

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

**HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM**



**NGUYỄN THẾ HOÀNG**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG  
RUỘT KÍCH THÍCH BẰNG BÀI THUỐC ĐT-HV**

**LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI – 2021**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

**HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM**



**NGUYỄN THẾ HOÀNG**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG  
RUỘT KÍCH THÍCH BẰNG BÀI THUỐC ĐT-HV**

Chuyên ngành Y học cổ truyền

Mã số: 872 0115

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

**PGS.TS. ĐOÀN QUANG HUY**

**HÀ NỘI – 2021**

## LỜI CẢM ƠN

*Để hoàn thành luận văn này, tôi luôn nhận được sự giúp đỡ tận tình của nhà trường, bệnh viện, thầy cô, gia đình và bạn bè.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn:*

*- Ban giám hiệu, phòng Đào tạo sau đại học, các bộ môn của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam*

*- Ban giám đốc, các phòng ban - Bệnh viện Tuệ Tĩnh*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin gửi lời cảm ơn tới PGS.TS. Đoàn Quang Huy, người thầy đã trực tiếp dạy dỗ, hướng dẫn, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận văn này.*

*Các thầy cô trong hội đồng thông qua đề cương và hội đồng chấm luận văn tốt nghiệp, những thầy cô Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã cho tôi những chỉ dẫn quý báu, tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Cuối cùng, tôi xin được cảm ơn và dành tình cảm thân thương tới gia đình, bạn bè và đã luôn bên cạnh động viên, chia sẻ cùng tôi trong thời gian học tập và nghiên cứu.*

*Xin chân thành cảm ơn!*

**Nguyễn Thế Hoàng**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Thế Hoàng, học viên lớp cao học khóa 11, chuyên ngành Y học cổ truyền – Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, xin cam đoan:

1. Đây là Luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Đoàn Quang Huy.

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 nhận 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 2021*

**Người viết cam đoan**

**Nguyễn Thế Hoàng**

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| <b>Viết tắt</b>  | <b>Tiếng Việt</b>         | <b>Tiếng Anh</b>         |
|------------------|---------------------------|--------------------------|
| ALT              | Enzyme gan                | Alanine transaminase     |
| AST              | Enzyme gan                | Aspartate transaminase   |
| CCK              | Cholecystokinin           |                          |
| Hb               | Huyết sắc tố              |                          |
| HCT              | Hematocrit                |                          |
| IBS              | Hội chứng ruột kích thích | Irritable bowel syndrome |
| LD <sub>50</sub> | Liều chết 50%             | Lethal dose              |
| NĐC              | Nhóm đối chứng            |                          |
| NNC              | Nhóm nghiên cứu           |                          |
| TB               | Trung bình                |                          |
| YHCT             | Y học cổ truyền           |                          |
| YHĐ              | Y học hiện đại            |                          |

## MỤC LỤC

|   |          |
|---|----------|
| <b>ĐẶT VẤN ĐỀ.....</b>  | <b>1</b> |
| <b>Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....</b>  | <b>3</b> |
| 1.1. Dịch tễ học hội chứng ruột kích thích .....  | 3        |
| 1.2. Tổng quan về hội chứng ruột kích thích theo Y học hiện đại .....                             | 4        |
| 1.2.1. Định nghĩa .....   | 4        |
| 1.2.2. Các thể của hội chứng ruột kích thích .....  | 4        |
| 1.2.3. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh .....  | 5        |
| 1.2.4. Triệu chứng.....   | 7        |
| 1.2.5. Chẩn đoán hội chứng ruột kích thích.....   | 8        |
| 1.2.6. Điều trị hội chứng ruột kích thích .....   | 9        |
| 1.3. Tổng quan về hội chứng ruột kích thích theo Y học cổ truyền.....                             | 12       |
| 1.3.1. Khái niệm.....   | 12       |
| 1.3.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh .....  | 12       |
| 1.3.3. Các thể lâm sàng.....  | 13       |
| 1.4. Tổng quan về bài thuốc ĐT-HV sử dụng trong nghiên cứu.....                                   | 14       |
| 1.4.1. Thành phần .....   | 14       |
| 1.4.2. Phân tích bài thuốc.....   | 15       |
| 1.5. Tình hình nghiên cứu ứng dụng điều trị hội chứng ruột kích thích ở trong và ngoài nước ..... | 15       |
| 1.5.1. Trên thế giới.....   | 15       |
| 1.5.2. Tại Việt Nam .....   | 16       |

## **Chương 2 CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 18**

|   |    |
|---|----|
| 2.1. Chất liệu nghiên cứu.....                        | 18 |
| 2.1.1. Bài thuốc ĐT-HV .....                          | 18 |
| 2.1.2. Thuốc đối chứng .....                          | 20 |
| 2.2. Nghiên cứu thực nghiệm .....                     | 20 |
| 2.3. Nghiên cứu lâm sàng .....                        | 21 |
| 2.3.1. Đối tượng nghiên cứu .....                     | 21 |
| 2.3.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân .....                | 21 |
| 2.3.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu ..... | 22 |
| 2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....            | 22 |
| 2.5. Phương pháp nghiên cứu .....                     | 22 |
| 2.5.1. Nghiên cứu thực nghiệm .....                   | 22 |
| 2.5.2. Nghiên cứu lâm sàng .....                      | 23 |
| 2.5.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu .....             | 24 |
| 2.5.4. Phương pháp đánh giá kết quả.....              | 25 |
| 2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....                   | 26 |
| 2.7. Đạo đức nghiên cứu.....                          | 27 |

## **Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ..... 30**

|  |    |
|--|----|
| 3.1. Độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên thực nghiệm .....                             | 30 |
| 3.2. Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng ..... | 33 |
| 3.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu .....                                     | 33 |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.2.2. Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV .....                        | 35        |
| 3.2.3. Tác dụng không mong muốn .....   | 41        |
| <b>Chương 4 BÀN LUẬN .....</b>  | <b>43</b> |
| 4.1. Độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên thực nghiệm .....  | 43        |
| 4.2. Kết quả điều trị bệnh nhân hội chứng ruột kích thích của bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng .....   | 44        |
| 4.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu .....  | 44        |
| 4.2.2. Kết quả điều trị bệnh nhân hội chứng ruột kích thích của bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng ..... | 46        |
| 4.2.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc ĐT-HV .....   | 52        |
| <b>KẾT LUẬN.....</b>  | <b>54</b> |
| <b>KIẾN NGHỊ.....</b>   | <b>56</b> |
| <b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>   |           |
| <b>PHỤ LỤC</b>  |           |



## DANH MỤC BẢNG

|  |    |
|--|----|
| Bảng 1.1. Tỷ lệ mắc hội chứng ruột kích thích ở một số nước trên thế giới .... | 3  |
| Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc ĐT-HV .....                                     | 18 |
| Bảng 2.2. Bảng cho điểm các hạng mục chấm .....                                | 26 |
| Bảng 2.3. Bảng đánh giá cho điểm hiệu quả chung.....                           | 26 |
| Bảng 3.1. Kết quả đánh giá số chuột chết ở mỗi lô .....                        | 31 |
| Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi, giới, nghề nghiệp .....                               | 33 |
| Bảng 3.3. Đặc điểm liên quan đến hội chứng ruột kích thích.....                | 34 |
| Bảng 3.4. Sự thay đổi số lần đại tiện trong ngày .....                         | 38 |
| Bảng 3.5. Sự thay đổi tính chất phân .....                                     | 39 |
| Bảng 3.6. Sự thay đổi phân loại điểm chất lượng cuộc sống.....                 | 40 |
| Bảng 3.7. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng .....                         | 41 |
| Bảng 3.8. Thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau điều trị .....            | 42 |
| Bảng 3.9. Thay đổi chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị.....              | 42 |

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

|   |    |
|---|----|
| Biểu đồ 3.1. Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm trước và sau điều trị ..... | 35 |
| Biểu đồ 3.2. Sự thay đổi tần suất xuất hiện đau bụng.....               | 36 |
| Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi thói quen đại tiện.....                        | 37 |
| Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống SF-36.....           | 39 |
| Biểu đồ 3.5. Hiệu quả điều trị chung .....                              | 40 |
| Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi các chứng trạng y học cổ truyền .....          | 41 |

## **DANH MỤC SƠ ĐỒ**

|  |    |
|--|----|
| Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu thực nghiệm..... | 28 |
| Sơ đồ 2.2. Sơ đồ nghiên cứu lâm sàng.....    | 29 |

## **DANH MỤC HÌNH VẼ**

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Hình 2.1. Thuốc ĐT-HV .....     | 19 |
| Hình 2.2. Thuốc đối chứng ..... | 20 |

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Hội chứng ruột kích thích (hội chứng đại tràng kích thích, hội chứng ruột co thắt, viêm đại tràng co thắt, viêm niêm mạc đại tràng, bệnh lý ruột do tâm thần kinh, bệnh lý đại tràng chức năng) là sự kết hợp của tình trạng đau bụng hoặc khó chịu ở vùng bụng và thay đổi thói quen đi đại tiện [1],[2].

Sự phổ biến của hội chứng ruột kích thích trong cộng đồng ước tính khoảng 10-25% dân số [3]. Một phân tích gộp (Meta-analysis) năm 2012 ước tính tỷ lệ nhiễm hội chứng ruột kích thích trên thế giới là 11,2% dân số, thay đổi theo vùng địa lý (7%-21%) [3]. Tại Mỹ, theo các chuyên gia tiêu hóa có khoảng 15% người Mỹ mắc các triệu chứng liên quan đến hội chứng ruột kích thích, nhưng chỉ một tỷ lệ nhỏ từ 2,4 đến 3,5 triệu người mắc bệnh tới tham khảo ý kiến bác sỹ hàng năm [4]. Ở Việt Nam, nghiên cứu khảo sát bệnh tiêu hóa tại khoa Khám bệnh bệnh viện Bạch Mai cho thấy hội chứng ruột kích thích chiếm 83,4% trong nhóm bệnh lý đại trực tràng và hậu môn [5].

Hội chứng ruột kích thích không nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống, làm sức khỏe giảm sút, giảm năng suất lao động, thời gian điều trị kéo, bệnh hay tái đi tái lại dài gây tổn kém trong việc điều trị. Ước tính chi phí cho chăm sóc bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích lên tới 20 tỷ USD bao gồm cả chi phí trực tiếp và chi phí gián tiếp. Ngoài ra nguồn lực chăm sóc sức khỏe cho nhóm mắc hội chứng ruột kích thích nhiều hơn 50% so với nhóm không mắc [3].

Mục tiêu điều trị hội chứng ruột kích thích là làm giảm triệu chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Bên cạnh những thành tựu của y học hiện đại, y học cổ truyền cũng có những đóng góp tích cực trong phòng và điều trị hội chứng ruột kích thích. Hiện nay, có nhiều bài thuốc được nghiên cứu có tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích như Tứ thần hoàn, Tràng vị khang, Sâm linh bạch truật tán, Hề mọ...đem lại hiệu quả nhất định [6], [7],[8].

Đặc biệt, với nhu cầu điều trị bằng thuốc YHCT ngày càng tăng cao thì việc nghiên cứu ra những chế phẩm thuốc YHCT góp phần điều trị hội chứng ruột kích thích là một việc làm hết sức cần thiết.

ĐT-HV là bài thuốc kinh nghiệm của PGS.TS. Đoàn Quang Huy được sử dụng tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh để điều trị các triệu chứng của hội chứng ruột kích thích và được bệnh nhân đánh giá khá tốt. **Tuy nhiên, để có thêm những bằng chứng khoa học rõ ràng và hệ thống về hiệu quả thực sự của bài thuốc cũng như để ứng dụng bài thuốc này trong điều trị hội chứng ruột kích thích, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV”** với 2 mục tiêu sau:

- 1. Đánh giá độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên thực nghiệm*
- 2. Đánh giá kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích **thể lỏng** bằng bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng.*

## Chương 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. Dịch tễ học hội chứng ruột kích thích

Hội chứng ruột kích thích được giáo sư Osler mô tả đầu tiên với thuật ngữ viêm đại tràng nhầy khi ông viết về một rối loạn có đại tiện phân nhầy, đau bụng từng cơn, kèm theo một tỷ lệ cao bệnh nhân có rối loạn tâm lý (năm 1982). Từ đó bệnh được đặt nhiều tên gọi khác nhau đại tràng co thắt, đại tràng thần kinh và đại tràng kích thích [16].

Tỷ lệ mắc bệnh hội chứng ruột kích thích phụ thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán mà các nghiên cứu ứng dụng trên đối tượng khảo sát. Hội chứng ruột kích thích phổ biến ở các nước thuộc Châu Âu, Đông Nam Á, Bắc Mỹ. Tỷ lệ mắc hội chứng ruột kích thích trong cộng đồng chiếm từ 10 – 25%. Phân tích tổng hợp cho thấy tỷ lệ mắc trên thế giới khoảng 11,2 % tùy theo vùng địa lý, thấp nhất là Nam Á (7%), cao nhất ở Nam Mỹ (21%) [4],[9].

*Bảng 1.1. Tỷ lệ mắc hội chứng ruột kích thích ở một số nước trên thế giới*

| Quốc gia   | Tỷ lệ mắc bệnh |
|------------|----------------|
| Pháp       | 1,1 – 4,7%     |
| Hồng Kông  | 3,7 – 6,6%     |
| Singapore  | 2,3 – 11%      |
| Trung Quốc | 0,8 – 11,5%    |
| Nhật Bản   | 6,1 – 14%      |
| Hoa Kỳ     | 3,0 – 20%      |
| Anh        | 6,1 – 21,6%    |

Theo báo cáo của hầu hết các quốc gia, khi dùng bất kỳ tiêu chuẩn chẩn đoán nào thì tỷ lệ mắc hội chứng ruột kích thích ở nữ cũng cao hơn ở nam giới. Khảo sát tại Hoa Kỳ và Anh Quốc cho thấy tỷ lệ mắc hội chứng ruột kích thích từ 7- 24% ở phụ nữ và 5 – 19% ở nam giới. Tại Việt Nam, tần suất các triệu

chứng liên quan đến hội chứng ruột kích thích sử dụng tiêu chuẩn Rome I là 7,2%, trong đó 4,8% ở nam và 9,2% ở nữ [10],[11].

Hội chứng ruột kích thích xảy ra ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên, theo báo cáo thì 50% bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích có biểu hiện đầu tiên trước 35 tuổi, gần 25% gặp ở những người trên 50 tuổi. Các triệu chứng ở bệnh nhân trên 50 tuổi cũng được báo cáo là nhẹ hơn, ít ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống hơn [12],[13].

Hội chứng ruột kích thích là một bệnh chức năng làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, có liên quan đến trầm cảm và ý tưởng tự tử, và bệnh nhân có tần suất phẫu thuật và phẫu thuật xâm lấn tăng lên. Mặc dù vậy, các nghiên cứu cộng đồng đã chỉ ra rằng hội chứng ruột kích thích không phải là yếu tố làm tăng lệ tử vong [3].

## **1.2. Tổng quan về hội chứng ruột kích thích theo Y học hiện đại**

### **1.2.1. Định nghĩa**

Các rối loạn chức năng của ruột tái đi tái lại nhiều lần mà không tìm thấy tổn thương về giải phẫu, tổ chức học, sinh hoá gọi là hội chứng ruột kích thích [14].

### **1.2.2. Các thể của hội chứng ruột kích thích**

- Hội chứng ruột kích thích thể táo bón chiếm ưu thế (IBS – C): số lần đại tiện phân cứng hoặc phân cục  $\geq 25\%$  và số lần đại tiện phân lỏng (mềm) hoặc phân nước  $< 25\%$  tổng số ngày có nhu động ruột bất thường.

- Hội chứng ruột kích thích phân lỏng chiếm ưu thế (IBS – D): Số lần đại tiện phân lỏng (mềm) hoặc phân nước  $\geq 25\%$  và số lần đại tiện phân cứng hoặc phân cục  $< 25\%$  tổng số ngày có nhu động ruột bất thường.

- Hội chứng ruột kích thích thể phân táo và lỏng xen kẽ (IBS – M): số lần đại tiện phân cứng hoặc phân cục  $\geq 25\%$  và số lần đại tiện phân lỏng (mềm) hoặc phân nước  $\geq 25\%$ .

- Hội chứng ruột kích thích không phân loại (IBS – U): số lần đại tiện phân cứng hoặc phân cục < 25% và số lần đại tiện phân lỏng (mềm) hoặc phân nước < 25%.

Một số trường hợp có thể bị nhận định sai. Ví dụ: tần suất đại tiện bình thường nhưng phân rắn. Ngược lại, phân lỏng hoặc phân nước nhưng đại tiện vẫn phải rặn hoặc có trường hợp lúc đầu là táo bón, phải rặn nhưng sau đó là phân lỏng, thậm chí là phân nước. Mô tả chính xác tính chất phân được chứng thực thêm khi bệnh nhân mô tả cùng các triệu chứng như: đại tiện gấp, đại tiện khó, cảm giác tháo phân không hoàn toàn, đau/trướng bụng mỗi lần đại tiện.

Các nhà nghiên cứu và các nhà lâm sàng sử dụng thang điểm Bristol để xác định tính chính xác các thể của hội chứng ruột kích thích, thông thường triệu chứng táo bón tương ứng với tuýp 1 và 2, bình thường tương ứng tuýp 3 và 4, ỉa lỏng tương ứng với tuýp 5, 6, 7 [15], [16].

### **1.2.3. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh**

Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của hội chứng ruột kích thích rất phức tạp, các triệu chứng thường do nhiều cơ chế khác nhau gây ra. Gần đây nhờ các kỹ thuật thăm dò trên thực nghiệm và lâm sàng đã làm sáng tỏ các cơ chế điều chỉnh ống tiêu hoá, chủ yếu là tác động qua lại giữa hệ thống thần kinh trung ương với hệ thống thần kinh ruột (trục não - ruột).

Hiện nay, hội chứng ruột kích thích được cho rằng có liên quan tới các cơ chế sau:

#### **1.2.3.1. Rối loạn chức năng cơ trơn**

Cơ trơn của ống tiêu hóa bắt đầu từ 2/3 dưới thực quản kéo dài đến cơ thắt trong của hậu môn. Sự co cơ trơn nhịp nhàng ở thành ruột tạo ra chênh lệch áp lực giữa từng đoạn ruột, có tác dụng đẩy các chất trong lòng ruột đi từ trên xuống dưới với một tốc độ thích hợp (nhu động đẩy).



Sự co bóp nhịp nhàng của cơ trơn được kiểm soát bởi các peptide lưu hành trong máu do các tổ chức giải phóng ra và bởi hoạt động tại chỗ của các dẫn truyền thần kinh.

Tốc độ vận chuyển các chất chứa trong ống tiêu hóa phản ánh nhu động ruột. Vận chuyển nhanh ở ruột non làm giảm sự hấp thu ở niêm mạc và gây ỉa lỏng. Ngược lại, vận chuyển chậm làm tăng hấp thu nước gây táo bón do đó tạo điều kiện thuận lợi cho các vi khuẩn phát triển và lại gây ỉa chảy. Tốc độ của nhu động đẩy trong lòng ruột không tỷ lệ thuận với sự co cơ tại chỗ (co thắt đoạn). Ở những bệnh nhân bị táo bón, co thắt đoạn quá nhiều trong khi đó nhu động đẩy kém nên giảm khả năng đẩy phân xuống dưới và ra ngoài. Trường hợp ỉa lỏng thì ngược lại, giảm co thắt đoạn và tăng nhu động đẩy.

Căn nguyên của những rối loạn này còn chưa biết rõ, có thể do các yếu tố bẩm sinh gây ra. Có gia đình nhiều người bị những rối loạn tâm thể khác kèm theo táo bón.

Rối loạn co bóp của thành ruột có thể thuần túy chỉ là rối loạn cơ học gây co cơ quá mức hoặc do thay đổi sự điều khiển của hệ thần kinh. Hiểu được bản chất của rối loạn này góp phần điều trị táo bón hiệu quả hơn. Táo bón do mất đáp ứng của đại tràng với điều khiển thần kinh (đại tràng “trơ”), cần điều trị bằng các thuốc kích thích nhu động ruột, còn trong trường hợp co thắt quá mức thì phải dùng thuốc chống co thắt [17].

### **1.2.3.2. Ảnh hưởng của các hormone peptide**

Cholecystokinin (CCK) bị coi là nguyên nhân gây ra hội chứng ruột kích thích vì nó làm đại tràng tăng vận động và gây đau bụng tăng lên.

Uống magnesufate, ăn chất béo sẽ kích thích niêm mạc ruột non giải phóng ra CCK và làm tăng nồng độ CCK lưu hành ở đại tràng. CCK làm tăng và kéo dài dẫn truyền tín hiệu co cơ gây nên đau bụng. Vì vậy chế độ ăn kiêng mỡ cần được nhấn mạnh trong điều trị hội chứng ruột kích thích.

### **1.2.3.3. Rối loạn thần kinh ruột**

Sự giải phóng đồng bộ các chất kích thích và các chất ức chế dẫn truyền thần kinh tạo ra sự co bóp nhịp nhàng của ruột non và đại tràng. Chất P là một chất thần kinh trung gian gây co thắt đại tràng và ngược lại, một polypeptide ruột non có tác dụng gây giãn đại tràng. Somatostatin dường như có vai trò điều hòa sự giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh này ở ruột.

Trong hội chứng ruột kích thích, đau bụng còn có liên quan với sự căng trương của đại tràng. Khi vận chuyển các chất trong đại tràng bị chậm lại làm các chất trong lòng đại tràng bị ứ trệ, gây căng đại tràng và gây đau. Sự rối loạn cơ quan cảm thụ với thuốc phiện cũng là một nguyên nhân gây đau.

### **1.2.4. Triệu chứng**

#### **1.2.4.1. Triệu chứng lâm sàng**

##### **Triệu chứng cơ năng:**

- Rối loạn đại tiện: có 3 hình thái
  - + Thay đổi số lần đại tiện: bệnh nhân đi ỉa lỏng nhiều lần trong ngày (> 3 lần/ngày), phân có nhầy trong, đi ỉa lỏng thường xảy ra từng đợt 5-7 ngày. Đi ỉa lỏng tăng lên khi thay đổi thức ăn, căng thẳng thần kinh.
  - + Táo bón: số lần đi đại tiện giảm (<3 lần/tuần), phân khô, cứng, có khi có bọc ít nhầy hoặc như phân dê, thường xảy ra từng đợt kéo dài 5 – 7 ngày. Hay kèm theo đau bụng, thời gian đi đại tiện lâu có cảm giác đại tiện không ra hết phân.
  - + Táo bón xen lẫn lỏng: Bệnh nhân bị từng đợt táo bón, ỉa lỏng xen kẽ nhau, đi lỏng có tính chất mạn tính thường xảy ra đột ngột sau ăn các thức đồ ăn tanh, mỡ, sữa hoặc khi thần kinh bị căng thẳng, mỗi đợt kéo dài 5 – 7 ngày, mỗi năm có nhiều đợt, giữa hai đợt có thể phân bình thường.
- Đau bụng: Đau có tính chất lan toả hay khu trú dọc theo khung đại tràng. Đau âm ỉ không ở vị trí nào rõ rệt, có lúc đau dữ dội rồi trở về bình

thường. Cảm giác đau có thể giảm đi sau khi trung tiện, đại tiện, tăng lên khi bị táo bón.

- Trướng bụng, đầy hơi: bệnh nhân luôn có cảm giác có nhiều hơi trong bụng, bụng âm ạch khó chịu. Trướng bụng thường xảy ra sau khi ăn làm cho bệnh nhân không muốn ăn, ăn ít, khi ợ hơi hoặc trung tiện được thì thấy dễ chịu [18],[19].

### **Triệu chứng thực thể:**

Không có triệu chứng thực thể đặc trưng trong hội chứng ruột kích thích. Bệnh thường diễn biến nhiều năm nhưng tình trạng sức khỏe toàn thân lại ít thay đổi.

#### **1.2.4.2. Cận lâm sàng**

- Xét nghiệm có giá trị chẩn đoán hội chứng ruột kích thích:
- + Xét nghiệm phân: Không có máu, không có vi khuẩn gây bệnh.
- + Chụp X-quang đại tràng: Không tìm thấy hình ảnh tổn thương hoặc cấu trúc bất thường ở đại tràng.
- + Nội soi đại trực tràng: Niêm mạc hồng bóng, có thể có xung huyết nhẹ, tăng tiết nhầy, tăng co thắt hoặc giảm nhu động.
- + Sinh thiết để xét nghiệm mô bệnh học thấy niêm mạc bình thường.
- Xét nghiệm thường quy: các bệnh nhân không có dấu hiệu bất thường trên các xét nghiệm khác (công thức máu, sinh hóa máu trong giới hạn bình thường).

#### **1.2.5. Chẩn đoán hội chứng ruột kích thích**

Theo tiêu chuẩn Rome IV (tháng 6/2016) thống nhất chẩn đoán xác định hội chứng ruột kích thích dựa vào các tiêu chí [20],[21].

Đau bụng tái phát trung bình ít nhất 1 ngày/ 1 tuần trong 3 tháng qua kết hợp với ít nhất 3 tiêu chí sau:

- Liên quan đến đại tiện, và/hoặc

- Thay đổi số lần đại tiện, và/hoặc
- Thay đổi hình dạng phân

Các triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chẩn đoán [18],[19].

## **1.2.6. Điều trị hội chứng ruột kích thích**

### **1.2.6.1. Mục tiêu điều trị**

- \* Giảm các triệu chứng đặc trưng.
- \* Cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

### **1.2.6.2. Các liệu pháp không dùng thuốc**

- Chế độ ăn uống: quan trọng nhất, đặc biệt trong đợt đang có triệu chứng đau bụng. Chú ý hướng dẫn người bệnh tránh những thức ăn không thích hợp với mình, khuyên người bệnh nên tránh ăn quá nhiều cùng một lúc; những thức ăn làm tăng triệu chứng co thắt, đau quặn, đầy bụng, tiêu chảy; những thức ăn có tính kích thích mạnh (hạt tiêu, ớt, hành, cà phê, rượu); thực phẩm có nhiều chất béo; sữa; thực phẩm để lâu bảo quản không tốt gây khó tiêu; thức ăn sinh hơi nhiều (Đậu, hạt, bắp cải, sấu riêng, nước uống có ga, nước hoa quả) [22].

- Chế độ luyện tập: Đòi hỏi người bệnh phải rất kiên trì công phu; luyện đại tiện ngày một lần vào giờ nhất định, thường vào buổi sáng; massage bụng buổi sáng để gây cảm giác đi ngoài và giúp đi ngoài dễ dàng hơn. Có thể kết hợp với tập thể dục, tập dưỡng sinh, ngồi thiền, Yoga ... rất có hiệu quả đối với trường hợp hội chứng ruột kích thích ở bệnh nhân tâm thể nói riêng.

- Liệu pháp tâm lý: việc điều trị tâm lý cho bệnh nhân hội chứng ruột kích thích phải kết hợp ngay từ lúc tiếp xúc bệnh nhân, trong cả quá trình khám bệnh, cả sau khi uống thuốc, vì bệnh nhân rất cần được sự chia sẻ nhằm làm dịu đi căng thẳng của họ trong quá trình chữa bệnh.

### **1.2.6.3. Điều trị bằng thuốc**

- \* Không dùng thuốc kháng sinh trừ trường hợp nhiễm khuẩn.

\* ***Đau bụng***: là triệu chứng khó kiểm soát nhất trong hội chứng ruột kích thích, thường dùng các thuốc sau:

- Thuốc chống co thắt:

+ Kháng Cholinergic: là thuốc có tác dụng đối kháng với acetylcholine.

+ Chống co thắt hướng cơ trơn.

- Thuốc điều hoà chức năng vận động đường tiêu hoá: Đây là thuốc tác dụng trên hệ enkephalinergic bằng cách kích thích các thể cảm thụ thể enkephalinergic ở ruột khi có rối loạn nhu động ruột, các thụ cảm thể này có tác dụng điều hoà nhu động ruột [23].

- Thuốc chống trầm cảm: được sử dụng cho bệnh nhân bị hội chứng ruột kích thích, đặc biệt là những người có triệu chứng nặng hoặc kéo dài, thường lo lắng và trầm cảm. Những thuốc chống trầm cảm do có tác dụng huỷ phó giao cảm làm giảm nhu động ruột nên có tác dụng giảm đau, điều hoà thần kinh và tính chất này độc lập với tác dụng trên tâm thần của thuốc. Những thuốc chống trầm cảm phải được sử dụng thường xuyên chứ không phải khi nào cần mới dùng, được sử dụng cho những bệnh nhân có triệu chứng hay tái đi tái lại. Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân có bệnh tim mạch, đái tháo đường.

- Thuốc kháng thụ thể 5-HT<sub>3</sub>: có tác dụng làm giảm trương lực cơ ruột sau khi ăn nên có tác dụng giảm triệu chứng đau bụng và khó chịu ở bụng. Kháng 5-HT<sub>3</sub> được dùng điều trị hội chứng ruột kích thích có đau và tiêu chảy chiếm ưu thế ở nữ giới mà đại diện là Alosetron [23].

\* ***Tiêu chảy***: Thường dùng các thuốc giảm nhu động ruột, tăng tái hấp thu nước và chất điện giải trong lòng ruột vào máu. Đây là các thuốc tổng hợp, tác dụng theo kiểu morphine do có cấu trúc tương tự morphine. Thuốc có tác dụng nhanh, kéo dài và không có tác dụng theo kiểu trung ương.

- Thuốc kháng thụ thể 5-HT<sub>3</sub>: làm chậm vận chuyển của ruột do làm giảm tính kích thích của ruột ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích [23].

\* **Táo bón:** dùng chất xơ, thuốc nhuận tràng, thuốc điều chỉnh vận động ống tiêu hoá [22].

- Bổ xung chất xơ: được chỉ định dùng ít nhất 12g/ngày, chất xơ với nhiều tác dụng như khả năng giữ nước, làm tăng khối lượng phân và tăng quá trình lên men nên có hiệu quả chống táo bón tốt. Nên dùng chất xơ kéo dài cho bệnh nhân hội chứng ruột kích thích có táo bón nhưng phải giảm liều khi có đau hoặc trướng bụng.

- Thuốc nhuận tràng: là thuốc làm tăng nhu động, chủ yếu ở đại tràng, thường phải dùng nhiều ngày. Thuốc có thể kích ứng trực tiếp lên niêm mạc ruột hoặc tác dụng gián tiếp do làm tăng khối lượng phân, hoặc do tác dụng giữ nước, nên làm mềm phân.

- Thuốc đồng vận 5-HT<sub>4</sub>: có hiệu quả trong điều trị hội chứng ruột kích thích với triệu chứng táo bón chiếm ưu thế. Thuốc này sau khi gắn vào thụ thể 5-HT<sub>4</sub> sẽ “bắt chước” tác dụng của Serotonin.

+ Kích thích phản xạ nhu động ruột làm tăng vận chuyển ruột.

+ Kích thích bài tiết Cl<sup>-</sup> và nước làm giảm táo bón.

+ Ức chế dẫn truyền thần kinh hướng tâm ở ruột làm giảm cảm giác đau bụng.

+ Kết hợp với thụ thể 5-HT<sub>4</sub> tại các tận cùng thần kinh ở ruột, do đó tạo xung truyền đến những neuron nằm sâu trong lớp cơ, điều hoà nhu động ruột làm giảm trướng bụng [23].

Tóm lại, để điều trị tốt hội chứng ruột kích thích thầy thuốc cần phải biết kết hợp tác động tâm lý người bệnh làm họ tin tưởng và yên tâm, kiên nhẫn hợp tác với thầy thuốc, vừa biết sử dụng thuốc tinh tế, có cân nhắc tùy trường hợp. Thăm khám kỹ, hỏi bệnh tỷ mỉ, theo dõi định kỳ nhưng tránh những kỹ thuật phức tạp, những xét nghiệm rắc rối có thể làm cho bệnh nhân quá lo lắng, ảnh hưởng đến tâm lý chữa bệnh của người bệnh.

### **1.3. Tổng quan về hội chứng ruột kích thích theo Y học cổ truyền**

#### **1.3.1. Khái niệm**

Theo Y học cổ truyền, các triệu chứng mô tả trong hội chứng ruột kích thích thuộc phạm vi của chứng phúc thống, tiết tả, tiện bí. Chứng bệnh này tổn thương chủ yếu tại hai tạng can, tỳ và cũng có thể ảnh hưởng tới hai tạng phế thận [24].

#### **1.3.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh**

##### **1.3.2.1. Rối loạn tình chí**

Tình chí bao gồm bảy trạng thái hoạt động tâm lý của con người (thất tình). Các trạng thái này phản ánh tình cảm của con người với thế giới bên ngoài và được phân làm hai loại là hưng phấn và ức chế. Thay đổi tình chí theo phạm vi bình thường thì không gây bệnh nhưng nếu vượt quá phạm vi bình thường sẽ gây bệnh [24],[25].

Các trạng thái tinh thần có quan hệ mật thiết đến hoạt động chức năng của tạng phủ; trong đó can tàng ý, chủ sơ tiết, lo nghĩ thì hại đến tỳ. Điều đó có nghĩa là trạng thái tinh thần uất ức, cấu giận kéo dài làm tổn thương tạng \can, gây nên chứng can khí uất kết. Can khí uất kết ảnh hưởng đến chức năng sơ tiết, điều đạt khí cơ của cơ thể, đồng thời can khí hoành nghịch phạm vào tỳ (mộc uất khắc thổ) làm cho chức năng vận hóa của tỳ bị rối loạn dẫn đến đau bụng, đại tiện táo hoặc lỏng.... gọi là chứng can uất tỳ hư.

##### **1.3.2.2. Tà khí lục dâm**

Phong, hàn, thử, thấp khi xâm phạm vào cơ thể làm tổn thương tới vị khí hoặc phong hàn bó phế làm phế vị bất hòa hoặc thử thấp khốn tỳ hạ chú xuống đại tràng, thấp tà lưu trệ dẫn đến đại tiện có nhiều nhầy trắng. Trong giai đoạn đầu của bệnh thì tổn thương chủ yếu ở can và tỳ, bệnh kéo dài thì tỳ hư làm ảnh hưởng đến thận dẫn đến chứng tỳ thận dương hư.

### **1.3.2.3. Ăn uống không điều độ**

Ăn uống không điều độ, ăn nhiều đồ cay, béo, ngọt, nóng, vị trường tích nhiệt làm tổn thương đến tân dịch, đại tràng uất nhu nhuận, truyền tống không thông hóa táo mà gây đại tiện bí, bụng đầy trướng. Hoặc uống quá nhiều thuốc đắng hàn, ăn nhiều dầu, mỡ, sống, lạnh khiến thức ăn đình trệ lại, gây tổn thương Vị, tổn thương Tỳ khí, công năng thăng giáng của tỳ vị không bình thường, khí cơ không thông, bụng trướng đầy hơi, đại tiện rối loạn rồi thành ra tiết tả.

Ngoài ra, tỳ vị vốn dựa vào chức năng ôn chiếu của thận dương để thực hiện chức năng vận hóa và chuyển hóa, nếu thận dương hư không ôn ấm được tỳ dương làm chức năng kiện vận của tỳ bị giảm sút [25].

### **1.3.3. Các thể lâm sàng**

Do bệnh tổn thương chủ yếu tại hai tạng can và tỳ nhưng cũng có thể ảnh hưởng đến tạng phế và thận, do đó trong quá trình điều trị cần làm rõ vị trí bị bệnh và tính chất của bệnh. Quá trình phát sinh bệnh có quan hệ mật thiết đến rối loạn tình chí, ăn uống không điều độ và các nguyên nhân bên ngoài, nên tổn thương đầu tiên là ở tạng can và tỳ. Căn cứ vào mối quan hệ giữa các tạng phủ, khi can tỳ bị bệnh sẽ làm ảnh hưởng chức năng các tạng phủ liên quan mà chia thành các thể bệnh:

#### **1.3.3.1. Thể can khí uất kết**

- Triệu chứng: Ngực sườn trướng đầy đau, hay thở dài, tinh thần ức uất dễ cáu giận, mỗi khi buồn bực căng thẳng thì phát sinh đau bụng ỉa chảy ngay, miệng đắng họng khô, ăn uống sút kém, bụng trướng, đại tiện lúc táo, lúc lỏng, sôi bụng, rêu lưỡi trắng nhớt, mạch huyền.

- Pháp điều trị: Sơ can giải uất.

- Phương: Sài hồ sơ can thang [24],[25],[26].



### **1.3.3.2. *Thể can uất tỳ hư***

- Triệu chứng: Trướng đầy bĩ tức khó chịu và đau, đặc điểm trướng đầy và đau lúc nhẹ lúc nặng, vị trí thường cố định, tính chất đau xuyên đau nhói, bĩ trướng lúc có lúc không, trướng đầy, khó chịu, giảm khi ợ hơi hoặc trung tiện, ăn ít, rêu lưỡi mỏng, mạch huyền.

- Pháp điều trị: Sơ can kiện tỳ

- Phương: Thông tả yếu phương [26].

### **1.3.3.3. *Thể tỳ hư đàm thấp***

- Triệu chứng: bụng trướng đầy, ăn kém lợm giọng, buồn nôn, phân sống nát, có thể có nhầy trong phân, người mệt mỏi, sắc mặt vàng nhợt chóng mặt, môi nhợt, chất lưỡi bệu, dính, có vết hằn răng, mạch hoãn.

- Pháp điều trị: Kiện Tỳ trừ đàm.

- Phương: Tứ quân tử thang

### **1.3.3.4. *Thể thận dương hư***

- Triệu chứng: Cơ thể lạnh, chân tay lạnh, thể trạng gầy, mệt mỏi, ăn kém, bụng lạnh trướng đầy, bụng dưới lạnh đau, ỉa lỏng phân sống, ngũ canh tiết tả, lưng mỏi gối lạnh, tiểu tiện vật, tiểu đêm, chất lưỡi nhạt bệu có vết hằn răng, mạch trầm trì tế nhược.

- Pháp điều trị: Ôn bổ tỳ thận dương, cố sáp.

- Phương: Tứ thân hoàn

## **1.4. Tổng quan về bài thuốc ĐT-HV sử dụng trong nghiên cứu**

### **1.4.1. Thành phần**

Bài thuốc ĐT-HV là bài thuốc kinh nghiệm của PGS.TS. Đoàn Quang Huy, đã được sử dụng tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh nhiều năm trong điều trị hội chứng ruột kích thích cho kết quả tốt trong cải thiện những triệu chứng điển hình như bụng trướng đầy, lạnh đau, ỉa phân sống,...

### 1.4.2. Phân tích bài thuốc

Toàn phương ĐT- HV là những vị thuốc có tác dụng kiện tỳ hành khí chỉ thống với: Đảng sâm có tác dụng bổ khí của tỳ vị; Bạch truật có tác dụng bổ khí kiện tỳ táo thấp; Bạch linh có tác dụng kiện tỳ, lợi thấp. Đảng sâm phối ngũ với Bạch truật càng làm tăng công năng ích khí kiện tỳ. Bạch linh, phối ngũ với Bạch truật làm tăng tác dụng kiện tỳ hóa thấp. Ba vị thuốc trên phối ngũ với nhau làm cho tỳ khí mạnh lên, thông qua đó mà hóa được thấp. Tỳ hư lâu ngày không vận hóa được đồ ăn thức uống nên đàm thấp nội sinh gây nên đầy trướng, bài thuốc sử dụng Bán hạ chế có tác dụng táo thấp hóa đàm, phối ngũ với Bạch linh, Bạch truật làm tăng tác dụng trừ đàm hóa thấp. Tỳ khí hư làm cho khí trung tiêu bị trở ngại, nên nhóm nghiên cứu sử dụng vị thuốc Trần bì có tác dụng lý khí trung tiêu, giúp cho khí đi đúng đường phối ngũ với Sa nhân, Mộc hương có tác dụng lý khí tinh tỳ làm tăng tác dụng lý khí của tỳ. Mặt khác, Sa nhân, Mộc hương có vị hơi cay, tính ấm nên phối ngũ với Bạch truật, Phục linh làm tăng tác dụng trừ thấp hóa đàm, khai thông khí cơ bị trở trệ; Khổ sâm với tác dụng táo thấp hỗ trợ cho Bạch linh, Bạch truật tăng tác dụng hóa thấp. Tỳ hư làm thủy cốc không được vận hóa sinh đầy trướng nên chúng tôi sử dụng Thần khúc để tiêu thực đạo trệ, giúp khí cơ thông sướng. Khi khí cơ trở trệ, bệnh nhân có thể xuất hiện đau âm ỉ bụng, Bạch thực trong bài có tác dụng hoãn cấp chỉ thống. Cam thảo ích khí hòa trung, điều hòa các vị thuốc [27],[28].

## 1.5. Tình hình nghiên cứu ứng dụng điều trị hội chứng ruột kích thích ở trong và ngoài nước

### 1.5.1. Trên thế giới

Cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu khoa học về việc sử dụng các thuốc thảo dược Trung Quốc trong điều trị hội chứng ruột kích thích. Tuy nhiên, thuốc y học cổ truyền đã được sử dụng trong nhiều thế kỷ trong việc điều trị bệnh lý đại tràng chức năng. Một số nghiên cứu gần đây của Trung Quốc đã

cho thấy hiệu quả tiềm năng của thuốc y học cổ truyền đối với điều trị hội chứng ruột kích thích.

Năm 2013, Han Guang Yan và các cộng sự đã tiến hành tổng kết quy luật chọn huyết dựa vào những báo cáo lâm sàng trước đó về châm cứu điều trị hội chứng ruột kích thích. Nghiên cứu cho thấy huyết thiên khu, túc tam lý, trung quản là những huyết chính có tần suất lựa chọn cao nhất để điều trị bệnh lý này. Chọn huyết theo đường kinh lấy huyết túc tam lý kinh vị làm chủ đạo, phối hợp các huyết du trên 2 kinh tỳ vị. Phương pháp phối huyết chủ yếu dựa vào biện chứng bát cương, tạng phủ để chọn huyết và chú trọng ninh tâm an thần [29].

Năm 2014, Wang Si Yu, Peng Mei Zhe cùng cộng sự đã tiến hành nghiên cứu lâm sàng, trên cơ sở pháp “Kiện tỳ hóa thấp” điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng. Nghiên cứu tiến hành trên 60 trường hợp mắc hội chứng ruột kích thích thể lỏng, được chia thành 2 nhóm, điều trị trong 4 tuần. Nhóm nghiên cứu uống bột “Sâm linh bạch trạch tán”, nhóm đối chứng dùng Pinaverium Bromide. Kết quả cho thấy, pháp “Kiện tỳ hóa thấp” có hiệu quả vượt trội trong việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng như: Tiêu chảy, đau bụng, mệt mỏi. Tổng hiệu quả điều trị đạt 80,8% ở nhóm điều trị và 65,2% ở nhóm chứng. Sau khi điều trị hormone đường tiêu hóa đã giảm ở cả hai nhóm [7].

### **1.5.2. Tại Việt Nam**

Trong những năm gần đây đã có nhiều tác giả nghiên cứu các bài thuốc cổ phương, thuốc gia truyền trong điều trị hội chứng ruột kích thích kết quả cho thấy mỗi bài thuốc đều có những tác dụng nhất định phù hợp với từng thể bệnh.

Năm 2005, Bùi Thị Phương Thảo và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu tác dụng của viên nang hế mọ trên 39 bệnh nhân bị hội chứng ruột kích thích, tỷ lệ đạt kết quả tốt sau 30 ngày điều trị là 71,8% [8].

Năm 2008, Nguyễn Thị Tuyết Nga nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Tứ thân hoàn” trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng (thể hư hàn theo YHCT) thấy tỷ lệ đạt hiệu quả tốt chiếm 61,2% [6].

Năm 2009, Trịnh Thị Lụa nghiên cứu tác dụng của Tràng vị kháng trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng. Kết quả sau 30 ngày hiệu quả điều trị tốt và khá chiếm 89,09% chưa phát hiện tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng [30]

Năm 2010, Nguyễn Minh Hà cùng cộng sự tiến hành nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích của viên nang Thống tả yếu phương trên thực nghiệm. Kết quả cho thấy tỷ lệ phân táo và lỏng của 2 lô uống Thống tả yếu phương đã giảm có ý nghĩa so với thời điểm trước điều trị, hàm lượng serotonin trong huyết tương của hai lô chuột bằng nhau và có dấu hiệu stress giảm dần và trở về trạng thái bình thường [31].

Năm 2014, Nguyễn Tiến Dũng tiến hành nghiên cứu trên 60 bệnh nhân hội chứng ruột kích thích thể Tỳ dương hư có đối chứng với Duspatalin với liệu trình điều trị 30 ngày kết quả cho thấy bài “Bồi thổ cố trung phương” kết hợp với Duspatalin có hiệu quả tốt trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể Tỳ dương hư (60%) [32].

Năm 2015, Nguyễn Thị Lan tiến hành nghiên cứu Một số tác dụng dược lý: của bài thuốc “Kiện Tỳ hành khí chỉ tả thang” kết quả cho thấy bài thuốc có tác dụng tốt trong việc điều trị hội chứng ruột kích thích trên thực nghiệm [33].

## Chương 2

### CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Chất liệu nghiên cứu

##### 2.1.1. Bài thuốc ĐT-HV

Chất liệu nghiên cứu là bài thuốc ĐT-HV thành phần gồm các vị thuốc được nêu ở bảng 2.1.

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc ĐT-HV

| Tên thuốc  | Tên khoa học [28],[34]                       | Hàm lượng | Tiêu chuẩn đạt                               |
|------------|--|-----------|--|
| Trần bì    | <i>Pericarpium Citri reticulatae perenne</i> | 6g        | Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ năm [35] |
| Bán hạ     | <i>Rhizoma Typhonii</i>                      | 9g        |  |
| Sa nhân    | <i>Frutus Amomi</i>                          | 3g        |  |
| Mộc hương  | <i>Radix Saussureae lappae</i>               | 6g        |  |
| Bạch truật | <i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>    | 9g        |  |
| Cam thảo   | <i>Herba et Radix Scopariae</i>              | 6g        |  |
| Đảng sâm   | <i>Radix Codonopsis javanicae</i>            | 9g        |  |
| Phục linh  | <i>Poria</i>                                 | 12g       |  |
| Bạch thược | <i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>            | 20g       |  |
| Khô sâm    | <i>Croton tonkinensis Gagnep</i>             | 08g       |  |
| Thần khúc  | <i>Massa medicata fermentata</i>             | 12g       |  |

Các vị thuốc dùng trong nghiên cứu đều ở dạng khô, được bào chế theo quy trình hướng dẫn và đạt tiêu chuẩn dược liệu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (2018).

### 2.1.1.1. Nghiên cứu lâm sàng



Hình 2.1. Thuốc DT-HV

- Quy cách: túi 150ml, hút chân không
- Liều dùng: Ngày 2 gói, chia 2 lần, sau ăn 30 phút
- Hạn sử dụng: 1.2020

### 2.1.1.2. Nghiên cứu thực nghiệm

Thuốc được sắc làm 2 lần tại Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y, mỗi lần với 300ml nước bằng ấm sắc thuốc Hàn Quốc, trong thời gian 90 phút. Cao lỏng sau 2 lần sắc được trộn cùng nhau, lọc loại tạp, cô đặc lại bằng máy co quay chân không đến độ đậm đặc nhất có thể cho chuột uống được bằng kim đầu tù chuyên dụng (Cao 4,5:1). Cao đặc này được pha loãng ở các nồng độ khác nhau cho chuột uống để đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng.

Liều dùng của thuốc được tính quy đổi ra g dược liệu khô.

### 2.1.2. Thuốc đối chứng



*Hình 2.2. Thuốc đối chứng*

- Tên hoạt chất: Mebeverine hydrochloride
- Tên biệt dược: Duspatalin
- Hàm lượng: 200mg
- Chỉ định: điều trị triệu chứng đau bụng, co cứng cơ, rối loạn đại tràng, khó chịu ở ruột non do hội chứng ruột kích thích, viêm ruột tại chỗ, bệnh túi mật, bệnh ống dẫn mật, loét dạ dày tá tràng, bệnh lý và một số bệnh lý khác.
- Chống chỉ định: dị ứng với thành phần của thuốc, phụ nữ có thai, đang cho con bú.
- Số lô: Y78.905.609
- Hạn sử dụng: 12.2021.
- Liều dùng: Ngày 2 viên, chia 2 lần, trước ăn 20 phút, uống với nhiều nước
- Thời gian điều trị: 30 ngày

### 2.2. Nghiên cứu thực nghiệm

Đối tượng nghiên cứu là chuột nhắt trắng trưởng thành, dòng Swiss, số lượng 80 con, không phân biệt giống, cân nặng 18 – 22g.

Động vật do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm – Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành cho động vật nghiên cứu, nước sạch uống tự do.

## 2.3. Nghiên cứu lâm sàng

### 2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng ruột kích thích đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong thời gian diễn ra nghiên cứu từ tháng 5/2020 đến hết tháng 12/2020.

### 2.3.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân trên 18 tuổi, không phân biệt giới và nghề nghiệp
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng ruột kích thích theo các tiêu chuẩn của y học hiện đại và y học cổ truyền bao gồm:

#### \* Y học hiện đại:

+ Theo tiêu chuẩn ROME IV: cảm giác đau hoặc khó chịu ở bụng trong 12 tháng qua, tổng cộng thời gian đau ít nhất trong 12 tuần (không nhất thiết phải liên tiếp), giảm đau sau khi đi đại tiện kèm theo đại tiện phân lỏng, số lần đại tiện > 3 lần/ngày.

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu (hồng cầu, bạch cầu, huyết sắc tố, máu lắng, ure, creatinin) đều nằm trong giới hạn bình thường.

+ Xét nghiệm phân (soi phân, cấy phân) không có hồng cầu, vi khuẩn, kí sinh trùng gây bệnh

+ Nội soi trực tràng, đại tràng bằng ống mềm: Không có tổn thương các bệnh lý.

+ Kết quả mô bệnh học đại-trực tràng: hình ảnh niêm mạc đại tràng bình thường.

#### \* Y học cổ truyền: chọn thể Tỳ vị hư

- Triệu chứng chính: Người mệt mỏi, ăn uống kém, không ngon miệng, bụng đầy trướng. Đại tiện phân sống nát, lưỡi bệu mạch trầm nhược.

- Triệu chứng phụ: sắc mặt trắng nhợt, lưỡi nhợt.



Chẩn đoán xác định khi có 3 triệu chứng chính và 2 triệu chứng phụ trở lên.

### **2.3.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu**

- Bệnh nhân có các biểu hiện: đang sốt, gầy sút cân nhiều (>2kg/tháng), thiếu máu.
- Bệnh nhân có viêm, loét dạ dày tá tràng, có tiền sử dị ứng hoặc dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc nghiên cứu.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến nhu động đường tiêu hóa trong vòng 1 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.
- Có kèm theo các bệnh nội khoa khác như bệnh về gan mật, bệnh nội tiết (đái tháo đường, cường giáp, suy thận...)

### **2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Thời gian: Tháng 5/2020 đến tháng 12/2020
- Địa điểm:
  - + Nghiên cứu thực nghiệm: Bộ môn Dược lý – Học viện Quân Y
  - + Nghiên cứu lâm sàng: Bệnh viện Tuệ Tĩnh

### **2.5. Phương pháp nghiên cứu**

#### **2.5.1. Nghiên cứu thực nghiệm**

##### **2.5.1.1. Dụng cụ, máy móc, hóa chất**

- Kim đầu tù chuyên dùng của Nhật Bản, dùng để cho chuột uống thuốc.
- Cân phân tích  $10^{-4}$ , model CP224S (Sartorius – Đức).
- Bộ dụng cụ mô động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.

##### **2.5.1.2. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon, hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới, quy định của Bộ Y tế Việt Nam [36],[37].

### **2.5.1.3. Các bước tiến hành**

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn 16 giờ, nước uống tự do. Sau 16 giờ, chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con.

Các lô thử được cho uống ĐT-HV với thể tích 0,2 ml/10g, 3 lần/24 giờ, mỗi lần cách nhau 3 giờ. Mức liều cho uống ở mỗi lô tăng dần.

Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong vòng 72 giờ sau khi chuột uống thuốc lần cuối.

Tìm liều cao nhất không gây chết chuột (0%), liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100%) và các liều trung gian. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính đến xác định LD<sub>50</sub> của thuốc thử (nếu có). Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, bài tiết,...) ở mỗi lô cho đến 07 ngày sau khi uống thuốc.

Tiến hành mổ chuột quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để xác định nguyên nhân gây độc.

## **2.5.2. Nghiên cứu lâm sàng**

### **2.5.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, và so sánh với nhóm chứng.

### **2.5.2.2. Chọn mẫu và cỡ mẫu**

- Chọn mẫu có chủ đích
- Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện: lấy toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng ruột kích thích đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong thời gian diễn ra nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lấy được 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng ruột kích thích vào nghiên cứu, trong đó có 30 bệnh nhân NNC và 30 bệnh nhân NĐC.

### **2.5.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu**

Bước 1: Bệnh nhân hội chứng ruột kích thích chấp thuận tham gia nghiên cứu, ký cam kết tình nguyện

Bước 2: Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm, đảm bảo tính tương đồng trong ghép cặp (giới, tuổi, thời gian mắc bệnh, triệu chứng lâm sàng nhập viện...) và được chia thành 2 nhóm điều trị:

- Nhóm nghiên cứu: điều trị bằng bài thuốc ĐT-HV với liều 300ml/ngày chia làm 2 lần, tương ứng với 2 túi thuốc sắc 150ml, mỗi lần 1 túi uống sáng - chiều sau bữa ăn, liên tục trong 30 ngày.

- Nhóm đối chứng: điều trị bằng Mebeverine hydrochloride 200mg ngày 2 viên chia 2 lần, trước ăn 20 phút, uống với nhiều nước, trong thời gian 30 ngày.

Bước 3: Theo dõi các tiêu chí nghiên cứu

Bước 4: Đánh giá kết quả và viết báo cáo

### **2.5.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu**

#### **2.5.3.1. Nghiên cứu thực nghiệm**

- Số chuột chết/có biểu hiện bất thường trong suốt 7 ngày và tỷ lệ chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc.

- Liều thuốc thử.

- Các chỉ số liên quan đến tình trạng chung của chuột: ăn, ngủ, vận động, bài tiết...

- Các chỉ số liên quan đến dấu hiệu nhiễm độc: nôn, co giật, kích động, bài tiết...

#### **2.5.3.2. Nghiên cứu lâm sàng**

- Đặc điểm lâm sàng chung của bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, yếu tố nguy cơ

- Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích: thay đổi triệu chứng lâm sàng, tính chất đau bụng, thói quen đại tiện, số lần đại tiện/ngày, tính chất phân, điểm chất lượng cuộc sống SF-36, hiệu quả điều trị chung.
- Tác dụng không mong muốn của bài thuốc ĐT-HV: trên lâm sàng và cận lâm sàng qua chỉ số xét nghiệm công thức máu và chức năng gan thận (ure, creatinine, AST, ALT) so sánh trước và sau điều trị 30 ngày.

#### **2.5.4. Phương pháp đánh giá kết quả**

##### **2.5.4.1. Nghiên cứu thực nghiệm**

Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc.

Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể và xác định nguyên nhân gây chết. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD<sub>50</sub> của thuốc thử.

Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống bài thuốc ĐT-HV.

##### **2.5.4.2. Nghiên cứu lâm sàng**

Hiệu quả điều trị chung được đánh giá cho điểm theo từng hạng mục ở bảng dưới đây (bảng 2.2). Kết quả được phân thành 4 mức là Tốt, khá, trung bình và không hiệu quả dựa trên phương pháp hiệu số giá trị tuyệt đối (bảng 2.3). Công thức như sau:

$$\text{Hiệu quả} = \frac{\text{tổng điểm sau điều trị} - \text{tổng điểm trước điều trị}}{\text{tổng điểm trước điều trị}} \times 100\%$$

Bảng 2.2. Bảng cho điểm các hạng mục chấm

| Hạng mục                    | 4 điểm                 | 3 điểm                | 2 điểm                | 1 điểm         |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
| Triệu chứng lâm sàng        | Giảm > 75% triệu chứng | Giảm >50% triệu chứng | Giảm >25% triệu chứng | Không thay đổi |
| Tính chất đau bụng          | Không đau              | Đau rải rác           | Đau cả ngày           | Không thay đổi |
| Thay đổi thói quen đại tiện | Giảm > 75% triệu chứng | Giảm >50% triệu chứng | Giảm >25% triệu chứng | Không thay đổi |
| Số lần đại tiện             | 1 lần                  | 2 lần                 | 3 lần                 | >3 lần         |
| Tính chất phân              | Khuôn                  | Nát                   | Lỏng                  | Không thay đổi |
| SF-36                       | Tốt                    | Khá                   | TB                    | Kém            |

Bảng 2.3. Bảng đánh giá cho điểm hiệu quả chung

| Mức đánh giá   | Điểm hiệu quả |
|----------------|---------------|
| Tốt            | $\geq 80\%$   |
| Khá            | 60 - < 80%    |
| TB             | 40 - < 60%    |
| Không hiệu quả | < 40%         |

## 2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thuật toán được sử dụng trong nghiên cứu:  $\chi^2$ , T-test, kết quả có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## **2.7. Đạo đức nghiên cứu**

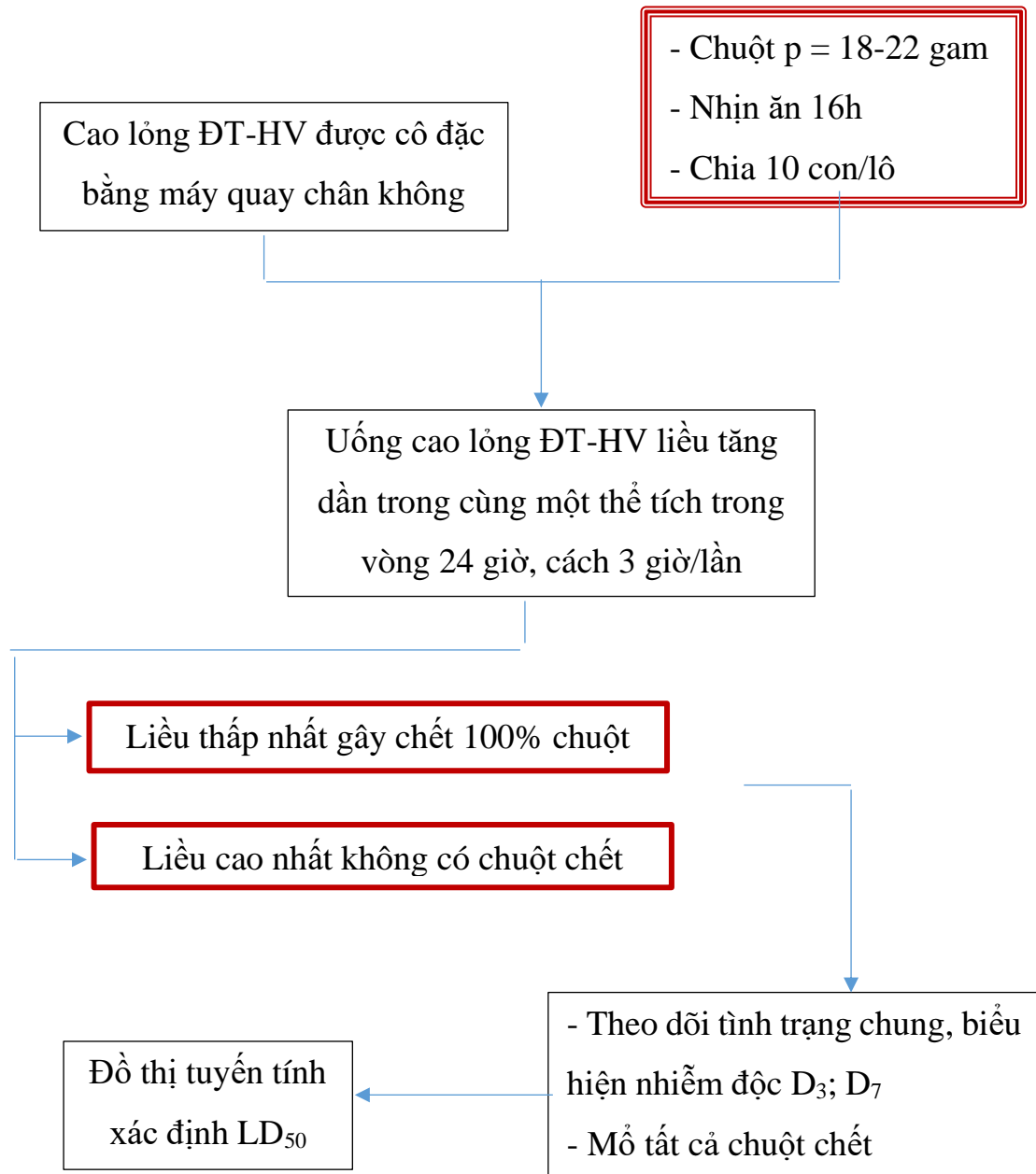
Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục đích đánh giá hiệu quả của bài thuốc ĐT-HV trên bệnh nhân hội chứng ruột kích thích, ngoài ra không có một mục đích nào khác.

Tất cả các thông tin về bệnh nhân đều được giữ bí mật.

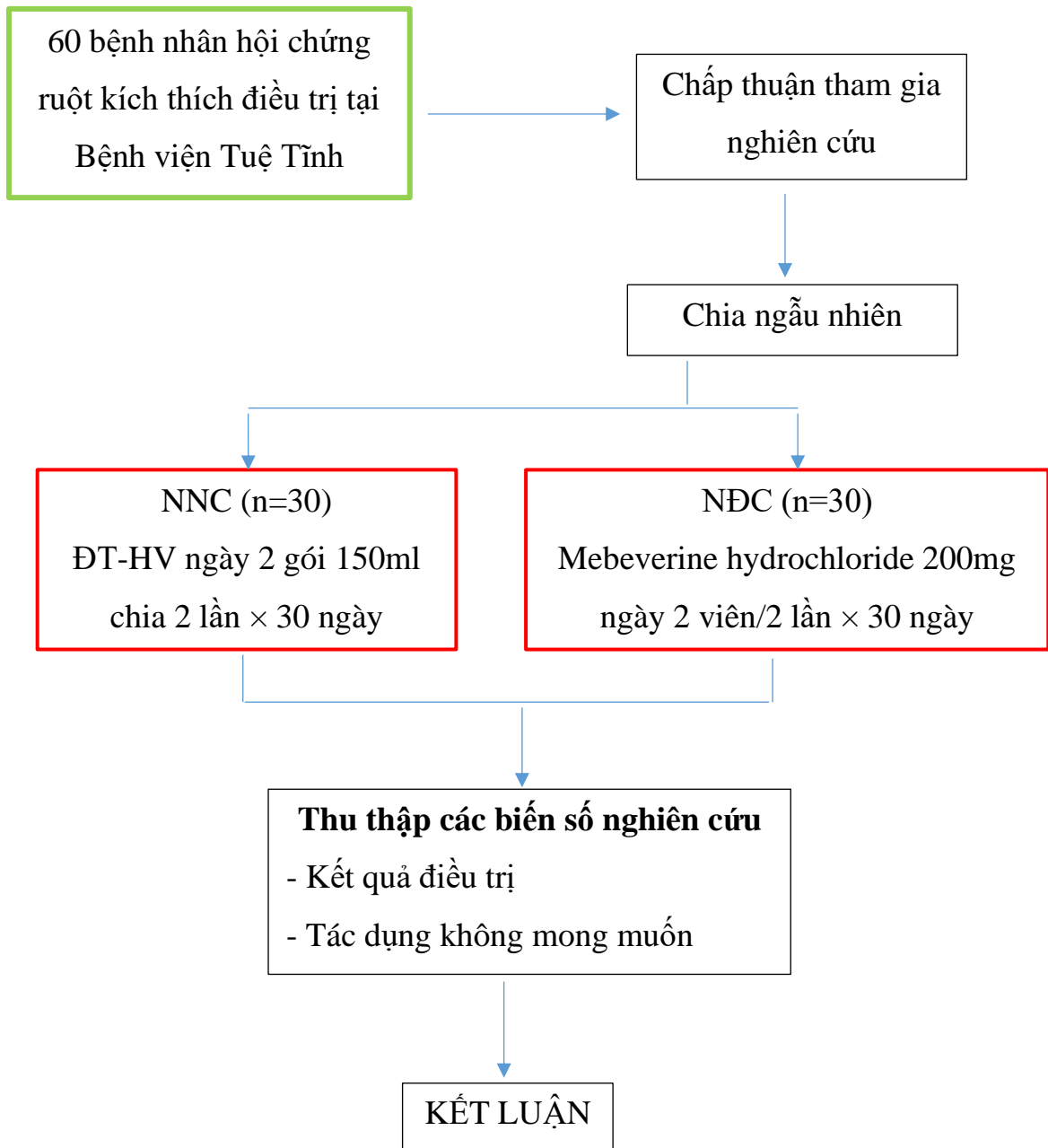
Bệnh nhân có quyền rời khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào, vì bất cứ lý do gì mà không cần giải thích

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam trước khi thực hiện.

b



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu thực nghiệm



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ nghiên cứu lâm sàng



### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Độc tính cấp của bài thuốc DT-HV trên thực nghiệm

Tình trạng chung của chuột được đánh giá liên tục trong 72 giờ sau uống thuốc và tiếp tục được theo dõi đánh giá cho đến hết 7 ngày sau uống thuốc.

Kết quả quan sát, đánh giá cho thấy:

*Kết quả về tình trạng hoạt động, vận động của chuột*

- Các chuột ở tất cả các lô hoạt động, vận động bình thường.
- Không có chuột nào có biểu hiện của các trạng thái kích thích hoặc ức chế thần kinh;
- Lông mượt, không bị xù lông, ướm lông.
- Kết quả về ảnh hưởng tới thần kinh thực vật;
- Các chuột ở tất cả các lô đều không thấy có biểu hiện về ảnh hưởng của thuốc lên tình trạng thần kinh thực vật;
- Không có chuột nào có tình trạng bị ra mồ hôi hoặc bị khô da;
- Đồng tử mắt của các chuột bình thường, không có chuột nào có biểu hiện bị co, giãn đồng tử.

*Kết quả về ảnh hưởng tới tình trạng hô hấp:*

- Các chuột ở tất cả các lô đều có tình trạng hô hấp bình thường.
- Chuột không có biểu hiện gì của khó thở.
- Không thấy có tím tái.
- Không có bất thường trong hô hấp.

*Kết quả về tình trạng ăn uống của chuột:*

Do ngày đầu chuột uống thuốc cưỡng bức, lượng thuốc đưa vào dạ dày nhiều, liên tục trong ngày nên tình trạng ăn uống của chuột được đánh giá bắt đầu từ ngày thứ 2 trở đi.

Quan sát các chuột ở tất cả các lô thấy chuột ăn uống bình thường, không có biểu hiện của việc bỏ ăn cũng như không có biểu hiện của việc ăn uống tăng lên.

*Kết quả về tình trạng chất thải của chuột:*

- Quan sát phân của chuột bình thường, không bị nhão nát, không biến đổi màu sắc phân.
- Kiểm tra hậu môn của tất cả các chuột hằng ngày thấy hậu môn khô, không bị dính bết phân.
- Kết quả về đánh giá những biểu hiện bất thường khác:
- Không có biểu hiện của dấu hiệu bị đau (như cơn đau quặn bụng...)
- Không có biểu hiện của dấu hiệu dị ứng, kích ứng như chảy nước mũi, bị ngứa đưa chân lên gãi...
- Các chuột ở tất cả các lô đều không có biểu hiện bất thường gì khác.

*Bảng 3.1. Kết quả đánh giá số chuột chết ở mỗi lô*

| <b>Lô chuột<br/>(Số chuột<br/>thí nghiệm)</b> | <b>Liều sử<br/>dụng<br/>(g/kg<br/>TLCT)</b> | <b>Thể tích cho uống<br/>(Nồng độ dung<br/>dịch thuốc)</b> | <b>Số chuột<br/>sống/chết<br/>sau 72 giờ</b> | <b>Số chuột<br/>sống/chết<br/>sau 7<br/>ngày</b> |
|---|---|--|--|--|
| Lô 1<br>(10 chuột)                            | 60  | 0,2ml/10g x 3 lần<br>(1,0gram/1ml)                         | 10/0   | 10/0   |
| Lô 2<br>(10 chuột)                            | 90  | 0,2ml/10g x 3 lần<br>(1,5 gram/1ml)                        | 10/0   | 10/0   |
| Lô 3<br>(10 chuột)                            | 120   | 0,2ml/10g x 3 lần<br>(2,0 gram/1ml)                        | 10/0   | 10/0   |
| Lô 4<br>(10 chuột)                            | 150   | 0,2 ml/10g x 3 lần<br>(2,5 gram/1ml)                       | 10/0   | 10/0   |
| Lô 5  | 180   | 0,2 ml/10g x 3 lần   | 10/0   | 10/0   |

|                    |     |                                      |      |      |
|--------------------|-----|--------------------------------------|------|------|
| (10 chuột)         |     | (3,0 gram/1ml)                       |      |      |
| Lô 6<br>(10 chuột) | 210 | 0,2 ml/10g x 3 lần<br>(3,5 gram/1ml) | 10/0 | 10/0 |
| Lô 7<br>(10 chuột) | 240 | 0,2 ml/10g x 3 lần<br>(1,5 gram/1ml) | 10/0 | 10/0 |
| Lô 8<br>(10 chuột) | 270 | 0,2 ml/10g x 3 lần<br>(4,5 gram/1ml) | 10/0 | 10/0 |

**Nhận xét:**

- Kết quả theo dõi số chuột chết ở mỗi lô được đánh giá trong thời gian 72 giờ sau uống thuốc là cơ sở để tính toán LD<sub>50</sub> của chế phẩm. Đồng thời, số chuột chết ở mỗi lô cũng được đánh giá trong thời gian 07 ngày sau uống thuốc, là cơ sở để đánh giá xem thuốc có gây độc muộn trên động vật hay không.
- Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 90g/kg thể trọng đến liều cao nhất 270g/kg thể trọng; 0,2 mL/10g, 3 lần trong 24 giờ.
- Kết quả theo dõi trong cả 72 giờ sau uống thuốc cũng như 07 ngày sau uống thuốc cho thấy chuột đã uống hết liều 270g/kg thể trọng là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của thuốc thử nhưng không có chuột nào chết ở tất cả các lô.
- Do không có chuột nào chết khi cho chuột uống đến mức liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống cho chuột trong 24 giờ (mức liều 270g/kg thể trọng, chia thành 3 lần, mỗi lần 0,2 mL) để đánh giá độc tính cấp của thuốc thử, chúng tôi kết luận chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của ĐTHV theo đường uống trên chuột nhắt trắng khi chuột đã dùng đến mức liều tối đa có thể thử nghiệm.

### 3.2. Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng

#### 3.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

##### 3.2.1.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi, giới, nghề nghiệp

| Đặc điểm          |          | NNC (n=30)               |      | NDC (n=30)             |      | p     |
|-------------------|----------|--------------------------|------|------------------------|------|-------|
|                   |          | n                        | %    | n                      | %    |       |
| Tuổi TB (Min-Max) |          | 46,23 ± 18,07<br>(21-82) |      | 43,40±18,37<br>(20-87) |      | >0,05 |
| Nhóm tuổi         | 20-29    | 4                        | 13,3 | 9                      | 30,0 | >0,05 |
|                   | 30-39    | 10                       | 33,3 | 5                      | 16,7 |       |
|                   | 40-49    | 5                        | 16,7 | 7                      | 23,3 |       |
|                   | 50-59    | 1                        | 3,3  | 2                      | 6,7  |       |
|                   | 60-69    | 5                        | 16,7 | 4                      | 13,3 |       |
|                   | ≥ 70     | 5                        | 16,7 | 3                      | 10,0 |       |
| Giới              | Nam      | 9                        | 30,0 | 13                     | 43,3 | >0,05 |
|                   | Nữ       | 21                       | 70,0 | 17                     | 56,7 |       |
| Nghề nghiệp       | Chân tay | 14                       | 46,7 | 13                     | 43,3 | >0,05 |
|                   | Trí óc   | 12                       | 40,0 | 13                     | 43,3 |       |
|                   | Khác     | 4                        | 13,3 | 4                      | 13,3 |       |

Nhận xét:

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi TB của bệnh nhân nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).
- Tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc hội chứng ruột kích thích cao hơn nam giới.
- Về phân bố nghề nghiệp, đối tượng lao động chân tay và lao động trí óc tương đương nhau ở cả NNC và NDC ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.1.2. Đặc điểm liên quan đến hội chứng ruột kích thích

Bảng 3.3. Đặc điểm liên quan đến hội chứng ruột kích thích

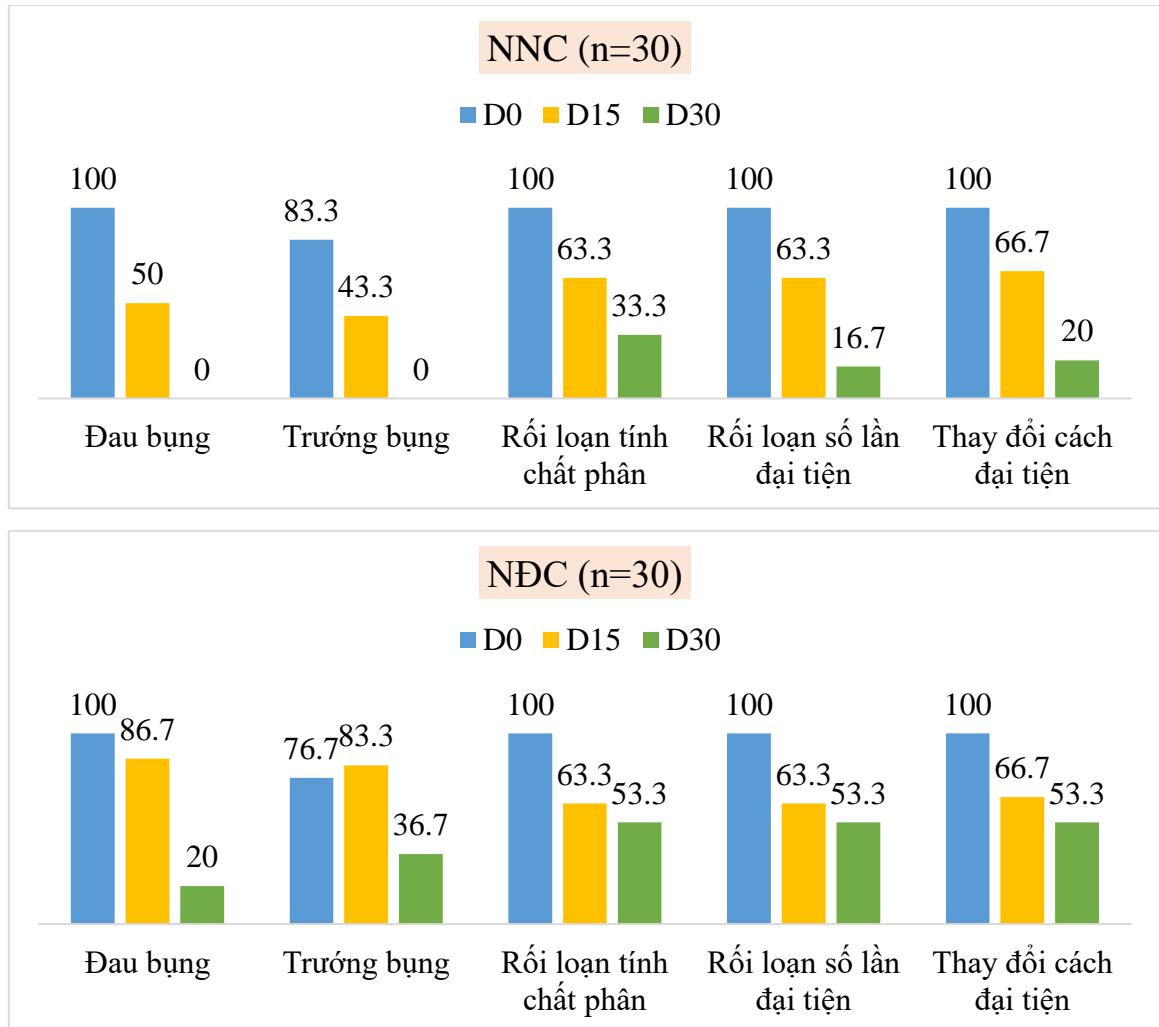
| Đặc điểm                                   |                 | NNC (n=30)             |      | NĐC (n=30)            |      | p     |
|--|-----------------|------------------------|------|-----------------------|------|-------|
|  |                 | n                      | %    | n                     | %    |       |
| Thời gian mắc bệnh TB<br>(tháng) (Min-Max) |                 | 10,09 ± 2,33<br>(3-12) |      | 9,77 ± 3,56<br>(3-14) |      | >0,05 |
| Yếu tố<br>nguy cơ                          | Ăn đồ sống lạnh | 13                     | 43,3 | 11                    | 36,7 | >0,05 |
|  | Ăn đồ cay nóng  | 10                     | 33,3 | 6                     | 20,0 |       |
|  | Khác            | 7                      | 23,3 | 13                    | 43,3 |       |

Nhận xét:

- Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 10 tháng, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa NNC và NĐC.
- Yếu tố nguy cơ thường gặp là bệnh nhân ăn đồ sống lạnh, cay nóng. Tuy nhiên cũng có một số nguyên nhân khác làm ảnh hưởng đến tình trạng đại tiện và tính chất phân của bệnh nhân nghiên cứu.

### 3.2.2. Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV

#### 3.2.2.1. Sự cải thiện triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị ở hai nhóm nghiên cứu



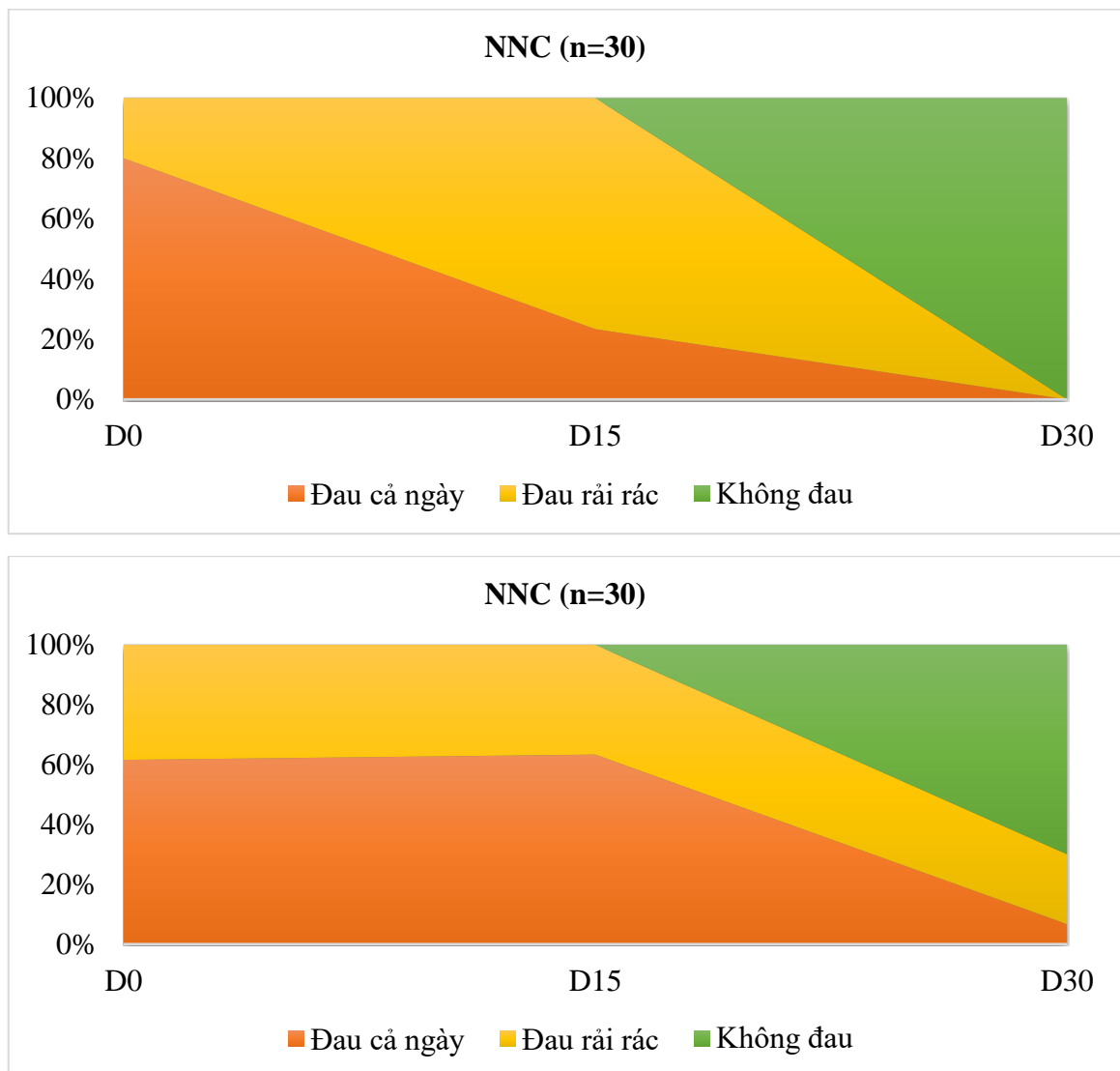
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm lâm sàng của hai nhóm trước và sau điều trị

Nhận xét:

- Triệu chứng đau bụng, trướng bụng: cải thiện tốt tại thời điểm 30 ngày điều trị ở cả NNC và NĐC. Sau điều trị, tỷ lệ còn xuất hiện triệu chứng này tương ứng là 20% và 36,7% ở NĐC. Ở nhà, NNC sau 30 ngày điều trị hết hoàn toàn triệu chứng đau bụng và trướng bụng.

- Đối với nhóm triệu chứng rối loạn tính chất phân: sự cải thiện ở NNC đạt 66,7% không còn biểu hiện này; ở NĐC là 46,7%. Số liệu có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .
- Với triệu chứng thay đổi cách đại tiện và rối loạn số lần đại tiện: NNC chỉ còn tương ứng 16,7% và 20%; trong khi ở NĐC là 53,3% với cả 2 triệu chứng.
- So sánh sự khác biệt về sự thay đổi triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị 15 ngày và 30 ngày có ý nghĩa thống kê, đồng thời có sự khác biệt giữa NNC và NĐC.

### 3.2.2.2. Sự thay đổi tần suất đau bụng

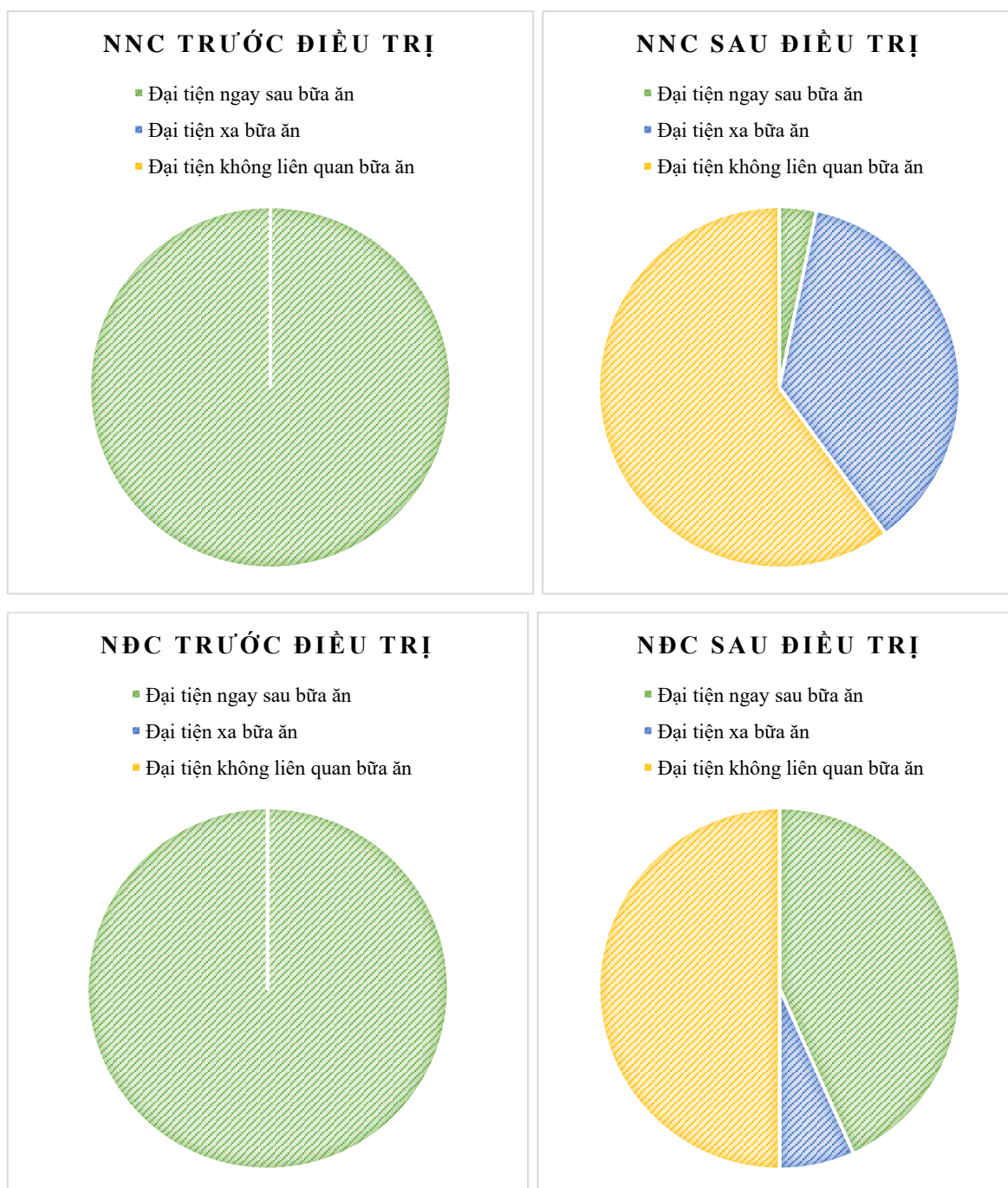


Biểu đồ 3.2. Sự thay đổi tần suất xuất hiện đau bụng

Nhận xét:

Tần suất xuất hiện đau bụng có sự cải thiện rõ rệt ở cả NNC và NĐC, trong đó, NNC tốt hơn NĐC ( $p < 0,05$ ). Rõ ràng nhất ở thời điểm sau 30 ngày điều trị.

### 3.2.2.3. Sự thay đổi thói quen đại tiện



Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi thói quen đại tiện



Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân có thói quen đại tiện ngay sau bữa ăn giảm rõ rệt và cao hơn NĐC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2.4. Sự thay đổi số lần đại tiện trong ngày

Bảng 3.4. Sự thay đổi số lần đại tiện trong ngày

| Số lần đại tiện/ngày |                 | NNC (n=30) |      | NĐC (n=30) |      | p   |
|----------------------|-----------------|------------|------|------------|------|---|
|                      |                 | n          | %    | n          | %    |   |
| 1 lần                | D <sub>0</sub>  | 0          | 0    | 0          | 0    | $p_{NNC D0-D15} > 0,05$ ; $p_{NNC D0-D30} < 0,05$<br>$p_{NĐC D0-D15} > 0,05$ ; $p_{NĐC D0-D30} < 0,05$<br>$p_{NNC-NĐC D15} < 0,05$ ; $p_{NNC-NĐC D30} < 0,05$ |
|                      | D <sub>15</sub> | 8          | 26,7 | 1          | 3,3  |   |
|                      | D <sub>30</sub> | 14         | 46,7 | 7          | 23,3 |   |
| 2 lần                | D <sub>0</sub>  | 0          | 0    | 0          | 0    |   |
|                      | D <sub>15</sub> | 10         | 33,3 | 9          | 30,0 |   |
|                      | D <sub>30</sub> | 16         | 53,3 | 16         | 53,3 |   |
| 3 lần                | D <sub>0</sub>  | 5          | 16,7 | 9          | 30,0 |   |
|                      | D <sub>15</sub> | 10         | 33,3 | 15         | 50,0 |   |
|                      | D <sub>30</sub> | 0          | 0    | 7          | 23,3 |   |
| >3 lần               | D <sub>0</sub>  | 25         | 83,3 | 21         | 70,0 |   |
|                      | D <sub>15</sub> | 2          | 6,7  | 5          | 16,7 |   |
|                      | D <sub>30</sub> | 0          | 0    | 0          | 0    |   |

Nhận xét:

- NNC: Số lần đại tiện có sự thay đổi đáng kể với tỷ lệ bệnh nhân chỉ đại tiện 1 lần trong ngày là 46,7% và 2 lần/ngày là 53,3% tại thời điểm D<sub>30</sub>.
- NĐC: sau 30 ngày điều trị, có 23,3% bệnh nhân đại tiện 1 lần/ngày; 53,3% đại tiện 2 lần/ngày và 23,3% bệnh nhân đại tiện 3 lần/ngày.
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm D<sub>30</sub> giữa NNC và NĐC ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.2.5. Sự thay đổi tính chất phân

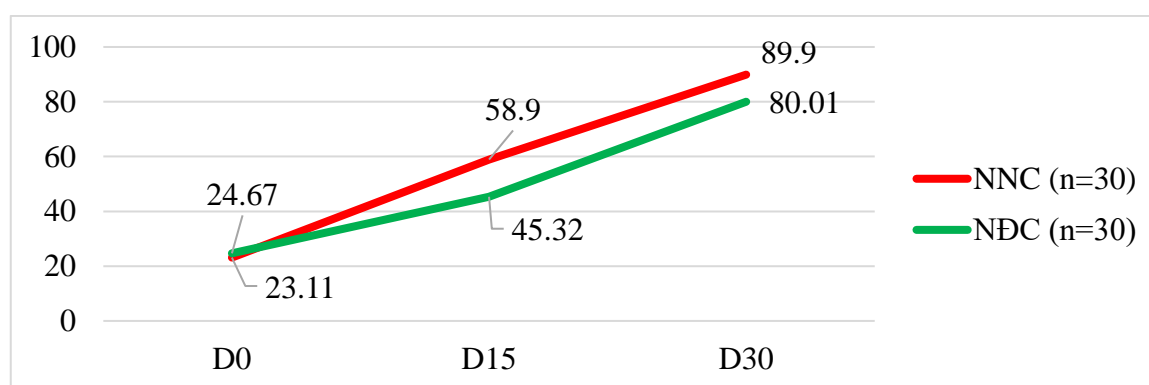
Bảng 3.5. Sự thay đổi tính chất phân

| Tính chất phân |                 | NNC (n=30) |      | NĐC (n=30) |      | p   |
|----------------|-----------------|------------|------|------------|------|---|
|                |                 | n          | %    | n          | %    |   |
| Lỏng           | D <sub>0</sub>  | 30         | 100  | 30         | 100  | $p_{NNC D_0-D_{15}} > 0,05$ ; $p_{NNC D_0-D_{30}} < 0,05$<br>$p_{NĐC D_0-D_{15}} > 0,05$ ; $p_{NĐC D_0-D_{30}} < 0,05$<br>$p_{NNC-NĐC D_{15}} < 0,05$ ; $p_{NNC-NĐC D_{30}} < 0,05$ |
|                | D <sub>15</sub> | 12         | 40,0 | 4          | 13,3 |   |
|                | D <sub>30</sub> | 0          | 0    | 10         | 33,3 |   |
| Nát            | D <sub>0</sub>  | 0          | 0    | 0          | 0    |   |
|                | D <sub>15</sub> | 7          | 23,3 | 25         | 83,3 |   |
|                | D <sub>30</sub> | 6          | 20,0 | 18         | 60,0 |   |
| Thành khuôn    | D <sub>0</sub>  | 0          | 0    | 0          | 0    |   |
|                | D <sub>15</sub> | 11         | 36,7 | 1          | 3,3  |   |
|                | D <sub>30</sub> | 24         | 80,0 | 2          | 6,7  |   |

Nhận xét:

Tỷ lệ đạt phân khuôn sau 30 ngày điều trị của NNC là 80%; nhóm đối chứng là 6,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2.6. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống SF-36



Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống SF-36

Nhận xét:

Điểm chất lượng cuộc sống có sự cải thiện rõ rệt ở NNC cao hơn NĐC ( $p < 0,05$ ).

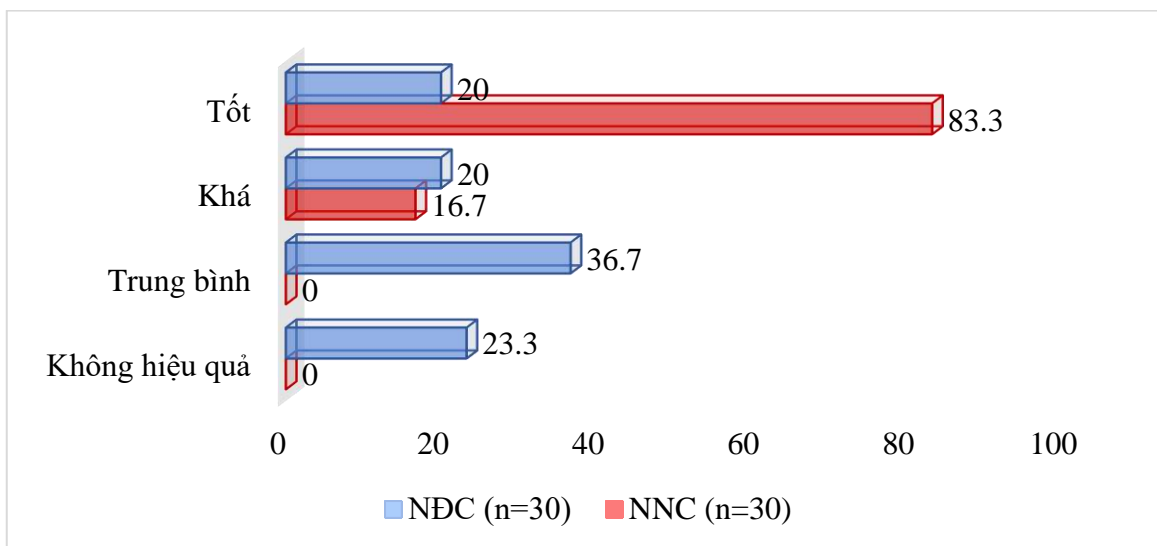
Bảng 3.6. Sự thay đổi phân loại điểm chất lượng cuộc sống

| Phân loại điểm chất lượng cuộc sống |                 | NNC (n=30) |     | NDC (n=30) |      | p  |
|-------------------------------------|-----------------|------------|-----|------------|------|--|
|                                     |                 | n          | %   | n          | %    |  |
| Tốt<br>(76 – 100)                   | D <sub>0</sub>  | 0          | 0   | 0          | 0    | p <sub>NNC D0-D30</sub> < 0,05; p <sub>NDC D30</sub> < 0,05<br>p <sub>NNC-NDC D30</sub> < 0,05 |
|                                     | D <sub>30</sub> | 30         | 100 | 20         | 66,7 |  |
| Khá<br>(50 – 75)                    | D <sub>0</sub>  | 0          | 0   | 0          | 0    |  |
|                                     | D <sub>30</sub> | 0          | 0   | 5          | 16,7 |  |
| Trung bình<br>(24 – 50)             | D <sub>0</sub>  | 0          | 0   | 0          | 0    |  |
|                                     | D <sub>30</sub> | 0          | 0   | 5          | 16,7 |  |
| Kém<br>(0 – 25)                     | D <sub>0</sub>  | 0          | 0   | 0          | 0    |  |
|                                     | D <sub>30</sub> | 0          | 0   | 0          | 0    |  |

Nhận xét:

Sau 30 ngày điều trị, 100% bệnh nhân đạt chất lượng cuộc sống mức tốt; ở NDC, tỷ lệ này là 66,7% Tốt và 16,7% khá; 16,7% Trung bình. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.2.7. Hiệu quả điều trị chung

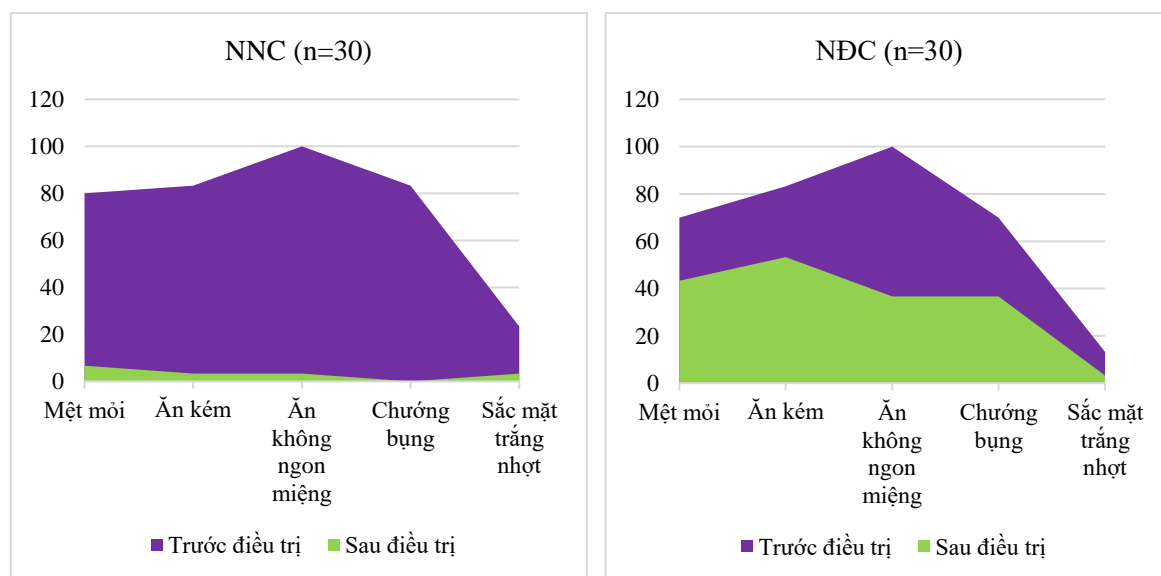


Biểu đồ 3.5. Hiệu quả điều trị chung

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả tốt ở NNC cao gấp 4 lần NĐC (83,3% và 20%). Ở NNC, không có bệnh nhân nào không hiệu quả, tuy nhiên, ở nhóm đối chứng, tỷ lệ này là 23,3%.

### 3.2.2.8. Sự thay đổi các chứng trạng y học cổ truyền



Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi các chứng trạng y học cổ truyền

Nhận xét: Chứng trạng y học cổ truyền có sự thay đổi tốt sau 30 ngày điều trị. Trong đó NNC tốt hơn NĐC ( $p < 0,05$ ).

### 3.2.3. Tác dụng không mong muốn

#### 3.2.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Bảng 3.7. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

| Triệu chứng       | Số lượng | Tỷ lệ % |
|-------------------|----------|---------|
| Đau rát thượng vị | 0        | 0       |
| Buồn nôn          | 0        | 0       |
| Sản ngứa          | 0        | 0       |

Nhận xét:

Không bệnh nhân nào có biểu hiện bất thường trong quá trình dùng bài thuốc ĐT-HV.

### 3.2.3.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

*Bảng 3.8. Thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau điều trị*

| <b>Chỉ số</b>            | <b>D<sub>0</sub> <math>\bar{X} \pm SD</math></b> | <b>D<sub>30</sub> <math>\bar{X} \pm SD</math></b> | <b>p</b> |
|--------------------------|--|---|----------|
| Hồng cầu ( $10^{12}/L$ ) | 4,7 ± 0,6  | 4,9 ± 0,2   | p>0,05   |
| Bạch cầu ( $10^9/L$ )    | 5,1 ± 0,8  | 5,3 ± 0,7   |          |
| Tiểu cầu ( $10^9/L$ )    | 221,5 ± 67,5                                     | 236,4 ± 43,9                                      |          |
| Hb ( g/dl)               | 13,6 ± 1,36                                      | 13,7 ± 1,0  |          |
| HCT (%)                  | 38,11 ± 3,92                                     | 39,1 ± 3,1  |          |

Nhận xét:

Sự khác biệt về chỉ số công thức máu trước và sau điều trị của bệnh nhân nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

*Bảng 3.9. Thay đổi chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị*

| <b>Chỉ số</b>                   | <b>D<sub>0</sub></b> | <b>D<sub>30</sub></b> | <b>p</b> |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| Ure (mmol/L)                    | 4,8±1,32             | 4,94±0,89             | p > 0,05 |
| Creatinin ( $\mu\text{mol}/L$ ) | 83,43±15,46          | 85,22±12,89           |          |
| ALT (UI/L)                      | 24,36±11,83          | 23,44±11,55           |          |
| AST (UI /L)                     | 34,92±16,82          | 31,89±12,58           |          |

Nhận xét:

Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu không có ý nghĩa thống kê khi so sánh trước và sau điều trị ( $p > 0,05$ )

## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên thực nghiệm

Y học cổ truyền hầu hết sử dụng thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên dựa trên cơ sở tích lũy kinh nghiệm về nguồn gốc thu hái, chế biến, tác dụng, hiệu quả và các ứng dụng của chúng. Tuy nhiên, cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật hiện đại, người ta đã chứng minh được rằng, mỗi vị thuốc đều có tác dụng dược lý nhất định, liên quan chặt chẽ tới công dụng của từng vị thuốc [38], từ đó giúp người thầy thuốc đi đến quyết định phối hợp (phối ngũ) các vị thuốc với nhau để tăng tác dụng hoặc chủ định tác động vào những cơ quan, tạng phủ nhất định trong cơ thể nhằm mục đích điều trị bệnh.

Trong y học cổ truyền, việc phối ngũ lập phương để điều trị là sự tổ hợp các vị thuốc với nhau thành bài thuốc. Tuy nhiên, việc nghiên cứu độc tính của thuốc y học cổ truyền nhằm chứng minh tính an toàn của thuốc là cần thiết trong nghiên cứu lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp đường uống của ĐT-HV trên chuột nhắt trắng cho thấy mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24h là 273g/kg thể trọng (Chia thành 3 lần, mỗi lần 0,2 mL) các chuột vẫn khỏe mạnh, lông mượt, mắt trong, ăn uống và hoạt động bình thường. Với liều dự kiến có hiệu quả khi dùng trên người là 10g/người/24 giờ. Nếu ước tính mỗi người trung bình 50g thì mức liều dự kiến có hiệu quả khi dùng trên người là 2g/kg/24 giờ. Quy đổi ra liều dự kiến có hiệu quả khi dùng trên chuột nhắt trắng sẽ là 24g/kg/24h. Mức liều 27g/kg/24h gấp 11,25 lần mức liều dự kiến có hiệu quả (24g/kg/24h). Như vậy chuột đã được cho uống mức liều gấp 11 lần mức liều dự kiến có hiệu quả mà các chuột vẫn khỏe mạnh, lông mượt, mắt trong, ăn uống và hoạt động bình thường, không có chuột nào chết.

Việc chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của bài thuốc ĐT-HV theo đường uống trên chuột nhắt trắng với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24h (270g/kg, gấp 11 lần mức liều dự kiến có hiệu quả), cùng với việc không phát hiện thấy các biểu hiện bất thường của tính trạng bị độc khi dùng liều cao, chứng tỏ bài thuốc ĐT-HV có tính an toàn cao, khoảng an toàn điều trị rộng.

#### **4.2. Kết quả điều trị bệnh nhân hội chứng ruột kích thích của bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng**

Hội chứng ruột kích thích (irritable bowel syndrome - IBS) là bệnh mạn tính đường tiêu hoá liên quan đến rối loạn chức năng ruột [40]. IBS được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Rome IV dựa trên những triệu chứng phổ biến như bụng đau, khó chịu ở bụng, bất thường ở hình dạng phân và tần số đi đại tiện [41]. IBS chiếm tỷ lệ khoảng 5-23% tổng dân số và khoảng 70% bệnh nhân tới các phòng khám tiêu hóa [42]. Tỷ lệ này thay đổi theo khu vực, quốc gia, giới tính, lứa tuổi. Ở Hoa Kỳ, tỷ lệ này là 15-20% và ước tính tăng 1-2% mỗi năm [43],[44]. Trong khi đó, tỷ lệ IBS ở các nước châu Á dao động từ 2,9-15,6% [45].

##### **4.2.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy hội chứng ruột kích thích thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi và trung niên hơn các đối tượng khác do lứa tuổi này là độ tuổi lao động, bệnh nhân thường phải làm việc với cường độ cao và có stress tâm lý. Các căng thẳng tâm lý làm thay đổi tính nhạy cảm của đại trực tràng nên sẽ gây cảm giác đau ở người có hội chứng ruột kích thích mà người bình thường không cảm nhận được, đồng thời gây rối loạn vận động đại tràng: tăng độ hoạt động lúc đang bị đau hay táo bón và giảm vận động lúc đang bị đi lỏng. Điều này lý giải cho xu hướng bệnh càng nhiều khi điều kiện kinh tế phát triển, làm việc trí óc nhiều, căng thẳng thường xuyên [46].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi TB của bệnh nhân nghiên cứu là 43-46 tuổi, với tuổi thấp nhất là 20 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Phân bố nhóm tuổi ở bảng 3.2 cho kết quả bệnh nhân thường ở lứa tuổi 30-39 (33,3% ở NNC) hoặc 20-29 tuổi (30% ở NĐC). Kết quả này cũng phù hợp với một số tác giả trong và ngoài nước. Đồng thời, để lý giải, chúng tôi cho rằng, do đặc thù của Bệnh viện Tuệ Tĩnh, đơn vị cơ sở tiến hành nghiên cứu, có hai nhóm đối tượng bệnh nhân chính thường đến thăm khám và điều trị. Một là các bệnh nhân hưu trí, có bảo hiểm ở bệnh viện, hai là nhóm đối tượng cán bộ công chức và sinh viên của các trường Đại học, Cao đẳng quanh khu vực. Do đó, tuổi của đối tượng nghiên cứu có khoảng trải dài với nhiều ngưỡng tuổi khác nhau và do đó, triệu chứng lâm sàng nhập viện cũng khá phong phú. Một số nghiên cứu trong nước của tác giả

Về giới, nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt rõ ở đối tượng bệnh nhân là nữ giới với tỷ lệ mắc bệnh cao hơn hẳn nam giới. Điều này cũng khá dễ hiểu bởi nữ giới thường có nhiều yếu tố nguy cơ cũng như chịu nhiều áp lực về công việc hơn. Một phần, người phụ nữ vẫn tham gia công việc ở công sở, cơ quan như nam giới, một phần, người phụ nữ còn phải gánh vác thêm công việc gia đình, do đó, thường chịu nhiều stress hơn và nguy cơ mắc bệnh cũng cao hơn.

Về phân bố nghề nghiệp, để thuận tiện cho việc đánh giá theo nguy cơ, chúng tôi chia các bệnh nhân nghiên cứu thành 3 nhóm là đối tượng lao động chân tay, lao động trí óc và lao động khác. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự tương đồng ở cả 2 nhóm đối tượng nghiên cứu là lao động chân tay và lao động trí óc với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa NNC và NĐC. Điều này cho thấy hội chứng ruột kích thích là bệnh lý có thể gặp ở nhiều nhóm đối tượng với các ngành nghề khác nhau. Tuy nhiên, yếu tố nguy cơ cũng có thể gia tăng cao hơn một phần nào đó ở nhóm đối tượng lao động trí óc bởi bệnh nhân thuộc nhóm lao động trí óc có cường độ làm việc căng thẳng hơn, nhiều stress tâm lý



hơn, ngồi nhiều và ít vận động thể lực hơn so với nhóm nghề lao động chân tay. Y học cổ truyền thì cho rằng khi lo lắng nhiều kéo dài sẽ tổn hại đến tỳ. Hơn nữa hoạt động tinh thần, tư duy của con người chịu sự sơ tiết của can. Khi căng thẳng nhiều sẽ ảnh hưởng đến chức năng sơ tiết của can gây can khí uất kết, khắc tỳ quá mức cũng dẫn đến tỳ hư. Mặt khác, tỳ chủ cơ nhục, tỳ vận hóa thức ăn, hóa sinh của khí huyết nuôi toàn bộ cơ thể. Khi tỳ khí hư yếu sẽ khiến công năng vận hóa của tỳ vị bị rối loạn, thủy thấp ứ đọng lại mà gây bệnh.

Về thời gian mắc bệnh, nghiên cứu của chúng tôi có thấy dải phân bố thời gian trung bình là khoảng 10 tháng với số tháng thấp nhất là 1 tháng và bệnh nhân có tiền sử hội chứng ruột kích thích dài nhất là 14 tháng (bảng 3.3). Yếu tố nguy cơ thường thấy là ăn đồ sống lạnh hoặc cay nóng. Bệnh nhân thường xuất hiện cảm giác đau bụng, buồn đi đại tiện ngay khi ăn các thức ăn này. Hiện tượng này hầu hết là do đại tràng bị kích thích.

#### **4.2.2. Kết quả điều trị bệnh nhân hội chứng ruột kích thích của bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng**

##### **4.2.2.1. Triệu chứng lâm sàng**

So sánh với tác giả Vũ Thị Thanh các triệu chứng thường gặp trong hội chứng ruột kích thích là đau bụng (100%), trướng bụng (90%), rối loạn tính chất phân (80%), rối loạn số lần đại tiện (77,7%), thay đổi cảm giác khi đại tiện (80%) [47]; Thompson W.G., tỷ lệ đau bụng là 96%, rối loạn tính chất phân là 85%, căng trướng bụng là 35% [15]; Nguyễn Thị Tuyết Nga 100% bệnh nhân có đau bụng, rối loạn tính chất phân và căng trướng bụng [6], nghiên cứu của chúng tôi cho thấy một tỷ lệ khá tương đồng. Khi nghiên cứu về lượng khí trong ruột người ta thấy rằng, những người bị hội chứng ruột kích thích có dấu hiệu đầy hơi, trướng bụng nhưng không có sự tăng khối khí trong ruột một cách rõ ràng so với người bình thường. Biểu hiện căng trướng bụng ở những bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích là do sự rối loạn sự phân bố khí chứ không phải

do sự tăng lượng khí trong lòng ruột. Theo YHCT, sự căng trướng bụng do khí trệ ở trung tiêu mà tạo thành. Tỳ chủ về vận hóa, tỳ vị bị tổn thương thì làm giảm chức năng vận hóa, thủy cốc lại biến thành thấp và trệ ở trung tiêu nên thanh trọc không phân tách ra được, thấp đi xuống dưới mà đi ngoài phân lỏng nát, đau trướng bụng, tỳ hư nên cốt nhục teo nhẽo, hình thể gầy yếu. Vị khí hư nhược không thể thu nạp được thức ăn cho nên ăn ít không muốn ăn, mất chức năng hạ giáng mà lại thượng nghịch lên trên gây nôn, hơi thở hôi. Chức năng sinh lý của trung tiêu bị cản trở nên sinh ra bụng trướng mãn [24].

Kết quả nghiên cứu ở biểu đồ 3.1 cho thấy: Triệu chứng đau bụng, trướng bụng: có sự cải thiện tốt tại thời điểm 30 ngày điều trị ở cả NNC và NĐC. Tỷ lệ còn xuất hiện triệu chứng này tương ứng là 20% và 36,7% ở NĐC. NNC sau 30 ngày điều trị hết hoàn toàn triệu chứng đau bụng và trướng bụng. Đối với nhóm triệu chứng rối loạn tính chất phân: sự cải thiện ở NNC đạt 83,3% không còn biểu hiện này; ở NĐC là 46,7%. Với triệu chứng thay đổi cách đại tiện và rối loạn số lần đại tiện: NNC chỉ còn tương ứng 16,7% và 20%; trong khi ở NĐC là 53,3% với cả 2 triệu chứng. Sự khác biệt về sự thay đổi triệu chứng lâm sàng nhập viện khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 15 và 30 ngày sau điều trị, đồng thời có sự khác biệt giữa NNC và NĐC. So sánh với nhóm chỉ dùng đơn trị liệu Mebeverine hydrochloride 200mg ngày 2 viên, chúng tôi thấy rằng các triệu chứng liên quan đến cơ chế co thắt gây đau bụng có sự cải thiện khá tương đương với ĐT-HV. Điều này cho thấy, ĐT-HV có cơ chế giảm co thắt (giảm đau bụng) khá giống Mebeverine bởi đây cũng là thuốc chống co thắt hướng cơ có tác dụng trực tiếp trên cơ trơn dạ dày-ruột mà không gây ảnh hưởng đến nhu động bình thường của ruột. Cơ chế tác dụng chính xác của thuốc vẫn chưa được biết rõ nhưng mebeverine tác dụng theo đa cơ chế, như là giảm tính thấm thấu của các kênh ion, ngăn chặn sự tái hấp thu noradrenalin, giảm đau tại chỗ, thay đổi sự hấp thu nước. Có thể những tác động này đã góp phần

gây ra tác dụng tại chỗ của mebeverine trên đường tiêu hóa. Thông qua các cơ chế này mebeverine có tác dụng chống co thắt dẫn đến làm bình thường hóa nhu động ruột mà không gây giảm trương lực đường tiêu hóa. Không thấy xuất hiện các tác dụng phụ hệ thống kiểu phó giao cảm. Sử dụng Mebeverine hydrochloride làm thuốc đối chứng, chúng tôi thấy rằng kết quả của ĐT-HV có sự tương đồng trên một số triệu chứng, và cải thiện tốt hơn ở một số các triệu chứng khác.

#### **4.2.2.2. Tần suất xuất hiện đau bụng**

Đau bụng là một trong số những biểu hiện thường thấy ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích, tần suất xuất hiện đau liên tục hoặc rải rác phụ thuộc vào từng bệnh nhân và từng thể trạng khác nhau. Ở biểu đồ 3.2, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ này có sự thay đổi rõ nét ở thời điểm trước và sau 30 ngày điều trị. Ở NNC, hầu hết bệnh nhân không còn đau hoặc chỉ còn đau rải rác, và cải thiện tốt hơn ở nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng.

#### **4.2.2.3. Thói quen đại tiện**

Đại tiện ngay sau bữa ăn là một trong những biểu hiện thường thấy ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích. Tỷ lệ xuất hiện ở bệnh nhân NNC và NĐC của chúng tôi là 100% (biểu đồ 3.3) và có sự cải thiện tốt qua các thời điểm nghiên cứu.

Bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích thường có sự thay đổi cảm giác lúc đại tiện hay sự thay đổi khi tổng phân như: phải đi ngoài gấp, cảm giác đại tiện chưa hết phân. Trong nghiên cứu của Vũ Thị Thanh, trước điều trị bệnh nhân có dấu hiệu thay đổi cảm giác khi tổng phân là 77,5%, sau điều trị tỷ lệ này giảm xuống còn 18,5% (sử dụng viên nang HCR1 thành phần gồm sài hồ, bạch thược, trần bì, phòng phong, đẳng sâm, phục linh, cam thảo, bạch truật, mộc hương, hoàng liên) [47].

#### **4.2.2.4. Số lần đại tiện trong ngày và tính chất phân**

Hầu hết bệnh nhân hội chứng ruột kích thích đều có số lần đại tiện tăng lên, thường là trên 3 lần/ngày với tính chất phân lỏng, nát, hoặc nước.

Nhận xét về sự phối hợp các triệu chứng, một số tác giả cho rằng càng nhiều triệu chứng lâm sàng phối hợp với nhau trên một người bệnh thì mức độ chính xác của chẩn đoán càng cao. Hyeok Jeong nghiên cứu 32 bệnh nhân hội chứng ruột kích thích thấy có bốn triệu chứng gặp chủ yếu là trướng bụng, giảm đau bụng cùng với sự thay đổi vận động của ruột, đại tiện lỏng, số lần đại tiện tăng lên cùng với sự khởi phát của đau bụng. Đồng thời, triệu chứng phân có nhầy và cảm giác đại tiện không hết phân cũng gặp phổ biến. Trong các triệu chứng trên, Hyeok Jeong thấy 91% số bệnh nhân có  $\geq 2$  triệu chứng, 63% số bệnh nhân có từ 3-4 triệu chứng, 19% bệnh nhân có 6 triệu chứng [48].

Hà Văn Ngọc nghiên cứu cũng thấy sự phối hợp triệu chứng gặp ở phần lớn bệnh nhân: 13% số bệnh nhân có 3 triệu chứng; 40,5% số bệnh nhân có 4 triệu chứng; 33,5% số bệnh nhân có 5 triệu chứng [19].

Trong nghiên cứu của Vũ Thị Thanh, các bệnh nhân hội chứng ruột kích thích có sự phối hợp ba triệu chứng trở lên chiếm 80%. Đau bụng và trướng bụng hay gặp nhất. Đau dọc theo khung đại tràng nhưng chủ yếu là đau vùng hố chậu trái và dưới rốn, có lúc đau quặn và phải đi ngoài ngay; 84% bệnh nhân có triệu chứng căng trướng bụng, khó chịu vùng bụng, cảm giác ậm ạch khó tiêu, đặc biệt là sau khi ăn. Như vậy, các bệnh nhân có sự phối hợp các triệu chứng trong nghiên cứu của tác giả cũng chiếm một tỷ lệ khá cao [47].

Rối loạn tính chất phân trong hội chứng ruột kích thích là do sự rối loạn vận động của ruột: tăng nhu động ruột gây ỉa chảy, giảm nhu động ruột gây táo bón. Theo YHCT, tỳ vị có ảnh hưởng chính đến tính chất phân do tác dụng kiện vận của tỳ vị. Thức ăn sau khi được tiêu hóa, nghiền nát ở vị sẽ xuống tiêu trường, ở đây thức ăn được tỳ vị phân thành thanh trọc, chất thanh được tiêu

trường hấp thu, chuyển qua tỳ để vận hóa, chất trọc không được hấp thu sẽ xuống đại trường và được đào thải ra ngoài cơ thể thông qua con đường đại tiện. Khi ăn uống bất thường, làm việc nghỉ ngơi không đúng, lo lắng suy nghĩ nhiều sẽ làm tổn hại đến tỳ vị, khí thanh dương không được đưa lên mà lại đi xuống cùng với chất trọc mà gây thành chứng đại tiện lỏng nát, phân sống. Tỳ vị hư suy làm giảm tác dụng kiện vận, thấp trọc không phân hình thành thấp nội sinh gây ỉa chảy, phân nát.

#### **4.2.2.5. Chất lượng cuộc sống SF-36**

Mặc dù IBS không phải tình trạng nguy cấp hay nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhưng bệnh gây ra những triệu chứng khó chịu ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động và cuộc sống thường ngày của bệnh nhân, điều này được chỉ ra trong nghiên cứu của Monnikes H. (2011) [49] và Kang S.H. (2011) [50]. Ngoài ra, tình trạng tái phát bệnh còn ảnh hưởng đáng kể tới chi phí y tế trực tiếp và gián tiếp, tới năng suất làm việc và chất lượng sống [41]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh nhân mắc IBS có chất lượng sống thấp hơn một số bệnh khác như trào ngược dạ dày-thực quản, đái tháo đường và bệnh thận giai đoạn cuối [49],[51]. Hiệu quả điều trị bệnh bị tác động bởi nhiều yếu tố khác nhau vì vậy việc xác định các yếu tố liên quan đến chất lượng sống là cần thiết và quan trọng để hỗ trợ các bác sĩ can thiệp, điều trị đúng cách giúp cải thiện các vấn đề của bệnh nhân. Nghiên cứu về chất lượng sống của bệnh nhân IBS đã được thực hiện nhiều ở các nước phương Tây và một số nước châu Á như Hàn Quốc, Trung Quốc [49],[51]. Bên cạnh đó, hội chứng ruột kích thích là một bệnh có tính chất mạn tính, tái đi tái lại nhiều lần. Sự tồn tại và tái phát từng đợt của các triệu chứng: đau bụng, trướng bụng, rối loạn đại tiện làm ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt cũng như công việc của người bệnh. Kèm theo người bệnh có tâm lý bất thường như lo lắng, sợ sệt, trầm cảm ...

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được đánh giá bằng thang điểm SF-36. Đây là một bộ câu hỏi gồm 36 câu về cảm nhận của bệnh nhân đối với chất lượng sống. Đây là một công cụ tốt để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích, đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu trên thế giới. SF-36 gồm 36 câu hỏi đo lường 8 lĩnh vực sức khỏe, được chia thành 2 thành phần: sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần. Sức khỏe thể chất gồm các lĩnh vực hoạt động chức năng, giới hạn chức năng, cảm nhận đau đớn và sức khỏe tổng quát. Sức khỏe tinh thần gồm các lĩnh vực hoạt động xã hội, giới hạn tâm lý, cảm nhận sức sống và tinh thần tổng quát. Sau 30 ngày điều trị, 100% bệnh nhân đạt chất lượng cuộc sống mức tốt; ở NĐC, tỷ lệ này là 66,7% Tốt và 16,7% khá; 16,7% Trung bình. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Điều này được lý giải quá tác dụng của bài thuốc. Toàn phương ĐT-HV là những vị thuốc có tác dụng kiện tỳ hành khí chỉ thống với: Đảng sâm có tác dụng bổ khí của tỳ vị; Bạch truật có tác dụng bổ khí kiện tỳ táo thấp; Bạch linh có tác dụng kiện tỳ, lợi thấp. Đảng sâm phối ngũ với Bạch truật càng làm tăng công năng ích khí kiện tỳ. Bạch linh, phối ngũ với Bạch truật làm tăng tác dụng kiện tỳ hóa thấp. Ba vị thuốc trên phối ngũ với nhau làm cho tỳ khí mạnh lên, thông qua đó mà hóa được thấp. Tỳ hư lâu ngày không vận hóa được đồ ăn thức uống nên đàm thấp nội sinh gây nên đầy trướng, bài thuốc sử dụng Bán hạ có tác dụng táo thấp hóa đàm, phối ngũ với Bạch linh, Bạch truật làm tăng tác dụng trừ đàm hóa thấp. Tỳ khí hư làm cho khí trung tiêu bị trở ngại, nên nhóm nghiên cứu sử dụng vị thuốc Trần bì có tác dụng lý khí trung tiêu, giúp cho khí đi đúng đường phối ngũ với Sa nhân, Mộc hương có tác dụng lý khí tỳ làm tăng tác dụng lý khí của tỳ. Mặt khác, Sa nhân, Mộc hương có vị hơi cay, tính ấm nên phối ngũ với Bạch truật, Phục linh làm tăng tác dụng trừ thấp hóa đàm, khai thông khí cơ bị trở trệ; Khổ sâm với tác dụng trừ thấp hóa đàm hỗ trợ cho

Bạch linh, Bạch truat tăng tác dụng hóa thấp. Tỳ hư làm thủy cốc không được vận hóa sinh đầy trướng nên chúng tôi sử dụng Thần khúc để tiêu thực đạo trệ, giúp khí cơ thông xướng. Khi khí cơ trở trệ, bệnh nhân có thể xuất hiện đau âm ỉ bụng, Bạch thực trong bài có tác dụng hoãn cấp chi thông. Cam thảo ích khí hòa trung, điều hòa các vị thuốc. Đây là nền tảng cơ sở cho những hiệu quả trên lâm sàng mà chúng tôi đánh giá được trong quá trình 30 ngày điều trị của bệnh nhân nghiên cứu.

Về tác dụng dược lý, Bạch truat có tác dụng đối với ruột cô lập của thỏ: lúc ruột ở trạng thái hưng phấn thì thuốc có tác dụng ức chế, ngược lại lúc ruột đang ở trong trạng thái ức chế thì thuốc có tác dụng hưng phấn. Tác dụng điều tiết hai chiều đó của thuốc có liên quan đến hệ thống thần kinh thực vật, do đó Bạch truat có thể chữa được táo bón và tiêu chảy. Bạch thực có Glucozit có tác dụng ức chế trung khu thần kinh nên có tác dụng an thần, giảm đau. Tinh dầu 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 của dạ dày và ruột. Dịch của Đảng sâm làm tăng trương lực của hồi tràng chuột cô lập hoặc khi bắt đầu thì giảm, tiếp theo là tăng cường độ co bóp lớn hơn, tần số lại chậm đi và thời gian kéo dài. Nồng độ thuốc tăng lên thì trương lực cũng tăng theo. Nước sắc bạch phục linh có tác dụng ức chế đối với tụ cầu vàng, trực khuẩn đại tràng. Nước sắc Cam thảo có tác dụng chống co thắt cơ trơn đường tiêu hóa [27],[35].

#### **4.2.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc ĐT-HV**

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào có tác dụng không mong muốn.

Máu là một thành phần rất quan trọng của cơ thể, các thành phần của máu liên quan mật thiết đến chức năng và hoạt động của các cơ quan, bộ phận. Khi có tình trạng bệnh lý xảy ra, có sự ảnh hưởng qua lại lẫn nhau giữa máu và

các cơ quan khác, nhưng đồng thời nó cũng phản ánh tình trạng riêng của máu và cơ quan tạo máu [17]. Nếu thuốc ảnh hưởng đến máu và cơ quan tạo máu sẽ kéo theo các thành phần của máu bị thay đổi. Các chỉ số xét nghiệm tế bào máu ngoại vi có giá trị lớn trong việc đánh giá chức năng tạo máu. Vì vậy, các xét nghiệm về số lượng hồng cầu, lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu được tiến hành để đánh giá sự thay đổi và khả năng ảnh hưởng đến cơ quan này của thuốc. Do đó, chúng tôi đã tiến hành làm các xét nghiệm đánh giá chức năng công thức máu để đánh giá tác dụng không mong muốn của bài thuốc ĐT-HV trên cận lâm sàng. Sau 30 ngày uống ĐT-HV, kết quả nghiên cứu cho thấy không có thay đổi có ý nghĩa thống kê về các chỉ số trên, giá trị trung bình của những thông số cơ bản đều nằm trong giới hạn bình thường tại thời điểm trước và sau điều trị.

Phần lớn các loại thuốc khi vào cơ thể đều được chuyển hóa qua gan và thận. Gan là một cơ quan quan trọng bởi nó đảm nhận nhiều chức năng như: chuyển hoá, bài tiết, khử độc.... Các thương tổn ở gan dẫn đến sự phân giải, hoại tử tế bào gan làm giải phóng các enzym. Do vậy, đo hoạt độ các enzym trong huyết tương được sử dụng để đánh giá sự tổn hại của tế bào gan và để chẩn đoán phân biệt bệnh của tế bào gan với bệnh tắc mật. Các enzym phổ biến thường được định lượng trong các tổn thương tế bào gan như: alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP)... Amino transferase gồm AST, ALT là hai enzym được sử dụng rộng rãi để đánh giá sự tổn thương của tế bào gan. Khi các tế bào gan bị tổn thương thì các enzym này tăng lên đáng kể. Vì vậy, đó chính là xét nghiệm thường dùng trên thực tế để khảo sát sự tổn thương tế bào gan. Trong số 30 bệnh nhân nhóm nghiên cứu được uống bài thuốc ĐT-HV, chúng tôi nhận thấy không có sự thay đổi về chức năng gan thận của bệnh nhân nghiên cứu tại thời điểm sau 30 ngày điều trị. Các chỉ số đều ổn định và nằm trong giới hạn bình thường.



## **KẾT LUẬN**

Qua quá trình điều trị 60 bệnh nhân hội chứng ruột kích thích tại bệnh viện Tuệ Tĩnh trong thời gian từ tháng 5/2020 đến hết tháng 12/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

### **1. Độc tính cấp của bài thuốc ĐT-HV trên thực nghiệm**

Chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của bài thuốc ĐT-HV theo đường uống trên chuột nhắt trắng. Với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24 giờ là 270g/kg thể trọng không gây chết chuột nào, không có biểu hiện nào của độc tính cấp.

### **2. Kết quả điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV trên lâm sàng**

- Hiệu quả điều trị chung: Tốt đạt 83,3%; khá đạt 16,7%; không có bệnh nhân nào mức trung bình và kém.

- Sự cải thiện các chỉ tiêu đánh giá:

+ Triệu chứng lâm sàng: 100% hết đau bụng; 100% hết trướng bụng; 66,7% hết rối loạn tính chất phân; 83,3% hết rối loạn số lần đại tiện; 80% hết triệu chứng thay đổi cách đại tiện (đại tiện ngay sau ăn), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

+ Số lần đại tiện trong ngày giảm dần qua các giai đoạn theo dõi, tại D<sub>15</sub> chỉ còn 6,7% bệnh nhân đại tiện > 3 lần; sau 30 ngày có 46,7% bệnh nhân đại tiện 1 lần/ngày và 53,3% đại tiện 2 lần/ngày, đại tiện không liên quan đến bữa ăn chiếm 60%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

+ Tính chất phân: 80% phân khuôn sau 30 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

+ Điểm chất lượng cuộc sống sau 30 ngày đạt trung bình 89,9/100 điểm; 100% đạt chất lượng cuộc sống tốt. Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

Bài thuốc ĐT-HV an toàn trên lâm sàng, không gây ảnh hưởng đến các chỉ số công thức máu và chức năng gan thận của bệnh nhân nghiên cứu.

**KIẾN NGHỊ**

Từ những kết quả ban đầu thu được ở trên về hiệu quả của bài thuốc ĐT-HV trên 60 bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, chúng tôi xin kiến nghị về việc đưa bài thuốc sử dụng rộng rãi trên lâm sàng điều trị hội chứng ruột kích thích thể tỳ vị hư.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường đại học Y Hà Nội (2018)**, *Bệnh đại tràng chức năng hay hội chứng ruột kích thích*, Bài giảng bệnh học nội khoa tập II, Nhà xuất bản Y học tr. 250 – 253.
2. [Http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/Pages/definition-facts.aspx](http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/Pages/definition-facts.aspx)
3. **Chang SY, Jones MP (2003)**. Consulters and nonconsulters in irritable bowel syndrome: what makes an IBS patient? *Pract Gastroenterol.* ;6:15–26
4. **Carolyn Canavan, Joe West, Timothy Card (2014)** "The epidemiology of irritable bowel syndrome" *Clinical Epidemiology* 2014:671-80.
5. **Phạm Thị Thu Hồ (2009)**. Hội chứng ruột kích thích. Bệnh viện Bạch Mai. <http://bachmai.gov.vn/tin-tuc-va-su-kien/bai-viet-chuyen-mon-menuleft-33/584-hoi-chung-ruot-kich-thich-ibs-584.html>
6. **Nguyễn Thị Tuyết Nga (2008)**, *Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc "Tứ thần hoàn" trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Shengtao Zhu, Si Liu, Hengcun Li et al (2019)**. Identification of Gut Microbiota and Metabolites Signature in Patients With Irritable Bowel Syndrome, *Front Cell Infect Microbiol*, 9: 346.
8. **Bùi Thị Phương Thảo (2005)**, *Đánh giá tác dụng điều trị rối loạn cơ năng đại tràng bằng viên nang Hế mọ*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Endo Y., Shoji T., Fukudo S. (2015)**. Epidemiology of irritable bowel syndrome. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 28(2), 158.

10. **Trường đại học Y Hà Nội (2018).** *Hội chứng ruột kích thích*, Bệnh học nội khoa tập I – Bài giảng dành cho đối tượng sau đại học, Nhà xuất bản Y học tr. 46 – 52
11. **Nguyễn Nghệ Tĩnh (2014),** *Nghiên cứu ứng dụng thang điểm Bristol ở bệnh nhân có hội chứng ruột kích thích*, Luận văn Bác sĩ nội trú, trường Đại học Y Hà Nội.
12. **Lê Văn Thiệu (2017),** *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh nhân mắc chứng hội chứng ruột kích thích thể lỏng kéo dài trên 3 năm tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp*, Tổng hội Y học Việt Nam, tr 185 – 188.
13. **Sehonou J, Dodo L (2018).** Profil clinique et facteurs associés au syndrome de l'intestin irritable chez les étudiants en médecine à Cotonou, Bénin [Clinical profile and factors associated with irritable bowel syndrome among medical students in Cotonou (Benin)]. *Pan Afr Med J.* 2018;31:123.
14. **American College of Gastroenterology (2020),** Irritable bowel syndrome. <https://gi.org/topics/irritable-bowel-syndrome/>.
15. **Thompson W.G. (2009),** *Une stratégie thérapeutique dans le syndrome de l'intestin irritable*, Gastroenterol Clin Biol. 14:74c-80c
16. **Marvin H. Sleisenger, John S. Fordtran, Nicholas J. Talley (2006),** *Irritable Bowel Syndrome*, Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. p2633 – 2644
17. **Bộ môn sinh lý học (2018),** *Sinh lý hệ tiêu hoá – gan mật*, Sinh lý học Y khoa, NXB Y học, tr. 276 -27
18. **Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. (2006),** *"Functional bowel disorders"*, Gastroenterology; 130: 1480- 1491
19. **Hà Văn Ngạc, Hà Sỹ Lịch (2012).** *Bệnh đại tràng chức năng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

20. **Schmulson MJ, Drossman DA (2017).** What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 23(2):151-163.
21. **Lisa D. Lin and Lin Chang (2017).** Using the Rome IV Criteria to Help Manage the Complex IBS Patient.
22. **Các bộ môn nội (2004),** *Điều trị bệnh đại tràng cơ năng*, Điều trị học nội khoa, NXB Y học, tr. 133 – 135.
23. **Bộ môn dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội (2005),** *Dược lý học lâm sàng*, NXB Y học; trang 85,449,450,452,454,455.
24. **Bộ môn Y học cổ truyền, Học viện Quân Y (2018),** *Bài giảng Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr 250 - 257
25. **刘峰, 张北平 ( 2001),**“*肠道易激综合征, 中药临床诊断治消化*”,  
人民卫生出版社, 186-210  
**Luu Phong, Trương Bắc Bình (2001),** “*Hội chứng ruột kích thích, trung dược lâm sàng chẩn đoán điều trị tiêu hoá*”, nhà xuất bản Y học nhân dân, tr. 186-210
26. **Nguyễn Nhược Kim chủ biên (2016).** Bệnh học nội khoa y học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
27. **Đỗ Tất Lợi (2005),** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học
28. **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương (2006).** *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam I,II,III.* Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
29. **Jian-hua Sun, Xiao-liang Wu, Chen Xia et al (2011).** Clinical evaluation of Soothing Gan and invigorating Pi acupuncture treatment on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, *Chin J Integr Med*, 17(10):780-5.

30. **Trịnh Thị Lụa (2009).** *Nghiên cứu tác dụng của Tràng vị kháng trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng.* Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội
31. **Nguyễn Minh Hà, Nguyễn Công Thực, Nguyễn Thị Tuyết Nga (2010).** Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích của viên nang thông tả yếu phương trên thực nghiệm. *Tạp chí Y học thực hành.* Số 11/2010. 18-21.
32. **Nguyễn Tiến Dũng (2014),** *Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài “Bồi thổ cố trung phương” thể tỳ dương hư,* Luận văn Thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.
33. **Nguyễn Thị Lan (2015),** *Đánh giá tác dụng giảm nhu động ruột của bài thuốc kiện tỳ hành khí chỉ tả thang trên thực nghiệm,* Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
34. **Bộ Y tế (2015).** *Thông tư số 05/2015/TT-BYT Ban hành danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm y tế,* ngày 17 tháng 3 năm 2015.
35. **Bộ Y tế (2018).** *Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ năm, tập 2,* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
36. **Bộ Y tế (2012).** *Thông tư 03/2012/TT-BYT, Thông tư hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng.*
37. **Lê Quang Cường chủ biên (2015).** *Hướng dẫn thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng đông y, thuốc từ dược liệu,* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
38. **Trần Văn Kỳ (2014).** *Dược học cổ truyền.* Nhà xuất bản Đồng Nai.
39. **Hoàng Duy Tân, Hoàng Anh Tuấn (2016).** *Phương tế học,* Nhà xuất bản Thuận Hóa.

40. **Grundmann O, Yoon SL (2010)**, Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners, *J Gastroenterol Hepatol*, 25(4), pp. 691-699.
41. **Liu L, Xiao Q, Zhang Y, Yao S (2014)**, A cross-sectional study of irritable bowel syndrome in nurses in China: prevalence and associated psychological and lifestyle factors, *J Zhejiang Univ Sci B*, 15(6), pp. 590-597.
42. **Jamali R, Raisi M, Matini M, Moravveji A, Omid A, Amini J (2015)**, Health related quality of life in irritable bowel syndrome patients, Kashan, Iran: A case control study, *Adv Biomed Res*, 4, pp. 75.
43. **Cash BD, Chey WD (2003)**, Advances in the management of irritable bowel syndrome, *Curr Gastroenterol Rep*, 5(6), pp. 468-475
44. **Hattori T, Fukudo S (2006)**, Effects of gender on irritable bowel syndrome, *Nihon Rinsho*, 64(8), pp. 1549-1551.
45. **Wang YT, Lim HY, Tai D, Krishnamoorthy TL, Tan T, Barbier S, Thumboo J (2012)**, The impact of Irritable Bowel Syndrome on health-related quality of life: a Singapore perspective, *BMC Gastroenterol*, 12, pp. 104.
46. **Sally Magdy (2012)**. Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 18(37), 5151 – 5163.
47. **Vũ Thị Thanh (2019)**. *Đánh giá tác dụng của viên nang cứng HCR1 trong điều trị hội chứng ruột kích thích*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
48. **Hyeok Jeong, Hyo Rang Lee, Byoung Chul Yoo et al (1993)**. Manning Criteria in Irritable Bowel Syndrome: Its Diagnostic Significance, *Korean J Intern Med*, 8(1): 34–39.



49. **Monnikes H.** (2011), "Quality of life in patients with irritable bowel syndrome", *J Clin Gastroenterol*, 45, pp. 98- 101.
50. **Kang SH, Choi SW, Lee SJ, Chung WS, Lee HR, Chung KY, Lee ES, Moon HS, Kim SH, Sung JK, Lee BS, Jeong HY** (2011), "The effects of lifestyle modification on symptoms and quality of life in patients with irritable bowel syndrome: a prospective observational study", *Gut Liver*, 5(4), pp. 472-477.
51. **Zhu L, Huang D, Shi L, Liang L, Xu T, Chang M, Chen W, Wu D, Zhang F, Fang X** (2015), "Intestinal symptoms and psychological factors jointly affect quality of life of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea", *Health Qual Life Outcomes*, 13, pp. 49.

**PHỤ LỤC 1**  
**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

ID.....

Nhóm  NNC  NĐC

1. Họ và tên ..... 2. Tuổi .....

3. Giới  Nam  Nữ

4. Nghề nghiệp .....

Chân tay  Trí óc  Khác .....

5. Thời gian mắc bệnh .....

6. Yếu tố nguy cơ

Ăn đồ sống lạnh  Ăn đồ cay nóng  Khác .....

7. Triệu chứng lâm sàng

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

Đau bụng

Trướng bụng

Rối loạn tính chất phân

Rối loạn số lần đại tiện

Thay đổi cách đại tiện

8. Tần suất xuất hiện đau bụng

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

Cả ngày

Rải rác

Không đau

9. Thói quen đại tiện

---

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

---

- đại tiện ngay sau bữa ăn
- đại tiện xa bữa ăn
- đại tiện không liên quan bữa ăn

10. Số lần đại tiện trong ngày

---

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

---

- 1 lần
- 2 lần
- 3 lần
- >3 lần

11. Thay đổi tính chất phân

---

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

---

- Lỏng
- Nát
- Thành khuôn

12. SF-36

---

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

---

Điểm

- Tốt
- Khá
- Trung bình
- Kém

13. Hiệu quả chung

---

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

---

- Tốt
- Khá
- Trung bình

Không hiệu quả

#### 14. Chứng trạng YHCT

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

Mệt mỏi

Ăn kém

Ăn không ngon miệng

Trướng bụng

Sắc mặt trắng nhợt

#### 15. Tác dụng không mong muốn

| D <sub>0</sub> | D <sub>15</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|-----------------|
|----------------|-----------------|-----------------|

Đau rất thượng vị

Buồn nôn

Sản ngứa

#### 16. Công thức máu

| D <sub>0</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|
|                |                 |

#### 17. Sinh hóa máu

| D <sub>0</sub> | D <sub>30</sub> |
|----------------|-----------------|
|                |                 |

*Hà Nội ngày tháng năm*

*Nghiên cứu viên  
Nguyễn Thế Hoàng*

**PHỤ LỤC 2**  
**CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

**Tên tôi là:**.....

**Giới:**..... **Tuổi:**.....

Hiện đang điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh. Sau khi được bác sỹ giải thích về nghiên cứu **“Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài thuốc ĐT-HV”** tôi tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.

Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Tôi có toàn quyền quyết định về việc sử dụng trong tương lai, tiếp tục lưu giữ hay hủy các mẫu xét nghiệm đã thu thập.

Tôi tình nguyện tham gia và chịu trách nhiệm khi không tuân thủ theo quy định của Bệnh viện và nghiên cứu.

**Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.**

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người cam kết (ký và ghi rõ họ tên)

**PHỤ LỤC 3**  
**THANG ĐIỂM SF36**

*Câu 1. Nhìn chung, anh /chị cho rằng sức khỏe của mình là:*

1. Tuyệt vời     2. Rất tốt  3. Tốt     4. Vừa phải     5. Tồi

*Câu 2. Anh/chị đánh giá thế nào về sức khỏe hiện tại của mình so với một năm trước?*

1. Tốt hơn nhiều so với một năm trước
2. Tốt hơn một chút so với một năm trước
3. Như nhau
4. Tồi hơn một chút so với một năm trước
5. Tồi hơn nhiều so với một năm trước

**GIỚI HẠN HOẠT ĐỘNG**

Những câu sau đây đề cập đến những hoạt động thường ngày của anh/chị. Tình trạng sức khỏe hiện nay của anh/chị có gây cản trở các hoạt động này không và nếu có thì ở mức độ nào?

1-Có cản trở nhiều    2-Có cản trở ít    3-Không cản trở

| <b>TT</b> | <b>Vấn đề</b>  | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 | <b>3</b>                 |
|-----------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 3         | Hoạt động mạnh như chạy, mang vật nặng                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4         | Hoạt động trung bình như đẩy máy hút bụi, chơi gôn, di chuyển 1 cái bàn... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5         | Nhấc hoặc mang các tạp phẩm  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6         | Trèo vài lượt cầu thang  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7         | Trèo một lượt cầu thang  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8         | Quỳ, uốn hoặc cúi người  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- |    |                         |                          |                          |                          |
|----|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9  | Đi bộ nhiều hơn 2km     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10 | Đi bộ vài đoạn đường    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11 | Đi bộ một đoạn đường    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12 | Tắm hoặc tự mặc quần áo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### **CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE THỂ CHẤT**

Trong 4 tuần vừa qua, anh/chị có gặp phải vấn đề nào dưới đây liên quan đến công việc hoặc các hoạt động thường ngày do các vấn đề về sức khỏe thể chất?

1-Có 2-Không

- | <b>TT</b> | <b>Vấn đề</b>  | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 |
|-----------|--|--------------------------|--------------------------|
| 13        | Giảm thời gian dành cho công việc hoặc các hoạt động khác                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14        | Hoàn thành kém hơn khả năng của mình   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15        | Bị hạn chế trong công việc hoặc các hoạt động khác   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16        | Có khó khăn khi thực hiện công việc hoặc các hoạt động khác<br>(ví dụ phải nỗ lực nhiều hơn) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

### **CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE TINH THẦN**

Trong 4 tuần vừa qua, anh/chị có gặp phải vấn đề nào dưới đây liên quan với công việc hoặc hoạt động thường ngày do các vấn đề sức khỏe tinh thần gây ra không (như trầm cảm, lo lắng)?

1-Có 2-Không

- | <b>TT</b> | <b>Vấn đề</b>  | <b>1</b>                 | <b>2</b>                 |
|-----------|--|--------------------------|--------------------------|
| 17        | Giảm thời gian dành cho công việc hoặc các hoạt động khác                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18        | Hoàn thành kém hơn khả năng của mình   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19        | Không thể thực hiện công việc hoặc các hoạt động khác cẩn thận như bình thường | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## **HOẠT ĐỘNG XÃ HỘI**

*Câu 20. Các vấn đề về tinh thần có cản trở các hoạt động xã hội bình thường của anh/chị với gia đình, bạn bè và hàng xóm không?*

1. Không
2. Một chút
3. Vừa phải
4. Nhiều
5. Rất nhiều

## **SỰ ĐAU ĐỚN**

*Câu 21. Trong 4 tuần vừa qua, cơ thể anh/chị có cảm giác đau đớn ở mức độ nào?*

1. Không
2. Rất nhẹ
3. Nhẹ
4. Vừa
5. Nặng
6. Rất nặng

*Câu 22. Trong 4 tuần vừa qua, cảm giác đau cản trở hoạt động thường ngày của anh/chị ở mức độ nào?*

1. Không
2. Một chút
3. Vừa phải
4. Khá nhiều
5. Hoàn toàn



## NGHỊ LỰC VÀ SỰ NHIỆT TÌNH

Đây là những câu hỏi về cảm nhận của anh/ chị và mọi việc đã xảy ra như thế nào với anh/chị trong 4 tuần qua, xin chọn những câu trả lời gần nhất với cảm nghĩ của anh/chị.

*Câu 23. Anh/chị có cảm thấy đầy đủ nhiệt huyết không?*

1. Luôn luôn
2. Hầu hết thời gian
3. Khá thường xuyên
4. Đôi khi
5. Ít khi

*24. Anh/chị có phải là người hay lo lắng không?*

1. Luôn luôn
2. Hầu hết thời gian
3. Khá thường xuyên
4. Đôi khi
5. Ít khi

*25. Anh/chị có cảm thấy buồn đến mức không có gì làm mình vui được ?*

1. Luôn luôn
2. Hầu hết thời gian
3. Khá thường xuyên
4. Đôi khi
5. Ít khi

*26. Anh/chị có cảm thấy được bình yên không ?*

1. Luôn luôn
2. Hầu hết thời gian
3. Khá thường xuyên
4. Đôi khi

5. Ít khi

27. *Anh/chị có giàu năng lượng sống không?*

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

28. *Anh/chị có cảm thấy buồn nản không?*

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

29. *Anh/chị có cảm thấy kiệt sức không?*

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

30. *Anh/chị có phải là người hạnh phúc?*

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

31. *Anh/chị có cảm thấy mệt mỏi không?*

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian
3. Khá thường xuyên
4. Đôi khi
5. Ít khi

### **HOẠT ĐỘNG XÃ HỘI**

*32. Trong 4 tuần vừa qua, tình trạng sức khỏe thể chất và các vấn đề về tinh thần đã cản trở hoạt động xã hội của anh/chị ở mức độ nào*

1. Luôn luôn
2. Hầu hết thời gian
3. Đôi khi
4. Ít khi
5. Không lúc nào

### **TÌNH HÌNH SỨC KHỎE CHUNG**

Các khẳng định sau đây đúng hay sai ở mức độ nào với anh/chị?

*Câu 33. Tôi cảm thấy dễ ốm hơn người khác*

1. Hoàn toàn đúng
2. Gần đúng
3. Không biết
4. Hầu như sai
5. Hoàn toàn sai

*Câu 34. Tôi khỏe mạnh như tất cả những người tôi biết*

1. Hoàn toàn đúng
2. Gần đúng
3. Không biết
4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

*Câu 35. Tôi cho rằng sức khỏe của mình đang xấu đi*

1. Hoàn toàn đúng

2. Gần đúng

3. Không biết

4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

*36. Sức khỏe của tôi tuyệt vời*

1. Hoàn toàn đúng

2. Gần đúng

3. Không biết

4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

Thang điểm SF36 được phân loại dựa trên 3 lĩnh vực: sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần và CLCS nói chung được phân thành 3 mức dựa vào số điểm.

| Câu hỏi                         | Mức độ đồng ý | Điểm |
|---------------------------------|---------------|------|
| 1, 2, 20, 22, 34, 36            | 1             | 100  |
|                                 | 2             | 75   |
|                                 | 3             | 50   |
|                                 | 4             | 25   |
|                                 | 5             | 0    |
| 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 | 1             | 0    |
|                                 | 2             | 5    |
|                                 | 3             | 100  |
| 21, 23, 26, 27, 30              | 1             | 100  |

|                            |   |     |
|----------------------------|---|-----|
|                            | 2 | 80  |
|                            | 3 | 60  |
|                            | 4 | 40  |
|                            | 5 | 20  |
|                            | 6 | 0   |
| 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 | 1 | 0   |
|                            | 2 | 100 |
| 24, 25, 28, 29, 31         | 1 | 0   |
|                            | 2 | 20  |
|                            | 3 | 40  |
|                            | 4 | 60  |
|                            | 5 | 80  |
|                            | 6 | 100 |
| 32, 33, 35                 | 1 | 0   |
|                            | 2 | 25  |
|                            | 3 | 50  |
|                            | 4 | 75  |
|                            | 5 | 100 |

Sau khi cho điểm cho từng câu hỏi, tiến hành tính điểm TB của 8 yếu tố sau

| <b>Yếu tố</b>            | <b>Số lượng câu hỏi</b> |          |
|--------------------------|-------------------------|----------|
| Hoạt động thể lực        | 10                      | 3-12     |
| Chức năng thể lực        | 4                       | 13-16    |
| Cảm giác đau             | 2                       | 21, 22   |
| Hoạt động sức khỏe chung | 5                       | 1, 33-36 |

|                   |   |                |
|-------------------|---|----------------|
| Sức sống          | 4 | 23, 27, 29, 31 |
| Hoạt động xã hội  | 2 | 20, 32         |
| Chức năng cảm xúc | 3 | 17-19          |
| Sức khỏe tâm lý   | 5 | 24-26, 28, 30  |

Sau đó, phân loại mức độ chất lượng cuộc sống theo bảng dưới dựa trên số điểm trung bình

| Mức độ     | Điểm tổng của các hạng mục |
|------------|----------------------------|
| Kém        | 0 – 25                     |
| Trung bình | 24 – 50                    |
| Khá        | 50 – 75                    |
| Tốt        | 76 – 100                   |

## DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

| STT | MBA        | Họ và tên          | Giới | Năm sinh | Địa chỉ   |
|-----|------------|--------------------|------|----------|-----------|
| 1   | 0000049484 | Võ Thị T.          | Nữ   | 1975     | Hà Nội    |
| 2   | 0000130482 | Tạ Thị V.          | Nữ   | 1985     | Hung Yên  |
| 3   | 0000130493 | Trần Thị O.        | Nữ   | 1985     | Hà Nội    |
| 4   | 0000130831 | Nguyễn Thị H.      | Nữ   | 1986     | Hà Nội    |
| 5   | 0000131223 | Vũ Mai T.          | Nữ   | 1980     | Hà Nội    |
| 6   | 0000131233 | Vũ Lan C.          | Nữ   | 1980     | Hà Nội    |
| 7   | 0000131343 | Nguyễn Tiến H.     | Nam  | 1990     | Hà Nội    |
| 8   | 0000131578 | Đào Thị D.         | Nữ   | 1999     | Hà Nội    |
| 9   | 0000132813 | Phan Sĩ B.         | Nam  | 1990     | Hà Nội    |
| 10  | 0000133301 | Nguyễn Thị Bích N. | Nữ   | 1988     | Hà Nội    |
| 11  | 0000133615 | Lê Thị Đ.          | Nữ   | 1992     | Vĩnh Phúc |
| 12  | 0000134736 | Vũ Thị T.          | Nữ   | 1986     | Hà Nội    |
| 13  | 0000134738 | Nguyễn Văn B.      | Nam  | 1956     | Hà Nội    |
| 14  | 0000135414 | Nguyễn Tuấn D.     | Nam  | 1981     | Hà Nội    |
| 15  | 0000137080 | Đoàn Ngọc K.       | Nam  | 1975     | Hà Nội    |
| 16  | 0000137231 | Đặng Thị Thanh H.  | Nữ   | 1987     | Vĩnh Phúc |
| 17  | 0000139952 | Nguyễn Xuân H.     | Nam  | 1998     | Cao Bằng  |
| 18  | 0000140679 | Lê Thanh B.        | Nữ   | 1985     | Hà Nội    |
| 19  | 0000142517 | Lê Thị Song H.     | Nữ   | 1952     | Hà Nội    |
| 20  | 0000143980 | Trần Thị Ánh T.    | Nữ   | 1968     | Hà Nội    |
| 21  | 0000144101 | Đinh Thị H.        | Nữ   | 1949     | Thái Bình |
| 22  | 0000145010 | Trần Thị H.        | Nữ   | 1948     | Hà Nội    |
| 23  | 0000145110 | Trần Thị M.        | Nữ   | 1948     | Hà Nội    |
| 24  | 0000145765 | Lê Bá T.           | Nam  | 1960     | Hà Nam    |
| 25  | 0000146609 | Nguyễn Thị Bạch T. | Nữ   | 1938     | Hà Nội    |
| 26  | 0000147114 | Bùi Thị H.         | Nữ   | 1960     | Hà Nam    |

|    |            |                    |     |      |            |
|----|------------|--------------------|-----|------|------------|
| 27 | 0000147128 | Vũ Cao M.          | Nữ  | 1975 | Hà Nội     |
| 28 | 0000147496 | Lê Thị B.          | Nữ  | 1951 | Hà Nội     |
| 29 | 0000149583 | Vũ Ngọc Q.         | Nam | 1998 | Hà Nội     |
| 30 | 0000150382 | Lê Xuân Q.         | Nam | 1948 | Hà Nội     |
| 31 | 0000154630 | Nguyễn Xuân N.     | Nam | 1948 | Hà Nội     |
| 32 | 0000156393 | Nguyễn Thị Á.      | Nữ  | 1965 | Vĩnh Phúc  |
| 33 | 0000164804 | Nguyễn Thị Bích L. | Nữ  | 1940 | Hà Nội     |
| 34 | 0000167398 | Phạm Văn T.        | Nam | 1997 | Hà Nội     |
| 35 | 0000168911 | Trương Anh T.      | Nam | 1994 | Hà Nam     |
| 36 | 0000169959 | Nguyễn Thị K.      | Nữ  | 1960 | Hà Nội     |
| 37 | 0000172473 | Bùi Việt N.        | Nam | 1978 | Hà Nội     |
| 38 | 0000174080 | Nguyễn Hồng N.     | Nữ  | 1984 | Hà Nội     |
| 39 | 0000175318 | Nguyễn Trí T.      | Nam | 1952 | Hà Nội     |
| 40 | 0000181439 | Lê Thị Thu H.      | Nữ  | 1965 | Quảng Ninh |
| 41 | 0000181999 | Phí Anh H.         | Nam | 1988 | Hà Nội     |
| 42 | 0000182172 | Đặng Văn D.        | Nam | 1996 | Hà Nội     |
| 43 | 0000184237 | Nguyễn Thị Diên H. | Nữ  | 2000 | Hà Nội     |
| 44 | 0000186048 | Nguyễn Văn H.      | Nam | 1971 | Hà Nội     |
| 45 | 0000186330 | Nguyễn Duy T.      | Nam | 1978 | Hà Nội     |
| 46 | 0000187036 | Lê Xuân L.         | Nam | 1993 | Nghệ An    |
| 47 | 0000189105 | Nguyễn Đức T.      | Nam | 1980 | Hà Nội     |
| 48 | 0000189209 | Đoàn Thị T.        | Nữ  | 1955 | Hà Nội     |
| 49 | 0000189265 | Lê Thanh H.        | Nữ  | 1995 | Hà Nội     |
| 50 | 0000189928 | Lê Thị Hương L.    | Nữ  | 1988 | Thanh Hóa  |
| 51 | 0000191027 | Phạm Bá K.         | Nữ  | 1958 | Hà Nội     |
| 52 | 0000191684 | Trần Thị Thu H.    | Nữ  | 1997 | Hà Nội     |
| 53 | 0000197171 | Hoàng Thanh T.     | Nữ  | 1991 | Hà Nội     |
| 54 | 0000201847 | Nguyễn Bá H.       | Nữ  | 1978 | Hà Nội     |



|    |            |                  |     |      |        |
|----|------------|------------------|-----|------|--------|
| 55 | 0000201982 | Phạm Thị Bích N. | Nữ  | 1972 | Hà Nội |
| 56 | 0000205090 | Phạm Thanh B.    | Nữ  | 1983 | Hà Nội |
| 57 | 0000205389 | Trần Thị Thu H.  | Nữ  | 1979 | Hà Nội |
| 58 | 0000205732 | Phạm Quang Á.    | Nam | 1933 | Hà Nội |
| 59 | 0000206109 | Nguyễn Khắc K.   | Nam | 1997 | Hà Nội |
| 60 | 0000206460 | Đường Thị T.     | Nữ  | 1983 | Hà Nam |

*Hà Nội, ngày tháng năm*

**Xác nhận của phòng kế hoạch tổng hợp**

**Bệnh viện Tuệ Tĩnh**



**BS CKII**

*Vũ Thị Thuận*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

|     |   |
|-----|---|
| [1] | <b>Trường đại học Y Hà Nội (2018)</b> , <i>Bệnh đại tràng chức năng hay hội chứng ruột kích thích</i> , Bài giảng bệnh học nội khoa tập II, Nhà xuất bản Y học tr. 250 – 253.   |
| [2] | <a href="https://web.archive.org/web/20160402144132/http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/Pages/definition-facts.aspx">https://web.archive.org/web/20160402144132/http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-topics/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/Pages/definition-facts.aspx</a> |
| [3] | <b>Chang SY, Jones MP (2003)</b> . Consulters and nonconsulters in irritable bowel syndrome: what makes an IBS patient? <i>Pract Gastroenterol.</i> ;6:15–26  |
| [4] | <b>Carolin Canavan, Joe West, Tinlothy Card (2014)</b> " <i>The epidemiology of irritable bowel syndrome</i> " <i>ClinicalEpidemiology</i> 2014:671-80.   |
| [5] | <b>Phạm Thị Thu Hồ (2009)</b> . Hội chứng ruột kích thích. Bệnh viện Bạch Mai. <a href="http://bachmai.gov.vn/tin-tuc-va-su-kien/bai-viet-chuyen-mon-menuleft-33/584-hoi-chung-ruot-kich-thich-ibs-584.html">http://bachmai.gov.vn/tin-tuc-va-su-kien/bai-viet-chuyen-mon-menuleft-33/584-hoi-chung-ruot-kich-thich-ibs-584.html</a>                                    |
| [6] | <b>Nguyễn Thị Tuyết Nga (2008)</b> , <i>Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Tứ thần hoàn” trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng</i> , Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.  |
| [7] | <b>Shengtao Zhu, Si Liu, Hengcun Li et al (2019)</b> . Identification of Gut Microbiota and Metabolites Signature in Patients With Irritable Bowel Syndrome, <i>Front Cell Infect Microbiol</i> , 9: 346.   |
| [8] | <b>Bùi Thị Phương Thảo (2005)</b> , <i>Đánh giá tác dụng điều trị rối loạn cơ năng đại tràng bằng viên nang Hế mọ</i> , Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.  |

|      |   |
|------|---|
| [9]  | <b>Endo Y., Shoji T., Fukudo S. (2015).</b> Epidemiology of irritable bowel syndrome. <i>Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology</i> , 28(2), 158.  |
| [10] | <b>Trường đại học Y Hà Nội (2018).</b> <i>Hội chứng ruột kích thích</i> , Bệnh học nội khoa tập I – Bài giảng dành cho đối tượng sau đại học, Nhà xuất bản Y học tr. 46 – 52  |
| [11] | <b>Nguyễn Nghệ Tĩnh (2014),</b> <i>Nghiên cứu ứng dụng thang điểm Bristol ở bệnh nhân có hội chứng ruột kích thích</i> , Luận văn Bác sĩ nội trú, trường Đại học Y Hà Nội.  |
| [12] | <b>Lê Văn Thiệu (2017),</b> <i>Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh nhân mắc chứng hội chứng ruột kích thích thể lỏng kéo dài trên 3 năm tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp</i> , Tổng hội Y học Việt Nam, tr 185 – 188.   |
| [13] | <b>Sehonou J, Dodo L (2018).</b> Profil clinique et facteurs associés au syndrome de l'intestin irritable chez les étudiants en médecine à Cotonou, Bénin [Clinical profile and factors associated with irritable bowel syndrome among medical students in Cotonou (Benin)]. <i>Pan Afr Med J.</i> 2018;31:123. |
| [14] | <b>American College of Gastroenterology (2020),</b> Irritable bowel syndrome. <a href="https://gi.org/topics/irritable-bowel-syndrome/">https://gi.org/topics/irritable-bowel-syndrome/</a> .   |
| [15] | <b>Thompson W.G. (2009),</b> <i>Une stratégie thérapeutique dans le syndrome de l'intestin irritable</i> , <i>Gastroenterol Clin Biol.</i> 14.74c-80c   |
| [16] | <b>Marvin H. Sleisenger, John S. Fordtran, Nicholas J. Talley (2006),</b> <i>Irritable Bowel Syndrome</i> , Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed. p2633 – 2644  |
| [17] | <b>Bộ môn sinh lý học (2018),</b> <i>Sinh lý hệ tiêu hoá – gan mật</i> , Sinh lý học Y khoa, NXB Y học, tr. 276 -27   |

|      |  |
|------|--|
| [18] | <b>Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. (2006),</b> "Functional bowel disorders", <i>Gastroenterology</i> ; 130: 1480- 1491  |
| [19] | <b>Hà Văn Ngạc, Hà Sỹ Lịch (2012).</b> <i>Bệnh đại tràng chức năng</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.   |
| [20] | <b>Schmulson MJ, Drossman DA (2017).</b> What Is New in Rome IV. <i>J Neurogastroenterol Motil.</i> 23(2):151-163.   |
| [21] | <b>Lisa D. Lin and Lin Chang (2017).</b> Using the Rome IV Criteria to Help Manage the Complex IBS Patient.  |
| [22] | <b>Các bộ môn nội (2004),</b> <i>Điều trị bệnh đại tràng cơ năng</i> , Điều trị học nội khoa, NXB Y học, tr. 133 – 135.  |
| [23] | <b>Bộ môn dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội (2005),</b> <i>Dược lý học lâm sàng</i> , NXB Y học; trang 85,449,450,452,454,455.  |
| [24] | <b>Bộ môn Y học cổ truyền, Học viện Quân Y (2018),</b> <i>Bài giảng Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr 250 - 257   |
| [25] | <b>刘峰, 张北平 ( 2001),</b> “ <i>肠道易激综合征, 中药临床诊断治消化</i> ”, 人民卫生出版社, 186-210<br><br>Luu Phong, Trương Bắc Bình (2001), “Hội chứng ruột kích thích, trung dược lâm sàng chẩn đoán điều trị tiêu hoá”, nhà xuất bản Y học nhân dân, tr. 186-210 |
| [26] | <b>Nguyễn Nhược Kim chủ biên (2016).</b> <i>Bệnh học nội khoa y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.  |
| [27] | <b>Đỗ Tất Lợi (2005),</b> <i>Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam</i> , Nhà xuất bản Y học   |
| [28] | <b>Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương (2006).</b> <i>Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam I,II,III.</i> Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.   |

|      |   |
|------|---|
| [29] | <b>Jian-hua Sun, Xiao-liang Wu, Chen Xia et al (2011).</b> Clinical evaluation of Soothing Gan and invigorating Pi acupuncture treatment on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, <i>Chin J Integr Med</i> , 17(10):780-5. |
| [30] | <b>Trịnh Thị Lua (2009).</b> <i>Nghiên cứu tác dụng của Tràng vị kháng trong điều trị hội chứng ruột kích thích thể lỏng.</i> Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội  |
| [31] | <b>Nguyễn Minh Hà, Nguyễn Công Thực, Nguyễn Thị Tuyết Nga (2010).</b> Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích của viên nang tổng tả yếu phương trên thực nghiệm. <i>Tạp chí Y học thực hành.</i> Số 11/2010. 18-21.    |
| [32] | <b>Nguyễn Tiến Dũng (2014),</b> <i>Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng ruột kích thích bằng bài “Bồi thổ cố trung phương” thể tỳ dương hư,</i> Luận văn Thạc sĩ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.                                    |
| [33] | <b>Nguyễn Thị Lan (2015),</b> <i>Đánh giá tác dụng giảm nhu động ruột của bài thuốc kiện tỳ hành khí chỉ tả thang trên thực nghiệm,</i> Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.                             |
| [34] | <b>Bộ Y tế (2015).</b> <i>Thông tư số 05/2015/TT-BYT Ban hành danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm y tế,</i> ngày 17 tháng 3 năm 2015.                   |
| [35] | <b>Bộ Y tế (2018).</b> <i>Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ năm, tập 2,</i> Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.  |
| [36] | <b>Bộ Y tế (2012).</b> Thông tư 03/2012/TT-BYT, Thông tư hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng.  |
| [37] | <b>Lê Quang Cường chủ biên (2015).</b> <i>Hướng dẫn thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng đông y, thuốc từ dược liệu,</i> Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.   |

|      |  |
|------|--|
| [38] | <b>Trần Văn Kỳ (2014).</b> Dược học cổ truyền. Nhà xuất bản Đồng Nai.  |
| [39] | <b>Hoàng Duy Tân, Hoàng Anh Tuấn (2016).</b> <i>Phương tế học</i> , Nhà xuất bản Thuận Hóa.  |
| [40] | <b>Grundmann O, Yoon SL (2010),</b> Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners, <i>J Gastroenterol Hepatol</i> , 25(4), pp. 691-699.                                     |
| [41] | <b>Liu L, Xiao Q, Zhang Y, Yao S (2014),</b> A cross-sectional study of irritable bowel syndrome in nurses in China: prevalence and associated psychological and lifestyle factors, <i>J Zhejiang Univ Sci B</i> , 15(6), pp. 590-597. |
| [42] | <b>Jamali R, Raisi M, Matini M, Moravveji A, Omidi A, Amini J (2015),</b> Health related quality of life in irritable bowel syndrome patients, Kashan, Iran: A case control study, <i>Adv Biomed Res</i> , 4, pp. 75.                  |
| [43] | <b>Cash BD, Chey WD (2003),</b> Advances in the management of irritable bowel syndrome, <i>Curr Gastroenterol Rep</i> , 5(6), pp. 468-475  |
| [44] | <b>Hattori T, Fukudo S (2006),</b> Effects of gender on irritable bowel syndrome, <i>Nihon Rinsho</i> , 64(8), pp. 1549-1551.  |
| [45] | <b>Wang YT, Lim HY, Tai D, Krishnamoorthy TL, Tan T, Barbier S, Thumboo J (2012),</b> The impact of Irritable Bowel Syndrome on health-related quality of life: a Singapore perspective, <i>BMC Gastroenterol</i> , 12, pp. 104.       |
| [46] | <b>Sally Magdy (2012).</b> Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis. <i>World J Gastroenterol</i> . 18(37), 5151 – 5163.   |
| [47] | <b>Vũ Thị Thanh (2019).</b> <i>Đánh giá tác dụng của viên nang cứng HCRI trong điều trị hội chứng ruột kích thích</i> , Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.   |

|      |   |
|------|---|
| [48] | <b>Hyeok Jeong, Hyo Rang Lee, Byoung Chul Yoo et al</b> (1993). Manning Criteria in Irritable Bowel Syndrome: Its Diagnostic Significance, <i>Korean J Intern Med</i> , 8(1): 34–39.  |
| [49] | <b>Monnikes H.</b> (2011), "Quality of life in patients with irritable bowel syndrome", <i>J Clin Gastroenterol</i> , 45, pp. 98- 101.  |
| [50] | <b>Kang SH, Choi SW, Lee SJ, Chung WS, Lee HR, Chung KY, Lee ES, Moon HS, Kim SH, Sung JK, Lee BS, Jeong HY</b> (2011), "The effects of lifestyle modification on symptoms and quality of life in patients with irritable bowel syndrome: a prospective observational study", <i>Gut Liver</i> , 5(4), pp. 472-477. |
| [51] | <b>Zhu L, Huang D, Shi L, Liang L, Xu T, Chang M, Chen W, Wu D, Zhang F, Fang X</b> (2015), "Intestinal symptoms and psychological factors jointly affect quality of life of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea", <i>Health Qual Life Outcomes</i> , 13, pp. 49.                                  |