chỉ số nước tiểu

2.5. Các phương pháp đánh giá

- Lâm sàng:

+ Các dấu hiệu lâm sàng của Hội chứng cai: Theo dõi, đánh giá tại các thời điểm: D0, D7, D14, D21, D30.

+ Đánh giá hiệu quả làm giảm các triệu chứng của hội chứng cai theo thang điểm MPSS (Mood and Physical Symptoms Scale) ở hai thời điểm trước và sau điều trị (D0 và D30)[48].

Thang điểm MPSS bao gồm 12 triệu chứng, được đánh giá từ 1 (không có) đến 5 (cực kỳ nhiều) như sau:

Anh/chị hãy chỉ ra những triệu chứng mà Anh/chị cảm thấy trong 24 giờ qua (Khoanh tròn vào câu trả lời).

	Không có	Có nhưng không đáng kể	Có đáng kể	Có nhiều	Có rất nhiều
1. Chán nản	1	2	3	4	5
2. Lo âu	1	2	3	4	5
3. Dễ nổi giận	1	2	3	4	5
4. Bồn chồn	1	2	3	4	5
5. Cảm thấy đói	1	2	3	4	5
6. Khó tập trung	1	2	3	4	5
7. Khó ngủ về đêm	1	2	3	4	5

8. Thời gian Anh/ chị cảm thấy thôi thúc phải hút thuốc lá trong 24 giờ vừa qua? (Khoanh tròn vào câu trả lời)

Không có	Ít, không đáng kể	Một vài lần trong ngày	Nhiều lần trong ngày	Hầu hết thời gian trong ngày	Tất cả thời gian trong ngày
0	1	2	3	4	5

9. Mức độ thôi thúc Anh/chị phải hút thuốc lá trong 24 giờ qua? (Khoanh tròn vào câu trả lời)

Không có	Nhẹ	Vừa phải	Mạnh	Rất mạnh	Cực kỳ mạnh
0	1	2	3	4	5

Anh/chị có những triệu chứng này trong 24 giờ qua hay không? (Khoanh tròn vào câu trả lời)

	Không có	Nhẹ	Vừa phải	Nhiều	Rất nhiều
10. Đau rất trong miệng	1	2	3	4	5
11. Táo bón	1	2	3	4	5
12. Ho/ rất họng	1	2	3	4	5

Tổng điểm tối thiểu: 10 điểm

Tổng điểm tối đa: 60

$A = \text{Tổng điểm D0} - \text{Tổng điểm D30}$

Đánh giá kết quả điều trị:

- + Tốt: $A \geq 75\%$ hoặc tất cả các triệu chứng đều về giới hạn tối thiểu sau điều trị

- + Khá: $50\% \leq A < 75\%$

- + Trung bình: $25\% \leq A < 50\%$

- + Kém: $A < 25\%$.

- Cận lâm sàng:

+ Nhịp tim, huyết áp: Theo dõi tại các thời điểm: D0, D7, D14, D21, D30, đánh giá trước sau điều trị.

Phương pháp đếm mạch: đếm tần số mạch ở cổ tay trái trong vòng 1 phút bằng đồng hồ đếm mạch, được tính bằng đơn vị lần/phút.

Phương pháp đo Huyết áp: huyết áp đo ở tay trái bằng huyết áp kế đồng hồ của Nhận bản, đo ở tư thế nằm, được tính bằng đơn vị mmHg

+ Các chỉ số huyết học, sinh hóa, nước tiểu: Theo dõi, đánh giá trước và sau điều trị (D0 và D30).

Các chỉ số xét nghiệm huyết học, sinh hóa, nước tiểu được làm tại khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Y học cổ truyền TW.

+ Nồng độ khí CO: Theo dõi tại các thời điểm: D0, D7, D14, D21, D30 đánh giá trước và sau điều trị.

Nồng độ khí CO trong hơi thở ra được đo bằng máy Smokerlyzer tại phòng tư vấn cai nghiện thuốc lá - Bệnh viện Y học cổ truyền TW.

Người được kiểm tra chỉ cần ngậm ống nối, hút không khí từ miệng vào, giữ chặt hơi thở trong 15 giây, sau đó thổi từ từ hơi thở ra ống, kết quả CO ppm và %COHb tương đương sẽ hiển thị trực tiếp trên máy.

Đánh giá kết quả điều trị dựa trên nồng độ khí CO như sau:

- + Loại tốt: nồng độ khí CO trong hơi thở 1 – 5 ppm
- + Loại khá: nồng độ khí CO trong hơi thở 6 – 10ppm
- + Không kết quả: Bệnh nhân hút thuốc trở lại: nồng độ khí CO trong hơi thở ≥ 11 ppm.

2.6. Sai số và cách không chế sai số

Sai số nhớ lại, sai số phỏng vấn: khi thu thập những thông tin về thói quen hút thuốc lá trong quá khứ và hiện tại. Khắc phục bằng xây dựng câu hỏi trong phiếu điều tra rõ ràng, dễ hiểu, dễ trả lời.

Các phiếu điều tra cần được kiểm tra lại ngay khi thu thập.

Quá trình nhập số liệu vào máy tính được thực hiện cẩn thận, kiểm tra đối chiếu với phiếu điều tra, bệnh án nghiên cứu.

2.7. Quản lý và phân tích số liệu

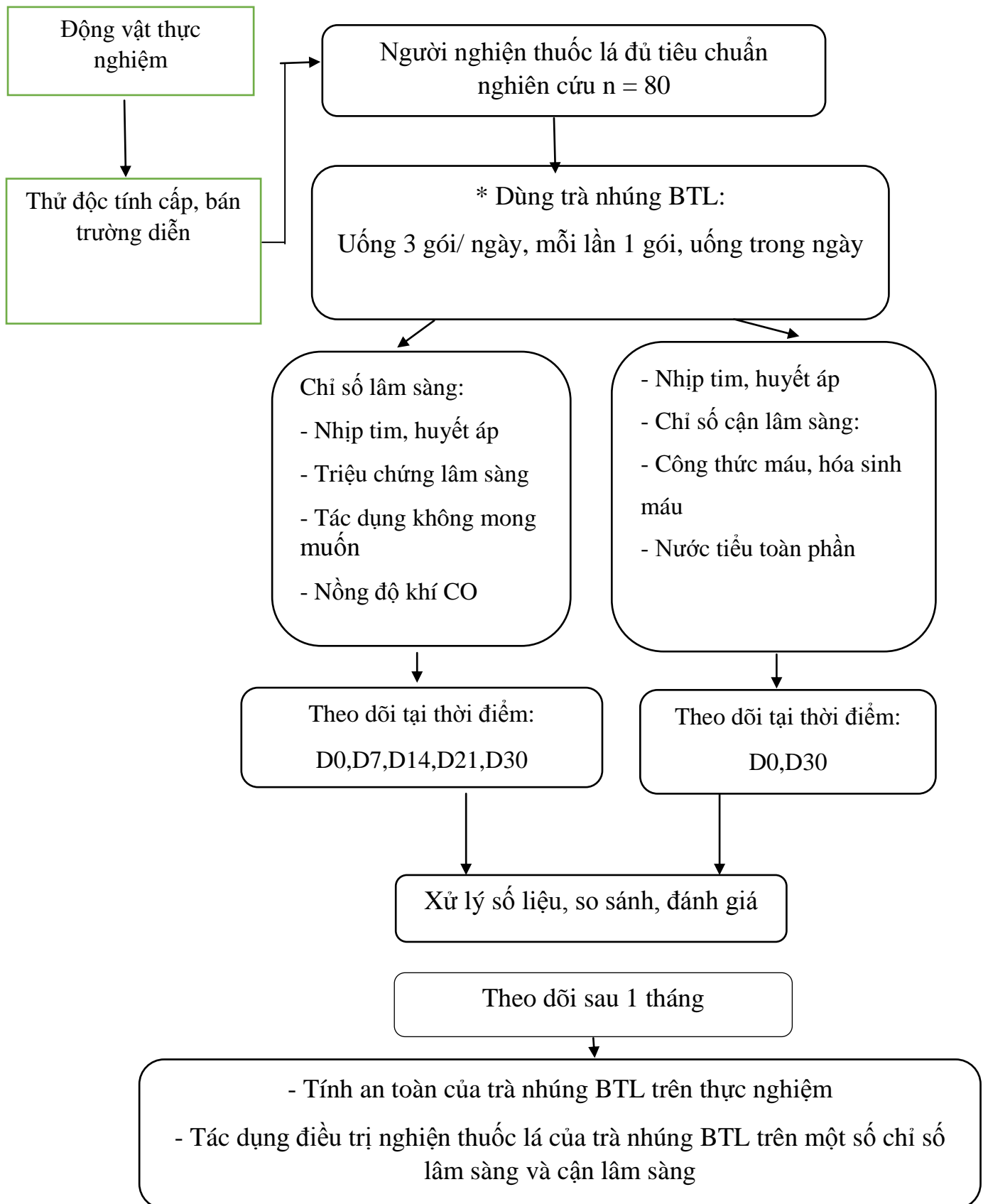
Số liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phương pháp xác suất thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

Sử dụng thuật toán:

- + Tính tỷ lệ phần trăm (%).
- + Tính trung bình và độ lệch chuẩn (SD).
- + So sánh các giá trị trung bình bằng T - test, so sánh các tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 .

Với $p < 0,05$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

2.8. Sơ đồ nghiên cứu



2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành sau khi có quyết định của Hội đồng đạo đức Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam.

Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích và nội dung của nghiên cứu trước khi tiến hành phỏng vấn và chỉ tiến hành khi có sự chấp nhận tham gia của đối tượng nghiên cứu. Mọi thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ kín.

Nội dung nghiên cứu phù hợp, được Ban giám đốc bệnh viện đồng ý, nhân viên khoa bệnh viện quan tâm, ủng hộ. Khi kết thúc nghiên cứu, kết quả sẽ được phản hồi và báo cáo tới Ban giám đốc bệnh viện, các cán bộ quản khoa phòng cũng như nhân viên y tế tại các khoa tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào.

Nghiên cứu nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng, ngoài ra không có mục đích nào khác.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm

3.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp trên chuột nhắt trắng

Bảng 3.1. Kết quả độc tính cấp của trà nhúng BTL

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Liều (g dược liệu/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	30	45,0	0	Không
Lô 2	10	45	67,5	0	Không
Lô 3	10	60	90,0	0	Không
Lô 4	10	75	112,5	0	Không

Nhận xét: Kết quả bảng 3.1 cho thấy: các lô chuột uống Trà BTLở liều từ 30ml/kg tương ứng 45,0 gam dược liệu/kg đến liều tối đa 75ml/kg tương ứng với 112,5 gam dược liệu/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Từ bảng 3.1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của Trà BTLlà: 75ml/kg tương ứng với 112,5 gam dược liệu/kg.

3.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng

3.1.2.1. Tình trạng chung

3.1.2.2. Sự thay đổi trọng lượng chuột

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của trà nhúng BTL lên trọng lượng chuột

Thời gian	Trọng lượng (g) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	154,0 ± 11,7	153,0 ± 16,4	158,0 ± 20,4	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	152,2 ± 22,5	169,0 ± 17,9	168,0 ± 23,0	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	165,0 ± 25,4	175,5 ± 31,3	177,0 ± 21,1	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở cả 3 lô đều có xu hướng tăng so với trước nghiên cứu, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trước nghiên cứu, sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc, trọng lượng chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).

3.1.2.3. Đánh giá chức năng tạo máu

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của trà nhúng BTL đến số lượng hồng cầu

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	8,74 ± 0,82	8,71 ± 0,95	8,39 ± 0,6	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	8,56 ± 1,29	8,27 ± 0,34	8,22 ± 0,97	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	8,96 ± 0,55	8,13 ± 1,07	8,23 ± 0,82	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá số lượng hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của Trà BTL đến số lượng huyết sắc tố

Thời gian	Số lượng huyết sắc tố (g/dL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	12,32 ± 0,93	12,34 ± 1,07	11,83 ± 0,78	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	11,82 ± 1,89	11,47 ± 0,79	11,28 ± 1,08	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	11,73 ± 0,77	11,49 ± 0,72	11,07 ± 1,02	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá hàm lượng huyết sắc tố ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hematocrit

Thời gian	Hematocrit (%)			p (so với chứng)
	$(\bar{X} \pm SD)$			
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	45,42 ± 4,51	44,55 ± 4,15	42,52 ± 3,14	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	42,96 ± 7,01	41,27 ± 2,72	40,47 ± 4,97	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 10,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	43,95 ± 2,71	40,47 ± 5,30	40,60 ± 4,04	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá hematocrit ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của Trà BTL đến thể tích trung bình hồng cầu

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	47,39 ± 14,35	51,20 ± 2,25	50,8 ± 3,22	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	49,90 ± 1,73	49,60 ± 2,22	49,22 ± 3,42	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	49,11 ± 1,29	49,70 ± 2,11	50,00 ± 2,40	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.6 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá thể tích trung bình hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của Trà BTL đến số lượng tiểu cầu

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	548,90 ± 86,21	581,60 ± 56,41	567,90 ± 114,10	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	481,70 ± 97,12	544,30 ± 64,22	559,80 ± 78,61	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	564,50 ± 25,01	563,60 ± 101,42	624,10 ± 92,13	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.7 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá số lượng tiểu cầu ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. Ảnh hưởng của BTL đến số lượng bạch cầu

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	13,11 ± 2,16	11,26 ± 2,03	11,87 ± 2,18	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	14,29 ± 2,79	6,51 ± 1,24	7,72 ± 1,09	< 0,001
p (test trước-sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,001	
Sau uống thuốc 4 tuần	13,03 ± 2,00	13,41 ± 3,00	11,59 ± 2,17	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy:

Sau 2 tuần uống Trà BTL, số lượng bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều giảm rõ rệt so với lô chứng và so giữa thời điểm trước khi uống thuốc thử ($p < 0,01$). Tuy nhiên, sau 4 tuần, số lượng bạch cầu ở cả 2 lô đã trở về bình thường, không có sự khác biệt so với chứng và so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của Trà BTL đến công thức bạch cầu

Thời gian	Công thức bạch cầu ($\bar{X} \pm SD$)								
	Lô chứng (n = 10)			Lô trị 1 (n = 10)			Lô trị 2 (n = 10)		
	Lymp ho (%)	Trung tính (%)	Mon o (%)	Lymp ho (%)	Trung tính (%)	Mon o (%)	Lymph o (%)	Trung tính (%)	Mon o (%)
Trước uống thuốc	82,4 $\pm 3,8$	6,5 \pm 1,0	11,1 $\pm 3,5$	78,5 \pm 4,5	7,7 \pm 1,7	13,9 \pm 3,6	82,6 \pm 3,8	5,4 \pm 1,6	13,0 $\pm 2,7$
Sau 2 tuần uống thuốc	76,3 $\pm 8,5$	9,0 \pm 3,6	14,8 $\pm 6,0$	69,3 \pm 6,2 ^{$\Delta\Delta$}	15,9 \pm 4,5 ^{$**\Delta\Delta$} Δ	14,8 \pm 3,9	64,9 \pm 14,9 ^{$\Delta\Delta$}	15,8 \pm 5,0 ^{$**\Delta\Delta$} Δ	17,7 $\pm 9,5$
Sau 4 tuần uống thuốc	79,1 $\pm 3,3$	7,0 \pm 1,8	13,1 $\pm 2,7$	75,0 \pm 10,8	15,9 \pm 4,5	17,2 \pm 6,6	79,2 \pm 3,7	6,1 \pm 1,4	14,7 $\pm 3,1$

******: so với lô chứng ($p < 0,01$)

^{$\Delta\Delta$} , ^{$\Delta\Delta\Delta$} : so với trước uống thuốc ($p < 0,01$ và $p < 0,001$)

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy:

Sau 2 tuần uống Trà BTL, số lượng BC lympho của lô trị 1 và lô trị 2 giảm rõ rệt so với trước nghiên cứu ($p < 0,01$); số lượng BC trung tính tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học và so với trước nghiên cứu ($p < 0,01$ và $p < 0,001$);

Tuy nhiên, sau 4 tuần, số lượng BC lympho và số lượng BC trung tính đã trở về bình thường so với chứng và so với trước nghiên cứu.

3.1.2.4. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hoạt độ AST

Thời gian	Hoạt độ AST (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)		
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)
Trước uống thuốc	79,50 ± 8,07	74,00 ± 10,79	93,20 ± 16,10
Sau uống thuốc 2 tuần	79,00 ± 18,87	82,20 ± 7,42	81,70 ± 17,65
Sau uống thuốc 4 tuần	83,70 ± 15,90	102,20 ± 12,64 ^{**$\Delta\Delta\Delta$}	127,10 ± 25,87 ^{***$\Delta\Delta$}

******, *******: so với lô chứng ($p < 0,01$ và $p < 0,001$)

^{$\Delta\Delta$} , ^{$\Delta\Delta\Delta$} : so với trước uống thuốc ($p < 0,01$ và $p < 0,001$)

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy:

Sau 2 tuần uống Trà BTL, hoạt độ AST trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) không tăng so với chứng và so với trước uống thuốc thử.

Tuy nhiên sau 4 tuần uống Trà BTL, hoạt độ AST trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) đều tăng rõ rệt so với lô chứng với lần lượt $p < 0,01$; $p < 0,001$ và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử với lần lượt $p < 0,001$; $p < 0,01$.

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của Trà BTL đến hoạt độ ALT

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	37,80 ± 4,39	35,50 ± 7,50	37,70 ± 8,07	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	42,70 ± 6,82	45,50 ± 13,30	48,50 ± 15,24	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	38,00 ± 7,15	40,60 ± 7,00	43,20 ± 5,37	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.11 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, hoạt độ ALT trong máu chuột cả lô trị 1 và lô trị 2 không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.5. Đánh giá chức năng gan

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ bilirubin toàn phần

Thời gian	Nồng độ bilirubin toàn phần (mmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	13,30 ± 0,63	13,56 ± 0,48	13,58 ± 0,46	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	13,51 ± 0,35	13,42 ± 0,41	13,43 ± 0,40	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	13,42 ± 0,31	13,51 ± 0,34	13,43 ± 0,34	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.12 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ albumin

Thời gian	Nồng độ albumin (g/dL)			p (so với chứng)
	$(\bar{X} \pm SD)$			
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	3,16 ± 0,19	3,28 ± 0,26	3,06 ± 0,23	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	3,07 ± 0,28	2,97 ± 1,06	3,30 ± 0,28	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	3,01 ± 0,16	3,18 ± 0,24	3,20 ± 0,26	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.13 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá nồng độ albumin trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ cholesterol toàn phần

Thời gian	Nồng độ cholesterol toàn phần (mmol/L)			p (so với chứng)
	$(\bar{X} \pm SD)$			
	<i>Lô chứng</i> (n = 10)	<i>Lô trị 1</i> (n = 10)	<i>Lô trị 2</i> (n = 10)	
Trước uống thuốc	1,85 ± 0,40	1,91 ± 0,22	1,86 ± 0,57	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	1,56 ± 0,34	1,68 ± 0,28	1,62 ± 0,29	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	1,84 ± 0,73	1,95 ± 0,15	1,73 ± 0,15	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.14 cho thấy:

Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, xét nghiệm đánh giá nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so giữa 2 thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.6. Đánh giá chức năng thận

Bảng 3.15. Ảnh hưởng của Trà BTL đến nồng độ creatinin

Thời gian	Nồng độ creatinin (mg/dL) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	0,75 ± 0,13	0,76 ± 0,16	0,75 ± 0,15	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	0,86 ± 0,13	0,87 ± 0,12	0,83 ± 0,15	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	0,82 ± 0,14	0,89 ± 0,14	0,82 ± 0,14	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.15 cho thấy:

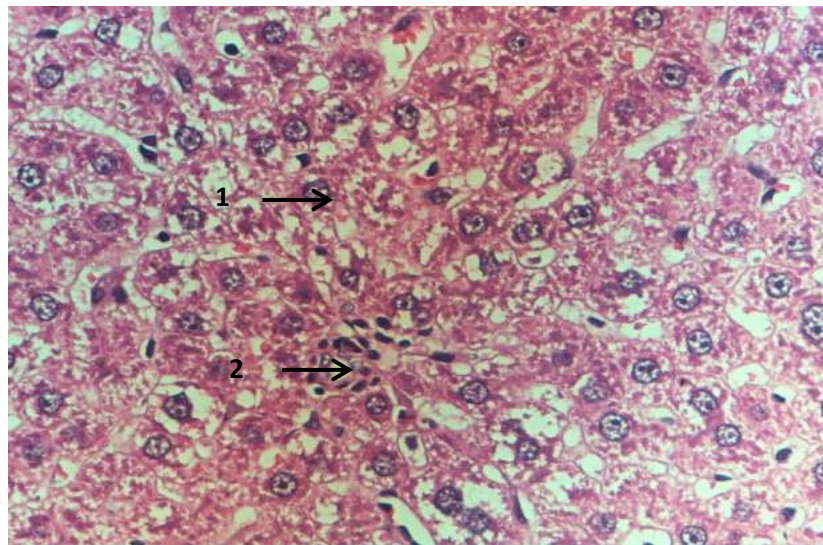
Sau 2 tuần và 4 tuần uống Trà BTL, ở cả lô trị 1 (uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày), nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử (p > 0,05).

3.1.2.7. Đánh giá hình thái và cấu trúc vi thể gan, thận của chuột
» Hình thái đại thể của gan và thận:

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

» Hình thái vi thể của gan và thận:

- Giải phẫu vi thể gan:

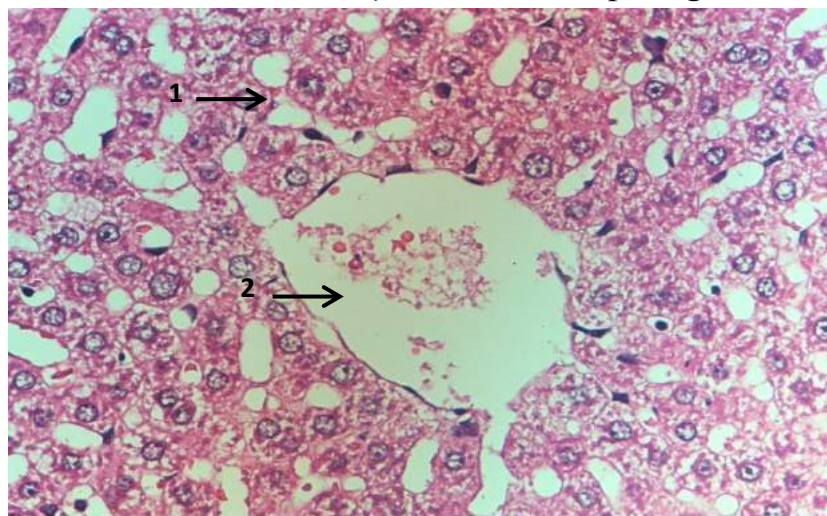


1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy

Hình 3.1 . Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 4) (HE x 400)

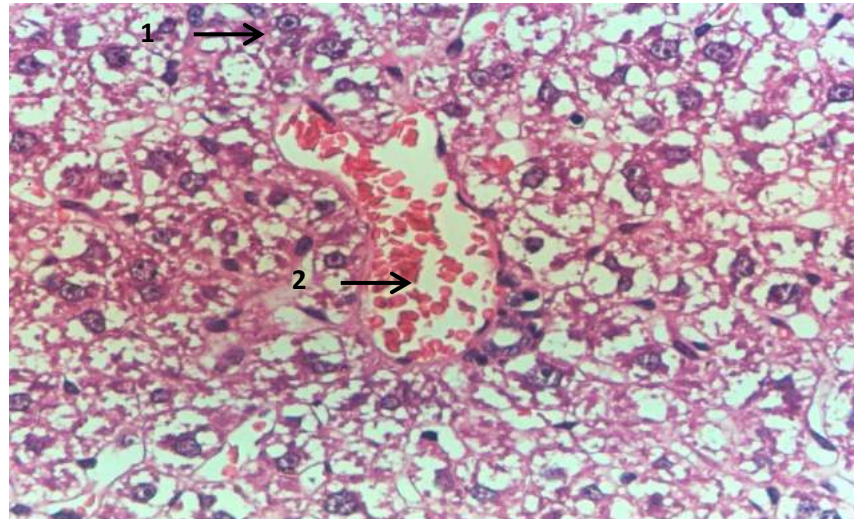
(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy

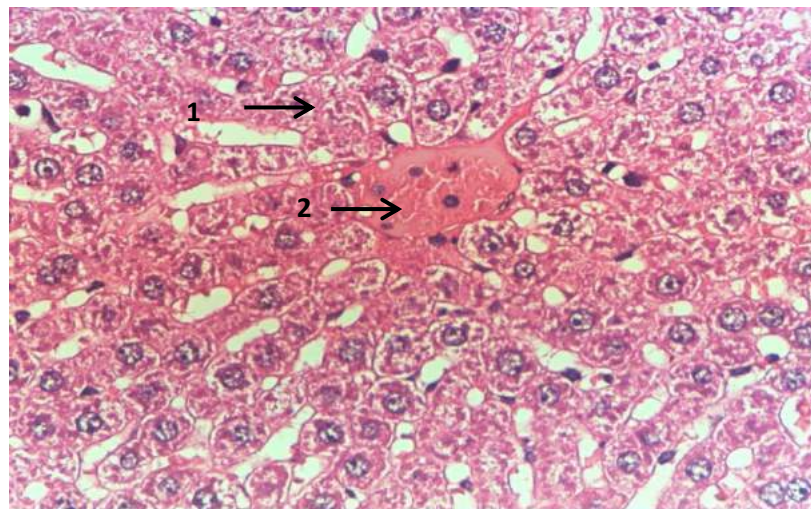
Hình 3.2. Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 7) (HE x 400)
 (HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy

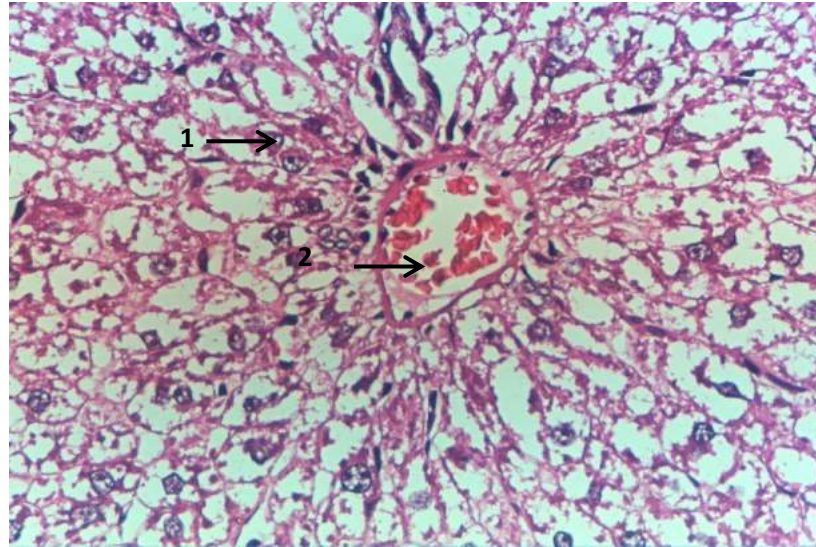
Hình 3.3. Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 10) (HE x 400)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy

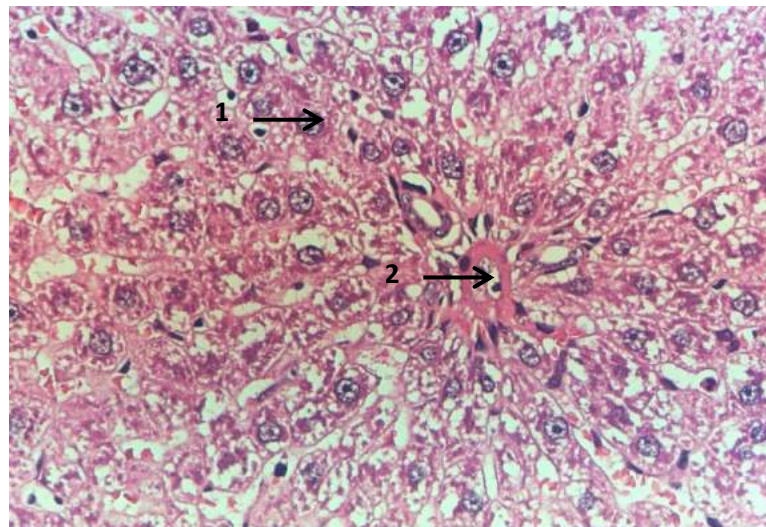
Hình 3.4. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử
 (chuột số 12)(HE x 400)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ

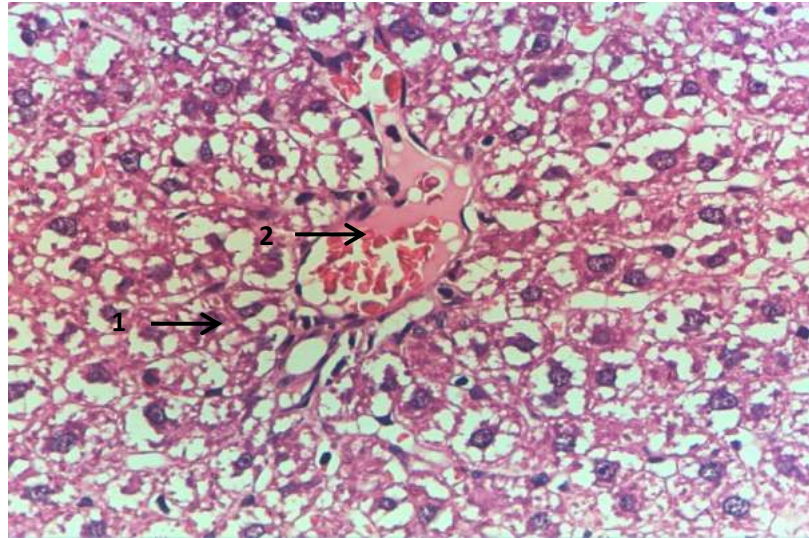
Hình 3.5. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử
(chuột số 14)(HE x 400)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ

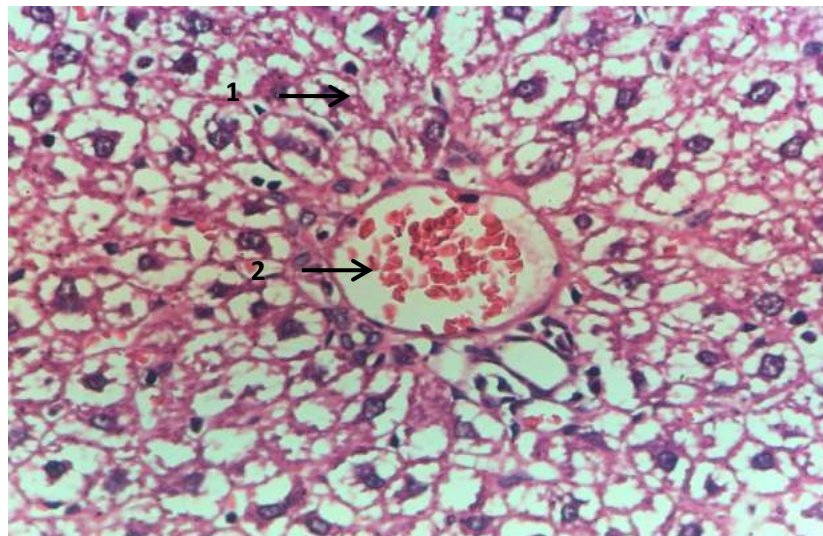
Hình 3.6. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử
(chuột số 15)(HE x 400)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ

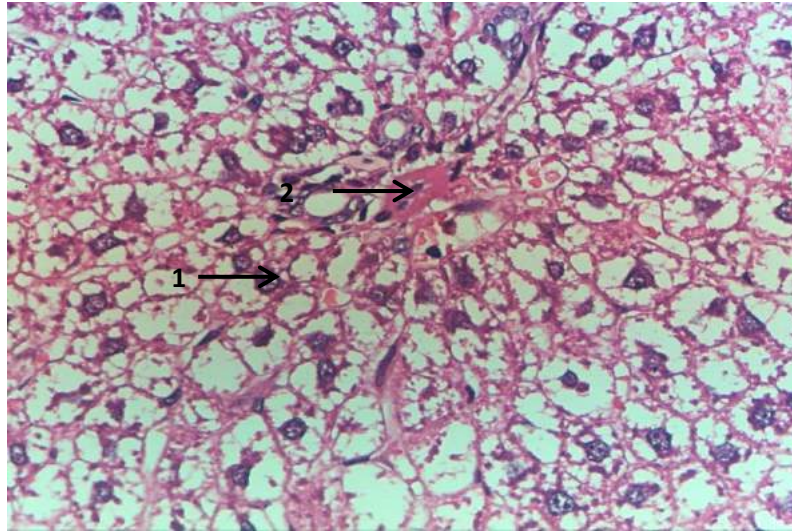
Hình 3.7. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử
(chuột số 22)(HE x 400)



1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ

Hình 3.8. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử
(chuột số 24)(HE x 400)



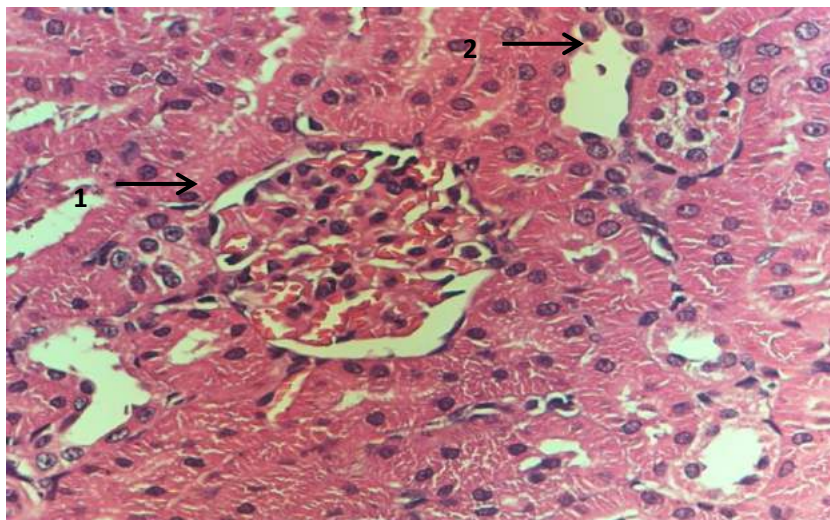
1. Tế bào gan

2. Tĩnh mạch trung tâm tiêu thụ

Hình 3.9. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 27)(HE x 400)

➤ **Giải phẫu vi thể thận:**

Ở cả 3 lô nghiên cứu, cấu trúc vi thể thận bình thường.

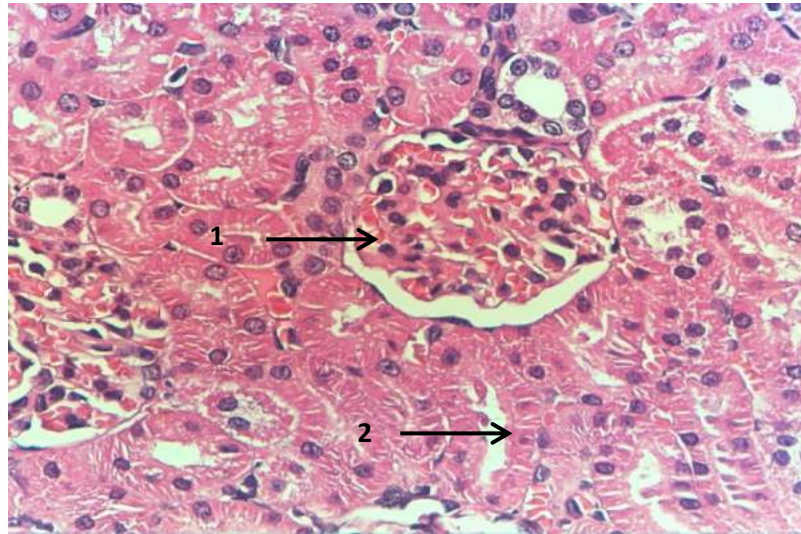


1. Cầu thận

2. Ống thận

Hình 3.10: Hình thái vi thể thận chuột lô chứng (chuột số 4)(HE x 400)

Thận bình thường

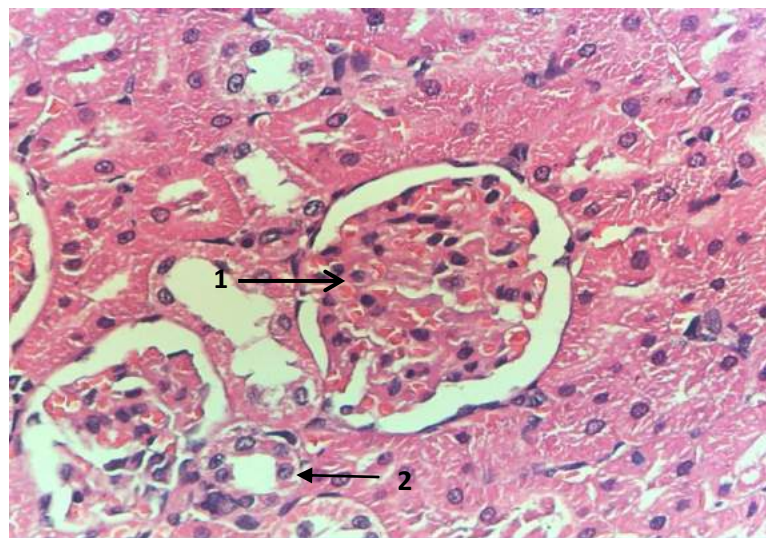


1. Cầu thận

2. Ống thận

Hình 3.11: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 12)(HE x 400)

Thận bình thường



1. Cầu thận

2. Ống thận

Hình 3.12: Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 22)(HE x 400)

Thận bình thường

Nhận xét về kết quả giải phẫu bệnh: cấu trúc vi thể gan của cả 3 lô có hình ảnh thoái hóa tế bào gan, không có sự khác biệt rõ rệt giữa lô trị 1, 2 so với lô chứng sinh học. Cấu trúc vi thể thận của cả 3 lô đều bình thường, không có hình ảnh thoái hóa.

3.2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng

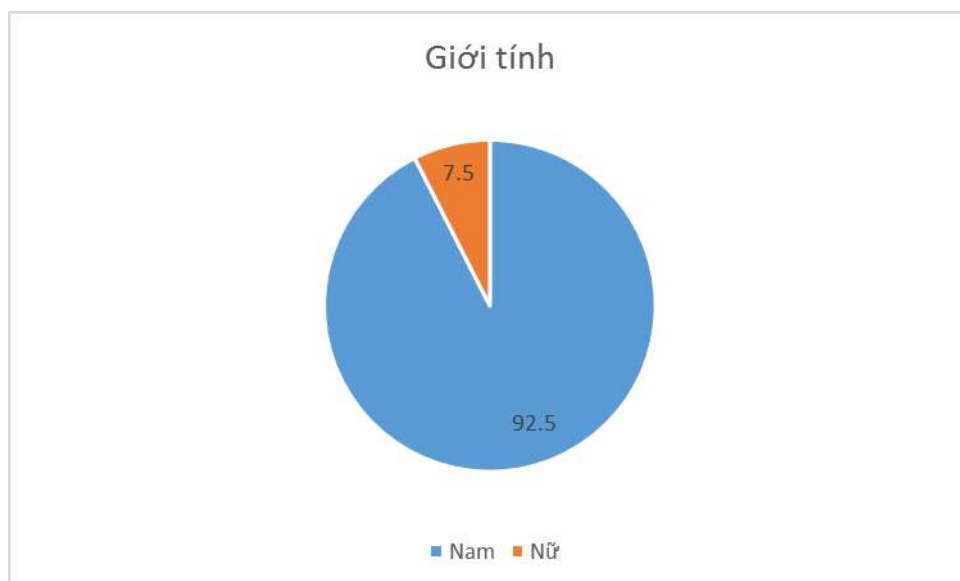
3.2.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.2.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.16. Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi	n	%
18 - 24	11	13.8
25 - 44	26	32.5
45 - 64	39	48.8
> 65	4	5.0
Tổng	80	100
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	44.38 ± 14.74	

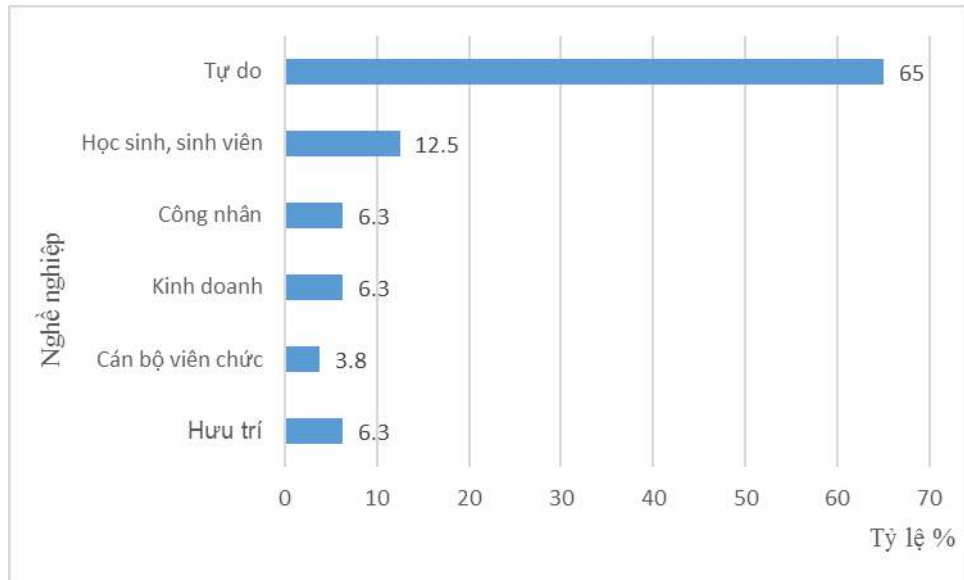
Nhận xét: Độ tuổi hút thuốc lá nhiều nhất nằm trong khoảng từ 45 - 64 tuổi chiếm 48.8%, ít nhất là nằm trong nhóm trên 65 tuổi chiếm 5%. Từ đó ta có thể thấy tỷ lệ hút thuốc lá cao nằm trong nhóm độ tuổi lao động



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới

Nhận xét: Hút thuốc lá chủ yếu gặp ở nam giới chiếm 92.5%, nữ giới chỉ chiếm 7.5%

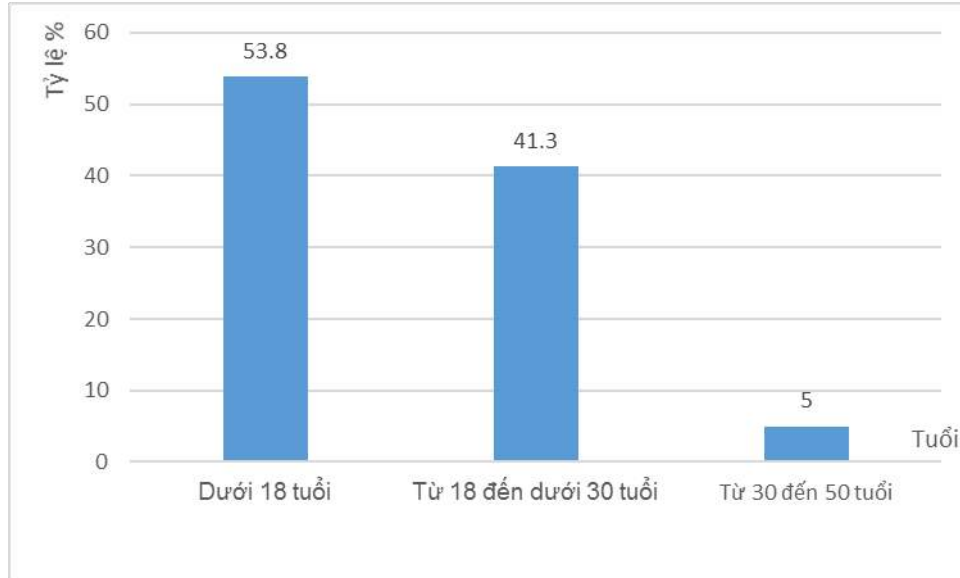
3.2.1.2. Nghề nghiệp



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nghề nghiệp

Nhận xét: Tỷ lệ phân bố các nhóm nghề nghiệp trong nghiên cứu gặp nhiều ở nhóm nghề nghiệp tự do chiếm 65%, cán bộ viên chức chiếm tỉ lệ thấp nhất là 3.8%

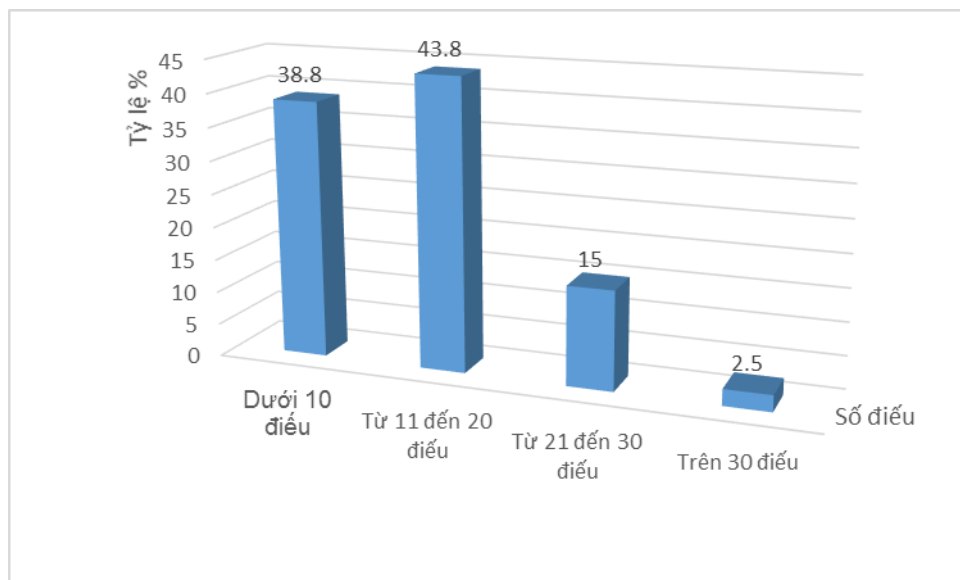
3.2.1.3. Tuổi bắt đầu hút thuốc



Biểu đồ 3.3. Tuổi bắt đầu hút thuốc

Nhận xét: Trong 80 đối tượng tham gia nghiên cứu có 33 người bắt đầu hút thuốc từ 18 tuổi đến 30 tuổi chiếm tỷ lệ 41.3%, 43 người bắt đầu hút thuốc từ dưới 18 tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất là 53.8%, nhóm từ 30 đến 50 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5%

3.2.1.4. Số điếu thuốc hút mỗi ngày

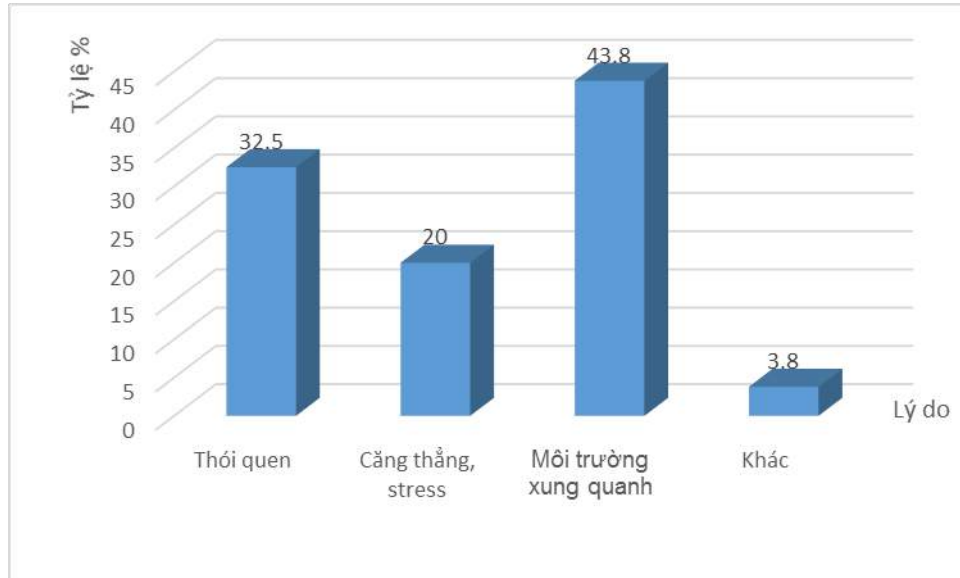


Biểu đồ 3.4. Số điếu thuốc hút mỗi ngày

Nhận xét: Trong 80 đối tượng nghiên cứu có 35 đối tượng hút từ 11 đến 20 điếu/ngày chiếm tỷ lệ cao nhất là 43.8%, 31 đối tượng hút dưới 10 điếu/ngày

chiếm tỷ lệ là 38.8%. Có 2 đối tượng hút trên 30 điều chiếm tỷ lệ thấp nhất là 2.5%.

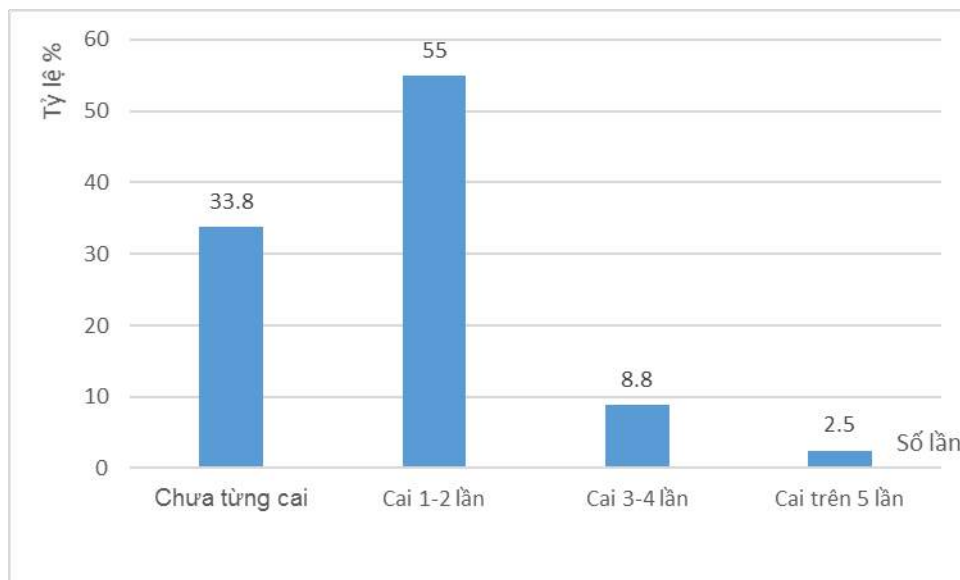
3.2.1.5. Lý do hút thuốc lá



Biểu đồ 3.5. Lý do hút thuốc lá

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu cho thấy các đối tượng hút thuốc chủ yếu là do môi trường xung quanh và do thói quen chiếm tỷ lệ lần lượt là 43.8% và 32.5%.

3.2.1.6. Tiền sử cai thuốc lá



Biểu đồ 3.6. Tiền sử cai thuốc lá

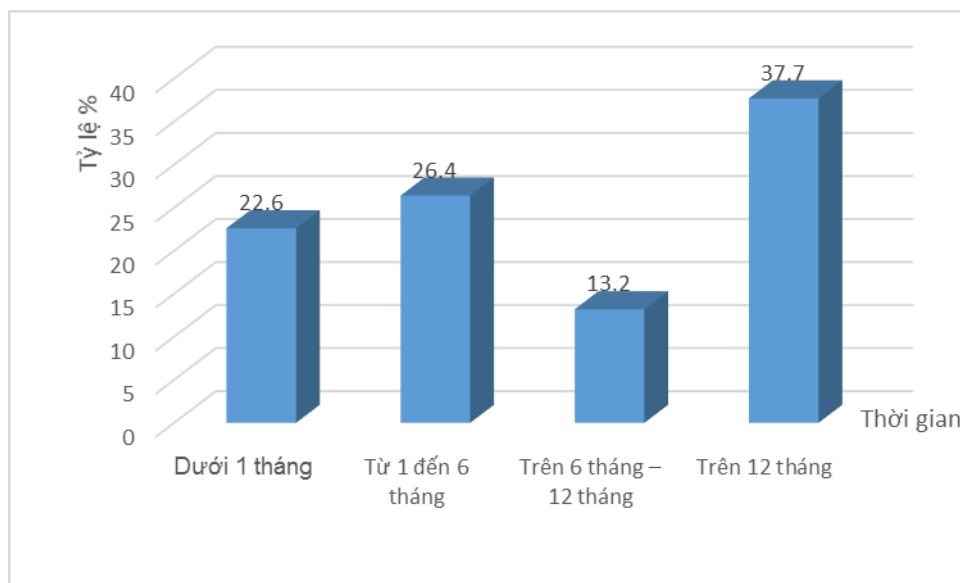
Nhận xét: Có 53 đối tượng tham gia nghiên cứu đã từng cai thuốc lá chiếm tỷ lệ 65%. Trong đó chỉ cai từ 1 đến 2 lần chiếm đa số (chiếm tới 55%). 33.8% đối tượng trong nghiên cứu chưa từng cai thuốc lá.

Bảng 3.17. Các phương pháp cai nghiện đã sử dụng

	n	Phần trăm
Dùng y học cổ truyền	0	0
Dùng y học hiện đại	2	2.5
Tự cai	51	63.8
Chưa cai bao giờ	27	33.8
Tổng	80	100.0

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, những đối tượng đã từng cai thuốc đa số đều là tự cai mà không cần tới biện pháp y học nào. Trường hợp sử dụng đến sự hỗ trợ của y học hiện đại chỉ chiếm 2.5%.

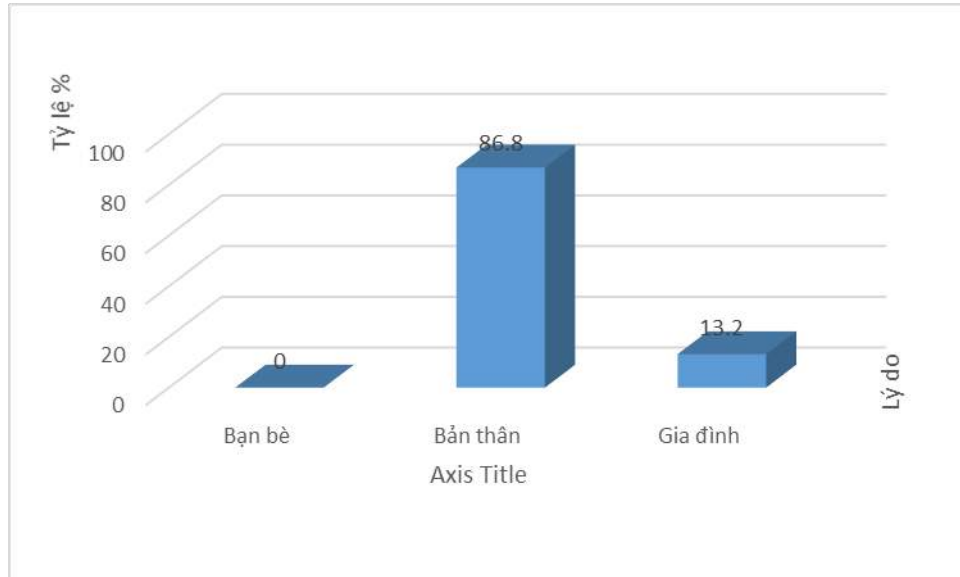
3.2.1.7. Thời gian cai thuốc lá lâu nhất



Biểu đồ 3.7 . Thời gian cai được thuốc lá lâu nhất

Nhận xét: Trong số đối tượng đã từng cai thuốc tham gia nghiên cứu thời gian cai lâu nhất là dưới 12 tháng chiếm 37.7%

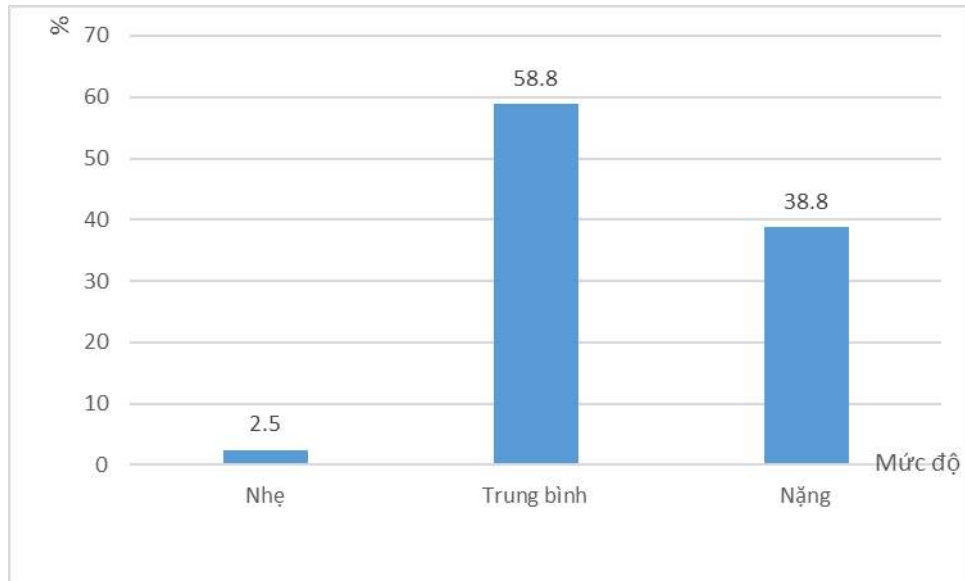
3.2.1.8. Lý do cai thuốc lá



Biểu đồ 3.8. Lý do cai thuốc lá

Nhận xét: Lý do cai thuốc của đối tượng chủ yếu là do bản thân chiếm 86.8%, do gia đình tác động chiếm 13.2%

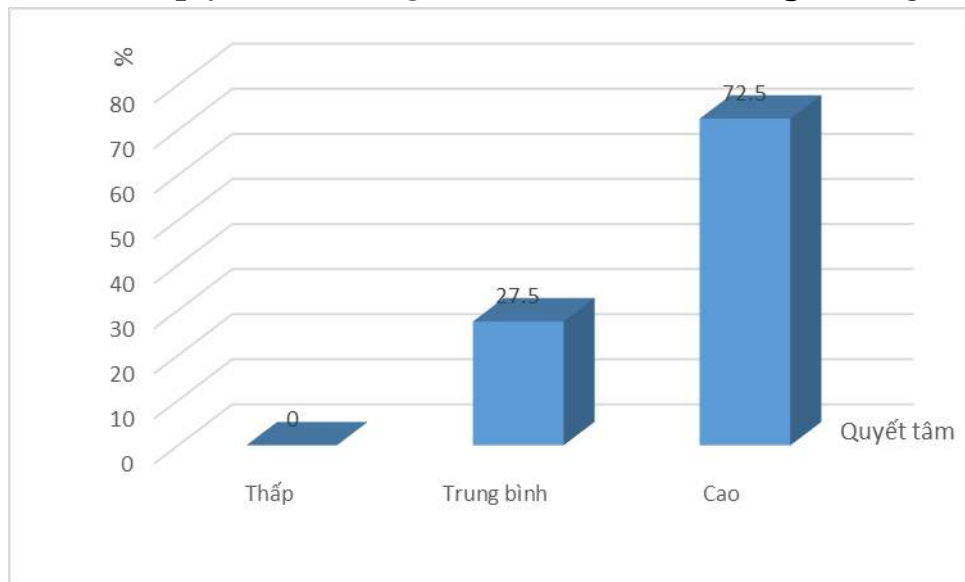
3.2.1.9. Mức độ nghiện thực thể trước nghiên cứu



Biểu đồ 3.9. Mức độ nghiện thực thể trước nghiên cứu

Nhận xét: Mức độ nghiện của đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu ở mức trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 58.8%, mức độ nặng chiếm 38.8%.

3.2.1.10. Mức độ quyết tâm cai nghiện thuốc lá theo thang điểm Q – Mart



Biểu đồ 3.10. Quyết tâm cai thuốc lá

Nhận xét: Đa số các đối tượng tham gia nghiên cứu đều có quyết tâm cai thuốc cao, chiếm tỷ lệ 72.5%.

3.2.1.11. Tiền sử bệnh

Bảng 3.18. Tiền sử bệnh của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử bệnh	n	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	5	6.3
COPD	1	1.3
Viêm họng mạn	15	18.8
Trầm cảm	0	0
Mạch vành	0	0
Viêm thanh quản	4	5
Khác	55	68.8

Nhận xét: Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu có bệnh lý kèm theo chủ yếu là viêm họng mạn chiếm 18.8%.

3.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị

3.2.2.1. Sự cải thiện các triệu chứng của hội chứng cai

Bảng 3.19. Các triệu chứng của hội chứng cai

Triệu chứng	D0	D7	D14	D21	D30
Thèm thuốc	75(93.8%)	71(88.8%)	57(71.3%)	32(40%)	15(18.8%)
Lo lắng	0	0	1(1.3%)	0	0
Căng thẳng	0	0	0	0	0
Cáu gắt	3 (3.8%)	0	0	0	0
Giảm tập trung	9(11.3%)	4(5%)	2(2.5%)	3(3.8%)	2(2.5%)
Mất ngủ	22(27.5%)	13(16.3%)	5(6.3%)	3(3.8%)	2(2.5%)
Đau đầu	6 (7.5%)	4 (5%)	5(6.3%)	3(3.8%)	1(1.3%)
Ho	7 (8.8%)	0	1 (1.3%)	1(1.3%)	1(1.3%)
Ngứa họng	1 (1.3%)	0	0	0	0
Tăng cân	0	1(1.3%)	3(3.8%)	3(3.8%)	2(2.5%)
Khác	0	0	0	0	0

Nhận xét: Nhìn vào kết quả của bảng 3.19 ta thấy các triệu chứng của hội chứng cai xuất hiện nhiều nhất vào ngày đầu và ngày thứ 7 sau khi cai thuốc lá, các triệu chứng cai thường gặp nhất là thèm thuốc, giảm tập trung, mất ngủ, đau đầu, ho, tăng cân. Phương pháp cai thiệp làm giảm rõ rệt triệu chứng của hội chứng cai, các triệu chứng này bắt đầu giảm từ ngày thứ 14 và giảm mạnh vào ngày thứ 21.

3.2.2.2 Thay đổi nồng độ khí CO trước và sau điều trị

Bảng 3.20. Nồng độ khí CO

Ngày	Nồng độ khí CO (ppm)	
D0	16.01 ± 3.72	
D7	14.18 ± 3.44	
D14	12.09 ± 2.83	
D21	9.45 ± 3.1	
D30	6.68 ± 3.68	
p	Sau 14 ngày	0.00
	Trước - sau	0.00

Nhận xét: Dựa vào kết quả bảng 3.20 ta nhận thấy nồng độ khí CO trong máu bệnh nhân giảm rõ rệt sau 14 ngày giảm từ 16.01 ± 3.72 xuống còn 12.09 ± 2.83, và sau 30 ngày chỉ số này giảm còn 6.68 ± 3.68

Kết quả này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

3.2.2.3. Đánh giá kết quả dựa trên thang điểm MPSS

Bảng 3.21. Thang điểm MPSS

Kết quả	N	%
Tốt	42	52.5
Khá	22	27.5
Trung bình	13	16.3
Kém	3	3.8

Σ	80	100
p	0.00	

Nhận xét: Tỷ lệ tốt chiếm tỷ lệ cao nhất là 52.5 %. Khá chiếm 27.5% có ý nghĩa với $p < 0.05$.

3.2.2.4. Đánh giá kết quả điều trị dựa trên nồng độ CO

Bảng 3.22 Kết quả điều trị dựa trên nồng độ CO

Kết quả	n	%
Tốt	41	51.3
Khá	16	20.0
Không kết quả	23	28.8
Σ	80	100
p	0.00	

Nhận xét: Từ bảng 3.22 ta thấy dựa theo kết quả nồng độ khí CO kết quả tốt chiếm tỷ lệ cao nhất đạt 51.3%.

Kết quả này có nghĩa với $p < 0.05$

3.2.2.5. Theo dõi kết quả điều trị sau 1 tháng

Bảng 3.23. Theo dõi kết quả điều trị sau 1 tháng

Kết quả	n	%
Thành công	57	71.2
Không thành công	23	28.8
Σ	80	100
p	0.00	

Nhận xét: Từ bảng 3.23 ta thấy kết quả cai nghiện thành công sau 1 tháng đạt 71.2%

3.2.3. Tác dụng không mong muốn

3.2.3.1. Trên lâm sàng

Bảng 3.24. Thay đổi nhịp tim và huyết áp

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhịp tim	75.24 ± 8.99	74.71 ± 7.60	0.142
HATĐ	119.31 ± 8.74	119.06 ± 8.19	0.374
HATT	74.56 ± 7.08	73.94 ± 7.45	0.195

Nhận xét: Kết quả của bảng 3.24 ta thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê trước và sau điều trị đối với các chỉ số nhịp tim và huyết áp với $p > 0.05$.

Bảng 3.25. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn	n	Tỷ lệ %
Mẩn ngứa, dị ứng	0	0
Buồn nôn, nôn	0	0
Rối loạn tiêu hóa	0	0

Nhận xét: Nhìn vào bảng 3.25 cho thấy sử dụng trà nhúng BTL trên bệnh nhân cai nghiện thuốc lá không ghi nhận tai biến xảy ra

3.2.3.2. Trên cận lâm sàng

Bảng 3.26. Thay đổi công thức máu, hóa sinh máu trước và sau điều trị

Chỉ số theo dõi	$\bar{X} \pm SD$		p
	D0	D30	
Hồng cầu (T/l)	5.01 ± 0.64	5.01 ± 0.61	0.428
Bạch cầu (G/l)	7.45 ± 1.84	7.30 ± 1.37	0.071

Tiểu cầu (G/l)	232.0 ± 51.97	231.7 ± 50.88	0.598
Glucose (mmol/l)	5.70 ± 1.29	5.67 ± 0.90	0.516
Cholesterol (mmol/l)	4.75 ± 1.01	4.68 ± 0.86	0.081
Triglycerid (mmol/l)	2.60 ± 2.89	2.40 ± 2.04	0.140
HDL	1.29 ± 0.53	1.29 ± 0.44	0.951
LDL	2.50 ± 0.98	2.43 ± 0.86	0.108
Ure (mmol/l)	5.65 ± 1.38	5.61 ± 1.224	0.233
Creatinin (µmol/l)	91.36 ± 15.36	90.41 ± 13.97	0.062
GPT (U/l)	40.80 ± 4.89	41.16 ± 5.84	0.589
GOT (U/l)	23.95 ± 9.00	24.32 ± 9.02	0.201

Bảng 3.27. Thay đổi các chỉ số nước tiểu

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Tỷ trọng	1.02 ± 0.009	1.02 ± 0.008	0.091
PH	6.36 ± 0.62	6.33 ± 0.68	0.671

Nhận xét: Nhìn vào kết quả của các bảng 3.26 và 3.27 ta thấy không có sự thay đổi nào có ý nghĩa thống kê trước và sau điều trị đối với các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu tỷ trọng, pH nước tiểu và các chỉ số sinh hóa máu với p đều > 0.05

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. TÍNH AN TOÀN CỦA TRÀ NHÚNG BTL TRÊN THỰC NGHIỆM

Trà nhúng BTL có thành phần là các vị thuốc y học cổ truyền đã được sử dụng từ rất lâu đời. Tuy nhiên đây là một bài thuốc phối ngũ mới, lại được bào chế dưới dạng trà nhúng và thời gian điều trị trên lâm sàng dự kiến kéo dài nên để đảm bảo tính an toàn cho người sử dụng thì cần tiến hành nghiên cứu đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn. Từ kết quả trình bày ở chương 3, chúng tôi có một số bàn luận về tính an toàn của thuốc thử BTL như sau.

4.1.1. Độc tính cấp của trà BTL trên chuột nhắt trắng

Nghiên cứu độc tính cấp nhằm mục đích xác định các biểu hiện có hại của chất thử nghiệm xuất hiện khi động vật được dùng một hay nhiều liều thuốc trong 24 giờ [49] nghiên cứu được tiến hành trên loại động vật gặm nhấm, sử dụng liệu trình giống như dự định dùng trên người như đường uống, đường tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp thịt, tiêm dưới da, tiêm phúc mạc. Do trà BTL được bào chế dưới dạng trà nhúng, nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu độc tính cấp theo đường uống (đường gặm nhấm với cách dùng của trà BTL).

Các lô chuột uống Trà BTL ở liều từ 30ml/kg tương ứng 45,0 gam dược liệu/kg đến liều tối đa 75ml/kg tương ứng với 112,5 gam dược liệu/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của Trà BTL trên đường uống.
- Trà BTL không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 112,5 gam dược liệu/kg.
- Trà BTL ở liều gấp 52,08 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành

50 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhất 12, liều tối đa 9 gam được liệu/ngày/người).

4.1.2. Độc tính bán trường diễn của trà BTL trên chuột cống

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn là nghiên cứu độc tính đa liều và liều lặp lại, mục đích để xác định các tác dụng không mong muốn gây ra bởi thuốc khi dùng trong một thời gian dài trên cơ quan chuyển hóa và thải trừ thuốc (gan, thận). Thử độc tính bán trường diễn chỉ được tiến hành khi đã có thông tin về độc tính cấp trên động vật và mẫu thử được dự định sử dụng dài ngày trên người

Chuột cống trắng, cả 2 giống, khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước cất 01 mL/100 g/ngày.

- Lô trị 1: Uống Trà BTL liều 1,08 g/kg/ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người, hệ số ngoại suy trên chuột cống là 6), uống 1 mL/100 g/ngày.

- Lô trị 2: Uống Trà BTL liều 3,24 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người), uống 1 mL/100 g/ngày.

Chuột được uống nước và thuốc thử liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Theo WHO, tình trạng chung, trọng lượng cơ thể và các chỉ số huyết học là những xét nghiệm bắt buộc để đánh giá độc tính của thuốc thử [47]. Trà BTL khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 1,08 g/kg/ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và 3,24 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người) không ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng, số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu, chức năng gan thận chuột cống và hoạt độ ALT.

» Hoạt độ AST trong máu chuột ở cả 2 lô uống Trà BTL đều tăng rõ rệt so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử. Tuy nhiên mức AST không tăng quá 3 lần so với giá trị ban đầu. Hơn nữa hoạt độ AST vẫn nằm trong giới hạn bình thường của chuột cống trưởng thành.

» Cấu trúc vi thể gan và thận của lô trị 1 và 2 không có sự khác biệt so với lô chứng sinh học.

» Sau 2 tuần uống Trà BTL, số lượng bạch cầu công thức bạch cầu ở cả 2 lô uống Trà BTL đều giảm rõ rệt so với lô chứng và so với trước nghiên cứu. Tuy nhiên, sau 4 tuần, số lượng bạch cầu công thức bạch cầu đã trở về bình thường. Hơn nữa số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu tuy thay đổi nhưng vẫn nằm trong giới hạn sinh lý bình thường của chuột cống trưởng thành. Như vậy thuốc thử Trà BTL không ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu.

4.2. TÁC DỤNG CỦA TRÀ NHÚNG BTL TRÊN LÂM SÀNG

4.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Kết quả ở bảng 3.16 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người nghiện thuốc lá trên 25 tuổi chiếm ưu thế, trong đó nhóm tuổi từ 25 đến 64 chiếm đến 81.3%, nhóm tuổi trên 65 chiếm 5%, còn dưới 25 tuổi chiếm 13.8%. 93., hay kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hồng Hoa (2014) với tỷ lệ hút thuốc lá độ tuổi 24 – 55 tuổi chiếm 61%, trên 55 tuổi chiếm 28,9%, từ 18 - 24 tuổi chiếm 10,1% [57]. Tuổi là một trong những yếu tố liên quan nhiều đến hành vi hút thuốc. Theo Lỗ Việt Phương (2009), tỷ lệ hút thuốc lá ở nam giới tăng dần theo độ tuổi do khi nhiều tuổi, với sự ổn định về địa vị, nghề nghiệp và thu nhập thì càng có nhiều cơ hội tiếp cận với thuốc lá và tham gia nhiều hơn các mối quan hệ xã hội [58].

Theo thống kê của GATS (2015), tỷ lệ hút thuốc lá ở Việt Nam chủ yếu là nam giới (45,3%), nữ giới hút thuốc chỉ chiếm 1,1% [3]. Nguyễn Thị Thi Thơ (2017) cũng cho thấy tỷ lệ nam hút thuốc là 49,18%, nữ là 0,5% [59]. Không chỉ Việt Nam, các nước ở Châu Á cũng có tỷ lệ nam giới hút thuốc lá cao hơn hẳn nữ giới: tỷ lệ tương ứng này ở Trung Quốc là 52,9% và 2,9%, Indonesia là 67% và 2,7%, Thái Lan là 46,6% và 2,6%, Malaysia là 43,9% và 1,0%,... [60]. Điều này có thể giải thích do phụ nữ ở Việt Nam và các nước châu Á còn chịu nhiều áp lực từ những truyền thống xã hội cũ. Theo Nguyễn Ngọc Trọng (1999), nguyên nhân chính khiến nữ giới ở Việt Nam không hút thuốc là do quan niệm “phụ nữ thì không hút thuốc lá”, thậm chí phụ nữ còn đóng vai trò là động lực thúc đẩy bỏ thuốc do có khoảng 15,3% nam giới bỏ hút thuốc lá khi nhận được lời khuyên từ vợ mình [61]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam chiếm đến 92.5%, và nữ chỉ chiếm 7.5% tham gia trong nghiên cứu này. Rõ ràng, với tỷ lệ hút thuốc lá ở nam cao hơn hẳn nữ, và cũng do quan niệm không tốt về phụ nữ hút thuốc nên việc đến các cơ sở y tế để tìm kiếm hỗ trợ cai thuốc là ở nữ sẽ thấp hơn so với nam giới.

4.2.1.2. Nghề nghiệp

Nghề nghiệp cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến hành vi hút thuốc. Theo GATS (2010), ở Việt Nam nhóm nghề hút thuốc lá nhiều nhất là nhóm công nhân với 65% ở nghề xây dựng, mỏ; 56% ở nghề lâm nghiệp; tỷ lệ thấp nhất là cán bộ văn phòng chiếm 13,9% [56]. Theo tác giả Trần Lệ Hường (2013), tỷ lệ hút thuốc lá cao nhất ở nhóm lao động chân tay, công nhân (30,71%), nhóm kinh doanh chiếm 27,23%, nhóm công chức văn phòng 19,67%, thấp nhất là những ngành nghề khác 11,72% [62]. Với sự liên quan giữa nghề nghiệp và cai thuốc lá, tác giả Nguyễn Thị Thi Thơ chỉ ra những người hưu trí thường bỏ hút thuốc lá nhiều hơn những người làm việc tại văn phòng, những người đã tốt nghiệp đại học bỏ hút thuốc lá nhiều hơn những người mới học xong tiểu học [59]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong biểu

đồ 3.2 cho thấy tỷ lệ phân bố nghề nghiệp gặp chủ yếu ở nhóm tự do chiếm 65%, học sinh-sinh viên chiếm 12.5%, nhóm hưu trí, công nhân, kinh doanh có tỷ lệ bằng nhau là 3.8%.

4.2.1.3. Tuổi bắt đầu hút thuốc

Theo biểu đồ 3.3, lứa tuổi bắt đầu hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất là dưới 18 tuổi chiếm 53.8%, từ 18 đến 30 tuổi chiếm 41.3%. Kết quả này tương đương với điều tra của GATS (2010) với lứa tuổi bắt đầu hút thuốc trên 20 tuổi là 44%, dưới 19 tuổi chiếm tỷ lệ 56% [56]. Nhóm tuổi trẻ luôn là những người dễ tiếp thu cái mới, cái tiến bộ nhưng cũng dễ bị nhiễm những thói quen không tốt do chưa làm chủ được bản thân. Ở lứa tuổi này, hút thuốc lá chủ yếu là để thể hiện cái tôi hoặc để hòa nhập với bạn bè. Bên cạnh đó, giá thành của một bao thuốc lá ở Việt Nam khá rẻ, chỉ khoảng 11,819 nghìn đồng và việc mua thuốc lá cũng rất dễ dàng [3]. Những người trẻ tuổi đã không hề ước tính được chi phí phải bỏ ra trong tương lai khi hút thuốc lá từ lúc còn trẻ, mà chỉ nghĩ đến việc hút thuốc lá cho họ cảm giác tự tin, sáng khoái.

4.2.1.4. Số điều thuốc hút hàng ngày

Biểu đồ 3.4 cho thấy chủ yếu đối tượng tham gia nghiên cứu hút từ 11 – 30 điều/ngày chiếm 58.8%, hút dưới 10 điều/ngày chiếm 38.8%, trên 30 điều/ngày chiếm 2.5%. Số lượng điều thuốc lá hút hàng ngày của nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu trong đề tài của chúng tôi gần giống với nghiên cứu của Trần Văn Chúc (2016) với 45,5% hút từ 11 – 30 điều/ngày; 51,6% hút dưới 10 điều/ngày và trên 30 điều là 2,9% và tương đương với thống kê của GATS (2010) với 69% hút trên 10 điều/ngày, 31% hút dưới 10 điều/ngày [56],[63]. Số điều hút hàng ngày là một trong những chỉ tiêu đánh giá mức độ nghiện thực thể theo thang điểm Fagerstrom, hút càng nhiều điểm càng cao và mức độ nghiện thực thể càng nặng.

4.2.1.5. Lý do hút thuốc lá

Bên cạnh nguyên nhân chính gây nghiện hút thuốc là do nghiện nicotin thì còn có vai trò của môi trường xung quanh. Theo kết quả ở biểu đồ 3.5, 43.8% các đối tượng tham gia nghiên cứu hút thuốc do môi trường xung quanh, 32.5% do thói quen. Môi trường xung quanh không chỉ ảnh hưởng đến thói quen hút thuốc mà còn ảnh hưởng đến khả năng cai được thuốc lá. Những người hút thuốc lá có bạn bè người thân cũng hút thuốc lá ít có khả năng bỏ được thuốc lá và khả năng tái nghiện cao hơn. Họ càng có nhiều bạn bè xung quanh hút thuốc lá thì càng có ít động lực bỏ thuốc cũng như càng có ít người hỗ trợ trong quá trình bỏ thuốc [65].

4.2.1.6. Tiền sử cai thuốc lá và phương pháp sử dụng

Kết quả ở biểu đồ 3.6 và bảng 3.17 cho thấy có 66.3% đối tượng tham gia nghiên cứu có tiền sử cai thuốc lá, trong đó tỷ lệ cai thuốc lá thành công từ 1 - 2 lần chiếm đa số (55%) và thời gian cai nghiện được lâu nhất chủ yếu trong khoảng dưới 12 tháng chiếm 62.3% trong tổng số những người đã từng cai thuốc lá. Tỷ lệ người có tiền sử cai thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi là 66.3% cao hơn so với các nghiên cứu của Đinh Văn Tài (2003) là 45,4% và Trần Thị Nhung (2005) là 45,7% nhưng thấp hơn nghiên cứu của Trần Văn Chức (2016) là 81,8% [63]. Như vậy, đa phần đối tượng trong nghiên cứu đã từng bỏ thuốc lá, nhưng số lần bỏ còn ít và thời gian bỏ chưa được dài. Điều này cũng dễ hiểu bởi việc cai thuốc lá hết sức khó khăn. Trong quá trình cai thuốc lá, họ sẽ luôn phải đối mặt với những rào cản như khó chịu của hội chứng cai, trầm cảm, cảm giác thèm thuốc, ... cũng như ảnh hưởng từ những người hút thuốc lá xung quanh. Do đó việc hút thuốc lá trở lại được xem là một trong những giai đoạn của quá trình cai thuốc lá.

Số lần bỏ thuốc lá trong quá khứ còn có mối liên quan với khả năng bỏ thuốc lá thành công trong tương lai. Theo Timea R Partos và cộng sự (2013), có khoảng 94% người hút thuốc lá đã từng thử cai trong quá khứ và chỉ có

khoảng 10% trong số đó duy trì không hút thuốc trong thời gian trên 7 tháng. So với những người mới cai thuốc lá 1 lần, những người có trên 2 lần cai thuốc lá có nhiều khả năng thử lại trong tương lai hơn. Có vẻ như càng bỏ thuốc lá nhiều lần, thay vì bị mất tinh thần, bị ngăn cản bởi những thất bại trong quá khứ, họ lại càng muốn thử cai thuốc lá lại [64].

Đa số các đối tượng cai thuốc lá đều là tự cai (chiếm 63.8%) mà không sử dụng các biện pháp hỗ trợ nào. Có thể thấy các biện pháp hỗ trợ cai nghiện thuốc lá đặc biệt bằng y học cổ truyền tuy rất hiệu quả nhưng lại chưa được phổ biến rộng rãi trong cộng đồng.

4.2.1.6. Lý do cai thuốc lá

Biểu đồ 3.8 cho thấy trong các lý do cai thuốc lá, lý do nhận thức thấy thuốc lá có hại cho sức khỏe chiếm tỷ lệ cao nhất (57.5%). Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của Vũ Mạnh Cường (2001) 79,4%, Trần Văn Chức (2016) là 81,3% [63]. Việc người hút thuốc lá quyết định cai thuốc do biết được tác hại của thuốc lá đến sức khỏe chứng tỏ hiệu quả của việc tuyên truyền về tác hại của thuốc lá của chính phủ đến người dân và sự quan tâm của người dân đến sức khỏe của mình ngày càng tăng. Lý do tiếp theo là vì gia đình phản đối chiếm tỷ lệ tương ứng là 8.8%, chứng tỏ vai trò không nhỏ của những người xung quanh đến quyết định cai thuốc lá.

4.2.1.7. Mức độ nghiện thuốc lá thực thể trước nghiên cứu

Biểu đồ 3.9 cho thấy ở thời điểm trước khi dùng trà BTL và tư vấn cai nghiện. Theo thang điểm Fagerstrom, mức độ nghiện thực thể phân bố chủ yếu là mức độ trung bình chiếm 58.8%, mức độ nặng chiếm 38.8% và mức độ nhẹ là 2.5%.

4.2.1.8. Quyết tâm cai nghiện thuốc lá theo thang điểm Q - Mart

Biểu đồ 3.10 cho thấy các đối tượng tham gia nghiên cứu có quyết tâm cai nghiện thuốc lá cao chiếm 72.5%; 27.5% có quyết tâm trung bình. Do lứa tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 44.38 ± 14.74 ; đây là

lứa tuổi đã ý thức cao về sức khỏe của bản thân nên quyết tâm cai thuốc cao. Quyết tâm cai là một yếu tố quan trọng quyết định việc cai thuốc có thành công hay không. Tuy nhiên quyết tâm ban đầu này còn cần phải duy trì suốt trong quá trình cai thuốc lá để giúp họ đối mặt với những khó khăn trong quá trình cai thuốc. Đây cũng là một trong những mục tiêu quan trọng của tư vấn cai nghiện thuốc lá trong quá trình nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.1.9. Tiền sử bệnh

Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ của rất nhiều bệnh, trong đó phải kể đến hệ hô hấp và tim mạch. Việc lo lắng về bệnh tật cũng là một trong những nguyên nhân khiến các đối tượng tham gia nghiên cứu muốn bỏ thuốc lá. Bảng 3.18 cho thấy các đối tượng tham gia nghiên cứu mắc bệnh viêm họng mạn cao nhất với tỷ lệ 18.8%, tăng huyết áp là 6.3%.

4.2.2. Kết quả điều trị của bệnh nhân nghiên cứu

4.2.2.1. Sự cải thiện các triệu chứng của hội chứng cai

Kết quả bảng 3.19 cho thấy phương pháp điều trị cai nghiện thuốc lá bằng trà nhúng BTL có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng do hội chứng cai gây ra.

Các triệu chứng này xuất hiện nhiều nhất vào ngày đầu và ngày thứ 7 sau khi cai thuốc lá, các triệu chứng thường gặp nhất là: thèm thuốc, lo lắng, căng thẳng, cáu gắt, giảm tập trung, mất ngủ, tăng cân..., khi áp dụng phương pháp cai thiệp các triệu chứng cai bắt đầu giảm từ ngày thứ 14 và giảm mạnh vào ngày thứ 21. Ngày đầu khi cai nghiện thuốc lá tỷ lệ bệnh nhân thèm thuốc rất cao 93.8%, Mất ngủ 27.5%, giảm tập trung 11.3%, ho 8.8%, đau đầu 7.5% và cáu gắt là 3.8%. Sau 7 ngày điều trị, đây là thời kỳ khó khăn nhất của người cai, nồng độ nicotin trong máu bắt đầu giảm xuống, các triệu chứng khó chịu của hội chứng cai bắt đầu biểu hiện nhiều hơn, tỷ lệ thèm thuốc giảm xuống còn 88.8%, mất ngủ 16.3%, đau đầu và giảm tập trung là 5%. Đến ngày 14, người cai nghiện bắt đầu quen dần với sự sụt giảm nồng độ nicotin

trong máu khi áp dụng phương pháp cai thiệp thì các triệu chứng cai bắt đầu giảm mạnh. Và đến ngày 30 các chỉ số này chỉ còn: thèm thuốc 18.8%, giảm tập trung 2.5%, mất ngủ 2.5%, tăng cân 2.5%, ngứa họng 0%, đau đầu và ho là 1.3%

So sánh với nghiên cứu của Trần Thái Hà, Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh (2017), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đánh giá sự cải thiện thông qua các triệu chứng ghi nhận các triệu chứng hay gặp nhất là thèm thuốc, căng thẳng, cáu gắt, giảm tập trung... và thời gian bắt đầu giảm là ngày thứ 14 sau khi cai nghiện.

Có nhiều giả thiết để giải thích cho cơ chế tác dụng của thuốc y học cổ truyền trong điều trị nghiện thuốc lá. Theo tác giả Trần Vân (2007), khi nghiện thuốc lá, độc tố trong thuốc lá lưu lại trong cơ thể khiến cơ thể hao tổn khí huyết, tổn hại âm dương, ảnh hưởng đến phủ tạng, tổn hao chính khí, nguyên nhân chính ở đây là chính hư tà thực. Do đó điều trị cần thanh nhiệt giải độc, giải độc hóa đàm, tư âm nhuận phế [37]. Tác giả Hoàng Đông Minh (2007) cho rằng khói thuốc vào cơ thể theo đường mũi, miệng và hút thuốc lá còn liên quan đến tâm lý nên điều trị nghiện thuốc lá nên xuất phát từ 3 tạng phế, tỳ, tâm [39]. Từ những lý luận và kinh nghiệm các lương y để lại, Tác giả Văn Thị Thu Hà và cộng sự nghiên cứu viên ngậm CTL bao gồm Sinh khương, Bạc hà, Cam thảo, Hoắc hương, Cúc hoa [5]. Trong nghiên cứu này, trà nhúng BTL được gia thêm vị Trần bì và Kim ngân hoa do các triệu chứng như miệng đắng, ho, sốt, tăng tiết đờm cũng thấy thường xuất hiện trong quá trình cai thuốc. Trần bì vị cay, đắng, tính ôn vào hai kinh tỳ và phế. Có tác dụng kiện tỳ, lý khí, táo thấp, hóa đờm, hành trệ. Kim ngân vị đắng, tính hàn, không độc, vào 4 kinh phế, vị, tâm và tỳ. Có tác dụng thanh nhiệt giải độc, dùng chữa sốt, mụn nhọt. Bên cạnh Bạc hà phát tán phong nhiệt lại có tác dụng gây tê, mát tại chỗ, khi ngậm cho cảm giác mát lạnh ngay ở vùng hầu họng, làm giảm các triệu chứng đau rát họng, tinh dầu bạc hà còn có tác dụng

kích thích thần kinh gây hưng phấn [45]. Theo Haeme Cho và cộng sự (2013) thấy có sự gia tăng đáng kể của sóng alpha và giảm tương đối nhiều sóng gamma trên điện não đồ sau khi hít tinh dầu bạc hà. Việc tăng sóng alpha có tương quan cao với tác dụng thư giãn và tăng sự chú ý. Giảm sóng gamma cũng liên quan đến giảm các trạng thái kích thích, lo lắng. Vì vậy tinh dầu bạc hà được đánh giá là có tác dụng tăng độ tập trung, tăng khả năng làm việc, giảm stress và có thể được dùng để điều trị trong các bệnh lý về tâm thần [66]. Sinh khương cay ấm, ôn hòa trung tiêu, kích thích tiêu hóa, chữa cảm mạo do lạnh. Cam thảo quy 12 kinh, có tác dụng bổ khí dưỡng huyết, nhuận phế chỉ ho, thanh nhiệt giải độc, điều hòa các vị thuốc.

4.2.2.2. Thay đổi nồng độ khí CO trước và sau điều trị

Kết quả cai nghiện thuốc lá có thành công hay không nếu chỉ dựa vào việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai thì không thể đánh giá một cách khoa học và chính xác được. Để đánh giá một cách chính xác nhất hiệu quả của công tác cai nghiện thuốc lá chúng tôi dựa vào chỉ số nồng độ khí CO của bệnh nhân trước và sau liệu trình cai nghiện. Dựa vào chỉ số này chúng ta có thể đánh giá được đối tượng nghiên cứu có hút thuốc lá hay không, hút nhiều hay ít, hút chủ động hay thụ động...

Kết quả bảng 3.20 ta thấy nồng độ khí CO trong hơi thở bệnh nhân giảm rõ rệt trong quá trình điều trị. Chỉ sau 07 ngày điều trị, nồng độ khí CO giảm xuống từ 16.01 ± 3.72 ngày đầu tiên xuống còn 14.18 ± 3.44 và đến ngày 30 thì chỉ số này chỉ còn 6.68 ± 3.68 . Kết quả này có ý nghĩa thống kê trước với p sau 14 ngày và p trước sau điều trị đều < 0.05 .

Kết quả này cũng gần giống với nghiên cứu của Văn Thị Thu Hà khi dùng viên ngậm CTL kết quả nồng độ CO trong hơi thở ở thời điểm trước điều trị là 16.48 ± 5.49 (ppm) sau 35 ngày là 8.73 ± 4.41 (ppm) [5] và cũng tương đồng với nghiên cứu của Trần Thái Hà, Trương Thị Xuân Hòa, Đào

Hữu Minh (2017), theo nghiên cứu này trà BTL có tác dụng làm giảm nồng độ khí CO trong hơi thở bệnh nhân sau khi điều trị.

4.2.2.3. Đánh giá kết quả dựa trên thang điểm MPSS

Kết quả bảng 3.21 cho thấy trà nhúng BTL trong điều trị cai nghiện thuốc lá có tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai theo thang điểm MPSS. Kết quả cải thiện các triệu chứng này đạt tỷ lệ 52.5% tốt, 27.5% khá, 16.3% trung bình và 3.8% kém.

Đây là thang điểm đánh giá sự lệ thuộc của người nghiện vào nồng độ nicotine trong máu bệnh nhân, thang điểm này được áp dụng rộng rãi ở các nước. Đây là điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi, theo kết quả nghiên cứu thì trà BTL có tác dụng cải thiện các triệu chứng, làm giảm rõ rệt mức độ trầm trọng của các triệu chứng cai.

4.2.2.4. Đánh giá kết quả điều trị dựa trên nồng độ CO

Hiệu quả cai nghiện thuốc lá bằng trà nhúng BTL đạt tỷ lệ 51.3% tốt, 20.0% khá và 28.8% không kết quả.

Điều này cho thấy nếu có quyết tâm cai nghiện cao cùng với việc tuân thủ điều trị thì kết quả cai nghiện rất tốt thể hiện qua sự cải thiện nồng độ đo khí CO và các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cai như thèm thuốc, lo lắng, căng thẳng, cáu gắt...

So sánh với nghiên cứu của Dương Trọng Nghĩa (2017), khi áp dụng phương pháp tư vấn cai nghiện thuốc lá và dùng thuốc YHCT để cai nghiện thuốc lá đạt kết quả khá tốt chiếm 45% và nghiên cứu của Trần Thái Hà, Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh (2017)[31], kết quả cai nghiện thuốc lá bằng nhĩ áp kết hợp tư vấn đạt tỷ lệ tốt khá là 63,4% thì nghiên cứu của chúng tôi đạt tỷ lệ tốt khá cao 71.3%.

Trong công tác cai nghiện thuốc lá không có khái niệm “thất bại” mà chỉ có “chưa thành công”. Nếu chúng ta nhìn nhận thành công trong cai thuốc lá ở một khía cạnh tích cực khác, tuy các biện pháp can thiệp cai thuốc lá có

thể chưa giúp người nghiện thuốc lá bỏ thuốc lá trong lần can thiệp nào đó nhưng chắc chắn người nghiện thuốc lá được hỗ trợ này sẽ có một sự chuyển biến trong nhận thức, thái độ, hành vi của mình đối với việc hút thuốc lá, lúc này người nghiện thuốc lá đã tiến thêm một bước trong quá trình trưởng thành quyết tâm cai nghiện của họ. So với người nghiện thuốc lá chưa được can thiệp, họ đã tiến gần hơn đến thành công cai thuốc lá thực sự. Như vậy nếu quan niệm cai thuốc lá là một quá trình gồm nhiều giai đoạn nối tiếp nhau để một người hút thuốc lá từ giai đoạn thờ ơ - nghĩa là không hề biết về tác hại thuốc lá đến thành công - bỏ thuốc lá liên tục, thì việc chuyển sang giai đoạn cao hơn của tiến trình này cũng đã là một “thành công” của biện pháp can thiệp cai thuốc lá.

Có thể thấy một người nghiện thuốc lá có thể cai thuốc lá và tái nghiện nhiều lần, nhưng tất cả những lần đó sẽ rất khác nhau. Ở những lần sau, người cai nghiện đã có kinh nghiệm của những lần cai thuốc lá trước, họ biết vì sao tái nghiện, họ biết khi cai thuốc lá phải chịu những khó khăn gì, đâu là “cám dỗ” khiến họ hút trở lại. Căn cứ vào các kinh nghiệm đó, họ có thể lên kế hoạch phù hợp cho lần cai thuốc lá hiện tại để tránh tái nghiện như các lần trước. Như vậy, trong công tác cai nghiện thuốc lá không có “thất bại” mà chỉ có “chưa thành công”, và “thất bại” tạm thời là những bước cần thiết để có được “thành công vĩnh viễn” sau này.

Vì thế, có thể khẳng định kết quả cai nghiện thuốc lá của trà nhúng BTL trong nghiên cứu của chúng tôi đạt tỷ lệ 51.3% tốt, 20.0% khá và 28.8% không kết quả là một kết quả khả quan cần tiếp tục được đánh giá trên một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và phối hợp với các phương pháp khác để nâng cao hiệu quả điều trị cai nghiện thuốc lá.

4.2.3. Tác dụng không mong muốn

4.2.3.1. Thay đổi trên lâm sàng

Kết quả bảng 3.24 cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê trước sau điều trị đối với các chỉ số nhịp tim và huyết áp với $p > 0.05$

Bảng 3.25 cho thấy sử dụng trà nhúng BTL trên bệnh nhân cai nghiện thuốc lá không ghi nhận tai biến xảy ra

4.2.3.2. Trên cận lâm sàng

Trà nhúng BTL không làm thay đổi các chỉ số về huyết học, sinh hóa máu và nước tiểu, đồng thời phương pháp này cũng không làm thay đổi hình ảnh XQ tim phổi và nội soi tai mũi họng, điện tâm đồ và siêu âm ổ bụng của bệnh nhân trước và sau điều trị.

Kết quả bảng 3.26, 3.27 cho thấy các trị số huyết học: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu; tỷ trọng và pH nước tiểu; các chỉ số sinh hóa: Ure, Creatinin, Glucose, GOT, GPT, Cholesterol, Triglycerid, HDL, LDL đều nằm trong giá trị trung bình, phương pháp cai thiệp gần như không tác động đến kết quả của các chỉ số này, các chỉ số này trước và sau khi điều trị gần như không thay đổi.

Tất cả những chỉ số huyết học, sinh hóa máu, nước tiểu, đều không có ý nghĩa thống kê với p trước sau điều trị đều > 0.05 .

KẾT LUẬN

Qua quá trình nghiên cứu thực nghiệm trên chuột và lâm sàng trên người nghiện thuốc lá sử dụng trà BTL kết hợp tư vấn cai nghiện, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. TRÊN THỰC NGHIỆM

1.1. Độc tính cấp

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của Trà BTL trên đường uống.
- Trà BTL không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 112,5 gam dược liệu/kg.
- Trà BTL ở liều gấp 52,08 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành 50 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt 12, liều tối đa 9 gam dược liệu/ngày/người).

1.2. Độc tính bán trường diễn

Trà BTL khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 1,08 g/kg/ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và 3,24 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người) không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng.

2. TRÊN LÂM SÀNG

2.1. Hiệu quả trong điều trị nghiện thuốc lá

- Giảm các triệu chứng khó chịu của hội chứng cai, giảm số lần và mức độ thèm muốn hút thuốc, giảm các triệu chứng ho, đau rát họng sau 30 ngày điều trị
 - Giảm nồng độ CO trong hơi thở từ 16.01 ± 3.72 (ppm) xuống còn 6.68 ± 3.68 (ppm) ($p < 0,05$).
 - Hiệu quả cai nghiện thuốc lá của trà nhúng BTL theo nồng độ CO trong hơi thở đạt tỷ lệ 51.3% tốt, 20.0% khá và 28.8% không kết quả.

- Hiệu quả cải thiện các triệu chứng của hội chứng cai theo thang điểm MPSS đạt tỷ lệ 52.5% tốt, 27.5% khá, 16.3 % trung bình và 3.8 % kém.

2. Trong quá trình nghiên cứu, trà nhúng BTL không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và một số chỉ số cận lâm sàng.

- Trà nhúng BTL không làm thay đổi nhịp tim, huyết áp và các chỉ số xét nghiệm máu, sinh hóa máu, nước tiểu trước và sau khi điều trị.

- Trong quá trình nghiên cứu, không xuất hiện tác dụng không mong muốn nào của phương pháp can thiệp trên lâm sàng, cho thấy đây là phương pháp an toàn cho bệnh nhân.

KHUYẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi có kiến nghị sau:

- Trà BTL nên được ứng dụng trên lâm sàng trong điều trị cai nghiện thuốc lá kết hợp với tư vấn cai nghiện.

- Tiếp tục nghiên cứu trà BTL kết hợp với các phương pháp YHCT khác như châm cứu, nhĩ áp, xoa bóp bấm huyệt, luyện thở để nâng cao tác dụng trong điều trị cai nghiện thuốc lá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lương Ngọc Khuê (2015).** *Hướng dẫn xây dựng cơ sở y tế không khói thuốc lá*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. **Ver Bilano, Stuart Gilmour, Trevor Moffiet. et al (2015).** Global trends and projections for tobacco use, 1990 – 2025: an analysis of smoking indicator from the WHO comprehensive information systems for tobacco control. *Journal of Vascular surgery*.
3. **Bộ Y Tế, WHO (2015).** *Điều tra toàn cầu về hút thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam (Global Adult Tobacco survey – GATS)*.
4. **Vũ Văn Giáp, Nguyễn Hải Anh, Phan Thanh Thủy (2015).** Kiến thức, thái độ và hành vi về thuốc lá, thuốc lào của bệnh nhân tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng 2, 149 – 153.
5. **Văn Thị Thu Hà (2018),** “*Nghiên cứu tính an toàn trên thực nghiệm của viên CTL và tác dụng lâm sàng kết hợp tư vấn trong điều trị nghiện thuốc lá*”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **U.S. Department of Health and Human Services (2014).** The health consequences of smoking – 50 years of progress: A report of the Surgeon General. *Atlanta: U.S Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health*.
7. **WHO (2007).** The European tobacco control report.
8. **Trần Thu Thủy (1995).** Hoạt động về phòng chống tác hại thuốc lá những năm qua và kế hoạch hoạt động từ năm 1995 – 1999. *Hội thảo quốc gia về chiến lược phòng chống tác hại thuốc lá lần thứ 3*, Hà Nội.

9. **Lê Trọng Tấn, Trần Thu Thủy, Đào Ngọc Phong và cộng sự (1997).** Đánh giá thực trạng tình hình hút thuốc lá Việt Nam năm 1997. *Một số kết quả điều tra về tình hình hút thuốc lá ở Việt Nam và các bệnh có liên quan*, NXB Y Hà Nội.
10. **Vũ Mạnh Cường (2002).** *Đánh giá tình trạng hút thuốc và sự thay đổi nhận thức về tác hại của thuốc lá và thuốc lào trong sinh viên hai khối Y5 – Y6 Trường Đại học Y Hà Nội năm học 2001 – 2002*, Luận văn tốt nghiệp BSDK, Đại học Y Hà Nội.
11. **Nguyễn Thị Thu Hiền, Ngô Quý Châu (2004).** *Tình hình hút thuốc lá, hiểu biết và thái độ của cán bộ y tế Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn tốt nghiệp BSDK, Đại học Y Hà Nội.
12. **Đỗ Tất Lợi (2006).** Những cây thuốc và vị thuốc Việt nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 344-346.
13. **Knut – Olaf Haustein (2003).** *Tobacco or health. Physiological and social damages caused by tobacco smoking*. Springer. Germany.
14. **U.S. Department of Health and Human Services (2010).** *How tobacco smoke cause disease. The biology and behavioral basis for smoking – attributable disease*.
15. **Bộ Y Tế (2013).** *Bệnh hô hấp*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tái bản lần 2, tr 173-186.
16. **Bộ Y Tế và WHO (2003).** Tài liệu hướng dẫn tư vấn cai nghiện thuốc lá. *Chương trình phòng chống tác hại thuốc lá quốc gia*.
17. **Hrubá, D. and Maejova (2001).** Nicotine addiction. *Hygiene* 46: 100 – 107.
18. **A.M. Mathieu – Kia, S.H. Kellogg, E.R. Butelman and M.J. Kreek (2002).** Nicotine addiction: insights form recent animal studies. *Psychopharmacology* 162: 102 – 118.
19. **U.S. Department of Health and Human Services (2012).** Preventing Tobacco use among youth and young adults: A report of the surgeon

general. Atlanta: U.S Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.

20. **James D. Sargent, Joseph R. DiFranza (2003)**. Tobacco control for clinicians who treat adolescents. *CA Cancer J Clin*, 102 - 123.
21. **Ministry of Health, General Statistics Office, World Health Organization and the United Nations Children's Fund (2010)**. *Survey assessment of Viet Nam (SAVY 2)*, Ha Noi.
22. **D. Barker (1994)**. Reason for tobacco use and symptoms of nicotine withdrawal among adolescent and young adult tobacco users – United States, 1993. *Jama*, December 7, Volume 272, No 21.
23. **Alexander V. Prokhorov, Karen Suchanek Hudmon, Carl A. de Moor et al (2001)**. Nicotine dependence, withdrawal symptoms, and adolescent's readiness to quit smoking. *Nicotine and Tobacco Research*. 3. 151-155.
24. **Alcoologie et addictologie (2004)**, *Questionnaire de motivation à l'arrêt du tabac (Q-MAT). Construction et validation*. Vol. 26 No 4, tr311-316.
25. **Robert West. Chrisine L. Baker. Joseph C. Cappelleri, Andrew G. Bushmakin (2008)**. Effect of varenicline and bupropion SR on craving, nicotine withdrawal symptoms, and rewarding effects of smoking during a quit attempt. *Psychopharmacology* 197: 371 – 377.
26. **John R. Hughes (2006)**. Effects of abstinence from tobacco: Valid symptoms and time course. *Nicotine and Tobacco Research*, Volume 9, Number 3, 315 – 327.
27. **Dani, J A (2001)**. Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. *Biological Psychiatry* 49: 166 – 174.

28. **A clinical practice of guideline for treating tobacco use and dependence:** 2008 Update. *American Journal of Preventive Medicine*, Volume 35, Number 2, US.
29. **Samuel N. Grief (2011).** *Nicotine dependence: Health consequences, smoking cessation therapies, and pharmacotherapy.*
30. **Mitchell Nides (2008).** Update on pharmacologic option for smoking cessation treatment. *The American journal of medicine*, Volume 121 (4A). 520 – 531.
31. **Trần Thái Hà, Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh, (2017)** *Nghiên cứu xây dựng phác đồ tư vấn cai nghiện thuốc lá (không dùng thuốc: châm cứu, xoa bóp, bấm huyệt...) của Y học cổ truyền hỗ trợ cho bệnh nhân cai nghiện thuốc lá.* Đề tài khoa học cấp cơ sở - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.
32. **Trần Thái Hà, Trương Thị Xuân Hòa, Đào Hữu Minh cùng cộng sự (2018),** “Đánh giá tác dụng cai nghiện thuốc lá của phương pháp nhĩ áp kết hợp xoa bóp bấm huyệt”, Đề tài khoa học cấp cơ sở - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.
33. **Dương Trọng Nghĩa và cộng sự (2017).** *Nghiên cứu ứng dụng các phương pháp tư vấn cai nghiện thuốc lá (dùng thuốc YHCT) để tư vấn và hỗ trợ cho bệnh nhân cai nghiện thuốc lá.* Đề tài khoa học cấp cơ sở - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.
34. 马荫笃 (2003). 中药支招戒烟不难. 医药与保健. 3: 50
Mã Âm Đốc (2003). Đông dược đối phó với việc cai thuốc không hề khó. Y dược và giữ gìn sức khỏe. 3: 50.
35. 周鸿飞 (2003). 针刺列缺穴戒烟 66 例临床观察. 针灸临床杂志, 19 (7).
Châu Bằng Phi (2003). 66 quan sát lâm sàng khi cai thuốc bằng châm cứu. Tạp chí châm cứu lâm sàng. 19 (7).

36. **Ho - Jae Lee, Jae – Hwan Lee (2005)**. Effects of medicinal herb tea on the smoking cessation and reducing smoking withdrawal symptoms. *The American Journal of Chinese Medicine*, Volume 33, No. 1, 127 – 138.
37. 陈芸, 侯东辉, 黄淑芬, 等
(2007). “烟草一号”对烟草戒断综合征大鼠纹状体氧化影响的实验研究. *中国中医药现代远程教育* 5 (11): 49 – 52.
Trần Vân, Hậu Đông Huy, Hoàng Thục Phần (2007). *Giáo dục chuyên sâu đông y dược Trung Quốc*. 5 (11): 49 – 52.
38. 陈杰, 郑遵法, 陈丽娜
(2007). 中草药对香烟中烟雾毒害的解毒作用研究. *中国中西医结合急救杂志*. 14 (2) :73
Trần Kiệt, Trịnh Tôn Pháp, Trần Lệ Na. *Nghiên cứu tác dụng giải độc của thuốc lá đông y đối với độc hại từ khói thuốc*. 14 (2): 73.
39. 黄瑾明, 宋宁, 黄凯. 黄瑾明医案选之戒烟(一) (2007).
辽宁中医药大学学报,
Hoàng Đông Minh, Tống Ninh, Hoàng Khải (2007). Tuyển tập y án của Hoàng Đông Minh về cai thuốc 1. *Báo Trường Đại học Trung y dược Liêu Ninh*.
40. 曾庆鸿 (2009). 针刺戒烟的临床观察. *湖南中医药大学学报*, 29 (6): 62 - 36.
Tăng Khánh Hồng (2009). Quan sát lâm sàng về cai thuốc bằng châm cứu. *Báo Trường Đại học Trung y dược Hồ Nam*. 29 (6): 62 – 36.
41. **Marcia M. Ward, Gary E. Swan, Lisa M. Jack (2001)**. Self – report abstinence effects in the first month after smoking cessation. *Additive Behavior* 26, 311- 327.
42. **David O. Warner, Robert C. Colligan, Richard D. Hurt. et al (2006)**. Cough following initiation of smoking abstinence. *Nicotine & Tobacco Research*, Volume 9, Number 11,1207 – 1212.

43. **Brendan Gough, Gary Fry, Sarah Grogan and Mark Conner (2009).** Why do young adult smokers continue smoke despite the health risks? A focus group study. *Psychology and Health*, Vol.24, No 2, February, 203 – 220.
44. **Bộ Y tế (2009).** *Dược học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, trang 35, 42, 43, 85, 229.
45. **Đỗ Tất Lợi (2005).** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, trang 374, 366, 595, 604, 863.
46. **Đỗ Tất Lợi (2015).** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, trang 75, 384.
47. **WHO (2000).** *General Guideline for methodologies on research and evaluation of Traditional medicine.*
48. **Robert West, Peter Hajek (2004).** Evaluation of the mood and physical symptoms scale (MPSS) to assess cigarette withdrawal. *Psychopharmacology*, Volume 177, Issue 1 – 2, 195 – 199.
49. **OECD (2001).** Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation, acute oral toxicity. *Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assesment No 19.*
50. **Gerhard Vogel H. (2016),** *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
51. **World Health Organization (2013),** *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.
52. **Nguyễn Thế Khanh, Phạm Tử Dương (2001).** *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
53. **Gerhard Vogel H (2008).** *Drug discovery and evaluation pharmacological assays*, Springer, New York.

54. **Bộ môn hóa sinh, Trường đại học Y Hà Nội (2012).** *Hóa sinh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
55. **Bộ môn sinh lý, Trường đại học Y Hà Nội (2007).** *Sinh lý học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
56. **Bộ Y Tế, WHO (2010).** *Điều tra toàn cầu về hút thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam* (Global Adult Tobacco survey – GATS).
57. **Nguyễn Hồng Hoa (2014).** Tỷ lệ hút thuốc lá và các yếu tố liên quan ở nam từ 18 tuổi trở lên tại quận 6 – Thành phố Hồ Chí Minh. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 18, Phụ bản số 6, 415 – 422.
58. **Lữ Việt Phương (2009).** Một số yếu tố tác động đến mức độ hút thuốc của nam vị thành niên và thanh niên. (Phân tích số liệu của Điều tra về tình dục và sức khỏe sinh sản của vị thành niên và thanh niên Hà Nội năm 2006). *Nghiên cứu Gia đình và Giới*, Quyển 19, số 2, 73 – 84.
59. **Nguyễn Thị Thi Thơ, Nguyễn Thị Kiều Anh, Nguyễn Nhật Cảm (2017).** Thực trạng hút thuốc lá và một số yếu tố liên quan ở người trưởng thành tại thành phố Hà Nội năm 2016. *Y học dự phòng*, tập 27, số 6, 211 - 229.
60. **Farhad Islami, Michal Stoklosa, Jeffrey Drope, Almedin Jemal (2015).** Global and regional patterns of tobacco smoking and tobacco control policies. *European Urology focus*, Volume 1, Issue 1, 3 - 16.
61. **Martha Morrow, Do Hong Ngoc, Truong Trong Hoang, Tran Hue Trinh (2002).** Smoking and young women in Viet Nam: the influence of normative gender roles. *Social Science & Medicine*, 55, 681 – 690.
62. **Trần Lệ Hường (2013).** *Một số yếu tố liên quan đến hút thuốc lá ở người trưởng thành tại Hà Nội so sánh giữa thành thị và nông thôn*, Khóa luận tốt nghiệp BSDK, Đại học Y Hà Nội.

63. **Trần Văn Chức (2016).** *Tìm hiểu nhu cầu đối với dịch vụ tư vấn và cai nghiện thuốc lá của người hút thuốc tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch mai*, Khóa luận tốt nghiệp BSDK, Đại học Y Hà Nội.
64. **Timea R. Partos, Ron Borland, Hua Hie Yong et al (2013).** The Quitting rollercoaster: How recent quitting history affects future cessation outcomes (Data from the international tobacco control 4 - contry cohort study). *Nicotine & Tobacco research*, Volume 15, Number 9, 1578 – 1587.
65. **Hitchman, Sara C, Fong, et al (2014).** The relational between number of smoking friends, and quit intentions, attempts, and success: Finding from the international tobacco control (ITC) Four contry survey. *Psychology of Addictive Behaviors*, Volume 28(4), 1144 - 1152.
66. **SE Deveci, F Deveci, Y Acik, AT Ozan (2004).** The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non – smokers. *Respiratory Medicine*, Volume 98, Issue 6, 551 – 556.
67. **Robert West, Michael Ussher, Mari Evans, Mamun Rashid.** Assessing DSM – IV nicotine withdrawal symptoms: a comparison and evaluation of five different scales. *Psychopharmacology*, Volume 184, Issue 3 – 4, 619 – 627.
68. **Haeme Cho, Kandhasmy Sowndharaja, Ji – Wook Jung et al (2013).** Fragrance chemicals in the essential oil of *Mentha arvensis* reduce level of mental stress. *Journal of life science*, Volume 23. No 7, 933 – 940.

PHỤ LỤC 1

TƯ VẤN CẢI NGHIỆN THUỐC LÁ

Hầu hết những người hút thuốc lá đều nghiện nicotin, một chất gây nghiện được tìm thấy trong thuốc lá. Nghiện nicotin cũng giống như nghiện rượu và ma túy. Việc bỏ thuốc lá không dễ vì người hút thuốc có thể hút lại do những khó chịu của hội chứng cai thuốc, căng thẳng và lên cân. Tuy nhiên, chỉ cần bạn quyết tâm và chúng tôi sẽ hỗ trợ giúp bạn vượt qua những khó khăn này.

Trong thuốc lá có chứa hơn 4000 chất hóa học, hàng trăm chất độc hại và khoảng 70 chất gây ung thư, vì vậy, hút thuốc lá sẽ khiến gia tăng nguy cơ mắc các bệnh nguy hiểm. Bạn bỏ được thuốc lá nghĩa là bạn đã tự giúp mình và những người xung quanh bạn tránh được nguy cơ mắc bệnh. Bỏ thuốc lá càng sớm thì bạn có được những lợi ích sức khỏe càng nhiều và không bao giờ là quá muộn để bỏ thuốc.

Những lợi ích sức khỏe bạn có được khi bỏ thuốc:

- Giảm nguy cơ bị ung thư phổi và nhiều loại ung thư khác.
- Giảm nguy cơ mắc các bệnh tim mạch, đột quỵ sau 1 – 2 năm.
- Giảm các triệu chứng trên đường hô hấp như ho, khò khè, khó thở. Có thể những triệu chứng này không mất hẳn nhưng nó sẽ không tiến triển nặng lên giống như những người đang hút thuốc.
- Giảm các nguy cơ mắc các bệnh lý về phổi như COPD, viêm phế quản, hoặc các bệnh lý tai mũi họng như viêm họng, viêm thanh quản,...
- Giảm các nguy cơ sinh non, sinh con bị dị tật ở phụ nữ có thai.
- Giảm nguy cơ bị viêm phế quản, hen cho con của bạn.

Trước hết, bạn hãy chuẩn bị cho mình một kế hoạch bỏ thuốc. Một kế hoạch chi tiết sẽ giúp bạn tự tin và có động lực để dừng hút cũng như giúp

bạn sẵn sàng đối phó với những khó khăn trong quá trình này. Các bước sau sẽ giúp bạn tự xây dựng kế hoạch cho riêng mình:

1. Chọn một ngày để bắt đầu bỏ thuốc:

Hãy chọn cho mình một ngày để bắt đầu bỏ thuốc, càng sớm càng tốt. Bạn có thể chọn những ngày đặc biệt của bạn và tránh những ngày mà bạn có thể hay bận rộn hoặc căng thẳng. Bước tiếp theo là bạn khoanh tròn ngày đó vào lịch hoặc viết lên những nơi bạn có thể thấy nó hàng ngày. Điều đó sẽ nhắc nhở bạn đến quyết định không hút thuốc lá và cho bạn thời gian để chuẩn bị kỹ càng.

2. Hãy để mọi người trong gia đình và bạn bè biết bạn sẽ bỏ thuốc:

Bỏ thuốc lá sẽ dễ dàng hơn khi bạn có được sự ủng hộ của gia đình và bạn bè. Hãy để họ biết ngày bạn bắt đầu bỏ thuốc và đề nghị họ giúp đỡ bạn. Chẳng hạn hãy cho họ biết bạn có thể thay đổi tình tình trong những ngày đầu bỏ thuốc, hay đề nghị họ không hút thuốc trước mặt bạn, mời bạn hút thuốc hay đến những nơi có nhiều người hút thuốc, hoặc bạn có thể liên hệ với những trung tâm hỗ trợ cai thuốc lá bất cứ lúc nào.

3. Vứt bỏ những thứ liên quan đến thuốc lá của bạn:

Đẹp bỏ những thứ liên quan đến thuốc lá như bao thuốc lá, gạt tàn, bật lửa. Bạn có thể dọn dẹp, làm mới bàn làm việc ở nhà và ở cơ quan của mình bởi chỉ cần ngửi mùi thuốc lá cũng có thể khiến bạn cảm thấy thèm thuốc.

4. Xác định nguyên nhân khiến bạn muốn bỏ thuốc

Khi bạn hút thuốc, nó trở thành một phần trong cuộc sống của bạn. Bạn có thể hay hút thuốc ở những hoàn cảnh, môi trường nhất định. Khi bạn bỏ thuốc, những nơi như thế có thể khiến bạn thấy thèm thuốc và muốn hút trở lại. Hãy chuẩn bị tính toán để đối phó với vấn đề này. Chẳng hạn như tránh đến những nơi bạn hay hút thuốc hay có nhiều người hút thuốc. Khi bạn cảm thấy thèm hút thuốc lá, hãy nhớ đến vì sao bạn muốn bỏ thuốc: là tốt cho sức khỏe của mình, của gia đình mình, hoặc để tiết kiệm thời gian và tiền bạc cho

bản thân, có hàm răng trắng sáng, không có mùi hôi của thuốc lá,...Nghĩ đến những lợi ích của việc bỏ thuốc lá cho bạn những ý nghĩ tích cực, giúp bạn kiểm soát những căng thẳng trong quá trình bỏ thuốc. Bạn có thể nhai kẹo cao su hoặc kẹo cứng, uống nhiều nước. Khi lên cảm thấy bắt đầu thèm thuốc lá, hãy dừng ngay công việc bạn đang làm và chuyển sang một công việc khác. Sự thay đổi này có thể giúp bạn quên được cơn thèm thuốc. Bạn cũng có thể tập thể dục như đi cầu thang bộ lên xuống vài lần hoặc hít vào thật sâu bằng mũi và thở ra bằng miệng khoảng 10 lần hoặc cho đến khi bạn thấy hết cơn thèm. Dù bất cứ khó khăn gì thì bạn cũng đừng hút thuốc trở lại, hãy cố gắng thử, bạn sẽ tìm được cách để quên đi cơn thèm thuốc.

5. Những vấn đề khác bạn có thể gặp khi dừng hút thuốc lá:

Nicotin ở trong thuốc lá là nguyên nhân khiến bạn bị nghiện. Khi bạn dừng hút thuốc lá, cơ thể bạn sẽ phải điều chỉnh lại với tình trạng không có nicotin trong cơ thể. Người ta gọi đó là hội chứng cai thuốc lá. Hội chứng cai này có thể rất khó chịu trong tuần lễ đầu tiên và sẽ giảm dần ở những tuần sau. Các triệu chứng bạn có thể gặp và cách để bạn vượt qua:

- Căng thẳng/ cáu gắt: bạn có thể đi bộ, hít thở sâu vài lần, tắm nước nóng, hoặc tập yoga, thiền,....
- Chán nản, buồn phiền: Nói chuyện với người thân trong gia đình, với bạn bè. Nếu cảm giác này ngày tăng lên và không mất đi, bạn có thể gặp bác sỹ để được tư vấn thêm.
- Đau đầu: xoa bóp đầu nhẹ nhàng, thư giãn và nghỉ ngơi sớm.
- Cảm giác thèm ăn: cố gắng giữ chế độ ăn uống lành mạnh, ít ăn các đồ ngọt, ăn tăng hoa quả, rau củ.
- Táo bón: uống nhiều nước, ăn nhiều rau củ, tập thể dục đều đặn.
- Mất ngủ: tránh uống các chất kích thích như café, trà nhất là trước khi đi ngủ.
- Khó tập trung: hãy chia công việc của bạn thành từng phần nhỏ và giải quyết từ từ. Nghỉ ngơi giữa thích hợp trong quá trình làm việc.

- Ho, khô họng, đau rát họng: bạn có thể uống các nước hoa quả như nước cam,..

- Chóng mặt: hãy ngồi xuống và nghỉ ngơi cho đến khi hết.

Hãy nhớ rằng những khó chịu này chỉ là tạm thời, càng ngày bạn sẽ càng thấy khỏe lên.

6. **Bạn hãy tự thưởng cho bản thân mình:** sau khi vượt qua những cột mốc trong quá trình cai thuốc, chẳng hạn như sau 1 ngày cai thuốc, sau một tuần cai được thuốc, sau 1 tháng cai thuốc,... Hãy thấy tự hào vì những gì mà bạn đã đạt được. Việc cai thuốc có thể khó khăn, nhưng cũng có thể dễ dàng với bạn.

7. **Nếu bạn đã từng bỏ thuốc nhưng chưa thành công:** thì hãy thử lại lần nữa. Hãy nhớ đến những kinh nghiệm mà bạn thu được từ những lần bỏ trước. Bỏ thuốc không bao giờ là quá muộn với bất kỳ ai.

PHỤ LỤC 2

BỘ Y TẾ

Bệnh viện YHCT Trung ương

Số vào viện:.....

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Họ và tên:..... Tuổi: Giới tính:

Địa chỉ:.....

Ngày điều tra:/...../20.....

PHẦN A: PHẦN ĐÁNH GIÁ CHUNG

STT	Câu hỏi	Trả lời
1.	Nghề nghiệp chính của Anh/chị là gì?	1. Hưu trí 2. Cán bộ viên chức 3. Kinh doanh 4. Công nhân 5. Học sinh, sinh viên 6. Tự do
2.	Anh/chị bắt đầu hút thuốc lá ở tuổi nào?	1. ≤ 18 tuổi 2. 18 - 30 tuổi 3. 30 – 50 tuổi
3.	Lý do Anh/chị bắt đầu hút thuốc lá là gì?	1. Do thói quen 2. Do căng thẳng, stress 2. Do môi trường xung quanh 3. Khác
4.	Số điếu thuốc lá Anh/chị hút trong 1 ngày là bao nhiêu?	1. Dưới 10 điếu 2. Từ 11 đến 20 điếu 3. Từ 21 đến 30 điếu 4. Trên 30 điếu

5.	Thời gian anh/ chị cai thuốc lá lâu nhất	<ol style="list-style-type: none"> 1. < 1 tháng 2. 1 – 6 tháng 3. 6 – 12 tháng 4. Trên 12 tháng 5. Chưa cai lần nào
6.	Hãy chỉ ra lý do lần đầu Anh/chị bỏ thuốc lá là gì?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bản thân 2. Gia đình 3. Bạn bè 4. Chưa cai lần nào
7.	Số lần Anh/chị cai thuốc lá?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chưa cai lần nào 2. 1 - 2 lần 3. 3 - 4 lần 4. Từ 5 lần trở lên
8.	Anh(chị) đã sử dụng phương pháp nào để cai thuốc lá?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dùng y học hiện đại 2. Dùng y học cổ truyền 3. Tự cai 4. Chưa từng cai
9.	Tiền sử bệnh kèm theo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tăng huyết áp 2. COPD 3. Viêm họng mạn 4. Trầm cảm 5. Mạch vành 6. Viêm thanh quản 7. Khác

PHẦN B: ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NGHIỆN THỰC THỂ THEO THANG ĐIỂM FAGERSTROM

<p>1/Anh/chị bắt đầu hút thuốc lá sau khi thức dậy vào buổi sáng bao lâu?</p> <p>≤ 5 phút 3</p> <p>6 - 30 phút 2</p> <p>31 - 60 phút 1</p> <p>> 60 phút 0</p>	<p>4/ Anh/chị hút bao nhiêu điếu mỗi ngày?</p> <p>≤ 10 điếu 0</p> <p>11 - 20 điếu 1</p> <p>21 - 30 điếu 2</p> <p>> 30 điếu 3</p>
<p>2/ Anh/chị có cảm thấy khó chịu khi phải nhin hút thuốc lá ở nơi cấm hút thuốc lá?</p> <p>Có 1</p> <p>Không 0</p>	<p>5/ Anh/chị hút thuốc lá khi vừa thức dậy nhiều hơn thời điểm khác trong ngày?</p> <p>Đúng 1</p> <p>Sai 0</p>
<p>3/ Anh/chị cảm thấy khó nhin điếu thuốc nào nhất trong ngày?</p> <p>Điếu đầu tiên trong ngày 1</p> <p>Không phải điếu đầu tiên 0</p>	<p>6/ Anh/chị vẫn tiếp tục hút thuốc lá ngay cả khi có bệnh không?</p> <p>Đúng 1</p> <p>Sai 0</p>

TỔNG ĐIỂM:

PHẦN C: ĐÁNH GIÁ QUYẾT TÂM CẢI NGHIỆN THUỐC LÁ THEO BẢNG Q – MAT

1/Anh/chị sẽ hút thuốc lá như thế nào trong 6 tháng nữa? Nhiều như bây giờ 0 Ít đi một chút 2 Ít đi rất nhiều 4 Không còn hút nữa 8	3/ Anh/chị sẽ hút thuốc lá như thế nào trong vòng 4 tuần nữa? Nhiều như bây giờ 0 Ít đi một chút 2 Ít đi rất nhiều 4 Không còn hút nữa 6
2/ Anh/chị thực lòng muốn cai thuốc lá không? Hoàn toàn chưa muốn 0 Chỉ muốn một chút 1 Muốn vừa phải 2 Muốn rất nhiều 3	4/ Anh/chị thường xuyên bất mãn với hành vi hút thuốc lá của bản thân? Không bao giờ 0 Đôi khi 1 Thường xuyên 2 Rất thường xuyên 3

TỔNG ĐIỂM:

PHẦN D. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

1. Cải thiện triệu chứng lâm sàng:

D0:.....

.....

.....

D7:.....

.....

.....

D14:.....

.....

.....

D21:.....

.....

.....

D30:.....

.....

.....

2. Nồng độ CO

D0	D7	D14	D21	D30

3. Nhịp tim, huyết áp

D0	D7	D14	D21	D30
Nhịp tim:	Nhịp tim:	Nhịp tim:	Nhịp tim:	Nhịp tim:
Huyết áp:	Huyết áp:	Huyết áp:	Huyết áp:	Huyết áp:

4. Các chỉ số xét nghiệm

Chỉ số	D0	D30
Bạch cầu		
Hồng cầu		
Tiểu cầu		
Ure		
Creatinin		
Glucose		
GOT		
GPT		
Cholesterol		
Triglycerid		
LDL		
HDL		
Xn Nước tiểu		

Người làm bệnh án