

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRẦN THANH TÙNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC CRHV KẾT HỢP
ĐIỆN CHÂM TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ NGHIỆN RƯỢU**

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

HÀ NỘI – 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRẦN THANH TÙNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC CRHV KẾT HỢP
ĐIỆN CHÂM TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ NGHIỆN RƯỢU**

Chuyên ngành Y học cổ truyền

Mã số: 872 0115

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

TS. TRẦN PHƯƠNG ĐÔNG

HÀ NỘI – 2020

LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành luận văn này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được gửi lời cảm ơn đến Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng đào tạo Sau Đại học, các Bộ môn, Khoa phòng Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, là nơi trực tiếp đào tạo và tận tình giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận văn.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới TS. Trần Phương Đông, Phó Giám đốc Bệnh viện Châm cứu Trung ương, Trưởng khoa Điều trị hợp tác phát triển châm cứu quốc tế, người thầy hướng dẫn trực tiếp luôn theo sát, thường xuyên giúp đỡ, cho tôi nhiều ý kiến quý báu, sát thực trong quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận văn này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Bệnh viện Châm cứu Trung ương đã quan tâm, tạo điều kiện tốt nhất cho tôi trong việc thu thập, hoàn thiện số liệu và nghiên cứu để hoàn thành đề tài.

Tôi xin được gửi lời cảm ơn đến các thầy, các cô trong Hội đồng thông qua đề cương luận văn đã cho tôi nhiều ý kiến quý báu trong quá trình hoàn thiện luận văn này.

Tôi vô cùng biết ơn gia đình, bạn bè, anh chị em đồng nghiệp Trung tâm nghiên cứu cai nghiện bằng châm cứu - Bệnh viện Châm cứu Trung ương - nơi tôi đang công tác - và tập thể học viên lớp Cao học 10 niên khóa 2017 – 2019 chuyên ngành Y học cổ truyền đã động viên, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Xin trân trọng cảm ơn!

Học viên

Trần Thanh Tùng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Trần Thanh Tùng, Học viên Lớp cao học 10 khóa 2017-2019 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 khoa học của Thầy TS. Trần Phương Đông.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người viết cam đoan

Trần Thanh Tùng

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
ALT	Chỉ số enzyme gan	Alanin Amino Transferase
AST	Chỉ số enzyme gan	Aspartate Transaminase
95%CI	Giá trị độ tin cậy 95%	95% confidence interval
D ₀	Ngày bắt đầu nghiên cứu	Date 0
D ₁	Ngày thứ nhất sau can thiệp	Date 1
D ₁₅	Ngày thứ 15 sau can thiệp	Date 15
D ₃₀	Ngày thứ 30 sau can thiệp	Date 30
D ₄₅	Ngày thứ 45 sau can thiệp	Date 45
FDA	Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ	Food and Drug Administration
ICD	Hệ thống phân loại bệnh tật quốc tế	International Classification Disease
GABA		Gamma AminoButyric Acid
GGT	Chỉ số enzyme gan	Gamma Glutamyl transferase
SF-36	Điểm chất lượng cuộc sống	Short-form 36
TB	Trung bình	
YHCT	Y học cổ truyền	
YHHD	Y học hiện đại	
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới	World Health Organization

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Dịch tễ học nghiện rượu.....	3
1.2. Nghiện rượu theo y học hiện đại	4
1.2.1. Khái niệm nghiện rượu.....	4
1.2.2. Yếu tố thuận lợi.....	4
1.2.3. Ảnh hưởng của rượu đối với cơ thể	5
1.2.4. Triệu chứng lâm sàng	7
1.2.5. Chẩn đoán nghiện rượu	10
1.2.6. Điều trị nghiện rượu	10
1.3. Nghiện rượu theo y học cổ truyền.....	12
1.3.1. Bệnh danh	12
1.3.2. Bệnh nguyên bệnh cơ	12
1.3.3. Pháp điều trị	12
1.4. Tổng quan về bài thuốc CRHV	12
1.4.1. Xuất xứ và thành phần.....	12
1.4.2. Quy trình bào chế.....	13
1.4.3. Dạng thuốc sử dụng.....	13
1.4.4. Phân tích bài thuốc	13
1.5. Tổng quan về điện châm	20
1.5.1. Lịch sử phát triển.....	20
1.5.2. Định nghĩa.....	21
1.5.3. Áp dụng điều trị	21
1.5.4. Các tác dụng không mong muốn của điện châm.....	22
1.6. Các nghiên cứu về điều trị nghiện rượu.....	23

1.6.1. Nghiên cứu trên thế giới.....	23
1.6.2. Nghiên cứu tại Việt Nam.....	25
Chương 2 CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	27
2.1. Chất liệu nghiên cứu	27
2.1.1. Bài thuốc CRHV	27
2.1.2. Phác đồ huyết điện châm.....	28
2.2. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu.....	28
2.3. Nghiên cứu thực nghiệm.....	29
2.3.1. Đối tượng nghiên cứu.....	29
2.3.2. Phương pháp nghiên cứu	29
2.3.3. Phương pháp tiến hành.....	29
2.3.4. Phương pháp đánh giá kết quả.....	30
2.4. Nghiên cứu lâm sàng	31
2.4.1. Đối tượng nghiên cứu.....	31
2.4.2. Phương pháp nghiên cứu	32
2.5. Phương pháp xử lý số liệu.....	36
2.6. Đạo đức nghiên cứu	36
Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	38
3.1. Độc tính cấp của cao lỏng CRHV	38
3.2. Đặc điểm dịch tễ học chung của đối tượng nghiên cứu	39
3.2.1. Các yếu tố nhân khẩu học.....	39
3.2.2. Đặc điểm tiền sử gia đình	40
3.2.3. Yếu tố liên quan đến tiền sử sử dụng rượu.....	41
3.2.4. Đặc điểm thói quen sinh hoạt	42
3.3. Hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu	42

3.3.1. Nhóm biến số định lượng	42
3.3.2. Nhóm biến số định tính	43
3.3.3. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.....	44
3.3.4. Sự thay đổi theo phân loại chất lượng cuộc sống trước-sau điều trị	46
3.3.5. Mô hình tiên lượng điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiện rượu trong nghiên cứu	47
3.3.6. Tác dụng không mong muốn của phương pháp can thiệp	48
Chương 4 BÀN LUẬN	51
4.1. Độc tính cấp của bài thuốc CRHV	51
4.2. Hiệu quả và tác dụng không mong muốn của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu.....	51
4.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	51
4.2.2. Hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu.....	55
4.2.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp can thiệp	61
KẾT LUẬN.....	62
KIẾN NGHỊ.....	63
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc CRHV	27
Bảng 3.2. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu.....	39
Bảng 3.3. Đặc điểm tiền sử sử dụng rượu của bệnh nhân nghiên cứu (n=45)	41
Bảng 3.4. Đặc điểm thói quen sinh hoạt (n=45).....	42
Bảng 3.5. Sự thay đổi việc sử dụng thức uống kèm theo (n=45).....	43
Bảng 3.6. Sự thay nồng độ rượu sử dụng hàng ngày (n=45)	44
Bảng 3.7. Sự xuất hiện các biểu hiện hội chứng cai (n=45)	44
Bảng 3.9. Kết quả 5 mô hình Bayesian tốt nhất sau phân tích.....	48
Bảng 3.10. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc CRHV (n=45)	48
Bảng 3.11. Tác dụng không mong muốn của điện châm (n=45)	49
Bảng 3.12. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn (n=45).....	49

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu (n=45)	40
Biểu đồ 3.2. Đặc điểm tiền sử gia đình.....	40
Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi tần suất sử dụng rượu/ngày (n=45)	42
Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi lượng rượu uống/ngày (n=45).....	43
Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi chỉ số enzyme gan của đối tượng nghiên cứu.....	45
Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi phân loại điểm SF-36 trước-sau điều trị.....	46
Biểu đồ 3.7. Tần suất xuất hiện của các biến thiên lượng trong mô hình	47
Biểu đồ 3.8. Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau can thiệp (n=45)	50
Biểu đồ 3.9. Sự thay đổi chỉ số ure, creatinine trước và sau can thiệp (n=45)	50

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Quy trình thử độ tính cấp.....	31
Sơ đồ 2.2. Quy trình nghiên cứu.....	33

DANH MỤC ẢNH

Ảnh 2.1. Chuột nhắt trắng chủng Swiss.....	29
--	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện rượu là vấn nạn đang phổ biến gây ra nhiều gánh nặng về sức khỏe, kinh tế và xã hội nghiêm trọng. Theo thống kê, có tới 3,3 triệu ca tử vong là do sử dụng rượu mỗi năm trên toàn thế giới [54]. Việc sử dụng rượu được coi là yếu tố nguy cơ hàng thứ ba góp phần vào gánh nặng bệnh tật toàn cầu ở nam giới [44]. Nghiện rượu vẫn rất phổ biến ở các nước phát triển và chúng cũng là yếu tố chính trong bệnh xơ gan [52]. Rượu ảnh hưởng đến sức khỏe của không chỉ cá nhân uống mà cả thai nhi ở phụ nữ mang thai. Tác dụng gây độc thần kinh của rượu có thể gây ra một loạt các khuyết tật bẩm sinh, bao gồm rối loạn phổ rượu ở thai nhi và tử vong thai nhi, thai chết lưu, tử vong ở trẻ sơ sinh và trẻ em [36].

Việt Nam, theo báo cáo của tổ chức Y tế thế giới năm 2011, được xếp vào nhóm 25 quốc gia tiêu thụ rượu bia nhiều nhất, đứng thứ 4 trong khu vực Đông Nam Á [54]. Theo thống kê tại khoa Tiêu hóa Bệnh viện Bạch Mai có đến hơn 40% số bệnh nhân bệnh gan là do rượu [25]. Viện Sức khỏe Tâm thần Việt Nam và Tổ chức Y tế Thế giới khu vực Tây Thái Bình Dương đã điều tra ở 15 xã, phường trong cả nước cho thấy: tỷ lệ lạm dụng rượu cao ở khu vực thành phố, đô thị, chiếm khoảng 5 – 10% dân số [13]. Đa số người lạm dụng rượu và nghiện rượu có độ tuổi từ 21 – 30 tuổi [13],[31].

Hiện nay, các biện pháp can thiệp điều trị nghiện rượu khác nhau đều hướng tới mục đích giảm lạm dụng rượu. Đơn cử như tâm lý trị liệu được mô tả là các can thiệp dựa trên tâm lý - loại trừ mọi phương pháp điều trị dược lý và nhằm mục đích giảm hành vi tiêu thụ hoặc các vấn đề liên quan đến rượu [46]. Nó bao gồm trị liệu liên tục có hệ thống và từng bước nhưng đòi hỏi sự hỗ trợ tốn kém từ các nhà tâm lý học có kinh nghiệm. Dược trị liệu cũng được coi là có hiệu quả sinh lý, và một số loại thuốc đã được Cơ quan Quản lý Thực

phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt [35]. Ngoài ra, một số can thiệp ngắn đã được áp dụng trong cộng đồng, chẳng hạn như tư vấn nhóm đơn giản và thậm chí các can thiệp giáo dục ngắn có nguồn gốc từ tâm lý trị liệu [47]. Tất cả các phương pháp này hiện đang được sử dụng để điều trị nghiện rượu, nhưng hiệu quả của các can thiệp vẫn chưa chứng minh được ưu thế tuyệt đối.

Điện châm điều trị cai nghiện rượu là một trong số những phương pháp mới hiện đang được áp dụng tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương mang lại hiệu quả khá khả quan. Bên cạnh đó, việc sử dụng thêm các bài thuốc kinh nghiệm có tác dụng hỗ trợ điều trị cũng mang lại hiệu quả tốt. Sự phối hợp của điện châm và thuốc y học cổ truyền trong điều trị thường mang lại hiệu quả giúp nâng cao tác dụng. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng, PGS.TS. Đoàn Quang Huy đã xây dựng nên bài thuốc CRHV với thành phần gồm các vị thuốc có tác dụng bình thần, thanh can, khứ ứ có tác dụng hỗ trợ cai nghiện rượu. Nhằm có thêm bằng chứng khoa học để đưa bài thuốc vào sử dụng cùng điện châm trên lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đánh giá tác dụng của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu”** với 2 mục tiêu sau:

- 1. Đánh giá độc tính cấp của bài thuốc CRHV trên thực nghiệm.*
- 2. Đánh giá tác dụng của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu trên một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi tác dụng không mong muốn.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Dịch tễ học nghiện rượu

Theo thống kê, ước tính có tới 1/3 dân số thế giới có sử dụng rượu bia [54]. Ở một số nước trên thế giới, tình trạng lạm dụng rượu vô cùng nghiêm trọng. Điển hình như Pháp là nước đứng đầu về sử dụng rượu với ước tính khoảng 20 lít cho một người dân trong một năm, và số người nghiện rượu khoảng 5 triệu người [63]. Ở Nga, nhu cầu sử dụng rượu ngày càng tăng, trung bình lượng rượu tiêu thụ trên đầu người là khoảng 15 lít/năm, số người nghiện rượu lên đến 20 triệu người [54]. Tại Nhật Bản, số người nghiện rượu vào khoảng 2,4 triệu người, có 20% bệnh nhân mắc xơ gan do rượu [54]. Ở Mỹ, lượng rượu tiêu thụ tính theo đầu người là khoảng 8,5 lít/năm. Theo số liệu thống kê của Mỹ, năm 2003 có hơn 2 triệu người mắc bệnh gan do rượu và gây tử vong 27.035 người, ở Anh là 7,6 trường hợp tử vong/100.000 dân [54].

Barrucand D., Nguyễn Đăng Dung nêu một số nghiên cứu ở nước ngoài cho thấy tỷ lệ lạm dụng rượu ở các nước trung bình khoảng 12-17% dân số, tỷ lệ nghiện rượu khoảng 3-5% dân số. Tuổi nghiện rượu có xu hướng ngày càng trẻ hóa [56],[57],[62]. Theo Nguyễn Kim Việt có 3,6% học sinh lớp 12 ở Hoa Kỳ uống rượu hàng ngày [42]. Ở Việt Nam, theo một số nghiên cứu tỷ lệ nghiện rượu ở nam giới trên 16 tuổi chiếm khoảng 3% [13],[19],[34]. Nghiên cứu của Lê Anh Tuấn và Lý Trần Tình, nghiện rượu ở người trên 15 tuổi chiếm tỷ lệ 3,24% [33].

1.2. Nghiện rượu theo y học hiện đại

1.2.1. Khái niệm nghiện rượu

- Về mặt số lượng: Viện hàn lâm khoa học Pháp xác định nghiện rượu là sử dụng hàng ngày vượt quá 1ml cho 1kg cân nặng hoặc 3/4 lít rượu vang 10⁰ cho một người đàn ông 70kg [38].
- Về mặt xã hội: Nghiện rượu là tất cả những hình thái uống rượu vượt quá việc sử dụng thông thường và truyền thống.
- Theo WHO năm 1993, nghiện rượu là sự thèm muốn dẫn đến sự đòi hỏi thường xuyên nước uống có rượu, dẫn đến rối loạn nhân cách, thói quen, giảm khả năng hoạt động ảnh hưởng đến sức khỏe [6].

1.2.2. Yếu tố thuận lợi

1.2.2.1. Yếu tố về tuổi

Yếu tố tuổi tác rất có ý nghĩa trong việc phát sinh và phát triển nghiện rượu. Nghiện rượu xảy ra ở lứa tuổi thanh thiếu niên là nhiều hơn cả và rất nhanh chóng chuyển sang giai đoạn nặng với những biểu hiện lâm sàng nghiện rượu ngày càng rõ nét hơn. Ở nhóm tuổi trẻ, rối loạn nhân cách thường trầm trọng hơn, biểu hiện bệnh não thực tổn do rượu nặng nề hơn, rất nhanh chóng chuyển sang rối loạn tâm thần do nghiện rượu và thường gặp là các trạng thái cấp tính [58].

Nghiện rượu khi xảy ra ở thời kỳ trước tuổi già diễn biến rất nhanh chóng và dẫn đến bệnh não thực tổn do nhiễm độc. Trong các trường hợp này ít gặp rối loạn tâm thần cấp tính mà chủ yếu là các triệu chứng rối loạn tâm thần do nghiện rượu mạn tính [41]. Các rối loạn về cơ thể cũng xảy ra rất sớm.

Hiện nay, nghiện rượu ở phụ nữ cũng khá phổ biến, nhất là ở các nước công nghiệp phát triển. Nghiện rượu ở phụ nữ về lâm sàng có nhiều nét riêng biệt. Nhịp độ tăng nhanh và diễn biến nặng hơn ở nam giới. Một số tài liệu khác

lại đưa ra các bằng chứng cho thấy nghiện rượu ở phụ nữ không nặng nề như ở nam giới (thiếu các yếu tố làm nặng nề thêm) [37]. Khác với thèm rượu bệnh lý ở nam giới, ở nữ giới, trong 1-2 năm đầu đã có triệu chứng phụ thuộc rượu thực tổn và hội chứng cai. Biến đổi nhân cách do rượu ở phụ nữ thay đổi với nhịp độ nhanh hơn.

1.2.2.2. Yếu tố di truyền

Người ta nghiên cứu trên những cặp vợ chồng nghiện rượu thấy con của họ có nguy cơ nghiện rượu gấp 2 lần so với con của những cặp vợ chồng có sử dụng rượu nhưng không nghiện. Khi so sánh với người bình thường thì tỷ lệ này tăng cao hơn [36].

1.2.2.3. Yếu tố văn hoá

Tùy thuộc vào lối sống, phong tục, tập quán của từng dân tộc mà tỷ lệ người nghiện rượu có khác nhau [38].

1.2.2.4. Yếu tố tâm lý- xã hội

Những cá nhân dễ chịu tác động của yếu tố môi trường hay xã hội dễ bị lệ thuộc không chỉ là rượu mà còn lệ các chất gây nghiện khác như cà phê, thuốc lá, thuốc phiện, ... [44].

Những yếu tố xã hội như hệ thống luật pháp, kinh tế, thái độ xã hội đều có liên quan đến mức độ phổ biến nghiện rượu.

1.2.2.5. Yếu tố nghề nghiệp

Yếu tố này cũng được chứng minh có liên quan mật thiết đến nghiện rượu [44].

1.2.3. Ảnh hưởng của rượu đối với cơ thể

Ảnh hưởng của rượu đối với cơ thể của con người có 2 đặc điểm chính: trực tiếp, nhất thời để gây ra trạng thái say và có hệ thống, dẫn đến trạng thái phụ thuộc, gây ra bệnh nghiện rượu. Nghiện rượu dẫn đến hàng loạt các rối

loạn cơ thể, thần kinh và tâm thần khác nhau. Mức độ các rối loạn này phụ thuộc vào mức độ say rượu. Say rượu được chia thành 3 mức độ [6],[29],[59].

1.2.3.1. Mức độ nhẹ

Say rượu mức độ nhẹ thấy ngưỡng tri giác giảm rõ rệt, rối loạn chú ý, phản ứng chậm, tư duy logic giảm sút, hiểu biết xung quanh rất khó khăn, khả năng phê phán giảm, khí sắc dao động và thường là tăng, hay nổi khùng, dễ bị kích thích, thậm chí rất hung bạo. Các triệu chứng trên thường phối hợp với rối loạn vận động và rối loạn ngôn ngữ [6].

1.2.3.2. Mức độ trung bình

Say rượu mức độ trung bình rối loạn chú ý nặng hơn, bệnh nhân hay đãng trí, tri giác thiếu chính xác và sai thực tại. Quá trình hoạt động trí tuệ diễn ra với nhịp độ chậm hơn trước. Xuất hiện tư duy lai nhai. Các ham thích cũ tăng lên đặc biệt là hoạt động tình dục. Nổi bật trong giai đoạn này là hành vi hung bạo, tấn công và thường xảy ra ẩu đả đánh nhau gây nhiều phiền phức cho xung quanh. Xuất hiện các rối loạn phối hợp động tác làm cho bệnh nhân đi lại loạng choạng và nói khó [6],[59].

1.2.3.3. Mức độ nặng

Say rượu mức độ nặng được biểu hiện bằng trạng thái choáng váng ngày càng tăng. Những giấc ngủ sâu kéo dài hơn. Trong nhiễm độc rượu nặng có thể gây ra trạng thái bán hôn mê hoặc hôn mê kèm theo các rối loạn cơ thể nặng. Nhiều trường hợp cần phải rửa dạ dày, trợ tim mạch và hô hấp.

Lượng rượu trong máu những người nghiện rượu thường khá cao (mức độ nhẹ: 2%; mức độ trung bình 2-5%; mức độ nặng, nồng độ rượu trong máu lên đến trên 5%). Có thể tính lượng rượu trong máu theo trọng lượng cơ thể để định mức độ nhẹ: 1-1,5ml/kg; trung bình: 1,5-2,5ml/kg; nặng 2,5-3,5ml/kg. Tuy nhiên, tình trạng lâm sàng là cơ sở chủ yếu để đánh giá nghiện rượu [29].

1.2.4. Triệu chứng lâm sàng

Tiến triển của quá trình nghiện rượu trải qua 3 giai đoạn: giai đoạn đầu là giai đoạn suy nhược thần kinh; giai đoạn thứ 2 có biểu hiện lâm sàng đa dạng của hội chứng cai. Giai đoạn cuối cùng là giai đoạn bệnh não thực tổn do rượu, có nhiều biểu hiện rối loạn tâm thần phức tạp và nặng nề cùng với các rối loạn thần kinh thực tổn đa dạng. Đối với giai đoạn này người ta coi như giai đoạn rối loạn tâm thần mạn tính do rượu.

1.2.4.1. Giai đoạn I (giai đoạn suy nhược thần kinh)

Dựa vào các dấu hiệu lâm sàng trong giai đoạn này có thể phân biệt được nghiện rượu với say rượu. Việc phân biệt đó có ý nghĩa hết sức quan trọng trong chẩn đoán sớm nghiện rượu.

Một trong những dấu hiệu chủ yếu và sớm nhất trong giai đoạn nghiện rượu là say rượu bệnh lý (pathological drunkenness), sự ám ảnh thường xuyên và sau đó là mất sự kiểm soát số lượng rượu được sử dụng. Biểu hiện nổi bật ở giai đoạn này là thay đổi tính phản ứng cơ thể và phụ thuộc tâm lý đối với rượu. Triệu chứng đầu tiên của nghiện rượu là mất phản xạ nôn tự vệ hay là mất nôn khi uống rượu quá liều. Có biến đổi khả năng dung nạp rượu, do đó người bệnh sử dụng được liều rượu cao hơn liều tối đa cho phép. Cũng trong giai đoạn này có thể có rối loạn trí nhớ và thay đổi tính nét rõ ràng. Họ trở nên độc ác, hay quấy nhiễu, dễ nổi khùng, hay đa nghi. Các triệu chứng rối loạn tâm thần nói trên đều được hình thành và phát triển trên nền suy nhược thần kinh (trạng thái uể oải, đuối sức, làm việc chóng mệt mỏi, rối loạn chú ý, đau đầu, mất ngủ, giảm sút quá trình hoạt động trí tuệ). Tất cả những rối loạn đó làm cho khả năng lao động giảm sút và chất lượng công việc kém.

Bệnh nhân thường có nhu cầu bắt buộc đối với rượu, luôn có ám ảnh thèm rượu, tranh thủ mọi cơ hội, tìm mọi cách để uống rượu, liều rượu uống trong

24 giờ đối với rượu vang là 1000ml đối với rượu trắng là 400-500ml và có thể hơn nữa.

Giai đoạn này có thể kéo dài từ 1-6 năm, phụ thuộc vào cường độ của nhu cầu bắt buộc đối với rượu. Có thể gặp các rối loạn chức năng hệ thần kinh, rối loạn vận mạch, rối loạn huyết áp, viêm thực quản, viêm dạ dày, viêm đại tràng, rối loạn chức năng gan, viêm gan, viêm tụy [29].

1.2.4.2. Giai đoạn II (giai đoạn có biểu hiện hội chứng cai)

Trong giai đoạn này biểu hiện của trạng thái phụ thuộc thực thể chiếm ưu thế. Tình trạng say rượu bệnh lý ngày càng gia tăng, không tự kiềm chế được và có tính chất cưỡng bức (thèm bắt buộc). Bệnh nhân không đủ nghị lực để đấu tranh chống lại cơn thèm rượu. Các triệu chứng ở giai đoạn I không những không biến mất mà còn phát triển tăng lên. Đặc điểm nổi bật trong giai đoạn này là hội chứng cai xảy ra khi bệnh nhân không uống rượu vài giờ hoặc một ngày. Hội chứng cai được biểu hiện bằng các triệu chứng rối loạn tâm thần cũng như các triệu chứng rối loạn thần kinh và các rối loạn cơ thể. Các triệu chứng này chỉ giảm hoặc mất đi khi bệnh nhân uống rượu trở lại. Các triệu chứng rối loạn tâm thần ở đây rất rõ ràng. Trên nền khí sắc giảm xuất hiện trạng thái buồn rầu, dễ bực tức, giận dữ, độc ác, đa nghi. Bệnh nhân cảm thấy sợ hãi vô duyên cớ và có các ý tưởng tự buộc tội mình, có thể có ảo thị giác và ảo thính giác thật. Giấc ngủ không sâu, nhiều ác mộng, đôi khi mất cảm giác giấc ngủ làm cho người bệnh không cảm thấy thoải mái sau khi ngủ dậy.

Hội chứng cai còn biểu hiện ở rối loạn thần kinh và thần kinh thực vật: nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, run đầu chi, khô miệng, chóng mặt, chán ăn, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, tăng tiết mồ hôi, có thể thấy run nhẹ các cơ mặt.

Khả năng dung nạp rượu trong giai đoạn này tăng cao đến cực điểm và có thể duy trì hàng năm. Lượng rượu người bệnh có thể uống đạt đến 1500-

2000ml rượu mạnh trong một ngày và triền miên trong trạng thái say rượu. Trong giai đoạn này khí sắc rất căng thẳng, hành vi hung bạo và độc ác, nhân cách biến đổi trầm trọng mang tính chất bê tha.

Biểu hiện rối loạn tâm thần do rượu trong giai đoạn này thường là tiến triển cấp tính và kéo dài, triệu chứng đa dạng và ngày càng đậm nét hơn. Giai đoạn phụ thuộc thực thể này có thể kéo dài 3-5 năm [59].

1.2.4.3. Giai đoạn III (giai đoạn bệnh não thực tổn do rượu)

Giai đoạn này có đặc điểm là biến đổi từ từ làm cho các triệu chứng ở giai đoạn II nặng lên và xuất hiện thêm các triệu chứng mới. Thèm rượu có mức độ nhẹ hơn và có khuynh hướng giảm đi, bớt lè nhè và bớt quấy rầy hơn trước. Thèm bắt buộc đối với rượu xảy ra do các yếu tố loạn tâm thần nội sinh. Khả năng dung nạp rượu kém. Trạng thái say xảy ra với liều rượu nhỏ hơn giai đoạn I và II. Trong giai đoạn này bệnh nhân chỉ uống được 150-200ml rượu mạnh mỗi lần là đã say và thời gian say cũng kéo dài hơn trước [29]. Khi uống liều rượu lớn nhận thấy có trạng thái choáng váng, nói nhiều và hay gây sự cãi nhau.

Hội chứng cai ở giai đoạn này diễn ra dài hơn, biểu hiện rối loạn thần kinh vận mạch, rối loạn cơ thể và rối loạn thần kinh cũng nặng nề hơn giai đoạn I và II. Biểu hiện trạng thái nghiện ở bệnh nhân với mạch chậm và xẹp mạch.

Giai đoạn bệnh não thực tổn do rượu có đặc điểm là lạm dụng rượu ở đây tuy liều nhỏ nhưng thường xuyên hàng ngày hay gọi là nghiện rượu thực sự. Khi bệnh nhân tiếp tục uống thì khả năng dung nạp rượu càng giảm do những biến đổi thực tổn ngày càng nặng nề. Nổi bật ở giai đoạn này là nhân cách của người bệnh suy đồi, bất chấp sự lên án của gia đình và xã hội, mọi suy nghĩ chỉ tập trung vào "rượu". Xuất hiện các hoang tưởng ghen tuông, chống đối xã hội, hành vi thô bạo, cảm xúc căng thẳng hay nổi khùng. Đôi khi gặp

các bệnh nhân trầm cảm, dễ xúc động, trí nhớ giảm sút, chú ý giảm, gần như mất khả năng học tập và công tác vốn có. Bệnh nhân có khuynh hướng chuyển sang rối loạn tâm thần do nghiện rượu mạn tính [41].

1.2.5. Chẩn đoán nghiện rượu

Theo ICD-10 năm 1992, mục F10.2 đã xác định như sau:

- Thèm muốn mãnh liệt hoặc cảm thấy bắt buộc phải sử dụng rượu.
- Khó khăn trong việc kiểm tra tập tính sử dụng về thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc mức sử dụng rượu bị ngừng lại hoặc giảm bớt.
- Có những bằng chứng về sự dung nạp như tăng liều.
- Dần dần xao nhãng những thú vui hoặc những thích thú trước đây.
- Tiếp tục sử dụng mặc dù có những hậu quả tai hại.

Chỉ được chẩn đoán khi có từ 3 điểm trở lên, được biểu hiện trong vòng 1 năm trở lại đây [39].

1.2.6. Điều trị nghiện rượu

Điều trị nghiện rượu có kết quả hay không hoàn toàn phụ thuộc vào sự tự giác điều trị và quá trình tái thích ứng hoà nhập vào cộng đồng của người bệnh.

Nghiện rượu là một bệnh mạn tính, không chỉ là bệnh của chính bản thân bệnh nhân mà còn là bệnh của con cái, của người thân và của toàn xã hội.

Nghiện rượu, ngoài biểu hiện rối loạn tâm thần còn biểu hiện suy thoái nhân cách nên việc điều trị phải sử dụng các biện pháp mạnh kết hợp với liệu pháp tâm lý [46].

Việc điều trị của thầy thuốc phải kết hợp chặt chẽ với gia đình, bạn bè và cơ quan của bệnh nhân mới hy vọng có kết quả tốt.

1.2.6.1. Nguyên tắc điều trị

- + *Sử dụng liệu pháp tâm lý kết hợp với liệu pháp môi trường* [29].
- + *Sử dụng các liệu pháp y học.*

- Các phương pháp giải độc bằng thuốc.
- Các phương pháp làm dịu cơn thèm rượu bất buộc bằng các thuốc hướng tâm thần [35].
- Các phương pháp phục hồi chức năng sinh lý các cơ quan trong cơ thể.
- Các phương pháp xoa bóp bấm huyệt.
- Các phương pháp thư giãn luyện tập [9].
- Tạo phản xạ có điều kiện sợ rượu bằng thuốc.

1.2.6.2. Điều trị hội chứng phụ thuộc rượu

- + Bệnh nhân phải tự nguyện vào điều trị nội trú tại các cơ sở y tế.
- + Khắc phục hội chứng cai bằng các thuốc an thần nhóm *tranquillizants* và các loại thuốc thích hợp để điều chỉnh rối loạn chức năng của các cơ quan, giải độc, bổ sung vitamin nhóm B và C [6].
- + Khi hết hội chứng cai cấp (sau 3-5 ngày) cần có biện pháp thành lập phản xạ có điều kiện âm tính với rượu bằng *apomorphin* [29]:
 - *Apomorphin* 1% x 1ml tiêm dưới da cách ngày 1 lần.
 - Sau đó cho bệnh nhân ngừng rượu và ám thị sẽ nôn khi uống.
 - 7-10 phút sau cho bệnh nhân uống 40g rượu, bệnh nhân sẽ nôn.
 - Liệu trình: 15-20 lần.
 - Tiếp theo, trong thời gian 1 năm, mỗi tháng 1 lần tiêm liều *apomorphin* với ám thị và uống rượu như trên.
- + Một cách khác sau hội chứng cai cấp gây phản ứng sợ với rượu bằng *disulfiram (altabus)* theo quy trình [29]:
 - Trong 4 ngày đầu cho bệnh nhân uống *disulfiram* 150-200mg/lần/ngày.
 - Từ ngày thứ 5 sau 2 giờ uống *disulfiram* liều trên, cho bệnh nhân uống 30-40g rượu, ít phút sau xuất hiện các triệu chứng không dung nạp: khó chịu, mệt, tăng tiết mồ hôi, xung huyết da, chóng mặt, khó thở,...
 - Những ngày sau điều trị ngoại trú với liều 150mg *altabus*/ngày x 2 tháng.

- Ngừng altabus khi có biến chứng.

+ *Tái thích ứng xã hội bằng các liệu pháp tâm lý, lao động và phục hồi chức năng* [29].

1.3. Nghiện rượu theo y học cổ truyền

1.3.1. Bệnh danh

Y học cổ truyền không có bệnh danh nghiện rượu, hội chứng bệnh lý này được mô tả dựa trên các biểu hiện bệnh hoặc các chứng trạng/chứng hậu y học cổ truyền do quá trình sử dụng rượu kéo dài gây ra. Tùy vào biểu hiện lâm sàng mà các thương tổn tạng phủ do nghiện rượu được mô tả trong phạm vi các chứng “Hoàng đản”, “Hiếp thống”, “Can ngành hóa” [7],[16].

1.3.2. Bệnh nguyên bệnh cơ

Khi uống rượu sẽ tác động vào các tạng phủ đặc biệt là các tạng Tâm, Can, Tỳ và các phủ là Đờm, Vị. Rượu ảnh hưởng lên Tâm và Can gây rối loạn thần minh (Tâm tàng thần, Can tàng ý) xuất hiện các chứng như không tự chủ được, cười nói nhiều hoặc trầm cảm, cáu gắt, kích thích. Rượu ảnh hưởng đến tạng Tỳ gây cho người bệnh buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi. Lâu dần các chứng trạng trên càng nặng nề hơn. Người bệnh gầy yếu, tay chân run, ăn ngủ kém, sa sút trí tuệ, không tập trung chú ý khi làm việc, khả năng làm việc giảm dần [2],[17].

1.3.3. Pháp điều trị

Bình Can, tả Đờm, Kiện tỳ thanh nhiệt, an thần [3].

1.4. Tổng quan về bài thuốc CRHV

1.4.1. Xuất xứ và thành phần

CRHV là bài thuốc kinh nghiệm của PGS.TS. Đoàn Quang Huy, thành phần gồm 12 vị thuốc: hà thủ ô, hoàng kỳ, cà gai leo, lá sen, tâm sen, nhân trần, ích mẫu, bạch thực, giảo cổ lam, cam thảo, đan sâm, diệp hạ châu.

1.4.2. Quy trình bào chế

Các vị thuốc được sử dụng trong nghiên cứu đều ở dạng dược liệu khô, cung cấp bởi khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh. Thuốc được bào chế theo đúng tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và/hoặc tiêu chuẩn cơ sở.

1.4.3. Dạng thuốc sử dụng

Dạng thuốc được dùng trong nghiên cứu này là dạng cao lỏng. Tổng hàm lượng thang thuốc là 191 (gam dược liệu khô)/thang. Mỗi lần sắc đóng túi, dùng 1,91 kg dược liệu khô, đổ vào cùng 5 (lít) nước máy, cô cạn còn 3 (lít), được dung dịch cao lỏng lần 1. Tiếp tục đổ thêm 5 (lít) nước máy, cô cạn còn 3 (lít), được dung dịch cao lỏng lần 2. Trộn dung dịch cao lỏng thu được ở lần 1 và lần 2 được 6 (lít) dung dịch, tiếp tục cô cạn còn 3 (lít) và đóng túi 150ml/túi. Một lần sắc 10 thang đóng được 20 túi cao lỏng thuốc CRHV. Đây cũng là dung dịch cao lỏng được sử dụng cho bệnh nhân uống hàng ngày trong suốt thời gian nghiên cứu (45 ngày).

1.4.4. Phân tích bài thuốc

1.4.4.1. Theo dược lý học

Theo YHHĐ, uống nhiều rượu làm tăng cung lượng tim, giãn mạch ngoại vi, ảnh hưởng đến chức năng thải độc của gan làm tăng men gan. Trong bài thuốc CRHV, các vị thuốc cà gai leo, diệp hạ châu, bạch thược có tác dụng hạ men gan, từ đó cải thiện được chức năng của gan. Ích mẫu, nhân trần có tác dụng lợi tiểu giúp giải độc gan. Hoàng kỳ, đan sâm, hà thủ ô, cam thảo có tác dụng giãn mạch ngoại vi, bảo vệ hệ tuần hoàn, ổn định huyết áp. Hà diệp, tâm sen có tác dụng an thần trấn tĩnh, nên giảm được biểu hiện tăng kích thích trên bệnh nhân cai nghiện rượu [4].

1.4.4.2. Theo phối ngũ lập phương

Theo YHCT, rượu có vị cay, tính đắng, quy kinh tỳ, vị và có tính thăng phát. Bệnh nhân uống nhiều rượu phần nhiều biểu hiện chứng thực nhiệt do

uống nhiều đồ cay nóng, tổn thương tỳ, vị. Bệnh lâu ngày làm ảnh hưởng chức năng sơ tiết của can, thăng phát của phế và làm hao tổn tân dịch toàn thân. Bài thuốc CRHV là sự phối ngũ của 12 vị thuốc có tác dụng giải độc, thanh nhiệt, dưỡng âm, sinh tân. Trong đó, ích mẫu có vị đắng tính hơi hàn có tác dụng thanh vị nhiệt; bệnh lâu ngày làm hao tổn tân dịch nên cần cần dưỡng âm sinh tân bằng các vị thuốc hà thủ ô, đan sâm, bạch thược để dưỡng huyết sinh tân dịch. Các vị thuốc diệp hạ châu, cà gai leo, giáo cổ lam, nhân trần đều có tác dụng thanh nhiệt giải độc, lợi niệu giúp chức năng sơ tiết, giải độc của can được tốt hơn. Bệnh nhân nghiện rượu khi cai nghiện thường có biểu hiện tinh thần bứt rứt, khó ngủ, ăn uống kém, nên phối hợp các vị thuốc hoàng kỳ, hà diệp, tâm sen giúp thanh tâm hỏa, kiện tỳ vị kích thích ăn uống tốt. Cam thảo có tác dụng điều hòa các vị thuốc [18].

1.4.4.3. Theo dược tính

Hà thủ ô

- Bộ phận dùng: rễ củ phơi hay sấy khô của cây Hà thủ ô đỏ [*Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson Syn. *Polygonum multiflorum* (Thunb.)], họ Rau răm (*Polygonaceae*).

- Thành phần hóa học:

+ Củ hà thủ ô chứa 1,7% anthraglycosid, trong đó có emodin, physcion, rhein, chrysophanol. 1,1% protid, 45,2% tinh bột, 3,1% lipid, 4,5% chất vô cơ, 26,45 các chất tan trong nước, lecitin, rhaponticin (rhapontin, ponticin).

+ Lúc chưa chế, hà thủ ô chứa 7,68% tanin, 0,25% dẫn chất anthraquinon tự do, 0,8058% dẫn chất anthraquinon toàn phần. Sau khi chế, còn 3,82% tanin, 0,1127% dẫn chất anthraquinon tự do, 0,2496% dẫn chất anthraquinon toàn phần.

- Tác dụng dược lý: Hà thủ ô có tác dụng hạ Cholesterol huyết thanh. Thuốc làm chậm nhịp tim, làm tăng nhẹ lưu lượng máu động mạch vành và bảo

vệ được cơ tim thiếu máu. Thuốc có tác dụng nhuận tràng do dẫn chất oxymethylantraquinone làm tăng nhu động ruột, Tác dụng kháng khuẩn và virus: thuốc có tác dụng ức chế đối với trực khuẩn lao ở người và trực khuẩn ly Flexner. Thuốc có tác dụng ức chế virus cúm.

- Tính vị quy kinh: Khô, cam, sáp, ôn. Vào các kinh can, thận.

- Công năng: Dưỡng huyết, bổ can thận, nhuận tràng thông tiện, làm xanh tóc.

- Chủ trị: Huyết hư thiếu máu, da xanh, gầy, đau lưng, di tinh, tóc bạc sớm, táo bón [22].

Hoàng kỳ

- Bộ phận dùng: rễ phơi hay sấy khô của cây Hoàng Kỳ Mông cổ [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao, hoặc cây Hoàng Kỳ Mạc Giáp (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.)], họ Đậu (Fabaceae).

- Thành phần hóa học: Các thành phần chính có hoạt tính sinh học thuộc 3 nhóm: polysaccharid, saponin và isoflavonoid.

- Tác dụng dược lý: có tác dụng bảo vệ tim mạch, gan, hệ miễn dịch, hệ tiêu hóa, kháng viêm, kháng virus, chống oxy hóa, lợi tiểu.

- Tính vị quy kinh: Cam, ôn. Vào các kinh phế, tỳ.

- Công năng: Bổ khí cố biểu, lợi tiểu, trừ mù, sinh cơ [4].

Cà gai leo

- Bộ phận dùng: phần trên mặt đất được phơi hoặc sấy khô ở 50 °C đến 60 °C của cây Cà gai leo *Solanum procumbens* Lour.), họ Cà (Solanaceae).

- Thành phần hóa học: Trong thành phần của rễ và dây cà gai leo có chứa hoạt chất alcaloid (solasodinon, solasodin), còn phần rễ có chứa nhiều flavonoid và tinh bột.

- Tác dụng dược lý: Tác dụng hỗ trợ điều trị viêm gan virus, ức chế virus và làm chậm sự phát triển của bệnh xơ gan, giải độc gan, hạ men gan.

- Tính vị quy kinh: Khô, ôn, hơi có độc.

- Công năng: Phát tán phong thấp, tiêu độc, trừ ho, giảm đau, cầm máu.
- Chủ trị: Phong thấp, đau nhức các đầu gân xương, ho khan, ho gà, dị ứng, xơ gan, viêm nhiễm quanh răng [4].

Hà diệp

- Bộ phận dùng: Lá bánh tẻ đã bỏ cuống, phơi hoặc sấy khô của cây Sen (*Nelumbo nucifera* Gaertn.), họ Sen (*Nelumbonaceae*).
- Thành phần hóa học: Trong lá sen có chừng 0.2-0.3% tamin, một lượng nhỏ gồm nuxiferin, nonuxiferin và roemerin và nonuxiferin.
- Tác dụng dược lý: Tác dụng an thần, chống co thắt cơ trơn, chống choáng phản vệ, ức chế loạn nhịp tim.
- Tính vị quy kinh: Vị khổ, lương. Vào ba kinh can, tỳ, vị.
- Công năng: Thanh thử, lợi thấp, lương huyết, chỉ huyết.
- Chủ trị: Trúng thử, háo khát, ỉa chảy do thử thấp, huyết li, nôn máu, do máu cam, tiêu tiện ra máu do huyết nhiệt [22].

Tâm sen

- Bộ phận dùng: Hạt còn màng mỏng của quả già đã phơi hay sấy khô của cây Sen (*Neumbo nucifera* Gaertn.), họ Sen (*Nelumbonaceae*).
- Thành phần hóa học: có 5 alcaloid, tỷ lệ toàn phần là 0,89% - 1,06%, như liensinine, isoliensinine, neferine; lotusine, motylcon, paline; còn có nuciferin, bisclaurin (alcaloid) và betus (base hữu cơ).
- Tác dụng dược lý: lợi tiểu, hạ huyết áp, an thần, trấn tĩnh, cải thiện chất lượng giấc ngủ, dịch chiết từ tâm sen thể hiện rõ tác dụng cường tim đối với động vật được thí nghiệm.
- Tính vị quy kinh: Cam, sáp, bình. Vào các kinh tỳ, thận, tâm.
- Công năng: Bổ tỳ, dưỡng thận, sáp trường, cố tinh, dưỡng tâm, an thần.
- Chủ trị: Tỳ hư tiết tả, di mộng tinh, đái hạ, hồi hộp, mất ngủ, cơ thể suy nhược [18].

Nhân trần

- Bộ phận dùng: Thân, cành mang lá và hoa đã phơi hay sấy khô của cây Nhân trần (*Adenosma caeruleum* R.Br.), họ Hoa mõm chó (Scrophulariaceae).

- Thành phần hóa học: có chứa tinh dầu với hàm lượng khoảng 1%, gồm paracymen (chủ yếu), pinen, limonen, cineol, anethol.

- Tác dụng dược lý: tác dụng tăng tiết mật, tăng cường chức năng thải trừ của gan, kháng viêm mạnh ở giai đoạn cấp tính, kháng khuẩn, diệt giun (thực hiện thí nghiệm trên giun đũa lợn thấy có kết quả tốt).

- Tính vị quy kinh: Khô, tân, vị hàn. Vào các kinh can đờm

- Công năng: Thanh nhiệt lợi thấp, thoái hoàng

- Chủ trị: Viêm gan vàng da, viêm túi mật, tiểu vàng, tiểu đục ít, phụ nữ sau sinh ăn chậm tiêu [22].

Ích mẫu

- Bộ phận dùng: Phần trên mặt đất đã được cắt thành từng đoạn phơi hay sấy khô của cây Ích mẫu (*Leonurus japonicus* Houtt), họ Bạc hà (Lamiaceae).

- Thành phần hóa học: có nhiều loại ancaloit, flavonozit và tanin (7-8%). Gần đây người ta thấy trong Ích mẫu có 3 loại flavonozit, trong đó có rutin, một glucozit có cấu tạo steroid, một ít tanin, trong toàn cây có leocadin, một ít tinh dầu, ancaloit không có tác dụng chữa bệnh.

- Tác dụng dược lý: có tác dụng hưng phấn trên tử cung của nhiều loài động vật như thỏ, mèo, chó, lợn Guinea. Ích mẫu thảo liệu nhỏ có tác dụng gây co thắt mạnh đối với cơ trơn ruột thỏ cô lập, còn với liều dùng cao sẽ làm tăng tần suất co thắt nhưng giảm cường độ co thắt. Ngoài ra ích mẫu còn có tác dụng lợi tiểu, hưng phấn trung khu hô hấp, tăng cường miễn dịch, kháng khuẩn, kháng nấm...

- Tính vị quy kinh: khô, tân, hơi hàn. Vào các kinh can, tâm bào.

- Công năng: Hoạt huyết khứ ứ, lợi thủy tiêu phù.

- Chủ trị: Rối loạn kinh nguyệt, kinh đau, kinh bế, khí hư bạch đới, rong kinh, rong huyết. huyết hôi ra không hết, phù thũng, tiểu tiện không lợi [22].

Bạch thược

- Bộ phận dùng: Rễ đã cạo bỏ lớp vỏ và phơi hay sấy khô của cây Thược dược (*Paeonia lactiflora* Pall), họ Hoàng liên (*Ranunculaceae*).

- Thành phần hóa học: Paeoniflorin, paeonol, paeonin, triterpenoids, sitosterol.

- Tác dụng dược lý: an thần, giảm đau, ức chế cơ trơn của tử cung và dạ dày, ruột, ức chế tiết vị toan phòng được loét ở chuột cống thực nghiệm, chống viêm và hạ nhiệt, chống sự hình thành huyết khối do tiểu cầu, tăng lưu lượng máu dinh dưỡng cơ tim, có tác dụng bảo vệ gan, làm hạ men Transaminaza, chống co thắt cơ trơn của mạch máu, Bạch thược có tác dụng giãn mạch ngoại vi và hạ áp nhẹ.

- Tính vị quy kinh: khô, toan, vi hàn. Vào các kinh tỳ, can, phế.

- Công năng: Bổ huyết, dưỡng âm, thư cân, bình can, chỉ thống.

- Chủ trị: Huyết hư, da xanh xao, đau sườn ngực, mồ hôi trộm, kinh nguyệt không đều, âm hư phát sốt, chóng mặt đau đầu, chân tay co rút, đau bụng do can khắc tỳ [18].

Giảo cổ lam

- Bộ phận dùng: Phần trên mặt đất đã phơi hay sấy khô của cây Giảo cổ lam [*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino], họ Bí (*Cucurbitaceae*).

- Thành phần hóa học: chứa hơn 100 hoạt chất Saponin

- Tác dụng dược lý: giảm mỡ máu, hạ hàm lượng Cholesterol trong máu, giảm triglycerid, ngăn ngừa hình thành các mảng xơ vữa ở động mạch, ổn định đường huyết và huyết áp.

- Tính vị quy kinh: Vị đắng, tính hàn. Vào kinh can, phế.

- Công năng: Thanh nhiệt giải độc, chỉ ho, trừ đờm.

- Chủ trị: Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm gan virus, viêm thận, viêm dạ dày cấp, bệnh tiêu đường, chứng tăng mỡ máu [4].

Cam thảo

- Bộ phận dùng: Rễ và thân rễ còn vỏ hoặc đã cạo lớp bản, được phơi hay sấy khô của ba loài Cam thảo *Glycyrrhizae uralensis* Fisch., *Glycyrrhiza inflata* Bat. hoặc *Glycyrrhiza glabra* L., họ Đậu (Fabaceae).

- Thành phần hóa học: Glycyrrhetic acid Glycyrrhizin, Uralenic acid, Liquiritigenin, Isoliquiritigenin, Liquiritin, Neoliquiritin, Neoisoliquiritin, Licurazid.

- Tác dụng dược lý: tác dụng giải độc, chỉ khái hóa đờm, chống loét đường tiêu hóa, chống co thắt đối với cơ trơn ống tiêu hóa, kháng khuẩn, làm hạ mỡ rõ rệt nhưng không có tác dụng phòng xơ mỡ động mạch.

- Tính vị quy kinh: cam, bình. Vào các kinh tâm, phế, tỳ, vị và thông 12 kinh.

- Công năng: Kiện tỳ ích khí, nhuận phế chỉ ho, giải độc, chi thông, điều hòa tác dụng các thuốc.

- Chủ trị: Chích Cam thảo: Bồ tỳ, ích khí, phục mạch. Chủ trị: Tỳ vị hư nhược, mệt mỏi yếu sức, hóa đờm chỉ ho, đánh trống ngực, mạch kết đại (mạch dùng), loạn nhịp tim. Sinh Cam thảo: Giải độc tả hỏa. Chủ trị: Đau họng, mụn nhọt, thải độc [4].

Đan sâm

- Bộ phận dùng: Rễ và thân rễ phơi hoặc sấy khô của cây Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza* Bunge), họ Bạc hà (Lamiaceae).

- Thành phần hóa học: các dẫn chất có nhóm ceton (tansinon I, tansinon II, tansinon III) và chất tinh thể màu vàng cryptotanshinon, isocryptotanshinon, methyl-tanshinon. Ngoài ra còn có acid lactic, phenol, vitamin E.

- Tác dụng dược lý: giãn động mạch vành, khiến lưu lượng máu của động mạch vành tăng rõ, cải thiện chức năng tim, hạn chế nhồi máu cơ tim, cải thiện

tuần hoàn ngoại vi, chống đông máu, trên thực nghiệm thỏ gây xơ mỡ mạch, thuốc có tác dụng làm giảm triglycerit của gan và máu, thuốc có tác dụng kháng khuẩn, an thần, ức chế sự phát triển của tế bào ung thư trên chuột thực nghiệm.

- Tính vị quy kinh: Đắng và hơi lạnh, không độc. Quy kinh tâm, tâm bào, can.

- Công năng: Hoạt huyết, thông kinh, giảm đau, thanh tâm lương huyết,

- Chủ trị: Kinh nguyệt không đều, kinh nguyệt bế tắc, hành kinh đau bụng, huyết tích hòn cục, đau thắt ngực; mất ngủ, tâm phiền [18].

Diệp hạ châu

- Bộ phận dùng: Toàn cây tươi hoặc đã phơi hay sấy khô của cây Diệp hạ châu đắng (Pinllanthus amarus Schum, et Thonn.), họ Thầu dầu (Euphorbiaceae).

- Thành phần hóa học: Flavonoid, alcaloid phyllanthin và các hợp chất hypophyllanthin, niranthin, phylteralin.

- Tác dụng dược lý: điều trị viêm gan, ức chế sự phát triển của virus, có tác dụng giải độc, kích thích ăn ngon, trung tiện, có tác dụng giảm đau và lợi tiểu.

- Tính vị quy kinh: hơi đắng. Vào kinh phế, thận.

- Công năng: Tiêu độc, sát trùng, tán ứ, thông huyết, lợi tiểu

- Chủ trị: Viêm gan, vàng da. sốt, đau mắt, tiểu tiện bí, rắt, tắc sữa, kinh bế, hoặc mụn nhọt, lở ngứa ngoài da [22].

1.5. Tổng quan về điện châm

1.5.1. Lịch sử phát triển

Điện châm là một phương pháp chữa bệnh và là di sản lâu đời của châm cứu trong y học Phương Đông. Cuối thế kỷ 18 và đầu thế kỷ 19 điện châm được du nhập qua trung gian các nhà truyền giáo Gia tô từ các nước phương tây (Pháp, Hà lan, Bồ Đào Nha, Tây Ban Nha) vào các nước phương đông. Cũng vào thời gian này khoa học vật lý phát triển, với sự phát minh ra điện nhiều nhà

bác học đã liên tiếp đưa những dòng điện khác nhau vào nghiên cứu và sử dụng chữa bệnh. Ở Việt Nam nhiều tác giả như Trần Thúy, Hoàng Bảo Châu và đặc biệt là Nguyễn Tài Thu từ 1971 đã cùng các kỹ sư điện tử cục quân y tổng cục bưu điện và viện châm cứu nghiên cứu sản xuất các loại máy điện châm để ứng dụng trong điều trị nhiều loại bệnh như phục hồi liệt vận động và mô châm tê. Hiện nay nước ta đã tiến hành nghiên cứu tác động của điện châm lên một số các huyết quan trọng để tìm hiểu sâu hơn về cơ chế tác dụng của châm cứu.

Những loại kim người xưa dùng để châm chữa bệnh gồm có 9 loại (cửu châm), trong đó hay dùng nhất là loại kim số 7, dài từ 2-8cm, đường kính 0,2-0,3 mm gọi là Hào châm.

1.5.2. Định nghĩa

Điện châm: Là phương pháp dùng một dòng điện nhất định tác động lên các huyết châm cứu để phòng và chữa bệnh. Dòng điện được tác động lên huyết qua kim châm, hoặc qua các điện cực nhỏ đặt lên huyết.

Kích thích xung điện là kỹ thuật sau khi châm kim lên huyết vị, thay kích thích vê tay bằng kích thích xung điện.

Các nghiên cứu về các dòng điện trên cơ thể đã đưa ra kết luận là:

Khi dòng xung điện có tần số thích hợp, cường độ, điện thế thấp thì tác dụng tốt để kích thích hoặc ức chế hệ thần kinh, gây co cơ hoặc giảm co thắt cơ, tăng cường điều chỉnh tuần hoàn, đặc biệt có tác dụng giảm đau.

Điện châm là một phương pháp kết hợp chặt chẽ YHCT và YHHĐ, phát huy được cả tác dụng của kích thích lên huyết vị, huyết đạo và tác dụng của xung điện trên cơ thể [32].

1.5.3. Áp dụng điều trị

*** Chỉ định**

Một số bệnh cơ năng và triệu chứng của một số bệnh như các bệnh thuộc hệ thần kinh (nhức đầu, mất ngủ, liệt dây VII).

- Bệnh thuộc hệ tiêu hóa (đau dạ dày, táo bón...).
- Giảm đau trong các bệnh về cơ xương khớp (đau lưng, đau vai gáy...).
- Bệnh thuộc hệ tuần hoàn (tim đập nhanh, tăng huyết áp...)
- Bệnh hệ sinh dục (rong kinh, rong huyết, thông kinh, di tinh ...)
- Một số bệnh do viêm nhiễm: viêm tuyến vú, chắp lẹo,...

*** Chống chỉ định**

- Các bệnh cấp cứu.
- Đau bụng chưa rõ nguyên nhân.
- Cơ thể người bệnh ở trạng thái không bình thường như đói, mệt.
- Người có bệnh lý mãn tính như suy tim, suy thận.
- Cắm châm sâu vào một số huyết như phong phủ, á môn, liêm tuyền, huyết vùng bụng ngực.
- Một số bệnh về máu: xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu.

1.5.4. Các tác dụng không mong muốn của điện châm

***Vụng châm**

- Do bệnh nhân sợ, sức khỏe yếu, cơ thể ở trạng thái không bình thường, thiếu máu.
- Hiện tượng: da tái, toát mồ hôi, mạch nhanh, tim đập yếu...
- Xử trí: rút kim ra ngay, đắp ấm, giải thích cho BN, tiêm thuốc trợ tim nếu cần.
- Đề phòng:
 - + Phải lựa chọn bệnh nhân trước khi châm, loại một số chống chỉ định.
 - + Khi châm lần đầu phải động viên bệnh nhân, châm từ ít đến nhiều huyết.
 - + Thao tác châm thuần thục, nhẹ nhàng nhưng dứt khoát.

***Chảy máu**

- Do kim châm vào mạch máu, khi rút kim gây chảy máu.

- Xử trí: lấy ngay bông khô ấn chặt vào nơi chảy máu, máu sẽ cầm. Nếu bị bầm tím, phồng mạch dùng ngón tay di nhẹ trên miếng bông, chỗ bầm tím sẽ tan dần, phồng mạch sẽ xẹp dần.

***Gãy kim**

- Do cong kim, kim gỉ, và thủ thuật quá mạnh, thường gãy ở cán kim.
 - Xử trí: dùng kẹp cặp kim ra, không để BN giãy giụa khi kim gãy.
 - Đề phòng: trước khi châm phải vuốt cho kim thẳng, loại bỏ kim gỉ, không châm lút cán kim, BN thở đều không gây phản ứng co cứng cơ

***Nhiễm trùng**

- Do khâu thủ thuật và dụng cụ vô trùng không đảm bảo, BN cơ địa dễ nhiễm trùng.
 - Biểu hiện sau châm một thời gian xuất hiện nhiễm trùng tại chỗ châm,
 - Xử trí: nếu nhẹ giữ sạch, không cần xử trí, nặng cần dùng kháng sinh hoặc chích rạch mô.
 - Đề phòng: sử dụng dụng cụ vô trùng và thực hiện sát khuẩn trên da bệnh nhân đúng quy trình.

***Các biến chứng khác**

- Ít gặp hơn như đau tê, buốt tại chỗ kim châm...
 - Xử trí: rút kim ra, xác định lại huyết và tiến hành châm [32].

1.6. Các nghiên cứu về điều trị nghiện rượu

1.6.1. Nghiên cứu trên thế giới

Năm 2016, Charlotte Southern, Jianping Liu và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu sự ảnh hưởng của châm cứu đến việc giảm phụ thuộc vào rượu trên 1378 người tham gia, kết quả cho thấy: châm cứu làm giảm cảm giác thèm rượu hơn so với các biện pháp kiểm soát khác (SMD = -1,24, 95% CI = -1,96 đến -0,51) và đồng thời cũng làm giảm các triệu chứng cai rượu hơn (SMD = -0,50 95% CI = -0,38 đến -0,17) [51].

Năm 2017, Na Young Shin và cộng sự nghiên cứu tác dụng châm cứu trong rối loạn sử dụng rượu, cho kết quả: Châm cứu có tác dụng mạnh hơn trong điều trị các triệu chứng lâm sàng cụ thể, bao gồm thèm/cai rượu và điều chỉnh các hành vi liên quan đến rượu so với can thiệp kiểm soát, với hiệu quả từ 60 đến 80% [49].

Cũng trong năm 2017, Shin Sangdeok và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu Aspirin và nguy cơ phát triển ung thư biểu mô tế bào gan ở bệnh nhân xơ gan do rượu trên nhóm bệnh nhân xơ gan do rượu điều trị bằng aspirin và bệnh nhân không được điều trị (nhóm không dùng aspirin) sử dụng mô hình hồi quy Cox để phân tích tổng điểm phù hợp với dân số và xu hướng. Kết quả ghi nhận: Trong thời gian nghiên cứu thời gian trung bình 3,1 năm, 133 bệnh nhân (13,6%) đã phát triển thành ung thư biểu mô tế bào gan. Trong các phân tích hồi quy Cox, nhóm sử dụng aspirin cho thấy nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan thấp hơn đáng kể (tỷ lệ nguy hiểm được điều chỉnh [aHR]: 0,13; khoảng tin cậy 95% [CI]: 0,08-0,21; $p < 0,001$). Trong các cặp phù hợp với điểm số xu hướng, liệu pháp aspirin làm giảm đáng kể nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (aHR: 0,14; 95% CI: 0.09-0.22; $p < 0,001$). Trong nguy cơ chảy máu, điều trị bằng aspirin đơn thuần không có liên quan đáng kể với nguy cơ chảy máu cao hơn (aHR: 0,81; 95% CI: 0,45-1,44; $p = 0,46$). Do đó, điều trị bằng aspirin có liên quan đến nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan thấp hơn ở những bệnh nhân bị xơ gan do rượu [50].

Năm 2018, Liu X. và cộng sự thực hiện một đánh giá hệ thống về châm cứu điều trị hội chứng cai rượu với 875 người tham gia nghiên cứu trong giai đoạn cấp tính, kết quả 2 thử nghiệm báo cáo không có sự khác biệt giữa thuốc kèm châm cứu và thuốc kèm châm cứu giả trong việc giảm cảm giác thèm rượu. Tuy nhiên, 2 thử nghiệm tích cực báo cáo rằng dùng thuốc kèm châm cứu vượt trội hơn so với dùng thuốc đơn thuần trong việc giảm các triệu chứng

tâm lý. Tác dụng không mong muốn không nghiêm trọng và được chấp nhận [45].

1.6.2. Nghiên cứu tại Việt Nam

Năm 2002, Trần Văn Cường thực hiện nghiên cứu “Kết quả nghiên cứu bước đầu điều trị cai rượu tại cộng đồng” trên 180 bệnh nhân được chẩn đoán xác định lạm dụng rượu (n=138) và nghiện rượu (n=42) theo ICD-10 (do các bác sỹ bệnh viện Tâm thần Trung ương khám và chẩn đoán) tại xã Quát Động, trong đó có 31 bệnh nhân được tiến hành điều trị tại cộng đồng cho kết quả: Số bệnh nhân có cảm giác buồn nôn, nôn chiếm 100% trong tuần điều trị đầu tiên; thèm rượu là 93,55%; Sau điều trị 3 tuần, các triệu chứng giảm. Mất ngủ kéo dài và triệu chứng trầm cảm, lo âu xuất hiện nhiều ở tuần thứ 2 và thứ 3, có 5 bệnh nhân có ảo giác (ảo thanh thô sơ). Số đối tượng uống rượu hàng ngày trước can thiệp là 93,55%; sau can thiệp có 12,91% bỏ rượu hoàn toàn; 35,48% số đối tượng có 2 ngày trong tuần không uống rượu. Đối với lượng rượu uống hàng ngày, số đối tượng uống 400ml/ngày trước can thiệp là 61,29% giảm còn 16,13% sau can thiệp; có 4 đối tượng không uống rượu [9].

Năm 2015, Phạm Thị Hiền và cộng sự đánh giá tác dụng của Sài hồ sơ can thang trong điều trị viêm gan do rượu trên 60 bệnh nhân viêm gan rượu được sử dụng 300ml sài hồ sơ can thang/ngày trong 2 tháng. Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, Maddrey được theo dõi sau 4, 8 tuần. Sài hồ sơ can thang có tác dụng cải thiện chức năng gan. AST, ALT, GGT, bilirubin máu trước điều trị: $199,27 \pm 79,79$ UI/L, $77,78 \pm 39,9$ UI/L; $733,38 \pm 486,92$ UI/L; $41,67 \pm 34,0$ μ mol/L giảm rõ rệt ở tuần thứ 8: $51,97 \pm 16,13$; $77,78 \pm 39,9$; $287 \pm 197,79$; $25,88 \pm 23,17$. Sau 2 tháng Maddrey giảm nhanh > 5 điểm ở 26/60, 1-5 điểm ở 41/60, không thay đổi ở 3/60 bệnh nhân. Sài hồ sơ can thang làm giảm rõ rệt Maddrey ở tuần thứ 8 với mức giảm $4,03 \pm 2,88$ điểm. Sài hồ sơ can thang không làm thay đổi chức năng thận ở nhóm nghiên cứu [11].

Năm 2017, Tạ Kim Hoa tiến hành nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Tiểu sài hồ thang gia vị” trên bệnh nhân tăng men gan huyết thanh do rượu cho thấy: Sau điều trị không bệnh nhân nào có triệu chứng mệt mỏi, gan to, rối loạn đại tiện, buồn nôn (trước điều trị tỷ lệ là 100%; 26,7%; 26,7%; 8,3%). Các triệu chứng mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, đau tức hạ sườn phải, rối loạn đại tiện, gan to giảm nhiều (trước điều trị 100%; 97,22%; 36,11%; 100%; 72,22%; 100%/ sau điều trị chỉ còn tương ứng là 63,89%; 19,44% ; 2,78%; 27,78%; 3,33%; 22,22%). Bài thuốc làm hạ men gan và Bilirubin: Giá trị trung bình của AST, ALT, GGT, Bilirubin sau điều trị (57,46; 50,59; 99,57UI/l; 16,52 μ mol/l) đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với trước điều trị (193,71; 155,38; 817,59 UI/l; 34,15 μ mol/l). Albumin huyết thanh và tỷ lệ Prothrombin tăng (trước điều trị là 35,4 (g/l) và 70,4 (%); sau điều trị là 36,71 (g/l) và 78,43 (%)). Sự tăng tỷ lệ Prothrombin có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chỉ số Maddrey trung bình giảm sau điều trị là $3,82 \pm 2,89$ điểm, giảm nhiều nhất là 8 điểm, giảm > 5 điểm gặp ở 22,22% bệnh nhân; giảm từ 1-5 điểm gặp ở 72,22% bệnh nhân, có 02 trường hợp chỉ số Maddrey không thay đổi trước và sau điều trị, chiếm 5,56%. Không nhận thấy có tác dụng không mong muốn khi điều trị bệnh nhân trong khoảng thời gian nghiên cứu [14].

Chương 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Bài thuốc CRHV

Chất liệu nghiên cứu là bài thuốc CRHV thành phần gồm các vị thuốc được mô tả ở bảng 2.1.

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc CRHV

Tên thuốc	Tên khoa học của vị thuốc	Hàm lượng (gam)	Tiêu chuẩn đạt
Hà thủ ô	<i>Radix Fallopiae multiflorae</i>	30	Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ năm [4]
Hoàng kỳ	<i>Radix Astragali membranacei</i>	20	
Cà gai leo	<i>Herba Solani procumbensis</i>	15	
Hà diệp	<i>Folium Nelumbinis</i>	10	
Tâm sen	<i>Embryo Nelumbinis nuciferae</i>	15	
Nhân trần	<i>Herba Adenosmatis caerulei</i>	15	
Ích mẫu	<i>Herba Leonuri japonici</i>	15	
Bạch thược	<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>	20	
Giảo cổ lam	<i>Herba Gynostemmae pentaphylli</i>	15	
Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	06	
Đan sâm	<i>Radix Salviae miltiorrhizae</i>	15	
Diệp hạ châu	<i>Herba Phyllanthi urinariae</i>	15	

Các vị thuốc trong bài thuốc được dùng dưới dạng dược liệu khô, được bào chế theo đúng tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và tiêu chuẩn cơ sở, tổng hàm lượng thang thuốc là 191 (gam). Mỗi thang thuốc được sắc 2 lần. Đối

tượng nghiên cứu được uống thuốc sắc dưới dạng cao lỏng ngày 2 lần, mỗi lần 150ml sau ăn 30 phút vào buổi sáng và buổi trưa, liệu trình 45 ngày liên tục.

2.1.2. Phác đồ huyết điện châm

Phác đồ huyết được sử dụng trong nghiên cứu là phác đồ huyết được ban hành trong cuốn “Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Châm cứu” của Bộ Y tế (Ban hành kèm theo quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12 tháng 3 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế) - quy trình 294 - gồm các huyết [5]:

Châm tả các huyết: Bách hội, Phong trì, Thượng tinh, Hợp cốc, Thái dương, Thái xung.

Nếu có rối loạn tiêu hóa, châm tả các huyết: Thiên khu, Trung quản

Nếu có run tay chân, châm tả các huyết: Khúc trì, Ngoại quan, Dương lăng tuyền.

Nếu có vã mồ hôi, tim đập nhanh, châm tả các huyết: Nội quan, Thiên tuyền.

Châm bổ các huyết: Thái khê, Tam âm giao, Túc tam lý

Nếu liệt dương, châm bổ các huyết: Thận du, Mệnh môn và cứu huyết Quan nguyên, Khí hải.

Nếu người mệt mỏi, kém ăn, miệng nhạt châm bổ các huyết: Tỳ du, Can du.

2.2. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm được tiến hành tại Bộ môn Dược lý trường Đại học Dược Hà Nội trong thời gian tháng 10/2019.

Nghiên cứu lâm sàng được tiến hành tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương trong thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 10/2019.

2.3. Nghiên cứu thực nghiệm

2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss cả hai giống khỏe mạnh, trọng lượng từ 18 – 22 gam được viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.



Ảnh 2.1. Chuột nhắt trắng chủng Swiss

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý trường Đại học Dược Hà Nội từ 5 – 10 ngày, cho ăn bằng thức ăn riêng theo tiêu chuẩn do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp, uống nước tự do.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính cấp của thuốc thử cao lỏng CRHV theo đường uống trên chuột nhắt trắng theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới cho thuốc có nguồn gốc từ dược liệu và thuốc y học cổ truyền.

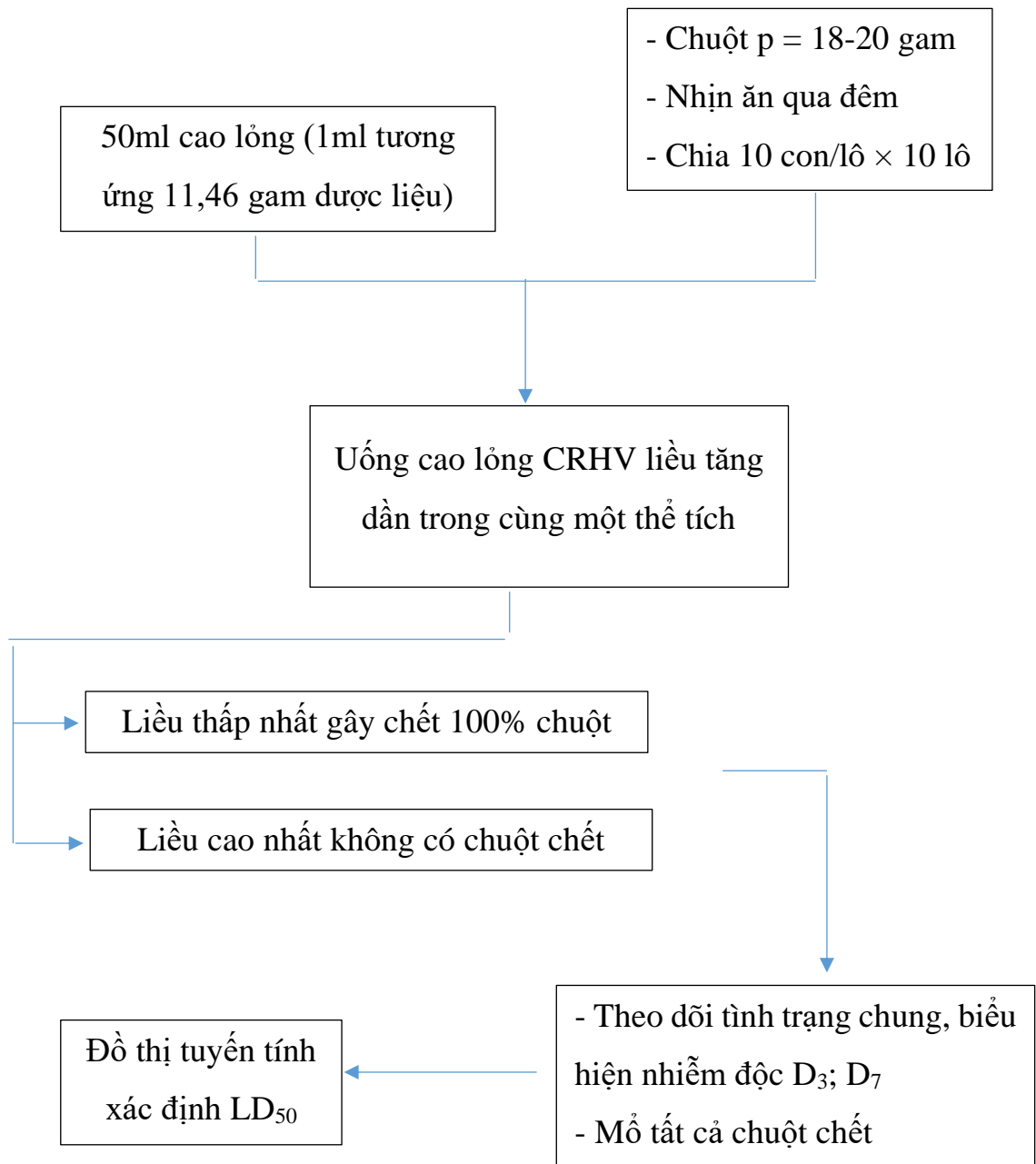
2.3.3. Phương pháp tiến hành

Bài thuốc CRHV có tổng cộng 12 vị dược liệu, trọng lượng 191 gam. Dùng 3 thang thuốc sắc lấy nước, cô cách thủy thu được 50ml cao lỏng (chứa 573 gam dược liệu, tương ứng 1ml chứa 11,46 gam dược liệu). Đây là dung dịch đậm đặc nhất dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀.

Trước khi tiến hành thí nghiệm, chuột được nhịn ăn qua đêm. Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống cao lỏng CRHV với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không có chuột nào chết.

2.3.4. Phương pháp đánh giá kết quả

Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến, biểu hiện nhiễm độc (nôn, co giật, kích động, bài tiết (nếu có)), 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, từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính xác định LD₅₀ của thuốc thử. Tiếp tục theo dõi chuột đến hết ngày thứ 7 sau uống cao lỏng.



Sơ đồ 2.1. Quy trình thử độc tính cấp

2.4. Nghiên cứu lâm sàng

2.4.1. Đối tượng nghiên cứu

2.4.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng trên 18 tuổi, tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.

- Không phân biệt giới, nghề nghiệp.

- Đối tượng nghiên cứu được chẩn đoán xác định nghiện rượu dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới về nghiện chất (ICD-10 (International Classification Disease – Hệ thống phân loại bệnh tật quốc tế) năm 1992, mục F10.2):

+ Có tiền sử sử dụng rượu trên 1 năm

+ Có 3/5 biểu hiện sau, liên tục > 1 năm:

- (1) Thèm muốn mãnh liệt hoặc cảm thấy bắt buộc phải sử dụng rượu.
- (2) Khó khăn trong việc kiểm tra thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc mức sử dụng rượu bị ngừng lại hoặc giảm bớt.
- (3) Có những bằng chứng về sự dung nạp rượu như tăng liều.
- (4) Dần dần xao nhãng những thú vui hoặc những thích thú trước đây.
- (5) Tiếp tục sử dụng rượu mặc dù có những hậu quả tai hại [39].

2.4.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Có bệnh lý thực thể tại gan hoặc não do hoặc không do rượu: gan nhiễm mỡ, viêm gan virus B, viêm gan virus C, bệnh não thực tổn do rượu...
- Tiền sử xơ gan hoặc cổ trướng cũ.
- Đối tượng có rối loạn tâm thần hoặc bệnh lý tâm thần kinh, biểu hiện sáng rượu trước khi tham gia nghiên cứu.
- Phụ nữ có thai và hoặc đang cho con bú.
- Dị ứng với bất cứ thành phần nào của bài thuốc nghiên cứu CRHV trong tiền sử.

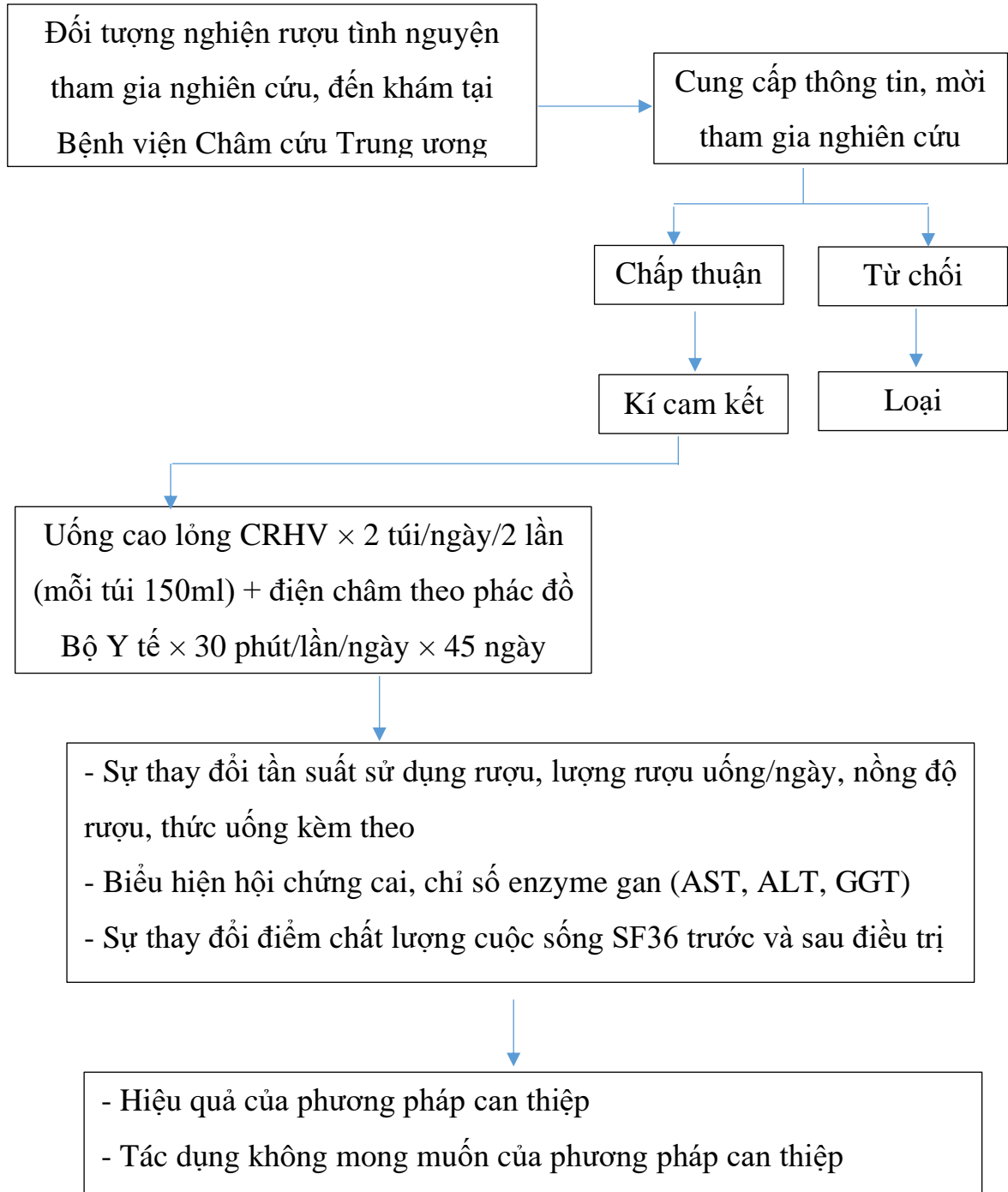
2.4.2. Phương pháp nghiên cứu

2.4.2.1. Thiết kế nghiên cứu, chọn mẫu và cỡ mẫu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, không có nhóm chứng trên nhóm 45 đối tượng nghiện rượu tình nguyện được thu thập theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện trên các

đối tượng đến khám và tham gia chương trình cai nghiện rượu tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương trong thời gian diễn ra nghiên cứu này.

2.4.2.2. Quy trình nghiên cứu



Sơ đồ 2.2. Quy trình nghiên cứu

2.4.2.3. *Biến số và chỉ số nghiên cứu*

- Nhóm biến số về đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tiền sử gia đình, tiền sử sử dụng rượu, thói quen sinh hoạt.

- Nhóm biến số về hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu:

+ Sự thay đổi tần suất sử dụng rượu/ngày

+ Sự thay đổi lượng rượu uống/ngày

+ Sự thay đổi việc sử dụng thức uống có cồn kèm theo

+ Sự thay đổi nồng độ rượu sử dụng hàng ngày

+ Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng: biểu hiện của hội chứng cai, chỉ số enzyme gan.

+ Sự thay đổi tổng điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu trước và sau 45 ngày can thiệp.

+ Mô hình tiên lượng điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp.

- Nhóm biến số về tác dụng không mong muốn của phương pháp can thiệp: bài thuốc CRHV, điện châm, sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn, chỉ số công thức máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, hematocrit), chỉ số ure và creatinine.

2.4.2.4. *Máy móc và phương tiện sử dụng trong nghiên cứu*

- Máy xét nghiệm sinh hóa

- Máy xét nghiệm huyết học

- Máy điện châm M8 xuất xứ Việt Nam, kim châm cứu dùng 1 lần, bông, cồn 70 độ, pank có máu, khay quả đậu.

2.4.2.5. *Kỹ thuật điện châm*

Bước 1: Xác định và sát trùng da vùng huyết

Bước 2: Châm kim vào huyết theo các thì sau:

Thì 1: Tay trái dùng ngón tay cái và ngón trỏ ấn, căng da vùng huyết

Tay phải châm kim nhanh qua da vùng huyết

Thì 2: Đẩy kim từ từ tới huyết, kích thích kim cho đến khi đạt “đắc khí” (bệnh nhân có cảm giác căng, tức, nặng vừa phải, không đau ở vùng huyết vừa châm kim, thầy thuốc cảm giác kim nút chặt vị trí huyết)

Bước 3: Kích thích huyết bằng máy điện châm

Nối cặp dây của máy điện châm với kim đã châm vào huyết theo tần số bỏ-tả của máy điện châm

- Tần số (đặt tần số cố định): Tần số tả từ 5-10Hz; Tần số bỏ từ 1-3Hz
- Cường độ: Nâng dần cường độ từ 0 đến 150 microampe (tùy theo mức chịu đựng của người bệnh)
- Thời gian: 30 phút, liệu trình 45 ngày liên tục [5].

2.4.2.6. Phương pháp tiến hành

Bước 1: Thu thập theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện 45 đối tượng nghiên cứu đảm bảo tiêu chuẩn chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ, thông báo và cung cấp thông tin về nghiên cứu, mời tham gia. Những đối tượng đồng ý sẽ được kí cam kết tình nguyện (phụ lục 2).

Bước 2: Khám lâm sàng, chỉ định cận lâm sàng

Bước 3:

- Uống bài thuốc CRHV dưới dạng cao lỏng, ngày 2 túi, mỗi túi 150ml sau ăn 30 phút kết hợp điện châm ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút trong 45 ngày liên tục.
- Trong thời gian can thiệp, bệnh nhân được hướng dẫn uống giảm rượu (nồng độ rượu, số lần uống rượu, lượng rượu uống trong ngày), không ngừng đột ngột việc sử dụng rượu.

Bước 4: Theo dõi sự thay đổi các biến số nghiên cứu.

Bước 5: Xử lý số liệu và báo cáo kết quả nghiên cứu.

2.4.2.7. Phương pháp đánh giá kết quả

Kết quả nghiên cứu được đánh giá trên sự thay đổi của các thông số nghiên cứu bao gồm:

- Sự thay đổi lượng rượu uống trong ngày, tần suất sử dụng rượu trong ngày.
- Sự thay đổi nồng độ rượu uống trong ngày, các thức uống có cồn kèm theo.
- Sự xuất hiện các biểu hiện của hội chứng cai rượu, sự thay đổi chỉ số enzyme gan.
- Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống trước và sau can thiệp (Phụ lục 3).

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau thu thập được làm sạch, xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học dưới sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0 của IBM. Thuật toán được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: đếm số lượng, tính tỷ lệ %, khi bình phương, T-Test trước-sau. Với mức ý nghĩa 95%, kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành đảm bảo sự tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện. Những đối tượng tham gia được kí cam kết tình nguyện tham gia nghiên cứu, được cung cấp các thông tin về nghiên cứu và giải đáp tất cả các thắc mắc liên quan đến nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu có quyền rời khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào mà không cần giải thích.

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam và Hội đồng khoa học của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam trước khi tiến hành nghiên cứu, được sự chấp thuận của Bệnh viện Châm cứu Trung ương cho phép thu thập bệnh nhân, can thiệp bằng thuốc CRHV và điện châm phối hợp trong vòng 45 ngày liên tục (không nghỉ thứ 7

chủ nhật) trên nhóm đối tượng nghiện rượu đến khám và điều trị tại Bệnh viện. Thuốc CRHV dạng cao lỏng được đóng túi 150ml được phát miễn phí cho đối tượng nghiện cứu trong suốt quá trình điều trị. Thủ thuật điện châm được nghiên cứu viên trực tiếp thực hiện.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Độc tính cấp của cao lỏng CRHV

Chuột nhắt trắng được uống thử cao lỏng CRHV từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều $0,25\text{ml}/10\text{g} \times 3 \text{ lần}/24 \text{ giờ}$ dung dịch đậm đặc nhất, theo dõi thấy các liều cao lỏng CRHV không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong vòng 72 giờ sau uống thuốc thử.

Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của thuốc thử CRHV

Lô chuột	n	Liều gam dược liệu/kg	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	343,8	0	Không
Lô 2	10	515,7	0	Không
Lô 3	10	687,6	0	Không
Lô 4	10	859,5	0	Không

Nhận xét: Các lô chuột uống cao lỏng CRHV ở liều từ 343,8 gam dược liệu đến liều tối đa 859,5 gam dược liệu/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

3.2. Đặc điểm dịch tễ học chung của đối tượng nghiên cứu

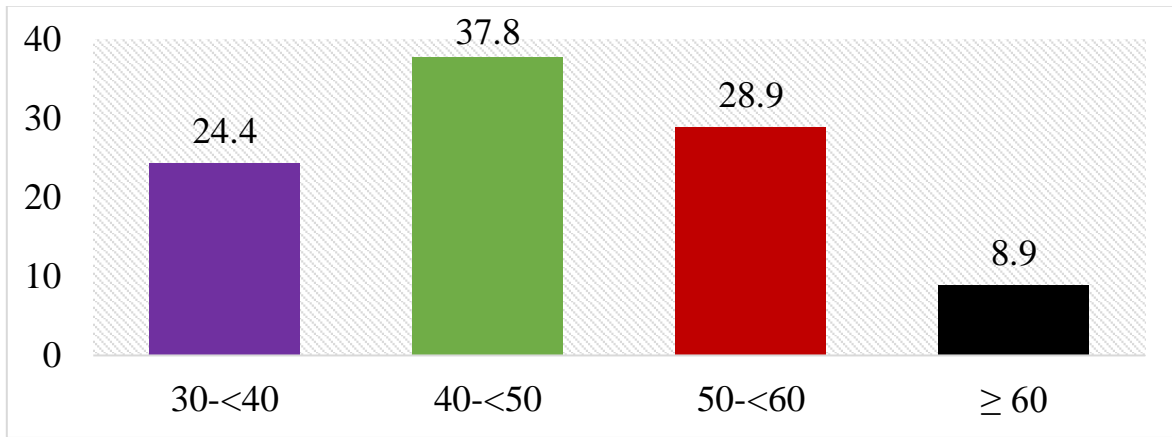
3.2.1. Các yếu tố nhân khẩu học

Bảng 3.2. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố		Số lượng	Tỷ lệ %	p
Giới tính	Nam	44	97,8	<0,001
	Nữ	1	2,2	
Nghề nghiệp	Lao động tự do	4	8,9	>0,05
	Cán bộ/công chức	2	4,4	
	Nông dân	9	20,0	
	Bộ đội/Công an	6	13,3	
	Kinh doanh	16	35,6	
	Khác	8	17,8	
Trình độ học vấn	Cấp I, II, III	24	53,3	<0,05
	Trung cấp/Nghề	7	15,6	
	Cao đẳng/Đại học	10	22,2	
	Sau Đại học	4	8,9	

Nhận xét:

- Về phân bố giới tính: hầu hết đều là nam giới (97,8%); có 1/45 là nữ (tỷ lệ 2,2%) ($p < 0,001$).
- Phân bố nghề nghiệp: cao nhất là nhóm nghề kinh doanh (35,6%), thấp nhất ở nhóm cán bộ công chức (4,4%).
- Trình độ học vấn hầu hết là phổ thông trung học (53,3%).

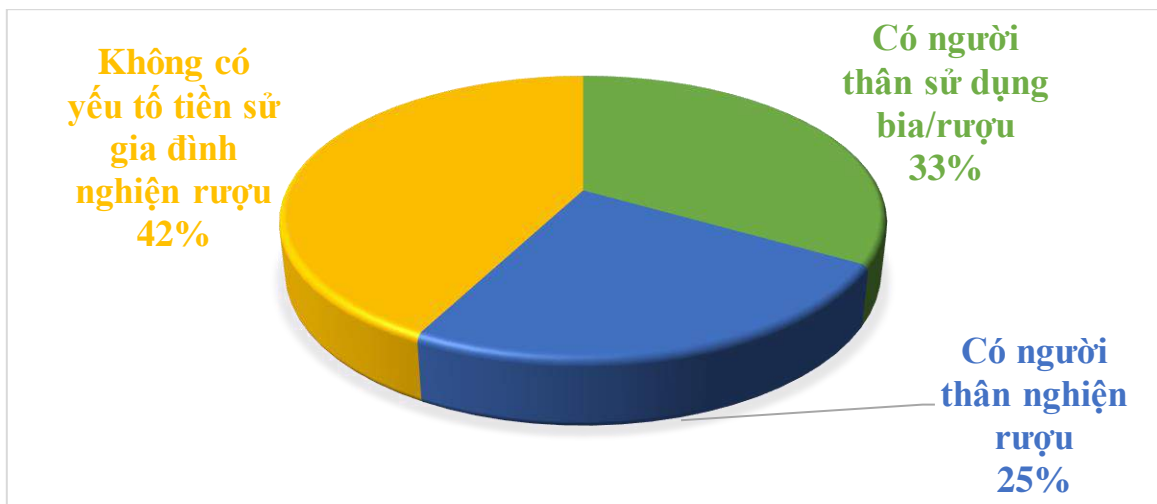


Tuổi	Nam	Nữ	Chung
Tuổi TB $\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	46,45 \pm 8,88 (Min=30; Max=68)	38	46,27 \pm 8,87 (Min=30; Max=68)

Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu (n=45)

Nhận xét: Tuổi TB của đối tượng nghiên cứu là 46,27 \pm 8,87 (tuổi); phân bố tập trung ở nhóm 40-50 tuổi (37,8%); 50-60 tuổi (28,9%); 30-40 tuổi (24,4%) và thấp nhất ở nhóm trên 60 tuổi với 8,9%; Tuổi trẻ nhất là 30 tuổi và cao nhất là 68 tuổi.

3.2.2. Đặc điểm tiền sử gia đình



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm tiền sử gia đình

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có người thân trong gia đình sử dụng bia rượu hoặc nghiện rượu chiếm tỷ lệ lớn với 58%.

3.2.3. Yếu tố liên quan đến tiền sử sử dụng rượu

Bảng 3.3. Đặc điểm tiền sử sử dụng rượu của bệnh nhân nghiên cứu (n=45)

Tiền sử sử dụng rượu		$\bar{X} \pm SD$	
Số năm uống rượu trung bình (năm)		4,45 ± 3,09 (Min=2; Max=6)	
Lượng rượu uống trung bình/ngày (ml)		680,08 ± 183,12 (Min=500; Max=800)	
Tần suất sử dụng rượu/ngày (lần)		4,11 ± 1,98 (Min=1; Max=4)	
Nồng độ rượu uống hàng ngày (độ rượu)	30 độ	5	11,1
	40 độ	34	75,6
	50 độ	6	13,3
Loại rượu uống	Rượu trắng	41	91,1
	Rượu màu	4	8,9
	Rượu trắng + rượu màu	0	0
Thức uống khác thường kèm theo	Bia hơi/bia tươi	17	37,8
	Bia lon/bia chai	19	42,2
	Khác	9	20,0

Nhận xét:

- Số năm sử dụng rượu TB là khoảng 4 năm.
- Lượng rượu uống TB/ngày tính theo (ml) là 680 (ml)
- Tỷ lệ sử dụng rượu trắng là 91,1%; rượu màu là 8,9%.
- Nồng độ rượu thường được uống hàng ngày cao nhất ở nhóm dùng rượu 40 độ (75,6%), thấp nhất ở nhóm dùng rượu 30 độ (11,1%).
- Trung bình số lần uống rượu là 4 lần/ngày.
- Đối tượng nghiên cứu ngoài sử dụng rượu trắng, rượu màu cũng sử dụng

thêm các đồ uống có cồn khác như bia lon/bia chai (42,2%) và bia hơi/bia tươi (37,8%).

3.2.4. Đặc điểm thói quen sinh hoạt

Bảng 3.4. Đặc điểm thói quen sinh hoạt (n=45)

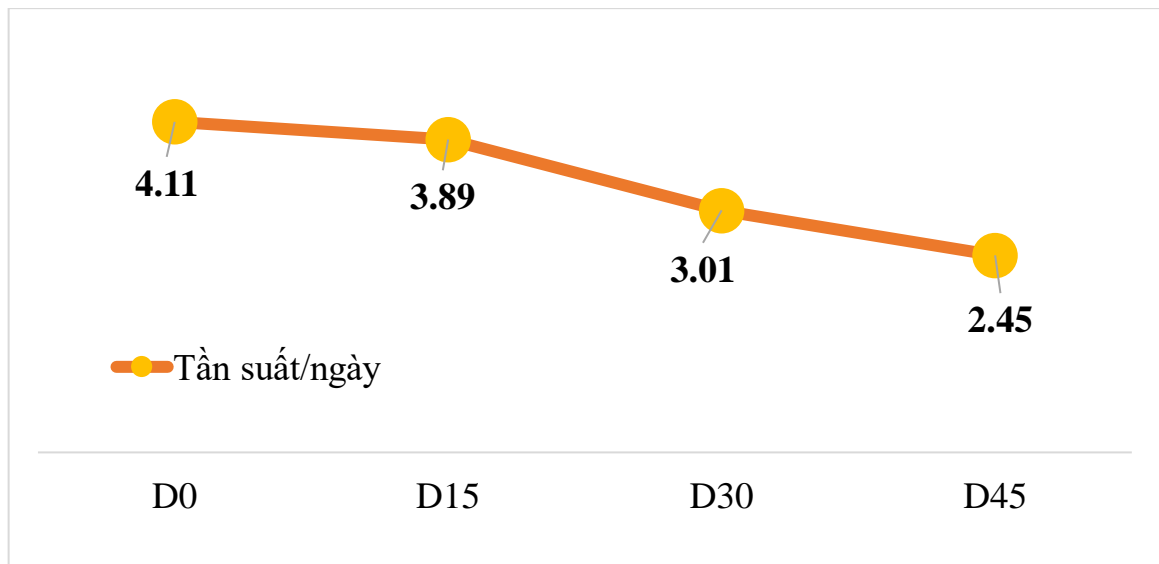
Thói quen	Số lượng	Tỷ lệ %
Sử dụng chè/café	27	60,0
Hút thuốc lá	44	97,8
Thức khuya	29	64,4

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có hút thuốc lá, sử dụng các chất kích thích (chè, café) và thói quen thức khuya khá cao với tỷ lệ lần lượt là 97,8%; 60% và 64,4%.

3.3. Hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu

3.3.1. Nhóm biến số định lượng

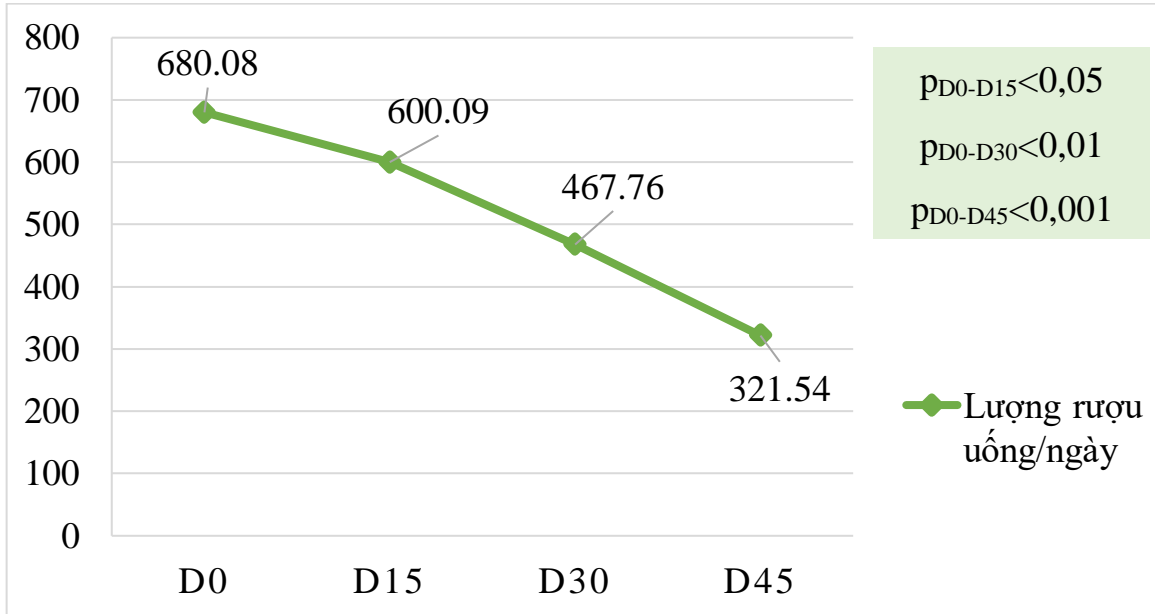
3.3.1.1. Sự thay đổi tần suất sử dụng rượu/ngày



Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi tần suất sử dụng rượu/ngày (n=45)

Nhận xét: Tần suất sử dụng rượu giảm dần qua các giai đoạn nghiên cứu từ mức TB 4 lần/ngày trước can thiệp còn 2,45 lần/ngày sau 45 ngày can thiệp.

3.3.1.2. Sự thay đổi lượng rượu uống/ngày



Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi lượng rượu uống/ngày (n=45)

Nhận xét: Lượng rượu uống trong ngày của đối tượng nghiên cứu giảm dần theo thời gian theo dõi, mức giảm giữa các thời điểm có ý nghĩa thống kê.

3.3.2. Nhóm biến số định tính

3.3.2.1. Sự thay đổi việc sử dụng thức uống kèm theo

Bảng 3.5. Sự thay đổi việc sử dụng thức uống kèm theo (n=45)

Loại đồ uống	Số lượng	Tỷ lệ %	Tỷ lệ % giảm
Bia lon/Bia chai	3	6,7	31,1
Bia tươi/Bia hơi	2	4,4	37,8
Khác	6	13,3	6,7

Nhận xét: Sau thời gian 45 ngày can thiệp, đối tượng nghiên cứu đã giảm bớt việc sử dụng các thức uống có cồn kèm theo (30%).

3.3.2.2. Sự thay đổi nồng độ rượu sử dụng hàng ngày

Bảng 3.6. Sự thay đổi nồng độ rượu sử dụng hàng ngày (n=45)

Loại đồ uống	Số lượng	Tỷ lệ %	Tỷ lệ % giảm/tăng
50 độ	1	2,2	Giảm 11,1%
40 độ	4	8,9	Giảm 66,7%
30 độ	40	88,9	Tăng 77,8%

Nhận xét: Sau 45 ngày can thiệp, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu giảm độ rượu sử dụng tăng lên, giảm số lượng đối tượng dùng rượu 40 độ và 50 độ.

3.3.3. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

3.3.3.1. Các biểu hiện của hội chứng cai

Bảng 3.7. Sự xuất hiện các biểu hiện hội chứng cai (n=45)

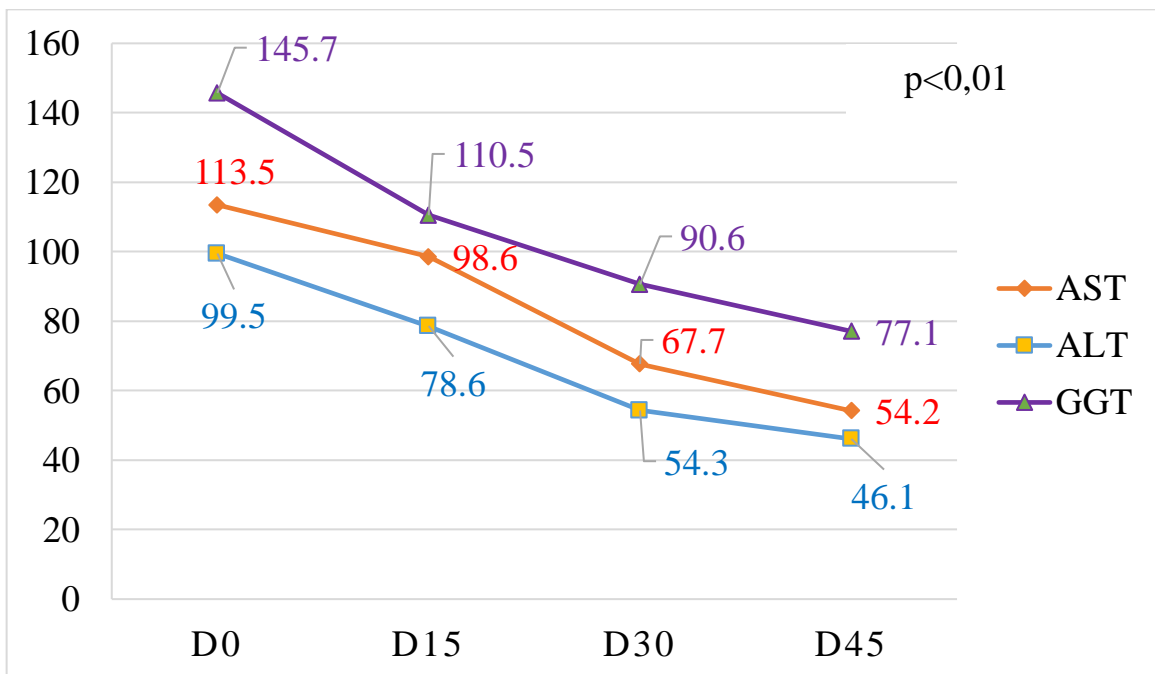
Biểu hiện hội chứng cai	D ₁		D ₁₅		D ₃₀		D ₄₅	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thèm rượu	45	100	45	100	19	42,2	11	24,4
Vã mồ hôi	10	22,2	6	13,3	2	4,4	0	0
Run tay chân	35	77,8	35	77,8	26	57,8	3	6,7
Buồn nôn/Nôn	7	15,6	4	8,9	0	0	0	0
Mất ngủ	39	86,7	28	62,2	21	46,7	10	22,2
Lo lắng	34	75,6	18	40,0	8	17,8	3	6,7
Ảo giác/Ảo thị	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có xuất hiện các biểu hiện của hội chứng cai cụ thể như sau:

- Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có biểu hiện thèm rượu là 100% ngày D₀ và D₁₅ giảm xuống còn 42,2% ngày D₃₀ và 24,4% ngày D₄₅.
- Biểu hiện run tay chân xuất hiện ở 77,8% đối tượng nghiên cứu ngày D₀ giảm còn 0% ngày D₄₅.

- Có 86,7% đối tượng nghiên cứu có mất ngủ (dưới 4-5h/đêm); tỷ lệ này giảm xuống còn 22,2% sau 45 ngày can thiệp.
- Có 75,6% đối tượng nghiên cứu xuất hiện lo lắng, bất an trong quá trình can thiệp. Sau 15 ngày, tỷ lệ này giảm xuống còn 40%; Sau 30 ngày còn 17,8% và còn 6,7% sau 45 ngày can thiệp.
- Các biểu hiện khác như vã mồ hôi, buồn nôn/nôn giảm sau 45 ngày can thiệp.
- Không có đối tượng nào trong nghiên cứu có biểu hiện ảo giác/ảo thị.

3.3.3.2. Sự thay đổi chỉ số enzyme gan



Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi chỉ số enzyme gan của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Chỉ số AST, ALT và GGT đều giảm có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm theo dõi.

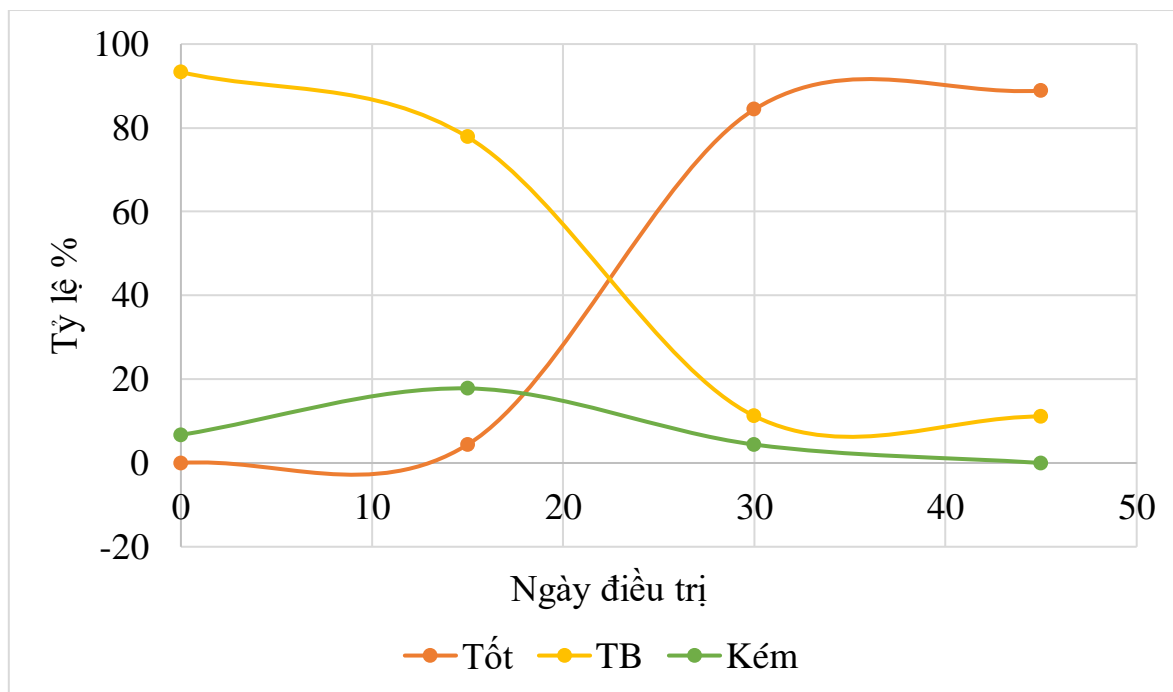
3.3.3.3. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống

Bảng 3.8. Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 45 ngày điều trị

Điểm SF-36	D ₀	D ₄₅	Hiệu số D ₀ – D ₄₅	p _{D0-D45}
$\bar{X} \pm SD$	40,01 ± 11,89	75,00 ± 9,45	(-37,89) ± 12,56	<0,001

Nhận xét: Sau 45 ngày can thiệp, điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

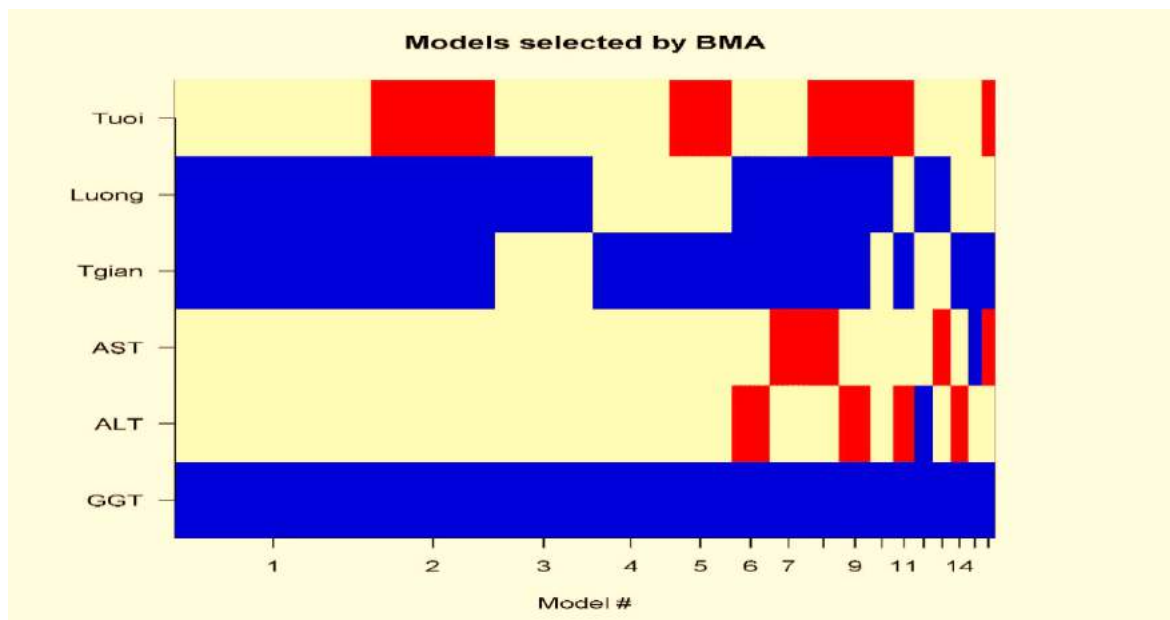
3.3.4. Sự thay đổi theo phân loại chất lượng cuộc sống trước-sau điều trị



Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi phân loại điểm SF-36 trước-sau điều trị

Nhận xét: Trước điều trị, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có phân loại điểm chất lượng cuộc sống ở mức TB cao nhất với 93,3%; tiếp theo là mức kém (6,7%). Sau 45 ngày can thiệp, điểm chất lượng cuộc sống đạt mức tốt chiếm 88,9%; TB là 11,1%; không còn đối tượng nào mức kém.

3.3.5. Mô hình tiên lượng điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiện rượu trong nghiên cứu



Tuoi = Tuổi; Luong = lượng rượu uống TB/ngày (ml) (không tính độ rượu)

Tgian = thời gian uống rượu (năm); AST; AST; GGT = Enzym gan

Biểu đồ 3.7. Tần suất xuất hiện của các biến tiên lượng trong mô hình

Nhận xét: Phân tích Bayesian cho thấy 2 vùng khác biệt rõ rệt, vùng màu xanh dương thể hiện cho các biến có tác động ngược chiều và phần màu đỏ thể hiện các biến tác động thuận chiều đến điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiện rượu trong nghiên cứu. Trong đó 3 biến quan trọng nhất là chỉ số GGT, thời gian sử dụng rượu (tính theo năm) và lượng rượu uống trong ngày (tính theo ml, không tính đến độ rượu và loại rượu sử dụng).

Bảng 3.9. Kết quả 5 mô hình Bayesian tốt nhất sau phân tích

```

16 models were selected
Best 5 models (cumulative posterior probability = 0.6794 ):

```

	p!=0	EV	SD	model 1	model 2	model 3	model 4	model 5
Intercept	100.0	81.950955	7.61401	85.54870	78.04500	88.51710	82.42421	73.85027
Tuoi	37.4	0.050274	0.08633	.	0.12672	.	.	0.15009
Luong	75.1	-8.936162	6.98985	-10.40618	-9.52447	-17.25952	.	.
Tgian	80.9	-0.872093	0.59680	-0.80763	-0.99015	.	-1.39880	-1.55564
AST	13.9	0.001938	0.01675
ALT	15.4	0.003894	0.02332
GGT	100.0	-0.059866	0.01102	-0.05977	-0.05482	-0.06984	-0.05978	-0.05390
nvar				3	4	2	2	3
r2				0.899	0.907	0.882	0.880	0.891
BIC				-58.66171	-57.75005	-57.26907	-56.78052	-56.38235
post prob				0.239	0.152	0.119	0.093	0.076

Nhận xét: Kết quả phân tích hồi quy cho thấy có 16 mô hình được thiết lập, trong đó có 5 mô hình tốt nhất.

3.3.6. Tác dụng không mong muốn của phương pháp can thiệp

3.3.6.1. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc CRHV

Bảng 3.10. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc CRHV (n=45)

Tác dụng không mong muốn	D ₀		D ₁₅		D ₃₀		D ₄₅	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Đau bụng	0	0	0	0	0	0	0	0
Đi ngoài phân lỏng	0	0	0	0	0	0	0	0
Mệt mỏi	0	0	0	0	0	0	0	0
Buồn nôn	0	0	0	0	0	0	0	0
Nôn	0	0	0	0	0	0	0	0
Dị ứng	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Trong và sau 45 ngày uống thuốc, không thấy xuất hiện các biểu hiện tác dụng không mong muốn.

3.3.6.2. Tác dụng không mong muốn của điện châm

Bảng 3.11. Tác dụng không mong muốn của điện châm (n=45)

Tác dụng không mong muốn	D ₀		D ₁₅		D ₃₀		D ₄₅	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vụng châm	0	0	0	0	0	0	0	0
Sẩn ngứa nơi châm	0	0	0	0	0	0	0	0
Bầm tím nơi châm	0	0	0	0	0	0	0	0
Chảy máu nơi châm	0	0	0	0	0	0	0	0
Abces nơi châm	0	0	0	0	0	0	0	0
Gãy kim	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Trong quá trình điện châm, không xuất hiện các tác dụng không mong muốn.

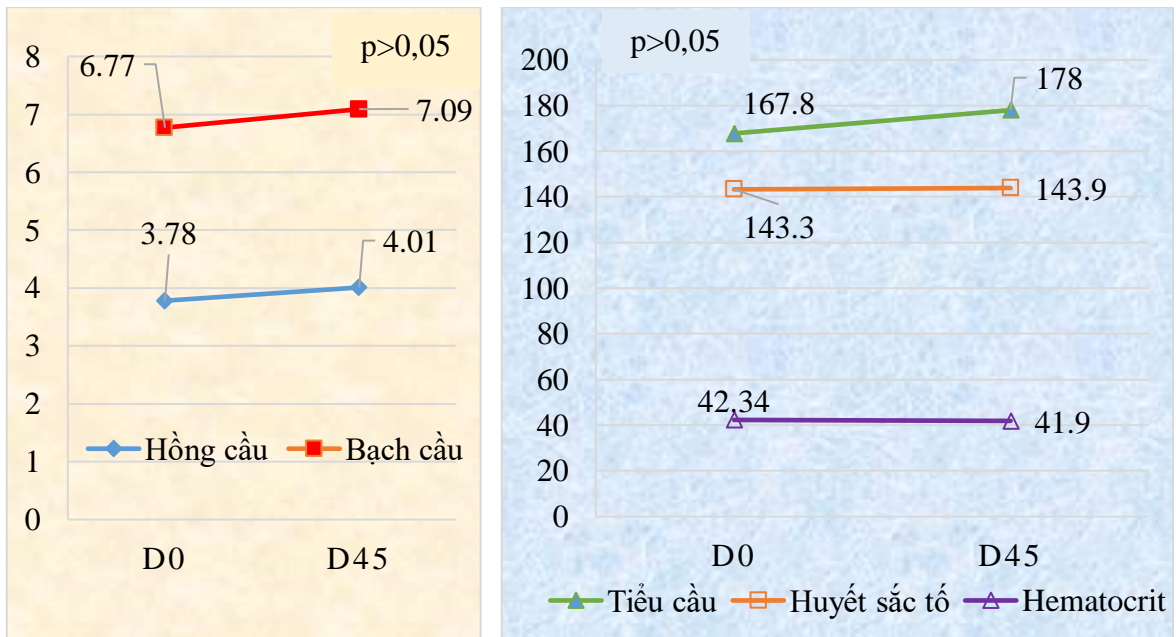
3.3.6.3. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau can thiệp

Bảng 3.12. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn (n=45)

Chỉ số		D ₀	D ₄₅	p _{D0-D45}
Mạch (lần/phút)		78,01 ± 2,09	76,89 ± 3,24	>0,05
Huyết áp (mmHg)	Tâm thu	114,56 ± 7,88	114,55 ± 6,89	>0,05
	Tâm trương	76,90 ± 4,33	77,78 ± 4,55	>0,05
	TB	90,56 ± 3,44	92,34 ± 2,68	>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về mạch, huyết áp (tâm thu, tâm trương, TB) sau 45 ngày can thiệp.

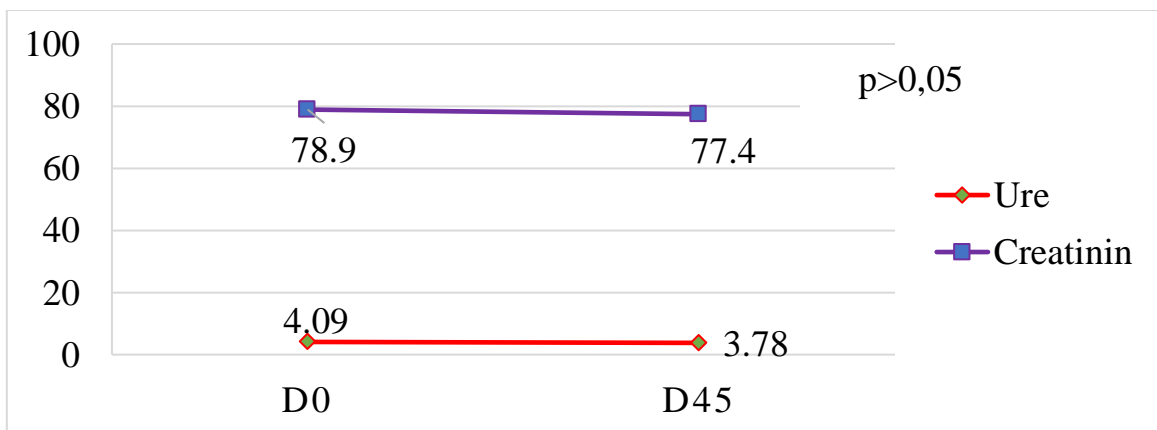
3.3.6.4. Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau can thiệp



Biểu đồ 3.8. Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau can thiệp (n=45)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số công thức máu trước và sau can thiệp.

3.3.6.5. Sự thay đổi chỉ số ure, creatinine máu trước và sau can thiệp



Biểu đồ 3.9. Sự thay đổi chỉ số ure, creatinine máu trước và sau can thiệp (n=45)

Nhận xét: Không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) trên chỉ số ure và creatinine trước và sau can thiệp.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Độc tính cấp của bài thuốc CRHV

Bài thuốc CRHV là bài thuốc kinh nghiệm của PGS.TS. Đoàn Quang Huy có tác dụng hỗ trợ cai nghiện rượu cho các bệnh nhân nghiện rượu. Thành phần của bài thuốc gồm 12 vị: hà thủ ô, hoàng kỳ, cà gai leo, lá sen, tâm sen, nhân trần, ích mẫu, bạch thược, giao cổ lam, cam thảo, đan sâm, diệp hạ châu, phân tích theo dược lý học và phối ngũ lập phương về tính vị quy kinh, công năng chủ trị của các vị thuốc là một thể thống nhất, phù hợp với nguyên tắc điều trị của YHCT.

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng CRHV cho thấy: chuột nhắt trắng uống cao lỏng CRHV từ liều thấp nhất là 343,8 mg/kg cân nặng tương đương với 10 lần liều điều trị trên người (tính người lớn trưởng thành 50kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12, đến liều cao nhất chuột có thể dung nạp là 859,5 mg/kg trong vòng 72 giờ sau uống thuốc thử đều không có các biểu hiện bất thường, không xuất hiện chuột chết và 100% số chuột nghiên cứu sau 7 ngày theo dõi đều bình thường, do đó chưa xác định được LD₅₀ (liều gây chết 50%) của cao lỏng CRHV. Từ kết quả nghiên cứu về độc tính cấp có thể thấy cao lỏng CRHV an toàn theo đường uống, phù hợp để tiến hành sử dụng trên lâm sàng.

4.2. Hiệu quả và tác dụng không mong muốn của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu

4.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nhóm đối tượng nghiên cứu gồm 45 người nghiện rượu tình nguyện được chẩn đoán xác định dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới về

nghiện chất (F10.2), thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ, đủ thời gian, điều kiện theo dõi.

Về giới, theo dịch tễ học, tỷ lệ bệnh nhân nghiện rượu ở giới nam chiếm phần lớn so với giới nữ. Giải thích cho điều này là do khi uống rượu sẽ giải phóng ra chất dopamine tác động lên não kích thích sự hưng phấn và là nguy cơ hình thành nghiện. Mặt khác ở nam giới, sự giải phóng dopamine cao hơn nữ giới [55]. Chính vì vậy, nam giới xu thế nghiện rượu cao hơn ở nữ [37]. Nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp khi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân nghiện rượu hầu hết ở nam giới (97,8%) và chỉ có 1/45 là nữ (tỷ lệ 2,2%) ($p < 0,001$) (Bảng 3.2). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Văn Cường [9], Trần Hữu Bình [1], Nguyễn Duy Cường [8], Hoàng Trọng Thắng [28], Đinh Thị Hồng Hoa [13], Rigler S.K. [48].

Về nghề nghiệp và trình độ học vấn, học vấn phổ thông trung học chiếm tỷ lệ chủ yếu trong nhóm nghiên cứu với tỷ lệ 53,3%. Trung cấp/Nghề chiếm 15,6%. Đại học/Cao đẳng chiếm 22,2% và sau Đại học chiếm 8,9%. Trình độ học vấn của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Trần Hữu Bình (11/15 bệnh nhân có trình độ tiểu học – trung học) và Đinh Thị Hồng Hoa (phần lớn bệnh nhân nghiện rượu mạn tính trong nghiên cứu trình độ học vấn thấp, thường chỉ học hết tiểu học và trung học cơ sở (80%)) [1],[13]. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nhóm nghề kinh doanh chiếm tỷ lệ cao: 35,6%, nông dân 20%, lao động tự do 8,9% và thấp nhất ở nhóm cán bộ công chức 4,4%. Kết quả này có sự khác biệt với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Đinh Thị Hồng Hoa (số bệnh nhân làm ruộng chiếm tỷ lệ lớn nhất với 77,8%) [13]; Lương Thị Phương Liên cho thấy lao động chân tay chiếm 67,5%, 20% không nghề nghiệp [21]. Nghiên cứu của Trần Văn Cường cũng cho rằng nghiện rượu gặp chủ yếu ở nhóm lao động tay chân bởi tính chất công việc là lao động mệt mỏi nên thường hay uống rượu

mỗi bữa ăn giúp tăng cảm giác ngon miệng và giảm mệt mỏi. Uống lâu dần hình thành thói quen và gây ra nghiện [9]. Kết quả Tạ Thị Kim Hoa lại cho thấy bệnh nhân nghiện cứu chủ yếu làm nghề tự do 58,3%, lao động trí óc 25% và 16,7% là lao động chân tay [14]. Sự khác biệt này có thể được lý giải do cỡ mẫu của chúng tôi còn nhỏ nên quần thể nghiên cứu chưa thực sự đại diện để đánh giá về mối liên quan của yếu tố nghề nghiệp với nguy cơ mắc bệnh.

Về phân bố tuổi, biểu đồ 3.1 cho thấy: tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $46,27 \pm 8,87$ (tuổi). Tuổi trẻ nhất là 30, tuổi cao nhất là 68 tuổi. Đa số phân bố tập trung ở nhóm 40-<50 tuổi (37,8%); 50 - <60 tuổi (28,9%); 30 - <40 tuổi (24,4%) và thấp nhất ở nhóm trên 60 tuổi với 8,9%. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Tạ Thị Kim Hoa ($46,4 \pm 11,1$ tuổi) [14]; Hoàng Trọng Thắng ($47,4 \pm 9,8$ tuổi) [28]; Nguyễn Thị Dụ [10]; Nguyễn Duy Cường [8]; Nguyễn Duy Thắng (nhóm tuổi uống rượu nhiều nhất là 40-49, chiếm 44,7%) [27]; Phạm Quang Lịch (nhóm tuổi 31 đến 51 tuổi chiếm tỷ lệ 83,3% nhóm bệnh nhân nghiện rượu mạn tính) [20]. Tuy nhiên kết quả này lại cao hơn so với nghiên cứu của Votaw V.R. (tuổi trung bình 34,3 tuổi) [53] và thấp hơn A. Jacque Lopez ($52,65 \pm 13,23$ tuổi) [43]. Lý giải cho điều này có thể do sự khác biệt văn hóa, địa lý, sinh lý cơ thể con người giữa các nước, đặc biệt là văn hóa uống và tiêu thụ rượu.

Về đặc điểm tiền sử gia đình, từ kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có người thân trong gia đình sử dụng bia rượu hoặc nghiện rượu chiếm tỷ lệ lớn với 58%. Tác giả Tôn Thất Hưng khi tiến hành nghiên cứu tình hình và yếu tố gia đình của các rối loạn tâm thần tại xã Lộc Tiến – Phú Lộc đã nhận thấy, các thành viên thuộc thân nhân độ I (bố mẹ, anh chị em ruột, con cái) có mối quan hệ rất mật thiết, ảnh hưởng đến việc nghiện rượu ở các bệnh nhân nghiên cứu [15]. Joan K. Jackson cũng cho rằng gia đình là yếu tố giữ vai

trò rất quan trọng, góp phần vào việc làm giảm bớt hoặc tồn tại của chứng nghiện rượu [40]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với những nhận định của các nghiên cứu trên.

Về yếu tố liên quan đến tiền sử sử dụng rượu, nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian nghiện rượu trung bình $4,45 \pm 3,09$ năm, trong đó bệnh nhân có tiền sử uống rượu lâu nhất là 6 năm, tiền sử thấp nhất là 2 năm. Theo Nguyễn Thị Dụ, số tuổi trung bình của các bệnh nhân có bệnh cấp tính do nghiện rượu là $15,7 \pm 7,7$ năm [10]; Trần Hữu Bình có kết quả 9/15 bệnh nhân có thời gian uống rượu từ 6 -10 năm [1]; Nguyễn Duy Thắng, uống rượu từ 10 -15 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 36,2% [27]; Tạ Thị Kim Hoa, thời gian uống rượu trung bình $10,69 \pm 4,82$ năm [14].

Kết quả này cho thấy nhóm bệnh nhân nghiện rượu trong nghiên cứu của chúng tôi đang có xu hướng trẻ hóa. Giải thích cho điều này có thể do việc sử dụng rượu bia trong lối sống sinh hoạt của giới trẻ hiện nay ngày càng trở nên phổ biến dễ trở thành nguy cơ tiềm tàng gây nghiện rượu.

Lượng rượu uống trung bình/ngày tính theo (ml) là 680 (ml), trong đó lượng uống cao nhất là 800ml, thấp nhất là 500ml và tần suất sử dụng rượu là 4 lần/ngày. Theo Trần Hữu Bình, số lượng rượu dung nạp trung bình mỗi ngày ở bệnh nhân nghiện rượu là 410 ± 40 ml/ngày, lúc đầu bệnh nhân chỉ uống 2 lần/ ngày, uống kết hợp với ăn, sau đó tăng dần số lần trong ngày và số lượng rượu trong mỗi lần uống [1]. Theo Trần Văn Cường, có 61,9% bệnh nhân uống trung bình mỗi ngày 200 - 400ml rượu [9]; Nguyễn Duy Thắng: số người uống rượu trung bình từ 200-250ml mỗi ngày có tỷ lệ cao nhất (47,0%) với 22/47 bệnh nhân [27], Nguyễn Thị Dụ 454 ± 194 ml/ngày [10]. Như vậy, so sánh với các nghiên cứu trên thì mức độ dung nạp rượu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi cao hơn khá nhiều hay có thể nói, nhóm bệnh nhân của chúng tôi có mức độ nghiện rượu trầm trọng hơn, có thể là do đối tượng nghiên

cứu bao gồm cả những bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện - là những đối tượng nghiện rượu nặng đã có những hậu quả về cơ thể và tâm thần.

Kết quả bảng 3.3 cũng cho thấy, bệnh nhân tham gia nghiên cứu hàng ngày chủ yếu sử dụng rượu có nồng độ 40 độ (chiếm tỷ lệ 75,6%), 13,3% rượu 50 độ và thấp nhất ở nhóm dùng rượu 30 độ (11,1%). Loại rượu được sử dụng chủ yếu là rượu trắng (91,1%). Ngoài ra, bên cạnh việc sử dụng rượu trắng, rượu màu, các đối tượng nghiên cứu cũng sử dụng thêm các đồ uống có cồn khác như bia lon/bia chai (42,2%) và bia hơi/bia tươi (37,8%).

Về đặc điểm thói quen sinh hoạt, bệnh nhân nghiện cứu có thói quen hút thuốc lá, sử dụng các chất kích thích (chè, café) và thức khuya khá cao với các tỷ lệ lần lượt là 97,8%; 60% và 64,4%. Kết quả này phản ánh phần nào lối sống không lành mạnh, sử dụng các chất kích thích là một trong những nhân tố làm tăng nguy cơ nghiện rượu.

4.2.2. Hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu

Sự thay đổi nhóm biến số định lượng

Sau liệu trình 45 ngày điều trị, tần suất sử dụng rượu có sự khác biệt theo từng giai đoạn điều trị (D_0 , D_{15} , D_{30} , D_{45}): Từ mức trung bình 4 lần/ngày trước can thiệp chỉ còn 2,45 lần/ngày ở giai đoạn 45 ngày sau can thiệp (Biểu đồ 3.3). Kết quả này cho thấy tần suất sử dụng rượu hàng ngày của nhóm bệnh nhân nghiện cứu giảm nhanh theo thời gian điều trị - đồng thời chứng minh tần suất sử dụng rượu/ngày cải thiện rõ rệt sau tiến hành sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm.

Kết quả biểu đồ 3.4 cho thấy, lượng rượu uống trong ngày của đối tượng nghiện cứu giảm dần theo thời gian điều trị theo dõi (D_0 , D_{15} , D_{30} , D_{45}), mức giảm giữa các thời điểm có ý nghĩa thống kê và lượng rượu uống/ngày từ con số rất đáng báo động là 680,08ml giảm xuống chỉ còn 321,54ml ở thời điểm

D₄₅. Như vậy, lượng rượu uống/ngày cũng có sự cải thiện tốt khi dùng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm hỗ trợ điều trị nghiện rượu.

Các kết quả ghi nhận được này tương đồng với nghiên cứu của Trần Văn Cường: tỷ lệ bệnh nhân giảm số lần uống rượu trong ngày tăng lên rõ rệt sau tiến hành can thiệp điều trị, đồng thời mức tiêu thụ rượu/ngày của bệnh nhân cũng có xu hướng giảm đáng kể ở thời điểm sau can thiệp [9].

Qua kết quả nghiên cứu, có thể thấy rằng thói quen uống rượu ở các bệnh nhân nghiện rượu có thể loại bỏ dần sau sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm.

Sự thay đổi nhóm biến số định tính

Tỷ lệ sử dụng các thức uống có cồn kèm theo ở các bệnh nhân nghiên cứu giảm đi sau 45 ngày điều trị (bia lon/bia chai giảm 31,1%, bia tươi/bia hơi giảm 37,8% và đồ khác giảm 6,7%) (Bảng 3.5).

Kết quả bảng 3.6 cho thấy, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu giảm độ rượu sử dụng tăng lên, giảm số lượng đối tượng dùng rượu 40 độ và 50 độ.

Các kết quả được ghi nhận trên hoàn toàn phù hợp với lâm sàng cũng như với kết quả thu được về hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu đối với thói quen uống rượu của các bệnh nhân ở biểu đồ 3.3 và 3.4.

Như vậy, chúng ta có thể thấy hiệu quả của việc dùng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm là rất khả quan trong việc hỗ trợ điều trị bệnh nhân cai nghiện rượu.

Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng

Về triệu chứng lâm sàng, hầu hết các bệnh nhân trước can thiệp điều trị đều có biểu hiện thèm rượu (100%), mất ngủ (86,7%), lo lắng (75,6%), run tay chân (77,8%), vã mồ hôi (22,2%), buồn nôn/nôn 15,6%, không có đối tượng nào trong nghiên cứu có biểu hiện ảo giác/ảo thị. Kết quả này của chúng tôi

cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Lan [19] nhưng cao hơn Tạ Thị Kim Hoa (ngủ kém 30,6%; tê bì chân tay 47,2%) [14]. Triệu chứng nôn/buồn nôn thấp hơn nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hiền (buồn nôn 16,7%, nôn 8,3%) và Trần Văn Cường (100% bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng nôn/buồn nôn trong lần điều trị đầu tiên) [9],[11].

Sau 45 ngày điều trị, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được các triệu chứng có sự giảm rõ rệt. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có biểu hiện thèm rượu là 100% ngày D₀ và D₁₅ giảm xuống còn 42,2% ngày D₃₀ và 24,4% ngày D₄₅. Biểu hiện run tay chân xuất hiện ở 77,8% đối tượng nghiên cứu ngày D₀ giảm còn 0% ngày D₄₅. Tỷ lệ mất ngủ (dưới 4-5h/đêm) cũng giảm xuống còn 22,2% sau 45 ngày can thiệp. Sau 15 ngày, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu xuất hiện lo lắng, bất an giảm xuống còn 40%; sau 30 ngày còn 17,8% và còn 6,7% sau 45 ngày can thiệp. Đồng thời, các biểu hiện khác như vã mồ hôi, buồn nôn/nôn cũng giảm đi sau 45 ngày can thiệp. Như vậy, bài thuốc CRHV kết hợp điện châm có thể nói là một phương pháp rất hiệu quả trong việc cải thiện hội chứng cai trên các bệnh nhân nghiện rượu.

Lý giải cho điều này, chúng tôi thấy rằng:

Bài thuốc CRHV là bài thuốc có tác dụng giải độc, thanh nhiệt, dưỡng âm, sinh tân. Trong đó, ích mẫu có tác dụng thanh vị nhiệt; bệnh lâu ngày làm hao tổn tân dịch nên cần cần dưỡng âm sinh tân bằng các vị thuốc hà thủ ô, đan sâm, bạch thược để dưỡng huyết sinh tân dịch. Các vị thuốc diệp hạ châu, cà gai leo, giảo cổ lam, nhân trần đều có tác dụng thanh nhiệt giải độc, lợi niệu giúp chức năng sơ tiết, giải độc của can được tốt hơn. Bệnh nhân nghiện rượu khi cai nghiện thường có biểu hiện tinh thần bứt rứt, khó ngủ, ăn uống kém, nên phối hợp các vị thuốc hoàng kỳ, hà diệp, tâm sen giúp thanh tâm hỏa, kiện tỳ vị kích thích ăn uống tốt hơn. Bên cạnh đó hoàng kỳ, đan sâm, hà thủ ô, cam thảo còn có tác dụng giãn mạch ngoại vi, bảo vệ hệ tuần hoàn, ổn định huyết

áp. Hà diệp, tâm sen có tác dụng an thần trấn tĩnh, nên giảm được biểu hiện tăng kích thích trên bệnh nhân cai nghiện rượu.

Phương pháp châm cứu rất có hiệu quả đối với việc thúc đẩy giảm uống rượu, và có thể cai rượu hoàn toàn đối với những người có quyết tâm cai rượu. Châm cứu có thể ngăn chặn các cơn thèm do rượu gây ra. Về cơ chế tác dụng của châm cứu cai rượu, y học hiện đại và y học cổ truyền có những quan điểm khác nhau:

Theo y học hiện đại: Khi uống rượu cơ thể sẽ đáp ứng lại bằng cách tiết ra Opioid nội sinh, Dopamine tạo cảm giác thoải mái, hưng phấn, vui vẻ, hạnh phúc. Điều này củng cố hành vi và tăng khả năng tái diễn lại việc sử dụng rượu. Mặt khác, uống rượu còn kích thích não bộ kích thích tăng giải phóng GABA, làm hoạt động của não bộ chậm lại. Theo thời gian, não bộ phản ứng lại với sự dư thừa quá độ của GABA, bằng cách sản sinh ra nhiều thụ thể cho Glutamate – tăng tác động của Glutamate, tăng hoạt động cho hệ thống và lấy lại cân bằng. Như mong muốn của bộ não, sự điều chỉnh tăng (up-regulation) sẽ hoạt động và sự mất cân bằng được điều chỉnh. Giờ đây, khi một người uống rượu, họ sẽ uống nhiều hơn trước kia để kích hoạt lại hệ thống glutamate và đạt được cảm giác tương tự của tình trạng say sưa. Dần dần người uống rượu sẽ rơi vào hội chứng nghiện rượu [23]. Cơ chế hoạt động của châm cứu được giải thích bằng học thuyết thần kinh và nguyên lý về cơ năng sinh lý linh hoạt của hệ thần kinh Widekski [23],[26]: *Theo học thuyết thần kinh:* Khi châm cứu kích thích gây ra cung phản xạ có tác dụng ức chế và phá vỡ cung phản xạ tiết Opioid, Dopamine do uống rượu gây ra. Quá trình châm cứu sẽ gây ra tác dụng giảm kích thích thần kinh trên lâm sàng. Vì vậy khi uống rượu sẽ làm giảm quá cảm giác vui vẻ, thoải mái, hạnh phúc của rượu gây ra. *Theo nguyên lý về cơ năng sinh lý linh hoạt của hệ thần kinh Widekski:* Khi thần kinh ở trạng thái bị hưng phấn do cơn thèm rượu để đáp ứng cân bằng của GABA đáp ứng cho thụ thể

Glutamate của não bộ, khi châm cứu sẽ gây ra một kích thích mạnh lên não bộ chẳng những không gây ra mạnh mà trái lại nó làm cho hoạt động thần kinh của não bộ chuyển sang quá trình ức chế nên giảm cơn thèm rượu.

Theo Y học cổ truyền: Khi uống rượu sẽ tác động vào các tạng phủ đặc biệt là các tạng Tâm, Can, Tỳ và các phủ là Đờm, Vị. Rượu ảnh hưởng lên Tâm và Can gây rối loạn thần minh (Tâm tàng thần, Can tàng ý) xuất hiện các chứng như không tự chủ được, cười nói nhiều hoặc trầm cảm, cáu gắt, kích thích. Rượu ảnh hưởng đến tạng Tỳ gây cho người bệnh buồn nôn, chán ăn, mệt mỏi. lâu dần khi đó nghiện có chứng trạng trên càng nặng nề hơn. Người bệnh gây yếu, tay chân run, ăn ngủ kém, sa sút trí tuệ, không tập trung chú ý khi làm việc, khả năng làm việc giảm dần. Tâm chủ thần minh, bệnh của tâm là tinh thần nhiễu động, không tự chủ. Có thể có các biểu hiện về mê sảng (ý thức thay đổi, giảm độ tập trung, các rối loạn chu kỳ thức ngủ, nhận thức một cách không có tổ chức rối loạn nhận thức), sa sút trí tuệ (giảm mức độ thông minh và thay đổi nhân cách dẫn đến suy giảm về xã hội). Can chủ sơ tiết, can không sơ tiết được thì hay cáu gắt hoặc trầm cảm uất ức gây các chứng đau đầu, hoa mắt, chóng mặt. Cơ chế tác dụng của phác đồ huyết vị trong điều trị cai nghiện rượu chính là Bình Can, tả Đờm, Kiện tỳ thanh nhiệt, thanh tâm, an thần, lập lại cân bằng âm dương. Điều trị các chứng đau đầu, suy nhược thần kinh, mất ngủ, run chân tay, rối loạn tiêu hóa, liệt dương, vã mồ hôi,... Khi các tạng phủ trở về trạng thái cân bằng sẽ làm giảm hoặc mất các triệu chứng khó chịu do rượu gây ra, làm cho cơ thể thoải mái. Khi trong cơ thể trở về trạng thái quân bình về âm dương sẽ có thể cắt sự phụ thuộc vào rượu cũng như giải quyết các triệu chứng khó chịu do cơn thèm rượu gây ra [30].

Sự thay đổi chỉ số enzyme gan

Biểu đồ 3.5 cho thấy, chỉ số enzyme gan của bệnh nhân có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm theo dõi. Sau 45 ngày điều trị, AST

trước lúc điều trị từ mức 113,5 (U/l) giảm xuống còn 54,2 (U/l); ALT trước điều trị từ 99,5 (U/l) xuống còn 46,1 (U/l) và chỉ số GGT từ 145,7 (U/l) giảm xuống 77,1 (U/l). Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả này chứng tỏ chỉ số enzyme của gan có sự cải thiện rõ rệt sau điều trị.

So sánh với nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hiền thì chỉ số AST trước điều trị của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nhưng sau điều trị lại cao hơn là do nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hiền chọn mẫu chủ yếu là các bệnh nhân viêm gan mạn tính chỉ ở bệnh nhân nghiện rượu thể nhẹ còn ở nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả những bệnh nhân nghiện rượu nặng [11].

ALT trước điều trị của nghiên cứu chúng tôi là 99,5 (U/l), tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Trọng Thắng [28] nhưng cao hơn kết quả của tác giả Tạ Thị Kim Hoa ($65,62 \pm 17,31$ U/l) [14]. Sau điều trị ALT còn 46,1 (U/l). Kết quả này lại tương đương với nghiên cứu của Tạ Thị Kim Hoa ($45,78 \pm 18,56$ U/l) [14].

Chỉ số GGT trước điều trị là 145,7 (U/l), thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Ngô Chí Hiếu ($915,5 \pm 817,3$ U/l), Hoàng Trọng Thắng ($636,29 \pm 191,01$ U/l) [28],[12]. Sau điều trị 45 ngày GGT giảm xuống còn 77,1 (U/l).

Nghiện rượu gây ra các rối loạn chức năng men gan gây biến đổi các phản ứng hóa sinh trong cơ thể làm tổn thương tế bào gan qua kháng thể đồng thời làm giảm chức năng rào cản của ruột dễ gây nên xơ gan, Trong bài thuốc CRHV, các vị thuốc cà gai leo, diệp hạ châu, bạch thược có tác dụng hạ men gan, từ đó cải thiện được chức năng của gan. Ích mẫu, nhân trần có tác dụng lợi tiểu giúp giải độc gan. Do đó, sau khi sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu, sự suy giảm men gan ở những bệnh nhân nghiện rượu hồi phục rất rõ rệt.

Sự thay đổi chất lượng cuộc sống

Điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nghiên cứu tăng dần lên qua 45 ngày điều trị (bảng 3.8). Từ $40,01 \pm 11,89$ ở D_0 tăng lên $75,00 \pm 9,45$ ở D_{45} . Hiệu số $D_0 - D_{45}$ là $(-37,89) \pm 12,56$. Sự khác biệt giữa 2 thời điểm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Biểu đồ 3.6, cho thấy trước điều trị, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có phân loại điểm chất lượng cuộc sống ở mức TB cao nhất với 93,3%; tiếp theo là mức kém (6,7%). Sau 45 ngày can thiệp, điểm chất lượng cuộc sống đạt mức tốt chiếm 88,9%; TB là 11,1%; không còn đối tượng nào mức kém.

Ngoài ra, khi tiến hành phân tích mô hình Bayesian (mô hình tiên lượng điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiện rượu trong nghiên cứu), kết quả cho thấy 2 vùng khác biệt rõ rệt, vùng màu xanh dương thể hiện cho các biến có tác động ngược chiều và phần màu đỏ thể hiện các biến tác động thuận chiều đến điểm chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiện rượu trong nghiên cứu. Trong đó 3 biến quan trọng nhất là chỉ số GGT, thời gian sử dụng rượu (tính theo năm) và lượng rượu uống trong ngày (tính theo ml, không tính đến độ rượu và loại rượu sử dụng). Từ đó, đem phân tích hồi quy, cho thấy có 16 mô hình được thiết lập, và chọn được 5 mô hình tốt nhất nhằm tiên lượng điểm chất lượng cuộc sống ở đối tượng nghiện rượu sau sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong nghiên cứu của chúng tôi.

Như vậy qua các kết quả nghiên cứu trên, chúng ta có thể kết luận sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu có tác dụng rất hiệu quả trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nghiện rượu.

4.2.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp can thiệp

Trong thời gian 45 ngày dùng thuốc, chúng tôi không ghi nhận được tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng. Bệnh nhân ăn ngủ bình thường, không có biểu hiện dị ứng, đau bụng, đi ngoài, buồn nôn hay nôn... trong thời

gian dùng thuốc. Không xuất hiện tác dụng không mong muốn nào của phương pháp điện châm (chảy máu nơi châm, bầm tím, sẩn ngứa, vệt châm, abscess hay gãy kim). Dấu hiệu sinh tồn (mạch, huyết áp tâm thu, tâm trương và TB) đều ổn định ($p_{D0-D45} > 0,05$). Chỉ số công thức máu cơ bản (hồng cầu, bạch cầu, huyết sắc tố, hematocrit đều dao động trong giới hạn bình thường ($p_{D0-D45} > 0,05$)). Chỉ số chức năng thận (ure, creatinine) đều nằm trong giới hạn bình thường.

Như vậy, có thể thấy rằng, kết quả điều trị liên tục bằng bài thuốc CRHV kết hợp điện châm trên 45 bệnh nhân nghiện rượu được chẩn đoán nghiện rượu theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới về nghiện chất (F10.2), thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ, đủ thời gian, điều kiện theo dõi, hai phương pháp này không gây ra bất cứ tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng. Chỉ số cận lâm sàng được chỉ định bao gồm: công thức máu, sinh hóa máu đều nằm trong giới hạn bình thường cả ở cả thời điểm trước và sau điều trị.

Từ đó, chúng tôi thấy rằng, với liệu trình nghiên cứu (45 ngày), bài thuốc CRHV được uống với liều 2 túi mỗi ngày gồm 2 lần (mỗi túi 150ml) kết hợp điện châm theo phác đồ huyết của Bộ Y tế (2013), mỗi ngày 30 phút/lần là an toàn và phù hợp trong hỗ trợ điều trị cai nghiện cho các bệnh nhân nghiện rượu.

KẾT LUẬN

Qua các kết quả nghiên cứu trên mô hình thực nghiệm về tính an toàn và thử nghiệm trên lâm sàng với bài thuốc CRHV kết hợp phương pháp điện châm trong điều trị nghiện rượu, chúng tôi kết luận như sau:

1. Độc tính cấp của cao lỏng CRHV trên động vật thực nghiệm

Chưa tìm thấy LD₅₀ của cao lỏng CRHV trên chuột nhắt trắng theo đường uống. Với liều cao nhất có thể cho chuột uống 0,25ml/10g × 3 lần/24 giờ dung dịch đậm đặc nhất tương đương 859,5 gam dược liệu/kg không xuất hiện độc tính cấp.

2. Hiệu quả của bài thuốc CRHV kết hợp phương pháp điện châm và tác dụng không mong muốn trong điều trị nghiện rượu

- Bài thuốc CRHV kết hợp phương pháp điện châm có tác dụng tốt trong điều trị nghiện rượu, cụ thể:

+ Giảm tần suất sử dụng rượu/ngày và lượng rượu uống/ngày sau 45 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê.

+ Tại thời điểm 45 ngày sau điều trị, các biểu hiện của hội chứng cai: Thèm rượu, vã mồ hôi, run tay chân, buồn nôn/nôn, mất ngủ, lo lắng đều giảm.

+ Chỉ số AST, ALT và GGT đều giảm có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm theo dõi D₁₅, D₃₀, D₄₅.

+ Tăng điểm chất lượng cuộc sống. Trong đó, điểm chất lượng cuộc sống đạt mức tốt chiếm 88,9%; TB là 11,1%; không còn đối tượng nào mức kém.

- Không ghi nhận được tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

3. Hạn chế của đề tài

- Không có nhóm đối chứng.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả thu được ở trên, chúng tôi xin kiến nghị về việc sử dụng bài thuốc CRHV kết hợp phương pháp điện châm hỗ trợ điều trị nghiện rượu phù hợp sử dụng trong thực hành hỗ trợ điều trị bệnh nhân nghiện rượu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. **Trần Hữu Bình** (2007). Đặc điểm lâm sàng của hội chứng Korsakov trên những bệnh nhân nghiện rượu mạn tính điều trị tại Viện Sức khỏe tâm thần, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 50(4)-2007, 149 - 153
2. **Trương Việt Bình** (2014). *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Bộ môn Y học cổ truyền – Học viện Quân y** (2013). *Bài giảng Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
4. **Bộ Y tế** (2018), *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ năm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. **Bộ Y tế** (2013), *Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu*, Quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12 tháng 3 năm 2013.
6. **Lã Thị Bưởi** (2000). Nghiện rượu mạn tính. *Rối loạn tâm thần và hành vi do sử dụng các chất tác động tâm thần*, Tập bài giảng dành cho sau đại học, Bộ môn Tâm thần, Trường Đại học Y Hà Nội, 117 - 126.
7. **Hoàng Bảo Châu** (2006). *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
8. **Nguyễn Duy Cường** (2014). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu, *Tạp chí Y học thực hành*, (907) số 3/2014, 56 - 59
9. **Trần Văn Cường** (2002). Kết quả nghiên cứu bước đầu điều trị cai rượu tại cộng đồng, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 6(2002), 37-42.
10. **Nguyễn Thị Dụ, Nguyễn Trung Cấp** (2005) Các bệnh lý cấp tính ở người nghiện rượu tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 306, 18 -25

11. **Phạm Thị Hiền, Trần Ngọc Ánh, Nguyễn Nhược Kim** (2015). Hiệu quả của Sài hồ sơ can thang trong điều trị viêm gan do rượu, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 97(5), 107-113.
12. **Ngô Chí Hiếu** (2002) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hồi sức bệnh nhân có hội cai rượu*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
13. **Đinh Thị Hồng Hoa, Hà Trần Hưng** (2016). Đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân nghiện rượu mạn tính, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 5(1), 56-58.
14. **Tạ Thị Kim Hoa** (2018). *Đánh giá tác dụng của bài thuốc Tiểu Sài hồ thang gia vị trong điều trị tăng men gan huyết thanh do rượu*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
15. **Tôn Thất Hưng** (2006) Nghiên cứu tình hình và yếu tố gia đình của các rối loạn tâm thần thường gặp tại xã Lộc Tiến - Phú Lộc, 16/07/2014
<http://bvtthan.thuathienhue.gov.vn/>
16. **Khoa Y học cổ truyền - Trường Đại học Y Hà Nội** (2003). *Bài giảng y học cổ truyền tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. **Nguyễn Nhược Kim, Nguyễn Thị Thu Hà** (2017). *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
18. **Trần Văn Kỳ** (2014). *Dược học cổ truyền*. Nhà xuất bản Đồng Nai.
19. **Nguyễn Thị Thu Lan** (2014) *Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân có hội chứng cai rượu tại Bệnh viện quân y 120*, Đề tài nghiên cứu khoa học, Bệnh viện Quân y 120
20. **Phạm Quang Lịch** (2003). *Đặc điểm rối loạn trí nhớ, chú ý ở bệnh nhân nghiện rượu mạn tính*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y, 36 – 58.
21. **Lường Thị Phương Liên** (2001). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân loạn thần do rượu tại bệnh viện đa khoa Thái Nguyên*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Thái Nguyên, 34 – 43.

22. **Đỗ Tất Lợi** (2015). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
23. **Nguyễn Thị Ngọc Lựu** (2012), *Bài giảng Rượu bia và HIV: Những điều bác sĩ lâm sàng cần biết*, Đại học Y Hà Nội
24. **Trần Việt Nghị** (2002). Nghiện rượu mạn tính. *Bài Giảng dành cho sau đại học: Sức khỏe tâm thần cộng đồng*, Bộ môn Tâm Thần, Đại Học Y Hà Nội, 24- 29.
25. **Nam Phương** (2017). Rượu phá hủy não, tim con người như thế nào, *VnExpress*, 26/2/2017, 05:04
Link: <https://vnexpress.net/suc-khoe/ruou-pha-huy-nao-tim-con-nguoi-nhu-the-nao-3546726.html>
26. **Trương Phương** (2019), *Cai thuốc lá bằng châm cứu tai – Phương pháp nhĩ châm*, Tạp chí đông y, tr. 18 – 23.
27. **Nguyễn Duy Thắng** (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi ở bệnh nhân nghiện rượu, *Tạp chí Thông tin Y dược*, số 3/2010, 19 – 22.
28. **Hoàng Trọng Thắng, Nguyễn Thị Hiền** (2006) Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, sự biến đổi men transaminase và Gamma transpeptidase ở bệnh gan do rượu, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 329 (Số đặc biệt), 160 – 167.
29. **Nguyễn Viết Thiêm** (2000). Lạm dụng rượu. *Bài giảng dành cho sau đại học: Rối loạn tâm thần và hành vi do sử dụng các chất tác động tâm thần*, Bộ môn Tâm Thần, Đại Học Y Hà Nội, 103 – 111.
30. **Nguyễn Văn Thủy** (2019), *Châm cứu hỗ trợ điều trị cai nghiện rượu*, Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 80-85.
31. **Bùi Đức Trình** (2011). Áp dụng thang điểm CIWA trong điều trị và chăm sóc bệnh nhân cai rượu. *Kỷ yếu các công trình khoa học kỷ niệm 20 năm thành lập Viện Sức khỏe Tâm thần 1991-2011*, Viện Sức khỏe Tâm thần, Bộ Y Tế, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 160 – 165.

32. **Trường đại học Y Hà Nội, Khoa y học cổ truyền (2005).** *Châm cứu.* Nhà xuất bản Y học, 215.
33. **Lê Anh Tuấn, Lý Trần Tình (2010).** Một số giải pháp can thiệp dự phòng lạm dụng rượu, nghiện rượu trong cộng đồng, *Tạp chí Y học thực hành*, số 2/2010, 52-54.
34. **Nguyễn Việt (1994).** Nhu cầu và hướng nghiên cứu về lạm dụng rượu. *Kỷ yếu công trình nghiên cứu dịch tễ lâm sàng về lạm dụng rượu*, Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai, Bộ Y tế, 8 – 13

Tiếng Anh

35. **Berglund M, Thelander S, Salaspuro M, et al. (2003)** Treatment of alcohol abuse. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:1645–56.
36. **Burd L, Blair J, Dropps K (2012).** Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus and newborn. *J Perinatol* 2012;32:652–9.
37. **Elsevier (2010)** "Why are men more susceptible to alcoholism? It may be in their dopamine." ScienceDaily. ScienceDaily, 18 October 2010. <www.sciencedaily.com/releases/2010/10/101018112308.htm>.
38. **Goodwin D.W (1999).** *Bệnh nghiện rượu*, Biên dịch: Thiên Cầm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 49 - 86.
39. ICD-10
Link: <http://123.31.27.68/ICD/ICD10.htm>
Accessed 20 May 2019
40. **Joan K. Jackson (2016),** Alcoholism and the Family, *The Annals of the American Academy of Political and Social Science* Vol. 315, *Understanding Alcoholism* (Jan., 1958), pp. 90-98
41. **Kaplan H.I and Sadock B.J (2007).** *The Brain and Behavior: Functional and Behavioral Neuroanatomy. Delirium, Dementia, and Amnesstic and Other Cognitive Disorders. Alcohol-Related Disorders.*

Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, Edition Tenth, New York, 70 - 93, 319 - 350, 390 - 406.

42. **Kaplan H.I and Sadock B.J (2013)**. Lạm dụng chất ở trẻ vị thành niên. *Tóm lược Tâm thần học trẻ em và thanh thiếu niên*, Nguyễn Kim Việt và cộng sự trích và dịch theo Kaplan & Sadock's: *Consie Texbook of Child and Adolescent psychiatry*, 10/E, 2009, Lippincott William & Wilkns/Wolters Kluwer Health, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 311 – 320.
43. **A. Jacque Lopez, E. Gonzalez-Reimers et al (2001)** Prevalance and mortality of heavy drinkers in a general medical hospital unit, *Alcohol and Alcoholism*; vol 36. No 4; 335 - 338
44. **Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al (2012)** A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2224–2260.
45. **Liu X, Qin Z, Zhu X, et al (2018)**, “*Systematic review of acupuncture for the treatment of alcohol withdrawal syndrome*”. *Acupunct Med*. Doi: 10.1136. p 36 (5), 275 – 283.
46. **Miller W.R., Wilbourne P.L. (2002)**. Mesa grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. *Addiction* 2002;97:265–77.
47. **Nadkarni A, Weobong B, Weiss HA, et al (2017)**. Counselling for Alcohol Problems (CAP), a lay counsellor-delivered brief psychological treatment for harmful drinking in men, in primary care in India: a randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389:186–95.
48. **Rigler S.K. (2000)** Alcoholism in the Elderly, *American Family Physician*. 2000 Mar 15;61(6):1710-1716.

49. **Na Young Shin, Young Jin Lim, Chae Ha Yang, et al** (2017), “*Acupuncture for alcohol use disorder: A meta – analysis*”. Published online. Doi: 10.1155.
50. **Shin Sangdeok, Lee Sang Hoon, Lee Minjong, et al** (2017). Aspirin and the risk of hepatocellular carcinoma development in patients with alcoholic cirrhosis. *Medicine*: February 2020 - Volume 99 - Issue 9 - p e19008
51. **Charlotte Southern, Charlie Lloyd, Jianping Liu, et al** (2016), “*Acupuncture as an intervention to reduce alcohol dependency: a systematic review and meta – analysis*”. Published online. Doi: 10.1186.
52. **Tilg H., Day C.P.** (2007). Management strategies in alcoholic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:24–34.
53. **Votaw V.R., Pearson M.R., Stein E., Witkiewitz K.** (2020) The Addictions Neuroclinical Assessment Negative Emotionality Domain Among Treatment-Seekers with Alcohol Use Disorder: Construct Validity and Measurement Invariance. *Alcohol Clin Exp Res.* 2020 Jan 19.
54. **WHO** (2014), Global Status Report on Alcohol and Health 2014, Geneva: World Health Organization.
55. **WHO** (2011). Global status Report on Alcohol and Health. Geneva: WHO; 2011.

Tiếng Pháp

56. **Barrucand D** (1997). *Alcoologie*, Édition du Département d’Alcoologie Therapeutique Riom Laboratoire-CERM, Paris, 21 – 69, 79 – 93, 141 – 145, 155 –160, 183 – 185, 199 - 208, 211 – 237, 253 – 269.
57. **Bouhot N. et al** (2005). *Alcool. Publication médicale*, Édition Société française d’Alcoologie, www.sfalcoologie.asso.fr 25/8/2005.

58. **Chaltiel T, Rouillon F, Favre J.D** (1998). Troubles liés à l'utilisation detoxiques chez des hommes âgés de 18 à 24. *Alcoologie*, 20 (4) decembre, 321 – 327.
59. **Darcourt G. et al** (1998). Alcoolisme: intoxication aigue et chronique. syndrome de sevrage, complications psychiatriques, neurologiques aigues et chroniques imputables à l'alcool. *Internat*, Édition Heures, Paris. 130- 145.
60. **Recondo J.D** (2002). Les Fonctions Cognitives. *Semiologie du systeme nerveux*, Édition Médecine-Sciences Flammarion, Paris. 174 – 192.
61. **Reynaud M. et al** (2002). *Pratiques addictives*, Édition Odile Jacob, Paris, 249 – 266.
62. **Poulichet S.L** (2002). Émergence de la notion d'addiction: des approches psychanalytiques aux clasification psychanalytiques. *Les Addictions*, Édition Presses Universitaires de France, Paris, 11 – 65.
63. **Alain M.** (2004). Épidémie. Facteur Individuels de Vulnérabilité ou protection. *Prévenir les toxicomanies*, Édition Dunod, Paris. 20, 106 – 109, 140 – 141, 147 – 150, 152 – 169.

Phụ lục 1
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

STT:

Mã bệnh án:

A. HÀNH CHÍNH

Họ và tên:.....

Tuổi.....Giới.....

Nghề nghiệp:

Trình độ học vấn:

Địa chỉ:

Ngày vào viện: Ngày ra viện:

Tiền sử:

- Tiền sử gia đình:

Có người thân sử dụng bia/rượu: Có Không

Có người thân nghiện rượu: Có Không

- Tiền sử uống rượu

Lượng rượu uống:lít/ngày

Tần suất sử dụng rượu:lần/ngày

Thời gian uống:năm

Loại rượu uống: Rượu trắng Rượu màu Rượu trắng + rượu màu

Nồng độ rượu uống hàng ngày: 30 độ 40 độ 50 độ

Thức uống khác kèm theo: Bia hơi/bia tươi
 Bia lon/bia chai
 Khác:

Thói quen sinh hoạt: Sử dụng chè/cafe
 Hút thuốc lá
 Thức khuya

B. KHÁM

- Diễn biến điều trị

Biên số		Thời gian			
		D ₀	D ₁₅	D ₃₀	D ₄₅
Tần suất sử dụng rượu (lần/ngày)					
Lượng rượu uống (lít/ngày)					
Loại đồ uống kèm theo	Bia lon/Bia chai				
	Bia tươi/Bia hơi				
	Khác				
Nồng độ rượu	50 độ				
	40 độ				
	30 độ				

- Diễn biến lâm sàng theo YHHĐ

	D ₀	D ₁₅	D ₃₀	D ₄₅
Huyết áp (lần/phút)				
Tâm thu/tâm trương				
Mạch (mmHg)				
Thèm rượu				
Vã mồ hôi				
Run tay chân				
Buồn nôn/Nôn				
Mất ngủ				
Lo lắng				
Ảo giác/Ảo thị				
Điểm chất lượng cuộc sống SF-36 (điểm)				

Phân loại điểm chất lượng cuộc sống SF-36 (Tốt/TB/Kém)				
--	--	--	--	--

C. CHỈ SỐ CẬN LÂM SÀNG

Chỉ số		Thời gian			
		D ₀	D ₁₅	D ₃₀	D ₄₅
AST					
ATL					
GGT					
Creatinine					
Ure					
Công thức máu	Hồng cầu (T/l)				
	Bạch cầu (G/l)				
	Tiểu cầu (G/l)				
	Huyết sắc tố				
	Hematocrit				

D. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

.....

Hà Nội, ngày tháng năm 2019

Nghiên cứu viên

Trần Thanh Tùng

Phụ lục 2

CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi (Họ và tên):

Tuổi:Giới

Địa chỉ:

Điện thoại liên hệ:

Xác nhận rằng:

- Tôi đã đọc các thông tin đưa ra cho nghiên cứu đánh giá hiệu quả phương pháp điện châm kết hợp bài thuốc CRHV trong hỗ trợ điều trị nghiện rượu tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương và tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích về nghiên cứu này và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu. Tôi nhận thấy cá nhân tôi phù hợp với nghiên cứu và sự tham gia này là hoàn toàn tự nguyện.

- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu trả lời và giải thích đưa ra.

- Khoảng thời gian dự kiến tôi tham gia nghiên cứu là 21 ngày liên tục điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương.

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

- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các dữ liệu mà những người có trách nhiệm mô tả trong tờ thông tin. Sau khi nghiên cứu kết thúc, tôi sẽ được thông báo (nếu muốn) về bất cứ phát hiện nào liên quan đến tình trạng sức khỏe của tôi.

- 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.

- Tôi đồng ý rằng các bác sỹ chăm sóc sức khỏe chính sẽ được thông báo về việc tôi tham gia trong nghiên cứu này.

- Nghiên cứu viên tham gia trong nghiên cứu đóng vai trò là nhà nghiên cứu và bác sỹ điều trị của tôi.

- Tôi được đảm bảo rằng có một hội đồng đánh giá khía cạnh đạo đức sẽ thông qua hoặc làm rõ đề cương nghiên cứu.

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này

Ký tên của người tham gia

Ngày/ tháng/ năm

.....

.....

Nếu cần:

Ký và ghi rõ họ tên của Bác sỹ

Ngày/ tháng/ năm

.....

.....

Ký, ghi rõ họ tên người hướng dẫn khoa học

Ngày/ tháng/ năm

.....

.....

Phụ lục 3

THANG ĐIỂM CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SF-36

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

TT	Vấn đề	1	2	3
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

TT	Vấn đề	1	2
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 (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

TT	Vấn đề	1	2
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 cần 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, 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

Yếu tố	Số lượng câu hỏi		Câu hỏi
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	26 – 75
Tốt	76 – 100

Phụ lục 4

VỊ TRÍ, TÁC DỤNG CỦA CÁC HUYỆT VỊ DÙNG TRONG NGHIÊN CỨU

BÁCH HỘI (GV₂₀): huyệt là trung tâm của đỉnh đầu, huyệt hội của mạch Đốc với 6 kinh Dương.

Vị trí: Gập 2 vành tai về phía trước, huyệt ở điểm gặp nhau của đường thẳng dọc giữa đầu và đường ngang qua đỉnh vành tai, sờ vào đó thấy 1 khe xương lõm xuống.

Giải phẫu:

Dưới da là cân sọ, dưới cân sọ là xương sọ.

Da vùng huyệt chi phối bởi tiết đoạn thần kinh C2.

Tác dụng: Khai khiếu, định thần, bình Can, tức phong, thăng dương, hồi dương cố thoát, cử dương khí bị hạ hãm, tiềm Can dương, thanh thần chí, tiết nhiệt nung nấu ở các kinh dương.

Châm cứu: Châm luân kim dưới da, sâu 0,2 – 1 thốn. Cứu 10 – 20 phút.

THƯỢNG TINH (GV₂₃): là huyệt phía trên đầu, thuộc mạch Đốc.

Vị trí: ngay ở đường chính giữa đầu, từ chỗ chân tóc, trán, thẳng lên 1 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là cân sọ, dưới cân sọ là xương sọ.

Da vùng huyệt chi phối bởi dây thần kinh sọ não số V.

Điều trị: nhức đầu, đau mắt, ngạt mũi, chảy máu mũi, điên cuồng.

Cách châm cứu: châm sâu 0,2 - 0,3 thốn.

THÁI DƯƠNG (EX-HN₅):

Vị trí: ở chỗ lõm phía ngoài đuôi mắt 1 thốn (điểm gặp nhau của đường kéo dài đuôi mắt và đuôi lông mày).

Giải phẫu:

Dưới huyệt là cân và cơ thái dương, xương thái dương.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của dây thần kinh sọ não số V. Da vùng huyết chi phối bởi dây thần kinh sọ não số V.

Điều trị: đau thái dương, đau nặng đầu, bệnh mắt.

Cách châm cứu: châm 0,2 - 0,3 thốn hoặc trích nặn máu.

PHONG TRÌ (GB₂₀): là huyết hội của kinh thiếu dương ở tay, chân và mạch dương duy.

Vị trí: chỗ lõm chân tóc gáy (sờ xác định đáy hộp sọ, huyết ở chỗ lõm tạo bởi bờ ngoài cơ thang và bờ sau cơ ức - đòn - chũm.

Giải phẫu:

Dưới da là góc tạo nên bởi cơ thang và cơ ức-đòn-chũm, đáy là cơ gối đầu và cơ đầu dài, đáy hộp sọ.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của dây thần kinh cổ 2, nhánh của dây thần kinh chẩm lớn và nhánh của dây thần kinh dưới chẩm.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh C3.

Điều trị: đau cứng cổ gáy, đau đầu, ù tai, đau vai, sốt, trúng phong.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 0,8 thốn, mũi kim hướng về phía nhãn cầu bên đối diện ; cứu 15 phút.

HỢP CỐC (LI₄):

Vị trí: nằm giữa hai xương bàn tay 1 và 2, ngang chỗ tiếp nối giữa đầu và thân xương bàn tay ngón 2.

Giải phẫu:

Dưới da là cơ gian cốt mu tay, bờ trên cơ khép ngón tay cái, bờ trong gân cơ duỗi dài ngón tay cái.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh trụ và dây thần kinh tay quay.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh C6-C7.

Điều trị:

Tác dụng tại chỗ: là tác dụng theo kinh.

Tác dụng toàn thân: trúng gió, sốt cao không ra mồ hôi, đau đầu, bế kinh. Hợp cốc thường được phối hợp với liệt khuyệt trong châm tê phẫu thuật; phối hợp với đại trụy, khúc trì trong điều trị hạ sốt cao, dị ứng mề đay.

Cách châm cứu: Châm thẳng 0, 5 - 1 thốn. Cứu 3 - 5 tráng.

THÁI XUNG (LR₃): là huyết nguyên, huyết du thuộc thổ.

Vị trí: khe giữa xương bàn chân 1,2; trên huyết hành gian 2 thốn (huyết ở chỗ lõm của góc tạo bởi đầu trên của 2 xương bàn 1 và 2.

Giải phẫu:

Dưới da là gân cơ duỗi dài riêng ngón cái, cơ duỗi ngắn các ngón chân, cơ gian cốt mu chân, khe giữa các đầu sau của các xương bàn chân 1 và 2.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh chày trước và nhánh của dây thần kinh chày sau.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L5.

Điều trị: đau bàn chân, các rối loạn về kinh nguyệt, tiểu tiện, kinh phong ở trẻ em, huyễn vựng.

Cách châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn; cứu 5 - 7 phút.

THIÊN KHU (ST₂₅): là huyết mộ của đại tràng.

Vị trí: từ rốn ngang ra 2 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là gân cơ chéo to, cơ thẳng to, mạc ngang, phúc mạc, trong ổ bụng là ruột non và tử cung khi có thai 7-8 tháng.

Thần kinh vận động cơ là 6 dây thần kinh gian sườn dưới và dây thần kinh bụng- sinh dục.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D10.

Điều trị: đau bụng quanh rốn, sôi bụng, đầy bụng, ăn không tiêu, nôn, táo bón, ỉa chảy, lỵ.

Cách châm cứu: châm sâu 0,7 - 1 thốn (có thai nhiều tháng không châm sâu). Cứu 5 - 10 phút.

TRUNG QUẢN (CV₁₂): là huyết mộ của vị, hội của phủ, hội của mạch nhâm với kinh thiếu dương ở tay, kinh dương minh ở chân.

Vị trí: trên rốn 2 thốn.

Giải phẫu:

Huyết ở trên đường trắng. Sau đường trắng là mạc ngang, phúc mạc. Sau thành bụng là phần ngang của dạ dày.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D8.

Điều trị: đau dạ dày, tá tràng, nôn, ăn không tiêu, đầy hơi, kiết lỵ, ỉa chảy.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 1 thốn; cứu 15 - 30 phút.

KHÚC TRÌ (LI₁₁):

Vị trí: nằm tận cùng phía ngoài lần chỉ khuỷu tay (khi căng tay vuông góc với cánh tay).

Giải phẫu:

Dưới da là chỗ bám của cơ ngửa dài, cơ quay 1, cơ ngửa ngắn khớp khuỷu.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh quay.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh C6.

Điều trị: liệt chi trên, đau nhức khớp khuỷu, viêm họng; sốt cao, nổi mề đay, dị ứng, mụn nhọt, eczema. Chữa dị ứng thường kết hợp với huyết thái xung, huyết hải.

Cách châm cứu: hãm thẳng 1 - 1,5 thốn hoặc xuyên tới Thiếu hải, sâu 2 - 2,5 thốn.

NGOẠI QUAN (TE₅): là huyết lạc nối với kinh tâm bào, huyết hội của kinh thiếu dương ở tay với mạch dương duy.

Vị trí: từ khe giữa xương trụ và xương quay trên nếp cổ tay (phía mu tay) đo lên 2 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là khe giữa các cơ duỗi chung ngón tay và cơ duỗi dài riêng ngón tay cái ở ngoài, với các cơ duỗi riêng ngón tay út và cơ duỗi riêng ngón tay trỏ ở trong, giữa màng gian cốt.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh quay.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh C7.

Tác dụng: bàn tay không nắm duỗi được, run bàn tay, đau cẳng tay, đau khuỷu tay; ù điếc tai, đau đầu, sốt ngoại cảm, tràng nhạc..

Châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn (tránh làm tổn thương dây thần kinh giữa); cứu 5 - 10 phút.

DUƠNG LĂNG TUYỀN (GB₃₄): là huyết hợp thuộc thổ, hội của cân.

Vị trí: ở chỗ lõm phía trước điểm nối đầu và thân xương mác (đối diện với âm lăng tuyền).

Giải phẫu:

Dưới da là khe giữa cơ mác bên dài và cơ duỗi chung các ngón chân, phía trước và trong đầu trên xương mác.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của dây thần kinh cơ-da và dây thần kinh chày trước.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L5.

Điều trị: đau sưng khớp gối, đau thần kinh hông khoeo ngoài, liệt 1/2 người, đau tức ngực sườn, đau nửa đầu; sốt rét....

Cách châm cứu: châm sâu 0,8 - 1 thốn; cứu 5 - 10 phút.

NỘI QUAN (PC₆): là huyết lạc nối kinh tam tiêu, huyết hội của kinh quyết âm tay, mạch âm duy.

Vị trí: từ Đại lăng đo lên 2 thốn, giữa khe của gân cơ gan tay lớn và bé.

Giải phẫu:

Dưới da là khe giữa gân cơ gan tay lớn, gân cơ gan tay bé, gân cơ gấp dài ngón tay cái, gân cơ gấp chung ngón tay nông và sâu, cơ sấp vuông, màng gian cốt quay và trụ.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh giữa, các nhánh của dây thần kinh trụ.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D1 hoặc C6.

Điều trị: đau căng tay, đau vùng tim, đau sườn ngực, tâm phiền, hồi hộp. Nôn, đầy trướng bụng, tiêu hóa kém, điên cuồng.

Cách châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn (không nên kích thích mô cò, có thể làm tổn thương dây thần kinh Giữa); cứu 5 – 10 phút.

THIÊN TUYỀN (PC₂):

Vị trí: ở đầu dưới nếp nách trước 2 thốn, giữa khe phần ngấn, phần dài cơ nhị đầu cánh tay (hơi co khuỷu tay để xác định phần ngấn phần dài của cơ nhị đầu cánh tay).

Giải phẫu:

Dưới da là khe giữa phần dài và phần ngấn của cơ 2 đầu cánh tay, chỗ bám của cơ cánh tay trước, mặt trước xương cánh tay.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh cơ -da.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D2.

Điều trị: đau mặt trong cánh tay, đau vùng trước tim, đau ngực.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 0,7 thốn; cứu 5 - 7 phút.

THÁI KHÊ (KI₃): là nơi tập trung kinh khí mạnh nhất (thái) của kinh Thận, lại nằm ở chỗ lõm giống hình cái suối (khê).

Vị trí: tại trung điểm giữa đường nối bờ sau mắt cá trong và mép trong gân gót, khe giữa gân gót chân ở phía sau.

Giải phẫu:

Dưới da là khe giữa gân gót chân ở sau, gân cơ gấp dài ngón chân cái, gân cơ gấp chung các ngón chân và gân cơ căng chân sau, ở trước mặt trong-sau đầu dưới xương chày.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh chày sau.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L5.

Điều trị: trị răng đau, họng đau, chi dưới liệt, kinh nguyệt rối loạn, Bàn quang viêm, Thận viêm, tiêu dầm, di tinh

Cách châm cứu: Châm thẳng 0,5 - 1 thốn hoặc có thể thấu tới Côn Lôn khi trị bệnh ở gót chân thì hướng mũi kim xuống, cứu 3 - 5 tráng.

TAM ÂM GIAO (SP₆): là huyết hội của ba kinh âm ở chân.

Vị trí: từ đỉnh mắt cá trong đo thẳng lên 3 thốn, nằm giữa bờ sau xương chày và gân gót Acill.

Giải phẫu:

Dưới da là bờ sau-trong xương chày, bờ trước cơ gấp dài các ngón chân và cơ căng chân sau.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây chày sau.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L4.

Điều trị:

Đau do thoát vị, sưng đau căng chân, bàn chân đau nhức nặng nề, mất ngủ. Tiêu hóa kém, đầy bụng không muốn ăn, nôn, ỉa chảy; rối loạn kinh nguyệt, bế kinh, di tinh, đau dương vật, đái khó.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 1 thốn; cứu 5 - 10 phút.

TÚC TAM LÝ (ST₃₆): là huyết hợp thuộc thổ.

Vị trí: ở bờ dưới xương bánh chè đo xuống 3 thốn, cách mào chày chiều ngang 1 ngón tay.

Giải phẫu:

Dưới da là cơ căng chân trước, chỗ bám các thớ gân cơ 2 đầu đùi, khe giữa xương chày và xương mác, màng gian cốt.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của dây thần kinh hông to, nhánh của dây thần kinh chày trước.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L5.

Tác dụng:

Đau khớp gối, sưng khớp gối, co duỗi khớp gối khó, liệt chân do di chứng trúng phong hay di chứng bại liệt.

Đau dạ dày, ăn không tiêu, táo bón, sôi bụng, ỉa chảy. Tắc tia sữa, viêm tuyến vú, đau mắt, sốt. Tác tam lý là huyết phòng bệnh và nâng cao sức đề kháng của cơ thể. Kết hợp với trung quản, nội quan, thái xung chữa viêm loét dạ dày. Kết hợp với hợp cốc, thiên khu, quan nguyên chữa tiêu hóa không tốt.

Châm cứu: châm sâu 0,5 - 1 thốn. Cứu 5 - 10 phút.

THẬN DU (BL₂₃): là huyết du của thận.

Vị trí: gai sau L2 đo ra 1,5 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là cân ngực-thắt lưng của cơ lưng to, cơ răng bé sau-dưới, cơ lưng dài, cơ ngang gai, cơ gian móm ngang, cơ vuông thắt lưng, cơ đá- chậu. Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L1 hoặc L2.

Điều trị: di tinh, liệt dương, kinh nguyệt không đều, đau lưng, ù tai, điếc tai, đái dầm, viêm đường tiết niệu.

Cách châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn; cứu 5 - 15 phút.

MỆNH MÔN (GV₄):

Vị trí: Chỗ lõm đốt sống 14 (dưới đốt thắt lưng 2) tương đương với rốn ở phía trước.

Giải phẫu:

Dưới da là cân ngực-thắt lưng của cơ lưng to, chỗ bám của cơ răng bé sau-dưới, cơ gian gai, cơ ngang gai, dây chằng gian gai, dây chằng trên gai, dây chằng vàng, ống sống.

Thần kinh vận động cơ là các nhánh của dây thần kinh sống.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D.11.

Điều trị: Trị vùng thắt lưng đau, yếu, cứng, đầu đau, lưng đau, lạnh từ ống chân trở xuống (chân dương (hoả) hư), di mộng tinh, liệt dương, đái hạ, sốt không ra mồ hôi, đái đục, trẻ nhỏ lên cơn co giật, phong đòn gánh.

Cách châm cứu: Châm kim chéch lên, luôn dưới móm gai, hướng vào khoảng gian đốt sống thắt lưng 2 – 3, sâu 0,3 – 1,5 thốn. Cứu 5 – 10 phút.

QUAN NGUYÊN (CV₄): là huyết mộ của tiểu trường, hội của mạch nhâm với 3 kinh âm ở chân.

Vị trí: dưới rôn 3 thốn.

Giải phẫu:

Huyết ở trên đường trắng, sau đường trắng là mạc ngang, phúc mạc. Vào sâu có ruột non khi bàng quang bình thường và không có thai, có bàng quang khi bí tiểu tiện, có tử cung khi có thai.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D12 hay D11.

Điều trị: rối loạn kinh nguyệt, ỉa chảy, lỵ, cơ thể suy nhược. Cấp cứu chứng thoát, bỏ các chứng hư tổn.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 0,8 thốn (không châm sâu vì vào bàng quang). Cứu 20 phút trở lên, trong cấp cứu chứng thoát (kết hợp với khí hải, thần khuyệt).

KHÍ HẢI (CV₆):

Vị trí: dưới rôn 1,5 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là cân ngực-thắt lưng của cơ lưng to, cơ lưng dài, cơ ngang gai, cơ gian mỏm ngang, cơ vuông thắt lưng, cơ đái-chậu.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của đám rối cánh tay, nhánh của dây sống thắt lưng 3, nhánh của đám rối thắt lưng.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh L2 hoặc L3.

Điều trị: tiêu hóa kém, đau bụng, ỉa lỏng, đầy bụng, bệnh hệ sinh dục, tiết niệu của nữ; chân khí, ngũ tạng khí hư, quyết lãnh.

Cách châm cứu: châm sâu 0,5 - 1 thốn (không châm sâu vì vào bàng quang); cứu 20 - 60 phút.

TỶ DU (BL₂₀): là huyết du của tỳ.

Vị trí: gai sau D11 đo ra 1,5 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là cân ngực-thắt lưng của cơ lưng to, cơ răng bé sau-dưới, cơ lưng dài, cơ bán gai của ngực, cơ ngang gai, cơ ngang sườn, tuyến thượng thận.

Thần kinh vận động cơ là nhánh đám rối cánh tay, nhánh dây thần kinh gian sườn 11 và nhánh của dây sống lưng 11.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D11.

Điều trị: đầy bụng, không muốn ăn, cơn đau dạ dày, hoàng đản, kinh phong ở trẻ em, phù thũng.

Cách châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn; cứu 5 - 15 phút.

CAN DU (BL₁₈): là huyết du của can.

Vị trí: ngang sau D9 đo ra 1,5 thốn.

Giải phẫu:

Dưới da là cơ thang, cơ lưng to, cơ lưng dài, cơ bán gai của ngực, cơ ngang - gai, cơ ngang - sườn, vào trong là phổi.

Thần kinh vận động cơ là nhánh của dây thần kinh sọ não XI, nhánh của đám rối cổ sâu, nhánh của đám rối cánh tay, nhánh của dây thần kinh gian sườn 9 và nhánh của dây sống lưng 9.

Da vùng huyết chi phối bởi tiết đoạn thần kinh D9.

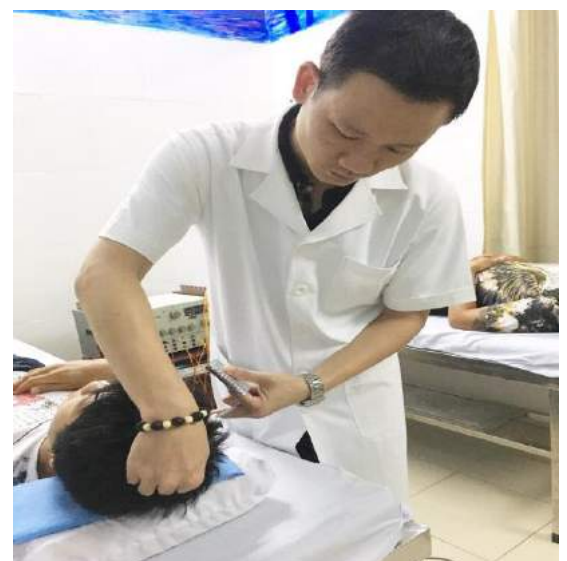
Điều trị: đau mạng sườn, đau lưng, chảy máu cam, động kinh, cao huyết áp, mắt đau, cơn đau dạ dày.

Cách châm cứu: châm sâu 0,3 - 0,5 thốn; cứu 5 - 15 phút.

Phụ lục 5
THÔNG SỐ KỸ THUẬT MÁY ĐIỆN CHÂM M8

Kênh Tả (DISP Channel)	Kênh Bỏ (TONI Chanel)
Dạng xung: Đa hài	Dạng xung: Blocking
Dải tần số xung từ: 2Hz - 60Hz (120 xung/phút - 3600 xung/phút)	Dải tần số xung từ: 0,5Hz - 30Hz (30 xung/phút - 1800 xung/phút)
Xung được biến đổi liên tục	
Biên độ xung Udx (+) = 0 - 100 vol Udx (-) = 0 - 100 vol	Biên độ xung Udx (+) = 0 - 80 vol Udx (-) = 0 - 2 vol
Nguồn: 6 vol (4 pin đại 1,5 vol)	
Kích thước: 195 x 130 x 68	
Trọng lượng: 0,9 kg kể cả pin	

Phụ lục 5
MỘT SỐ HÌNH ẢNH TRONG NGHIÊN CỨU



TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng việt	
[1]	Trần Hữu Bình (2007). Đặc điểm lâm sàng của hội chứng Korsakov trên những bệnh nhân nghiện rượu mạn tính điều trị tại Viện Sức khỏe tâm thần, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học</i> , 50(4)-2007, tr 149 - 153
[2]	Trương Việt Bình (2014). <i>Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[3]	Bộ môn Y học cổ truyền – Học viện Quân y (2013). <i>Bài giảng Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
[4]	Bộ Y tế (2018), <i>Dược điển Việt Nam</i> , lần xuất bản thứ năm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[5]	Bộ Y tế (2013), <i>Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu</i> , Quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12 tháng 3 năm 2013.
[6]	Lã Thị Bưởi (2000). Nghiện rượu mạn tính. <i>Rối loạn tâm thần và hành vi do sử dụng các chất tác động tâm thần</i> , Tập bài giảng dành cho sau đại học, Bộ môn Tâm thần, Trường Đại học Y Hà Nội, 117 - 126.
[7]	Hoàng Bảo Châu (2006). <i>Nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[8]	Nguyễn Duy Cường (2014). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan có nghiện rượu và không nghiện rượu, <i>Tạp chí Y học thực hành</i> , (907) số 3/2014, tr 56 - 59
[9]	Trần Văn Cường (2002). Kết quả nghiên cứu bước đầu điều trị cai rượu tại cộng đồng, <i>Tạp chí Y học Việt Nam</i> , 6(2002), tr 37-42.

[10]	Nguyễn Thị Du, Nguyễn Trung Cấp (2005) Các bệnh lý cấp tính ở người nghiện rượu tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai, <i>Tạp chí Y học Việt Nam</i> , 306, tr 18 -25
[11]	Phạm Thị Hiền, Trần Ngọc Ánh, Nguyễn Nhược Kim (2015). Hiệu quả của Sài hồ sơ can thang trong điều trị viêm gan do rượu, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học</i> , 97(5), tr 107-113.
[12]	Ngô Chí Hiếu (2002) <i>Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hồi sức bệnh nhân có hội cai rượu</i> , Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
[13]	Đinh Thị Hồng Hoa, Hà Trần Hưng (2016). Đặc điểm dịch tễ học của bệnh nhân nghiện rượu mạn tính, <i>Tạp chí Y học Việt Nam</i> , 5(1), tr 56-58.
[14]	Tạ Thị Kim Hoa (2018). <i>Đánh giá tác dụng của bài thuốc Tiểu Sài hồ thang gia vị trong điều trị tăng men gan huyết thanh do rượu</i> , Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
[15]	Tôn Thất Hưng (2006) Nghiên cứu tình hình và yếu tố gia đình của các rối loạn tâm thần thường gặp tại xã Lộc Tiến - Phú Lộc, 16/07/2014 http://bvtthan.thuathienhue.gov.vn/
[16]	Khoa Y học cổ truyền - Trường Đại học Y Hà Nội (2003). <i>Bài giảng y học cổ truyền tập 2</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[17]	Nguyễn Nhược Kim, Nguyễn Thị Thu Hà (2017). <i>Bệnh học nội khoa y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[18]	Trần Văn Kỳ (2014). <i>Dược học cổ truyền</i> . Nhà xuất bản Đồng Nai.
[19]	Nguyễn Thị Thu Lan (2014) <i>Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân có hội chứng cai rượu tại Bệnh viện quân y 120</i> , Đề tài nghiên cứu khoa học, Bệnh viện Quân y 120

[20]	Phạm Quang Lịch (2003). <i>Đặc điểm rối loạn trí nhớ, chú ý ở bệnh nhân nghiện rượu mạn tính</i> , Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Quân Y, 36 – 58.
[21]	Lường Thị Phương Liên (2001). <i>Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân loạn thần do rượu tại bệnh viện đa khoa Thái Nguyên</i> , Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Thái Nguyên, tr 34 – 43.
[22]	Đỗ Tất Lợi (2015). <i>Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[23]	Nguyễn Thị Ngọc Lựu (2012), <i>Bài giảng Rượu bia và HIV: Những điều bác sĩ lâm sàng cần biết</i> , Đại học Y Hà Nội
[24]	Trần Việt Nghị (2002). Nghiện rượu mạn tính. <i>Bài Giảng dành cho sau đại học: Sức khỏe tâm thần cộng đồng</i> , Bộ môn Tâm Thần, Đại Học Y Hà Nội, 24- 29.
[25]	Nam Phương (2017). Rượu phá hủy não, tim con người như thế nào, <i>VnExpress</i> , 26/2/2017, 05:04 Link: https://vnexpress.net/suc-khoe/ruou-pha-huy-nao-tim-con-nguoi-nhu-the-nao-3546726.html
[26]	Trương Phương (2019), <i>Cai thuốc lá bằng châm cứu tại – Phương pháp nhĩ châm</i> , tạp chí đông y, tr. 18 - 23
[27]	Nguyễn Duy Thắng (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi ở bệnh nhân nghiện rượu, <i>Tạp chí Thông tin Y dược</i> , số 3/2010, tr 19 – 22.
[28]	Hoàng Trọng Thắng, Nguyễn Thị Hiền (2006) Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, sự biến đổi men transaminase và Gamma transpeptidase ở bệnh gan do rượu, <i>Tạp chí Y học Việt Nam</i> , 329 (Số đặc biệt), tr 160 – 167.

[29]	Nguyễn Việt Thiêm (2000). <i>Lạm dụng rượu. Bài giảng dành cho sau đại học: Rối loạn tâm thần và hành vi do sử dụng các chất tác động tâm thần</i> , Bộ môn Tâm Thần, Đại Học Y Hà Nội, tr 103 – 111.
[30]	Nguyễn Văn Thủy (2019), <i>Châm cứu hỗ trợ điều trị cai nghiện rượu</i> , Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 80 - 85.
[31]	Bùi Đức Trình (2011). <i>Áp dụng thang điểm CIWA trong điều trị và chăm sóc bệnh nhân cai rượu. Kỷ yếu các công trình khoa học kỷ niệm 20 năm thành lập Viện Sức khỏe Tâm thần 1991-2011</i> , Viện Sức khỏe Tâm thần, Bộ Y Tế, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội. tr 160 – 165.
[32]	Trường đại học Y Hà Nội, Khoa y học cổ truyền (2005). <i>Châm cứu</i> . Nhà xuất bản Y học, 215.
[33]	Lê Anh Tuấn, Lý Trần Tình (2010). Một số giải pháp can thiệp dự phòng lạm dụng rượu, nghiện rượu trong cộng đồng, <i>Tạp chí Y học thực hành</i> , số 2/2010, tr 52-54.
[34]	Nguyễn Việt (1994). <i>Nhu cầu và hướng nghiên cứu về lạm dụng rượu. Kỷ yếu công trình nghiên cứu dịch tễ lâm sàng về lạm dụng rượu</i> , Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai, Bộ Y tế, 8 – 13
Tiếng anh	
[35]	Berglund M, Thelander S, Salaspuro M, et al. (2003) Treatment of alcohol abuse. <i>Alcohol Clin Exp Res</i> 2003;27:1645–56.
[36]	Burd L, Blair J, Dropps K (2012). Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus and newborn. <i>J Perinatol</i> 2012;32:652–9.
[37]	Elsevier (2010) " <i>Why are men more susceptible to alcoholism? It may be in their dopamine.</i> " ScienceDaily. ScienceDaily, 18 October 2010. < www.sciencedaily.com/releases/2010/10/101018112308.htm >.

[38]	Goodwin D.W (1999). <i>Bệnh nghiện rượu</i> , Biên dịch: Thiên Cầm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 49 - 86.
[39]	ICD-10 Link: http://123.31.27.68/ICD/ICD10.htm Accessed 20 May 2019
[40]	Joan K. Jackson (2016) , Alcoholism and the Family, <i>The Annals of the American Academy of Political and Social Science</i> Vol. 315, <i>Understanding Alcoholism</i> (Jan., 1958), pp. 90-98
[41]	Kaplan H.I and Sadock B.J (2007). The Brain and Behavior: Functional and Behavioral Neuroanatomy. Delirium, Dementia, and Amnesitic and Other Cognitive Disorders. Alcohol-Related Disorders. <i>Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry</i> , Edition Tenth, New York, 70 - 93, 319 - 350, 390 - 406.
[42]	Kaplan H.I and Sadock B.J (2013). Lạm dụng chất ở trẻ vị thành niên. <i>Tóm lược Tâm thần học trẻ em và thanh thiếu niên</i> , Nguyễn Kim Việt và cộng sự trích và dịch theo Kaplan & Sadock's: <i>Consie Texbook of Child and Adolescent psychiatry</i> , 10/E, 2009, Lippincott William & Wilkns/Wolters Kluwer Health, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 311 – 320.
[43]	A. Jacque Lopez, E. Gonzalez-Reimers et al (2001) Prevalance and mortality of heavy drinkers in a general medical hospital unit, <i>Alcohol and Alcoholism</i> ; vol 36. No 4; 335 – 338
[44]	Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al (2012) A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. <i>Lancet</i> 2012; 380:2224–2260.

[45]	Liu X, Qin Z, Zhu X, et al (2018), “ <i>Systematic review of acupuncture for the treatment of alcohol withdrawal syndrome</i> ”. <i>Acupunct Med.</i> Doi: 10.1136. p 36 (5), 275 – 283.
[46]	Miller W.R., Wilbourne P.L. (2002). Mesa grande: a methodological analysis of clinical trials of treatments for alcohol use disorders. <i>Addiction</i> 2002;97:265–77.
[47]	Nadkarni A, Weobong B, Weiss HA, et al (2017). Counselling for Alcohol Problems (CAP), a lay counsellor-delivered brief psychological treatment for harmful drinking in men, in primary care in India: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2017;389:186–95.
[48]	Rigler S.K. (2000) Alcoholism in the Elderly, <i>American Family Physician.</i> 2000 Mar 15;61(6):1710-1716.
[49]	Na Young Shin, Young Jin Lim, Chae Ha Yang, et al (2017), “ <i>Acupuncture for alcohol use disorder: A meta – analysis</i> ”. Published online. Doi: 10.1155.
[50]	Shin Sangdeok, Lee Sang Hoon, Lee Minjong, et al (2017). Aspirin and the risk of hepatocellular carcinoma development in patients with alcoholic cirrhosis. <i>Medicine</i> : February 2020 - Volume 99 - Issue 9 - p e19008
[51]	Charlotte Southern, Charlie Lloyd, Jianping Liu, et al (2016), “ <i>Acupuncture as an intervention to reduce alcohol dependency: a systematic review and meta – analysis</i> ”. Published online. Doi: 10.1186.
[52]	Tilg H., Day C.P. (2007). Management strategies in alcoholic liver disease. <i>Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol</i> 2007;4:24–34.
[53]	Votaw V.R., Pearson M.R., Stein E., Witkiewitz K. (2020) The Addictions Neuroclinical Assessment Negative Emotionality Domain

	Among Treatment-Seekers with Alcohol Use Disorder: Construct Validity and Measurement Invariance. <i>Alcohol Clin Exp Res.</i> 2020 Jan 19.
[54]	WHO (2014), Global Status Report on Alcohol and Health 2014, Geneva: World Health Organization.
[55]	WHO (2011). Global status Report on Alcohol and Health. Geneva: WHO; 2011.
Tiếng pháp	
[56]	Barrucand D (1997). <i>Alcoologie</i> , Édition du Departement d'Alcoologie Therapeutique Riom Laboratoire-CERM, Paris, 21 – 69, 79 – 93, 141 – 145, 155 –160, 183 – 185, 199 - 208, 211 – 237, 253 – 269.
[57]	Bouhot N. et al (2005). Alcool. <i>Publication médicale</i> , Édition Société française d'Alcoologie, www.sfalcoologie.asso.fr 25/8/2005.
[58]	Chaltiel T, Rouillon F, Favre J.D (1998). Troubles liés à l'utilisation detoxiques chez des hommes âgés de 18 à 24. <i>Alcoologie</i> , 20 (4) decembre, 321 – 327.
[59]	Darcourt G. et al (1998). Alcoolisme: intoxication aigue et chronique. syndrome de sevrage, complications psychiatriques, neurologiques aigues et chroniques imputables à l'alcool. <i>Internat</i> , Édition Heures, Paris. 130- 145.
[60]	Recondo J.D (2002). Les Fonctions Cognitives. <i>Semiologie du systeme nerveux</i> , Édition Médecine-Sciences Flammarion, Paris. 174 – 192.
[61]	Reynaud M. et al (2002). <i>Pratiques addictives</i> , Édition Odile Jacob, Paris, 249 – 266.

[62]	Poulichet S.L (2002). Émergence de la notion d’addiction: des approches psychanalytiques aux clasification psychanalytiques. <i>Les Addictions</i> , Édition Presses Universitaires de France, Paris, 11 – 65.
[63]	Alain M. (2004). Épidémie. Facteur Individuels de Vulnérabilité ou protection. <i>Prévenir les toxicomanies</i> , Édition Dunod, Paris. 20, 106 – 109, 140 – 141, 147 – 150, 152 – 169.