

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



QUÁCH THỊ NHUNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA HỢP PHƯƠNG
TỨ QUÂN TỬ THANG VÀ Ô BỐI TÁN
TRONG ĐIỀU TRỊ
VIÊM DẠ DÀY TÁ TRÀNG**

LUẬN VĂN BÁC SĨ NỘI TRÚ

Hà Nội 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



QUÁCH THỊ NHUNG

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA HỢP PHƯƠNG
TỨ QUÂN TỬ THANG VÀ Ô BỐI TÁN
TRONG ĐIỀU TRỊ
VIÊM DẠ DÀY TÁ TRÀNG**

LUẬN VĂN BÁC SĨ NỘI TRÚ

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

Hướng dẫn khoa học: PGS. TS. Trần Thị Thu Vân

Hà Nội 2024

LỜI CẢM ƠN

Với tất cả lòng kính trọng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Đảng ủy, Ban giám đốc, phòng Đào tạo sau đại học, các phòng ban, các bộ môn của Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Tôi xin trân trọng cảm ơn sâu sắc đến PGS.TS.BS. Trần Thị Thu Vân là người Thầy tận tâm giảng dạy và trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo tôi những kinh nghiệm quý báu trong học tập và trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các Thầy giáo, Cô giáo trong Hội đồng thông qua đề cương, Hội đồng đạo đức, Hội đồng chấm luận văn Bác sỹ Nội trú Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu để tôi hoàn thành luận văn.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới Ban giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp, lãnh đạo các khoa phòng, cùng toàn thể cán bộ viên chức Bệnh viện Tuệ Tĩnh đã tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập, thu thập số liệu và thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin cảm tạ sâu sắc tới tất cả các bệnh nhân đã tham gia vào nghiên cứu của tôi.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới bố mẹ, những người thân trong gia đình, bạn bè, đồng nghiệp vẫn luôn ở bên động viên, tạo điều kiện thuận lợi cho tôi học tập và nghiên cứu.

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

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 16 tháng 12 năm 2024

Học viên

Quách Thị Nhung

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Quách Thị Nhung, học viên lớp Bác sỹ Nội trú khóa 5, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

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

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

Hà Nội, ngày 16 tháng 12 năm 2024

Người viết cam đoan

Quách Thị Nhung

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1 Tổng quan về viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại	3
1.1.1 Định nghĩa và phân loại	3
1.1.2 Khái quát dịch tễ viêm dạ dày tá tràng	3
1.1.3 Cơ chế bệnh sinh của viêm dạ dày tá tràng.....	3
1.1.4 Phương pháp chẩn đoán viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại.....	7
1.4.5 Điều trị viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại	10
1.2 Tổng quan về viêm dạ dày tá tràng theo y học cổ truyền	14
1.2.1 Bệnh danh.....	14
1.2.2 Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh.....	14
1.2.3 Biện chứng luận trị.....	15
1.2.4 Phân thể bệnh điều trị viêm dạ dày tá tràng theo y học cổ truyền.....	17
1.3 Giới thiệu về bài thuốc nghiên cứu	21
1.4 Tình hình nghiên cứu về thuốc y học cổ truyền trong điều trị bệnh lý dạ dày tá tràng trên thế giới và tại Việt Nam	22
1.4.1 Trên thế giới	22
1.4.2 Tại Việt Nam.....	23
CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1 Chất liệu nghiên cứu	26
2.1.1 Bài thuốc nghiên cứu	26
2.1.2 Thuốc đối chứng	27
2.1.3 Phương tiện nghiên cứu	28
2.2 Đối tượng nghiên cứu	28
2.2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại.....	28
2.2.2 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền.....	28

2.2.3 Tiêu chuẩn loại trừ	28
2.3 Phương pháp nghiên cứu	29
2.3.1 Thiết kế nghiên cứu.....	29
2.3.2 Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu	29
2.3.3 Các biến số và chỉ số nghiên cứu.....	30
2.3.4 Quy trình nghiên cứu	32
2.3.5 Phương pháp đánh giá kết quả.....	33
2.3.6 Phương pháp xử lý số liệu.....	34
2.4 Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	35
2.5 Sai số và các biện pháp khống chế sai số.....	35
2.6 Đạo đức nghiên cứu.....	35
2.7 Sơ đồ nghiên cứu.....	37
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	38
3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu.....	38
3.1.1 Đặc điểm về tuổi	38
3.1.2 Đặc điểm về giới	38
3.1.3 Đặc điểm về thời gian mắc bệnh.....	39
3.1.4 Đặc điểm về tiền sử bệnh kèm theo	39
3.1.5 Đặc điểm về tiền sử sử dụng thuốc điều trị viêm dạ dày tá tràng.....	40
3.1.6 Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh.....	41
3.1.7 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu trước điều trị .	41
3.1.8 Đặc điểm tổn thương trên nội soi của bệnh nhân nghiên cứu	43
3.2 Kết quả điều trị	44
3.2.1 So sánh sự cải thiện một số triệu chứng lâm sàng y học hiện đại tại các thời điểm nghiên cứu	44
3.2.2 So sánh sự cải thiện các chứng trạng y học cổ truyền trước và sau điều trị	47
3.2.3 So sánh hiệu quả điều trị lâm sàng.....	50

3.3 Tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu	50
3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	50
3.3.2 So sánh thay đổi chỉ số mạch, huyết áp trước và sau điều trị	51
3.3.3 So sánh thay đổi một số chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị.....	52
CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN.....	53
4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	53
4.1.1 Tuổi	53
4.1.2 Giới.....	53
4.1.3 Đặc điểm về thời gian mắc bệnh.....	54
4.1.4 Đặc điểm về bệnh kèm theo và tiền sử sử dụng thuốc và các yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu	54
4.1.5 Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng và chứng trạng y học cổ truyền..	55
4.2 Bàn luận về tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán.56	
4.2.1 Bàn về hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng theo y học cổ truyền	56
4.2.2 Bàn luận về tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán theo dược lý y học hiện đại.	60
4.3 Bàn luận về tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong quá trình điều trị.....	62
4.3.1 Bàn luận về tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trên lâm sàng.....	62
4.3.2 Bàn luận về sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn, các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị.....	63
KẾT LUẬN	65
KHUYẾN NGHỊ.....	66
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
AST		Aspartate aminotransferase
ALT		Alanine Aminotransferase
NSAID	Thuốc chống viêm giảm đau không steroid	Nonsteroidal anti inflammatory drug
D0	Ngày 0 (Ngày bắt đầu điều trị)	
D7	Ngày 7 (Sau điều trị 01 tuần)	
D14	Ngày 14 (Sau điều trị 02 tuần)	
D28	Ngày 28 (Sau điều trị 04 tuần)	
H.Pylori		Helicobacter Pylori
NB	Người bệnh	
NNC	Nhóm nghiên cứu	
NĐC	Nhóm đối chứng	
VAS	Thang điểm đánh giá mức độ đau	Visual Analog Scale
YHCT	Y học cổ truyền	
YHHD	Y học hiện đại	

DANH MỤC BẢNG, BIỂU ĐỒ

Bảng 2. 1 Thành phần, liều lượng các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu ..	26
Bảng 2. 2 Các biến số và chỉ số nghiên cứu	30
Bảng 2. 3 Phương pháp và công cụ thu thập thông tin	32
Bảng 2. 4 Đánh giá kết quả điều trị chứng trạng theo YHCT	34
Bảng 3. 1 Bảng phân bố bệnh nhân theo tuổi	38
Bảng 3. 2 Bảng phân bố bệnh nhân theo giới tính.....	38
Bảng 3. 3 Bảng phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh.....	39
Bảng 3. 4 Bảng đặc điểm các bệnh kèm theo	39
Bảng 3. 5 Bảng phân loại theo tiền sử sử dụng thuốc.....	40
Bảng 3. 6 Bảng các yếu tố nguy cơ.....	41
Bảng 3. 7 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm trước điều trị	41
Bảng 3. 8 Điểm trung bình chứng trạng YHCT của hai nhóm trước điều trị.	42
Bảng 3. 9 Đặc điểm chứng trạng lưỡi, mạch của hai nhóm trước điều trị.....	42
Bảng 3. 10 Đặc điểm tổn thương trên nội soi của bệnh nhân nghiên cứu	43
Bảng 3. 11 So sánh sự cải thiện triệu chứng YHHĐ tại các thời điểm nghiên cứu	44
Bảng 3. 12 So sánh sự cải thiện chứng trạng YHCT tại các thời điểm nghiên cứu	47
Bảng 3. 13 So sánh điểm trung bình chứng trạng YHCT của hai nhóm trước và sau điều trị	48
Bảng 3. 14 So sánh sự cải thiện tổng điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm theo YHCT trước và sau điều trị.....	49
Bảng 3. 15 So sánh sự cải thiện chứng trạng mạch, lưỡi của hai nhóm trước và sau điều trị	49
Bảng 3. 16 So sánh hiệu quả điều trị giữa hai nhóm nghiên cứu theo YHCT	50
Bảng 3. 17 Theo dõi một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng	50

Bảng 3. 18 So sánh chỉ số mạch, huyết áp trước và sau điều trị.....	51
Bảng 3. 19 Một số chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị	52
Biểu đồ 3. 1 Mức độ đau theo thang điểm VAS trước và sau điều trị.....	45

DANH MỤC HÌNH ẢNH , SƠ ĐỒ

Hình 2. 1 Hình ảnh các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu	27
Hình 2.3 Thang điểm VAS.....	33
Sơ đồ 2.1 Sơ đồ nghiên cứu	37

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày tá tràng là tình trạng niêm mạc dạ dày tá tràng bị tổn thương do tác động của dịch vị dạ dày, đặc điểm của bệnh có tính chất chu kì, hay tái phát, dễ gây các biến chứng nguy hiểm như xuất huyết tiêu hoá, ung thư dạ dày... Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, diễn biến dai dẳng kéo dài, ảnh hưởng tới công việc và chất lượng cuộc sống, thậm chí gây biến chứng nặng và tử vong [1] [2].

Thống kê của Bệnh viện Saint Paul thuộc trường Millennium Medical College thuộc Ethiopia cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh viêm dạ dày tại khu vực nghiên cứu là 78,8%, cụ thể: có 48,9% và 29,9% bị viêm dạ dày cấp tính và mãn tính [3]. Tại Hàn Quốc, theo nghiên cứu Sức khỏe Kangbuk Samsung năm 2021 cho thấy 93,2% người tham gia nghiên cứu mắc viêm dạ dày [4]. Tại Việt Nam, viêm dạ dày là bệnh phổ biến trong nhân dân, theo thống kê của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội ghi nhận có tới 93,2% bệnh nhân nội soi có viêm dạ dày [5].

Y học hiện đại (YHHD), viêm dạ dày tá tràng chủ yếu điều trị nội khoa dùng các thuốc ức chế bơm proton H⁺, thuốc trung hoà acid dịch vị, kháng sinh điều trị *Helicobacter Pylori*, kết hợp với thay đổi lối sống chế độ sinh hoạt, tuy nhiên thời gian điều trị bệnh kéo dài, tỉ lệ tái phát bệnh còn tương đối cao [6].

Y học cổ truyền (YHCT) mặc dù không có bệnh danh viêm dạ dày tá tràng nhưng những biểu hiện chủ yếu của bệnh lý này như đau tức thượng vị, đầy trướng bụng, ợ hơi ợ chua... thuộc phạm vi chứng vị quản thống. Cơ chế bệnh sinh của chứng bệnh này liên quan mật thiết tới các hội chứng bệnh lý can khí uất trệ, can vị bất hoà,... Bệnh diễn biến kéo dài ảnh hưởng tới tỳ vị gây ra biểu hiện triệu chứng tỳ vị hư thường gặp trên lâm sàng và pháp điều trị tương ứng là sơ can chỉ thống, kiện vận tỳ vị. Trong đó Tứ quân tử thang

và Ô bối tán là hai bài thuốc cổ phương với tác dụng chủ yếu là bổ khí kiện tỳ, ức toan chỉ thống rất hay được dùng trong điều trị chứng vị quản thống với các triệu chứng như đau bụng, đầy trướng, ợ hơi ợ chua, mệt mỏi, ăn uống kém...[7] [8]. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nhiều những nghiên cứu cụ thể để chứng minh hiệu quả của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong điều trị viêm dạ dày tá tràng. Để làm sáng tỏ tác dụng của bài thuốc này trên cơ sở khoa học chúng tôi làm đề tài **“Đánh giá tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong điều trị viêm dạ dày tá tràng”** với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả lâm sàng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong điều trị viêm dạ dày tá tràng *Helicobacter Pylori* âm tính.
2. Nhận xét tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong quá trình điều trị.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Tổng quan về viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại

1.1.1 Định nghĩa và phân loại

Viêm dạ dày tá tràng là tình trạng niêm mạc dạ dày tá tràng bị tổn thương do tác động của dịch vị dạ dày [1].

Theo thời gian, viêm dạ dày chia làm hai nhóm:

- Viêm dạ dày cấp tính: Là tình trạng viêm đột ngột hoặc viêm cấp tính chỉ xảy ra ở lớp niêm mạc dạ dày, đôi khi kèm theo xuất huyết niêm mạc, nặng hơn là gây viêm loét dạ dày. Tuy nhiên cơn đau thường xảy ra trong thời gian ngắn, xuất hiện nhanh, diễn biến nhanh và không để lại di chứng.

- Viêm dạ dày mạn tính: Là tình trạng viêm của lớp niêm mạc dạ dày, quá trình viêm diễn ra từ từ tồn tại trong thời gian dài, diễn biến dai dẳng, dễ gây các biến chứng nguy hiểm như ung thư dạ dày...

1.1.2 Khái quát dịch tễ viêm dạ dày tá tràng

Viêm dạ dày tá tràng là một bệnh phổ biến ở nước ta, ước tính khoảng 26% dân số bị viêm dạ dày tá tràng và ngày càng trẻ hoá hơn so với trước đây [9]. Theo thống kê, trong vòng một năm tỷ lệ mắc bệnh viêm dạ dày tá tràng chiếm 12-14% trong các bệnh nội khoa [10] [11].

Viêm dạ dày tá tràng thường tiến triển thành từng đợt xen kẽ với những thời kỳ ổn định. Những đợt bùng phát của bệnh có liên quan tới nghề nghiệp, chế độ ăn uống sinh hoạt, stress, do thuốc và các bệnh đồng mắc,... Thống kê tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cho thấy 97% bệnh nhân nội soi có viêm dạ dày tá tràng [12] [13].

1.1.3 Cơ chế bệnh sinh của viêm dạ dày tá tràng

Viêm dạ dày tá tràng là tổn thương niêm mạc dạ dày do kết quả mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ và yếu tố tấn công. Yếu tố bảo vệ bao gồm chất nhầy,

bicarbonat, tế bào biểu mô và prostaglandins; yếu tố gây loét là pepsin, acid HCl...[15].

Các nghiên cứu chỉ ra rằng cơ chế bệnh sinh của viêm dạ dày tá tràng do hàng rào niêm mạc dạ dày có khả năng hạn chế sự khuếch tán ngược của các ion H^+ từ lòng dạ dày tới niêm mạc dạ dày và của các ion Na^+ từ niêm mạc tới lòng dạ dày. Một số thuốc như NSAID, corticoid, muối mật,.. có khả năng phá vỡ hàng rào niêm mạc dạ dày làm tăng khuếch tán ngược của ion H^+ vào niêm mạc dạ dày gây nên một loạt các phản ứng dây chuyền đưa đến hậu quả cuối cùng là tổn thương hoại tử hoặc chảy máu niêm mạc. Tổn thương kéo dài gây ra viêm dạ dày mạn tính [11].

1.1.3.1 Yếu tố bảo vệ

Hàng rào niêm mạc là hệ thống gồm 2 thành phần: Sự bảo vệ ngoại lai và sự bảo vệ nội tại.

- Bảo vệ ngoại lai: Chất nhày giàu bicarbonate tạo thành lớp bảo vệ tiền biểu mô, che phủ bề mặt lòng ống tiêu hóa. Chất nhày cung cấp lớp gel bao gồm nước, chất nhày, điện giải có tác dụng trung hoà acid dịch vị. Thành phần chính của chất nhày là glycoprotein được tiết ra chủ yếu bởi tế bào biểu mô bề mặt có tác dụng tăng cường nhớt và đàn hồi của chất nhày. Với đặc tính nhớt đàn hồi chất nhày có tác dụng chống lại các tác hại cơ học gây ra bởi áp lực cọ sát của sự tiêu hóa. Cấu trúc polime tạo thành một hàng rào thẩm thấu chống lại sự xâm nhập của các phân tử cao như pepsin. Sự hiện diện của lipid và protein có trong chất nhày làm chậm sự khuếch tán ngược của ion H^+ về phía niêm mạc. Dòng máu tạo nên thành phần hậu biểu mô góp phần vào sự oxy hóa, mang dinh dưỡng và tham gia duy trì gradient pH ở bề mặt niêm mạc bằng cách vận chuyển ion bicarbonate [16] [17] [18].
- Sự bảo vệ nội tại: Lớp surfactant (nằm dưới lớp nhày được cấu tạo bởi phospholipid) tạo thành lớp bao phủ kỵ nước làm gia tăng sức đề kháng của niêm mạc đối với sự tấn công hóa học và cơ học. Glycocalase tạo bởi các lớp

phức hợp hydrate carbon tăng cường bảo vệ tế bào biểu mô chống lại các chất tấn công trong lòng ống tiêu hóa [16] [17].

- Yếu tố điều hòa hàng rào bảo vệ: Gồm có prostaglandin E, F, I và hệ thần kinh. Prostaglandin nội sinh tác động lên hệ bảo vệ ngoại lai bằng cách tăng sinh và bài tiết chất nhày, tiết carbonate, surfactant và kích thích lưu lượng máu, tăng cường đổi mới tế bào, bảo vệ chống lại độc tính của các tác nhân gây hoại tử và các tác nhân gây loét. Prostaglandin bảo vệ sự toàn vẹn của niêm mạc [16].

1.1.3.2 Yếu tố tấn công

- Sự tấn công của HCl - pepsin

- HCl - pepsin có thể tiêu hủy protein - lipid nên có khả năng thay đổi cấu trúc của chất nhày; tạo thành môi trường ăn mòn mạnh đối với thành niêm mạc dạ dày hành tá tràng.

- Acid dạ dày rất quan trọng trong việc hình thành ổ loét. Bệnh nhân bị loét hành tá tràng đều tăng tiết acid dạ dày, nhưng không có mối liên quan giữa diện tích ổ loét và thời gian xuất hiện các triệu chứng loét. Trong loét dạ dày, lượng acid tiết ra bình thường thậm chí có thể thấp hơn nhưng vẫn mất cân bằng với các yếu tố bảo vệ [19].

- Thuốc giảm đau chống viêm không Steroid

Thuốc chống viêm không steroid là yếu tố quan trọng gây nên viêm loét dạ dày hành tá tràng và các biến chứng xuất huyết đường tiêu hóa trên. Thuốc chống viêm không steroid gây ra tổn thương ở dạ dày nhiều hơn ở hành tá tràng; là nguyên nhân chủ yếu của loét dạ dày tá tràng H. Pylori âm tính [20] [21].

Cơ chế gây viêm dạ dày tá tràng do thuốc chống viêm không steroid có hai đặc điểm chính sau:

- Niêm mạc dạ dày ruột sản xuất ra prostaglandin (đặc biệt là PG.E2), có tác dụng làm tăng tạo chất nhày và kích thích phân bào để thay thế các tế bào bị phá hủy, có tác dụng bảo vệ niêm mạc đường tiêu hóa. Thuốc chống viêm

không steroid với mức độ khác nhau ức chế cyclo-oxygenase (COX) làm giảm tổng hợp prostaglandin, tạo điều kiện cho acid chlorhydric và pepsin của dịch vị gây tổn thương cho niêm mạc khi hàng rào bảo vệ bị suy yếu [22],[23].

- Ngoài ra, thuốc chống viêm không steroid còn tác động trực tiếp huỷ hoại các tế bào biểu mô tiêu hoá do phần lớn chúng là những acid. Các thuốc này ức chế sự phân chia của tế bào biểu mô đường tiêu hoá làm thay đổi lưu lượng máu tới các cơ quan tiêu hoá, làm giảm thiểu các chất cung cấp năng lượng trong các tế bào niêm mạc và hoạt hóa men 5-lipoxygenase làm tăng các leucotrien là chất gây huỷ hoại tế bào biểu mô của hệ tiêu hoá, gây thủng ổ loét [23].

1.1.3.3 Các yếu tố nguy cơ gây bệnh viêm dạ dày tá tràng

- Vai trò của yếu tố di truyền: Viêm dạ dày hành tá tràng xảy ra cao gấp 3 lần ở những người trong gia đình có người bị viêm loét (cha mẹ, con cái). Nghiên cứu cho thấy khoảng 60% người trẻ viêm dạ dày có tiền sử gia đình mắc bệnh lý dạ dày tá tràng [22].

- Thuốc lá: Thuốc lá có liên quan đến viêm dạ dày tá tràng và làm giảm đáp ứng đối với điều trị. Thuốc lá không làm tăng chế tiết acid, nhưng nicotin có thể ức chế tiết bicarbonat ở tụy [1].

- Bệnh kết hợp: Viêm dạ dày tá tràng thường hay kết hợp với các bệnh lý khác nhiều hơn so với người bình thường như các bệnh về cơ xương khớp, suy thận mạn, xơ gan do rượu, cường tuyến cận giáp trạng, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính... [22].

- Yếu tố căng thẳng thần kinh-stress: Trạng thái stress kích thích vùng dưới đồi (hypothalamus) làm tăng tiết ACTH và glucocorticoide, kích thích tăng tiết HCl và pepsin, giảm tiết chất nhầy làm rối loạn lớp hàng rào bảo vệ của dạ dày [1] [19].

- Nhiễm H.Pylori

H. Pylori có vai trò chủ yếu trong nguyên nhân sinh bệnh viêm dạ dày tá tràng và còn được xếp vào nhóm 1 các tác nhân gây ung thư dạ dày. H.Pylori gây bệnh chủ yếu thông qua 3 cơ chế:

- + Thay đổi sinh lí dạ dày (tăng tiết acid HCL, tăng hoạt hóa pepsinogen thành pepsin).
- + Nhiễm độc trực tiếp từ các sản phẩm của vi khuẩn như amoniac, cytotoxin, endocytotoxin...
- + Các phản ứng viêm với sự giải phóng nhiều sản phẩm độc tố khác nhau [14],[23].

1.1.4 Phương pháp chẩn đoán viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại

1.1.4.1 Triệu chứng lâm sàng của viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại

Viêm dạ dày cấp tính: Triệu chứng thường xuất hiện đột ngột gây ra những cơn đau quặn vùng thượng vị, kèm theo ợ hơi, ợ chua, ợ nóng, bụng đầy trướng, buồn nôn, có thể gặp tình trạng nôn ra máu hoặc đi ngoài phân đen [21].

Viêm dạ dày mạn tính: Triệu chứng đau bụng hoặc khó chịu vùng thượng vị là triệu chứng nổi bật nhất, đau thường có tính chất chu kỳ, âm ỉ có lúc trỗi thành cơn. Ngoài ra, còn một số triệu chứng khác ợ hơi sau ăn, đầy trướng bụng, ăn mau no, buồn nôn, nôn...[24] [25].

- Đau bụng thượng vị: Cơn đau có thể dữ dội hoặc âm ỉ kéo dài, có khi vài giờ đến vài ngày chưa dứt hoặc lâu hơn. Lúc niêm mạc dạ dày mới bị viêm, người bệnh cảm thấy đau bụng nhiều khi ăn, đau cả ngày lẫn đêm, ban đêm đau nhiều hơn do dịch vị dạ dày tiết ra nhiều kích thích niêm mạc bị tổn thương.

- Ợ hơi ợ chua: Thức ăn không tiêu hóa hết do tổn thương vùng hang vị dạ dày, bị tồn đọng lại, lên men và sinh ra khí, dẫn đến bụng đầy trướng, ợ hơi ợ chua [25].

1.1.4.2 Cận lâm sàng chẩn đoán viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại

- Nội soi dạ dày tá tràng: Nội soi ống mềm đường tiêu hóa trên là phương pháp chẩn đoán chính xác nhất với nhiều ưu điểm (độ nhạy của nội soi trong

việc phát hiện tổn thương viêm loét dạ dày tá tràng là 90%). Qua nội soi có thể đánh giá được những tổn thương như: phù nề, xung huyết, xuất tiết, viêm trợt, trào ngược dịch mật, chấm xuất huyết,... [24].

- Kỹ thuật nội soi và xét nghiệm H.Pylori

Tiến hành nội soi dạ dày tá tràng bằng phương pháp nội soi ống mềm, quan sát toàn bộ niêm mạc dạ dày, đánh giá tình trạng viêm niêm mạc dạ dày, nhận định tổn thương viêm niêm mạc dạ dày theo phân loại Sydney. Tiến hành sinh thiết 01 mảnh tại vị trí tổn thương nặng nhất để làm Test urease.

Test H.Pylori: Hiện nay có nhiều phương pháp để chẩn đoán nhiễm H.Pylori như: Test urease, kỹ thuật PCR, test hơi thở, chẩn đoán mô bệnh học,...

Xét nghiệm H.Pylori bằng Test urease: Mảnh niêm mạc dạ dày sau khi sinh thiết được cho vào ngay dung dịch ure – indol và giữ ở nhiệt độ môi trường từ 30-37 °C. Nhận định kết quả sau 15 phút cho tới 5-6 giờ. Dung dịch Ure – Indol chuyển từ màu vàng nhạt sang màu hồng cánh sen là Test urease dương tính, nếu vẫn giữ nguyên màu vàng sau 5-6 giờ là test urease âm tính.

- Tổn thương viêm dạ dày dựa vào hình ảnh nội soi:

Theo phân loại Sydney, khi nội soi cần xác định vị trí tổn thương (hang vị, thân vị hay toàn bộ dạ dày), đánh giá tổn thương cơ bản với các mức độ (nhẹ, vừa, nặng), xác định các dạng tổn thương dựa trên các tổn thương quan sát được trong khi soi, trên cơ sở đó phân biệt 7 typ viêm dạ dày sau [26] [27]:

+ Viêm dạ dày xung huyết: Niêm mạc dạ dày mất tính nhẵn bóng, hơi lằn sần, có từng mảng xung huyết, dễ chảy máu khi chạm đến.

+ Viêm dạ dày trợt phẳng: Trên niêm mạc dạ dày có nhiều trợt nông, trên có giả mạc bám, hoặc có các trợt nông chạy dài trên các nếp niêm mạc.

+ Viêm dạ dày trợt lồi: Các nếp nổi gồ trên bề mặt niêm mạc dạ dày, ở đỉnh hơi lõm xuống hoặc có các nếp niêm mạc phù nề, phì đại, trên có trợt nông.

- + Viêm dạ dày teo: Nếp niêm mạc mỏng và các mạch máu khi bơm hơi căng, có thể nhìn thấy hình ảnh dị sản ruột dưới dạng những đốm trắng.
- + Viêm dạ dày xuất huyết: Có những đốm xuất huyết hoặc những đám bầm tím do chảy máu trong niêm mạc, hoặc có thể chảy máu vào lòng dạ dày.
- + Viêm dạ dày phì đại: Niêm mạc mất tính nhẵn bóng và các nếp niêm mạc nổi to, không xếp khi bơm căng hơi (nếp niêm mạc dày > 5mm) trên có các đốm giả mạc bám.
- + Viêm dạ dày trào ngược dịch mật: Niêm mạc phù nề xung huyết, các nếp niêm mạc phù nề phì đại và có dịch mật trong dạ dày.
- Viêm dạ dày dựa trên mô bệnh học
 - Cách đánh giá mô bệnh học vẫn dựa chủ yếu vào phân loại của Whitehead. Đây là phân loại hình thái học được sử dụng phổ biến nhất bao gồm hai loại chính [26] [27]:
 - * Viêm mạn nông: Hình ảnh thâm nhiễm nhiều các bào tương đơn nhân và bạch cầu mono chủ yếu ở phần ba trên vùng khe của niêm mạc dạ dày, các tuyến dạ dày phía dưới bình thường.
 - * Viêm mạn tính teo: Là thương tổn có sự phối hợp biểu mô tuyến và các tuyến. Tế bào viêm xâm nhập toàn bộ chiều dày niêm mạc làm giảm thể tích và số lượng các tuyến.
 - ✓ Mức độ viêm teo: Dựa vào mức độ giảm của các tuyến mà chia các loại viêm teo nhẹ, vừa, nặng.
 - + Viêm teo nhẹ: Có tổn thương tế bào tuyến, giảm thể tích nhưng ít.
 - + Viêm teo vừa: Hình ảnh trung gian giữa viêm teo nhẹ và viêm teo nặng. Niêm mạc trở nên mỏng hơn do teo tuyến, do giảm số lượng tuyến, khoảng cách giữa các tuyến trở nên xa nhau, có dị sản ruột xuất hiện.
 - + Viêm teo nặng: Số lượng tuyến giảm nhiều hoặc mất hẳn, các tuyến còn lại phân bố theo nhóm, có nơi tế bào tuyến kém biệt hóa, chiều dày niêm mạc giảm rõ. Dị sản ruột thường gặp và lan rộng.

✓ Mức độ viêm mạn: Xác định mức độ viêm mạn dựa vào sự xâm nhập tế bào đơn nhân(lympho, tương bào, mô bào):

+ Viêm mạn tính nhẹ: Số lượng bạch cầu đơn nhân không nhiều lắm rải rác trong mô đệm.

+Viêm mạn tính vừa: Số lượng bạch cầu đơn nhân tương đối nhiều phân bố rộng, quan sát thấy ở trên các vi trường

+ Viêm mạn tính nặng: Rất nhiều lympho, mô bào, tương bào, phân bố đều hoặc tập trung thành đám trong mô đệm.

✓ Mức độ viêm hoạt động: Xác định mức độ viêm hoạt động dựa vào sự có mặt với các mức độ khác nhau của bạch cầu đa nhân trung tính trong mô đệm, trong các khe và trong lớp biểu mô phủ bề mặt, biểu mô tuyến.

+ Hoạt động nhẹ: Khi bạch cầu đa nhân trung tính chỉ rải rác ở 1/3 trên của khe và biểu mô phủ.

+ Hoạt động vừa: Khi bạch cầu đa nhân trung tính không nhiều phân bố ở mô đệm, các khe, có ở 1/3 đến 2/3 độ sâu của khe.

+ Hoạt động nặng: Khi bạch cầu đa nhân trung tính nhiều, phân bố ở trong mô đệm trong các khe, xâm nhập vào giữa các tế bào biểu mô hoặc tập trung thành các đám các ổ thâm nhiễm >2/3 độ sâu của khe.

+ Không hoạt động: khi không có xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính.

1.4.5 Điều trị viêm dạ dày tá tràng theo y học hiện đại

- Mục tiêu của điều trị viêm dạ dày tá tràng là cá thể hoá người bệnh, giảm đau và ngăn ngừa biến chứng do viêm dạ dày tá tràng bao gồm loại trừ các yếu tố nguy cơ gây ra bệnh và dùng thuốc [5].

- Nguyên tắc điều trị: Không dùng phối hợp các thuốc cùng cơ chế. Điều trị nội khoa (chống loét, an thần kinh, điều trị triệu chứng) là chủ yếu [24].

- Thời gian điều trị: 4 – 8 tuần/đợt điều trị, có thể kéo dài tùy theo kết quả điều trị [24].

Chế độ ăn uống sinh hoạt:

- Chế độ ăn hợp lý: Ăn đúng bữa, không ăn quá no hoặc quá đói, không sử dụng đồ ăn cay nóng, hạn chế đồ ăn nhiều dầu mỡ, đồ chiên rán, đồ ăn nguội lạnh.
- Ăn thức ăn mềm, dễ tiêu hóa giàu tinh bột, rau xanh và nhiều vitamin.
- Hạn chế rượu bia, thuốc lá, cà phê, nước có gas.
- Ngủ đủ giấc, tránh thức khuya, stress, căng thẳng.
- Tập thói quen sinh hoạt lành mạnh, tập thể dục thể thao phù hợp với sức khỏe

Các nhóm thuốc điều trị viêm dạ dày tá tràng hiện nay:

- Nhóm ức chế bơm proton (Proton Pump Inhibitors - PPI)

Đây là nhóm thuốc ức chế acid dịch vị mạnh nhất hiện nay thường dùng. PPI liều tiêu chuẩn trong 4 tuần, uống trước bữa ăn 30 phút - 1 giờ. [24].

- Nhóm ức chế thụ thể histamin H₂ (hiện nay ít dùng)

Ưu điểm của thuốc nhóm này là rẻ tiền, an toàn nhưng khả năng ức chế acid dịch vị yếu hơn so với nhóm PPI [24].

- Nhóm thuốc kháng acid (Antacids)

Là các thuốc có chứa nhôm hoặc calci, magnesi hydroxit, nhóm này có tác dụng trung hoà acid không ảnh hưởng đến bài tiết dịch vị cũng như pepsin, dùng thuốc vào 1-3 giờ sau bữa ăn và trước khi đi ngủ.

Ưu điểm của nhóm này là pH dịch vị tăng lên nhanh chóng và giảm đau nhanh nhưng nhược điểm là tác dụng ngắn phải sử dụng nhiều lần. Vì vậy thuốc ít được sử dụng đơn độc trong điều trị viêm dạ dày hành tá tràng [24].

- Nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày:

- Sucrafat: Bảo vệ tế bào, bao bọc ổ loét, ngăn sự khuếch tán ngược của ion H⁺, ức chế pepsin và hấp thu muối mật, thuốc có tác dụng trong điều trị viêm dạ dày cấp tính và làm lành ổ loét dạ dày mạn tính mà không ảnh hưởng tới bài tiết dịch vị và pepsin [24].

- Bismuth: Vừa có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày tá tràng vừa có tác dụng diệt H.Pylori [24].

- Misoprostol: Là đồng đẳng với prostaglandin E1 có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày vì làm tăng bài tiết chất nhầy và bicarbonat đồng thời làm tăng dòng máu tới niêm mạc dạ dày tá tràng, hiện ít dùng do tác dụng phụ [24].

- Thuốc an thần kinh: Tác dụng giúp giải lo âu, giảm tiết acid dịch vị, giảm đau như rotundin, sulpirid, diazepam...
- Các thuốc chống co thắt: Tác dụng làm giãn cơ trơn đường ruột, giảm cơn đau do viêm dạ dày như Drotaverin clohydrat, Hyoscin butylbromid, Alverin citrate,...

1.4.5.1 Điều trị viêm dạ dày cấp

Mục đích điều trị: Loại bỏ nguyên nhân, bảo vệ tế bào niêm mạc, phục hồi tiết acid trở lại bình thường góp phần ngăn ngừa các biến chứng như xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng, thủng dạ dày tá tràng...

- **Viêm dạ dày do ăn mòn**

Viêm dạ dày do rượu hoặc thuốc chống viêm: Đây là nguyên nhân hay gặp do uống rượu lượng lớn, do dùng thuốc NSAID, corticoid liều cao. Nội soi có tổn thương nhiều chỗ dạng các vết niêm mạc bị ăn mòn, chảy máu [28].

Điều trị bao gồm:

- Chấm dứt nguyên nhân
- Nhịn ăn, đảm bảo thể tích tuần hoàn bằng dịch truyền, dinh dưỡng đường tĩnh mạch.
- Rửa dạ dày cầm máu bằng nước muối đẳng trương lạnh hòa adrenalin.
- Sử dụng các thuốc ức chế bơm proton H⁺, thuốc trung hòa acid dịch vị, thuốc bao niêm mạc dạ dày.
- Trường hợp viêm dạ dày cấp có xuất huyết tiêu hóa cần nội soi cầm máu [28].

- **Viêm dạ dày do hóa chất:**

Tác nhân gây viêm có thể là chất kiềm mạnh như KCl, sắt hoặc cocaine...

Điều trị trong trường hợp này:

- Giảm đau, nhịn ăn, nuôi dưỡng đường tĩnh mạch
 - Hồi sức tim phổi
 - Nếu có viêm xơ gây hẹp thì có chỉ định phẫu thuật nối dạ dày ruột [28].
- **Viêm dạ dày do chấn thương thực thể:** Nội soi dạ dày cầm máu, nhịn ăn dinh dưỡng đường tĩnh mạch, sử dụng thuốc bao niêm mạc dạ dày, thuốc ức chế bơm proton H⁺ [28].
- **Viêm niêm mạc dạ dày do xạ trị:** Điều trị bằng các thuốc bao niêm mạc, ức chế bơm proton H⁺, ngưng xạ trị nếu xuất hiện các biến chứng nặng.
- **Viêm dạ dày cấp do nhiễm H.Pylori:** Điều trị kháng sinh diệt H.Pylori, thuốc trung hòa acid, thuốc ức chế bơm proton H⁺.

1.4.5.2 Điều trị viêm dạ dày mạn

- Viêm dạ dày mạn không do ăn mòn:

• **Viêm dạ dày mạn type A:** Chưa có điều trị đặc hiệu, thường dùng các thuốc trung hòa acid, sắt, vitamin C, vitamin B12, corticoid. Cần theo dõi điều trị do bệnh dễ dẫn đến ung thư dạ dày [28].

• **Viêm dạ dày mạn type B:** Điều trị các thuốc ức chế bơm proton H⁺, kết hợp với kháng sinh diệt H.Pylori [28].

• **Viêm dạ dày type AB:** Viêm dạ dày phối hợp tổn thương cả hang vị và thân vị dạ dày. Điều trị gồm thuốc ức chế bơm proton H⁺, thuốc bao niêm mạc dạ dày, kháng sinh, sắt, vitamin B12 để cải thiện tình trạng thiếu máu [28].

• **Viêm dạ dày trào ngược:** Viêm dạ dày vùng môn vị, gặp sau cắt 2/3 dạ dày. Điều trị bao gồm thuốc thay đổi thành phần dịch mật như Cholestyranin phối hợp với sucralfate và cizapride để làm đầy nhanh thức ăn ra khỏi dạ dày [28].

• **Viêm dạ dày phì đại:** Còn gọi là viêm dạ dày lympho, tổn thương lan rộng cả dạ dày, chủ yếu ở bờ cong lớn. Điều trị bằng kháng cholin, ức chế bơm proton

H+, tranexamic acid, corticoid và ortreotide kèm kháng sinh nếu có nhiễm H.Pylori hoặc kèm theo thuốc diệt virus nếu có nhiễm Cytomegalovirus [28].

- **Viêm dạ dày mạn do ăn mòn:** Ít gặp, tổn thương niêm mạc dạ dày dạng thủy đậu với các nốt nhỏ có ăn mòn ở trung tâm gặp ở vùng hang và thân dạ dày, còn gọi là viêm niêm mạc dạ dày dạng lympho. Bệnh có tăng IgE trong máu, gợi ý nguyên nhân miễn dịch. Bệnh đáp ứng với Cromoglycate 80 - 160mg/ ngày [28].

- **Viêm dạ dày thể giả u lympho:** Thường phối hợp tổn thương loét. Bệnh thường lành tính, có lẽ là một phản ứng viêm đặc ứng hoặc có thể là mucous Associated lymphoma Tissue trong trường hợp nhiễm H.Pylori. Điều trị: nếu có bằng chứng H.Pylori thì phải điều trị triệt để bằng kháng sinh, kháng tiết acid dịch vị [28].

- **Viêm dạ dày ái toan:** Hiếm gặp, do các hạt bạch cầu ái toan tạo thành các polype nhỏ ở vùng hang vị còn được gọi là u tế bào quanh mao mạch. Điều trị bằng thuốc prednisolon 10-15mg/kg, các tổn thương sẽ thoái triển sau 3 ngày [28].

1.2 Tổng quan về viêm dạ dày tá tràng theo y học cổ truyền

1.2.1 Bệnh danh

Y học cổ truyền mặc dù không có bệnh danh viêm dạ dày tá tràng, tuy nhiên những biểu hiện lâm sàng chủ yếu như đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua... thuộc phạm vi chứng vị quản thống của YHCT [8] [15].

1.2.2 Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh

Vị quản thống chỉ chứng bệnh do vị lạc bị tổn thương, khí huyết không điều hoà gây ra đau vùng vị quản, thường liên quan đến sự rối loạn công năng của 3 tạng phủ can, tỳ, vị do các nguyên nhân khác nhau [15].

Tỳ vị hư nhược (tỳ vị hư hàn): Mệt mỏi quá sức, bệnh lâu ngày không khỏi làm tổn thương tỳ vị; hoặc cơ thể bẩm tố hư nhược, tỳ vị không kiện vận, rối loạn vận hoá, rối loạn thăng giáng, khí cơ trở trệ gây nên bệnh ở tỳ vị. Nếu

trung khí hạ hãm thì bệnh tình có thể tiến triển nặng hơn. Nếu tỳ vị dương hư, âm hàn nội sinh làm cho vị lạc không được ôn dưỡng gây nên đau. Nếu bệnh tại vị lâu ngày, âm dịch hao tổn, vị mất nhu dưỡng, vận hành khí rối loạn cũng gây nên đau [15] [29] [30].

Tình chí uất kết: Tình chí uất kết làm can không sơ tiết hoành nghịch phạm vị, làm vị mất chức năng hoà giáng gây ra đau gọi là chứng can khí phạm vị hoặc can vị bất hoà. Can khí uất kết lâu ngày thì hoá hoả, hoả uất lâu ngày thì vị tích nhiệt gây tổn thương tới vị âm, ảnh hưởng tới huyết mạch của vị, nhiệt bức huyết vong hành gây nôn máu đại tiện phân đen. Hoặc do bệnh lâu ngày làm tổn thương lạc mạch, khí trệ huyết ứ làm cho đau ở vị trí cố định và cự án. Nếu can khí uất không sơ tiết được ảnh hưởng đến tỳ vị vận hoá kém thấp trệ hoá trọc làm cho vị khí ứ trệ, không đi xuống được nghịch lên trên gây đau bụng, ợ hơi ợ chua... [15] [31].

- Âm thực thất tiết: Ăn uống không điều độ, no đói thất thường, thức ăn nóng lạnh không phù hợp, thích uống rượu hoặc dùng các thuốc gây tổn thương tỳ vị... đều làm cho vị khí tổn thương, vận hành khí thăng giáng thất điều gây nên đau [32] [33].

- Ngoại tà phạm vị: Ngoại tà có lục dâm phong hàn thử thấp táo hoả, trong đó nguyên nhân hay gặp là hàn tà phạm vị, mùa nắng nóng các yếu tố thử nhiệt và thấp nhiệt cũng thường hay gây nên bệnh. Tà khí xâm nhập vào vị làm tổn thương vị khí, nếu nhẹ thì làm cho vận hành của khí bị trở trệ, nếu nặng thì mất khả năng hoà giáng gây nên cơn đau. Hàn tính ngưng trệ nên thường thấy đau nhói, thấp nhiệt thường gây đau rát, thấp trọc tích dĩnh trệ thường gây đau và tức [15] [29].

1.2.3 Biện chứng luận trị

- Luận về hàn nhiệt:

+ Biểu hiện lâm sàng thuộc hàn chứng: Cơ thể cảm thụ phải các yếu tố hàn lương, ăn đồ ăn quá lạnh mà gây bệnh hoặc làm bệnh nặng hơn; đau chói; khi

chườm nóng hoặc uống thuốc ấm nóng thì dễ chịu, giảm đau; miệng nhạt, khát nhưng không thích uống nước.

+ Biểu hiện lâm sàng của nhiệt chứng đau cấp, cảm giác nóng rát, chườm lạnh hoặc ăn đồ lạnh thì dễ chịu; miệng khô khát hoặc đắng miệng [32] [34].

- Luận về hư thực:

+ Bệnh thuộc thực: Đau dữ dội, đau cự ấn, không thích xoa nắn, đau tăng sau ăn, ăn vào không giảm được đau hoặc đau có tính chất liên tục.

+ Bệnh thuộc hư: Đau thường liên quan đến yếu tố lạnh lâu ngày hoặc thỉnh thoảng tái phát, đau âm ỉ, thích xoa nắn, ăn vào dễ chịu hoặc mệt mỗi đau tăng lên, sau khi nghỉ ngơi đỡ đau [32] [35].

- Luận ở khí huyết:

+ Dựa vào tính chất đau: Nếu đau tăng căng tức là chính, kèm theo ợ hơi là thuộc khí trệ, đau như châm kim hay như dao đâm, hoặc kèm theo nôn ra máu, đại tiện phân đen là thuộc huyết ứ.

+ Dựa vào vị trí đau: Nếu vị trí đau không cố định, thỉnh thoảng lại đau dội lên là do khí trệ, đau cố định sờ thấy hòn khối trong ổ bụng là do huyết ứ.

+ Dựa vào bệnh lý: Giai đoạn đầu của bệnh thường là bệnh về khí, ở giai đoạn sau của bệnh thường là bệnh về huyết [33] [35].

- Luận về bệnh ở can tỳ vị:

+ Bệnh ở vị: Thường là giai đoạn đầu nguyên nhân do ngoại cảm, ăn uống không điều độ gây nên. Biểu hiện lâm sàng bụng đầy trướng, đau và tức bụng, ợ hơi, đau không ngừng, đại tiện xong vẫn không thoải mái, mạch hoạt.

+ Bệnh tại can: Thường hay phát từng đợt, có quan hệ chặt chẽ đến tình chí không thư thái. Biểu hiện lâm sàng bụng đau trướng lan ra hai bên mạng sườn, đau không cố định, thích thở dài, mạch huyền.

+ Bệnh ở tỳ: Thường do bệnh lâu ngày gây nên. Biểu hiện lâm sàng bụng đau âm ỉ, đau tăng khi đói, ăn vào đỡ đau, mệt mỗi đau tăng, nghỉ ngơi thì giảm,

sắc mặt vàng tối, người mệt mỏi như không có sức, đại tiện lỏng nát, mạch hoãn [33] [36].

1.2.4 Phân thể bệnh điều trị viêm dạ dày tá tràng theo y học cổ truyền

1.2.4.1. Thể can khí phạm vị

Thể can khí phạm vị được chia làm 3 thể nhỏ:

*** Thể khí trệ**

- Triệu chứng: Đau tức ở vị quản, ấn đau cự án, cảm giác căng trướng ở hai bên. Khi tình chí căng thẳng làm bệnh nặng hơn, thích thở dài, chán ăn, tinh thần u uất, mất ngủ, ợ hơi, ợ chua, chất lưỡi hơi đỏ, rêu lưỡi trắng mỏng hoặc hơi vàng mỏng, mạch huyền [15] [33].

- Biện chứng: Can chủ sơ tiết, thích điều đạt. Tình chí không thoải mái uất kết, thăng giáng mất điều hòa, can khí hoành nghịch phạm vị sinh đau. Sườn là vùng thuộc kinh can nên khi khí cơ không thông lợi, can vị khí nghịch gây đầy trướng, ợ hơi. Tình chí không hòa, can khí càng uất nên khi căng thẳng thì triệu chứng tăng lên. Bệnh ở phần khí, thấp trọc không nhiều nên rêu lưỡi trắng mỏng. Bệnh ở lý, ở tạng can nên mạch trầm huyền [37].

- Pháp điều trị: Sơ can hòa vị, lý khí chỉ thống.

- Phương dược: Sài hồ sơ can thang [15] [33].

*** Thể hỏa uất**

- Triệu chứng: Đau rát vùng thượng vị, đau nhiều kèm ợ hơi ợ chua, miệng khô đắng, khát nước thích uống nước mát, dễ cáu giận, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền sắc [15] [33].

- Biện chứng: Can khí uất kết lâu ngày hóa nhiệt, nhiệt tà phạm vị nên vị quản nóng rát, đau cự án. Can vị uất nhiệt, hoành nghịch lên gây phiền táo, ợ hơi, ợ chua. Can đởm lại có quan hệ biểu lý, can nhiệt hợp đàm nên gây miệng khô đắng, thích uống nước mát. Lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng là hiện tượng lý nhiệt, mạch huyền sắc là chứng của vị uất nhiệt.

- Pháp điều trị: Sơ can tiết nhiệt.

- Phương dược: Hóa can tiền hợp với Tả kim hoàn [15] [33].

* Thể huyết ứ

- Triệu chứng: Đau dữ dội ở một vị trí nhất định vùng thượng vị, cự án.

Gồm 2 loại: Thực chứng và hư chứng.

+ Thực chứng: Vị quản đau nhói, nôn ra máu, đại tiện phân đen, môi đỏ lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền sắc, hữu lực (bệnh thể cấp) phần nhiều là do huyết ứ ngưng đọng ở vị, khí cơ không lợi gây ra.

+ Hư chứng: Sắc mặt xanh nhợt, người mệt mỏi, chân tay lạnh, môi nhợt, chất lưỡi bệu, có điểm ứ huyết, rêu lưỡi nhuận, mạch hư đại hoặc tế sáp (bệnh thể hư hàn).

- Biện chứng: Vị là phủ đa khí, đa huyết. Khí là soái của huyết, khí hành thì huyết hành, khí trệ thì huyết ứ. Hoặc cũng có thể gặp sau khi thổ huyết dẫn tới huyết ra khỏi đường kinh, ứ trệ ở vị khiến mạch lạc không thông mà gây ra huyết ứ. Vì vậy mà đau nhói như kim châm hoặc dao cắt, điểm đau cố định, cự án. Huyết ứ không hết thì huyết mới không được sinh nên sắc mặt sạm kém tươi nhuận, môi tái sạm. Huyết ở lưỡi ít được vinh nhuận nên màu tím, có điểm ứ huyết, mạch sáp [38].

- Pháp điều trị

+ Thực chứng: Thông lạc hoạt huyết hay lương huyết chỉ huyết,

+ Hư chứng: Bổ huyết chỉ huyết.

- Phương dược:

+ Thực chứng: Thất tiêu tán.

+ Hư chứng: Hoàng thổ thang gia giảm hoặc Tứ quân tử thang gia vị [15].

1.2.4.2. Thể tỳ vị hư hàn

- Triệu chứng: Đau âm ỉ vùng thượng vị, gặp lạnh đau tăng hoặc lúc đói đau nhiều, gặp ẩm hoặc sau khi ăn đỡ đau, đau thiện án, sắc mặt nhợt, người mệt mỏi, tay chân lạnh, ăn ít, đại tiện phân nát có lúc táo, nôn ra nước trong, chất lưỡi bệu nhợt, có hần răng, rêu lưỡi trắng, mỏng, mạch trầm tế vô lực [15] [33].

- **Biện chứng:** Tỳ vị hư hàn, chính khí hư gây đau âm ỉ, khi được ấm thì vận hành nên thích xoa, chườm ấm. Tỳ ở trung tiêu chủ vận hỏa thủy thấp, tỳ hư hàn thủy không được vận hóa mà nghịch lên gây nôn ra nước trong, ợ hơi ợ chua. Tỳ chủ về cơ nhục mà kiện vận ra từ khí, trung dương không phấn chấn nên không kiện vận được làm cho da thịt, cân mạch mất sự ôn dưỡng cho nên tay chân không ấm. Tỳ hư sinh thấp dòn xuống đại trường gây đại tiện lỏng loãng. Lưỡi nhợt, mạch hư nhược hoặc trì hoãn đều là biểu hiện của tỳ vị hư hàn, trung khí bất túc.

- **Pháp điều trị:** Ôn trung kiện tỳ (ôn bổ tỳ vị, an vị kiện trung).

- **Phương dược:** Lý trung thang [15] [32].

Theo “*Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc và các chế phẩm thuốc y học cổ truyền*” của Bộ y tế Trung Quốc, hiện nay phân chia chứng vị quản thống thành các thể sau [39]:

- **Khí trệ:**

+ **Triệu chứng chính:** Vùng thượng vị trướng đau, đầy tức hai bên mạng sườn, các triệu chứng gia tăng mỗi khi tinh thần không thoải mái, sau khi ợ hơi dễ chịu, dễ cáu giận, hay thở dài.

+ **Triệu chứng phụ:** Cảm giác ngực đầy tức, ăn kém, ợ chua, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch huyền.

- **Uất nhiệt**

+ **Triệu chứng chính:** Vùng thượng vị đau kịch liệt, cảm giác bỏng rát, đau giảm sau khi ăn hoặc đau sau khi ăn, miệng khô đắng, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền hoặc sác.

+ **Triệu chứng phụ:** Thích uống mát, ợ chua, cảm giác cồn cào, tâm trạng uất ức hoặc phiền táo, dễ cáu, đại tiện bí kết.

- **Âm hư**

+ **Triệu chứng chính:** Vùng thượng vị đau nóng âm ỉ, khi đói đau tăng, đói nhưng không muốn ăn, miệng khát nhưng không muốn uống, lưỡi đỏ ít tân dịch, có vết nứt hoặc ít rêu, hoặc mất rêu từng phần.

+ Triệu chứng phụ: Miệng lưỡi khô táo, ăn kém, nôn khan, đại tiện táo kết, ngũ tâm phiền nhiệt.

• Thể hư hàn:

+ Triệu chứng chính: Vùng thượng vị đau âm ỉ, thích ấm, thiên án, mỗi khi gặp lạnh hoặc mệt mỏi tái phát hoặc đau tăng, bụng đói đau tăng, sau khi ăn triệu chứng đau giảm nhưng bụng trướng, chất lưỡi mềm nhạt, có vết hằn răng, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch trầm tế hoặc trì.

+ Triệu chứng phụ: Mệt mỏi, ngại nói, sợ lạnh, chi lạnh, đại tiện phân nát.

• Thể huyết ứ:

+ Triệu chứng chính: Vùng thượng vị đau nhói, đau cố định một chỗ, chất lưỡi tím hoặc có điểm ứ huyết.

+ Triệu chứng phụ: Đau dữ dội, có thể đau xuyên lên ngực hoặc ra sau lưng, chi lạnh, ra mồ hôi, có tiền sử nôn ra máu hoặc đại tiện phân đen [35].

Theo “*Chẩn đoán lâm sàng các bệnh chuyên khoa Tiêu hóa bằng Y học cổ truyền*” của Trung Quốc chia vị quản thống thành 5 thể với các đặc điểm như sau:

1. Can vị bất hòa

- Đặc điểm chứng hậu: Đau trướng vùng thượng vị, lan ra hai bên mạng sườn, ợ hơi ợ chua, còn cào, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi trắng, mạch huyền

- Pháp điều trị: Sơ can hòa vị, lý khí chỉ thống

- Phương dược: Sài hồ sơ can tán gia giảm

2. Tỳ vị thấp nhiệt

- Đặc điểm chứng hậu: Đau vùng thượng vị, đầy trướng bụng, còn cào, khô miệng, đắng miệng, ăn kém, đại tiện nát, lưỡi hồng, rêu lưỡi vàng nhớt, mạch hoạt sắc.

- Pháp điều trị: Thanh nhiệt hóa thấp, hòa trung tỉnh tỳ

- Phương dược: Đại hoàng hoàng liên tả tâm thang gia giảm

3. Tỳ vị hư nhược

- Đặc điểm chứng hậu: đau bụng thượng vị âm ỉ, đầy trướng bụng, ăn xong đau tăng, thích ẩm, ăn kém, đại tiện lỏng nát, cơ thể mệt mỏi, chất lưỡi đậm hoặc nhợt nhạt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch trầm nhược.
- Pháp điều trị: Kiện tỳ ích khí, hành khí chỉ thống
- Phương dược: Hương sa lục quân tử thang hợp Bồ trung ích khí thang gia giảm.

4. Vị âm bất túc

- Đặc điểm chứng hậu: Đau nóng rát vùng thượng vị, đầy bụng sau bữa ăn, miệng lưỡi khô, đại tiện khô táo, lưỡi khô đỏ hoặc nứt nẻ, rêu lưỡi ít hoặc không có, mạch tế hoặc sắc.
- Pháp điều trị: Dưỡng âm ích vị, chỉ thống
- Phương dược: Sa sâm mạch đông thang hợp Ích vị thang gia giảm

5. Vị lạc ú trở

- Đặc điểm chứng hậu: Đau bụng lâu ngày không khỏi, đau cố định, đau như kim châm, ấn vào đau tăng, đại tiện phân đen, lưỡi đỏ sậm hoặc tím có điểm ú huyết, mạch huyền sáp.
- Pháp điều trị: Hoạt huyết hóa ú, hành khí chỉ thống
- Phương dược: Thất tiểu tán gia giảm [40].

1.3 Giới thiệu về bài thuốc nghiên cứu

- Bài thuốc “Tứ quân tử thang” trích trong “Thái Bình huệ dân hoà tễ cục phương” (Đời Tống – Trung Quốc) [7].

Thành phần nguyên phương: Nhân sâm 6g, phục linh 6g, bạch truật 6g, cam thảo 6g.

- Bài thuốc “Ô bối tán” trích trong Dược điển Trung Quốc, năm 2020 [40].

Thành phần: Thổ bối mẫu 15%, Ô tặc cốt 85%.

Bài thuốc nghiên cứu là hợp phương của “Tứ quân tử thang” và “Ô bối tán” liều lượng được quy đổi để sử dụng thuốc dạng thang sắc, liều lượng vị thuốc căn cứ theo Dược điển Việt Nam V [42] [43]:

Thành phần bài thuốc nghiên cứu:

Nhân sâm	06g	Bạch truật	06g
Bạch linh	06g	Chích cam thảo	06g
Thỏ bối mẫu	04g	Ô tặc cốt	17g

Công dụng: Kiện tỳ ích khí, ức toan chỉ thống

Phân tích hợp phương bài thuốc Tứ quân tử thang và Ô bối tán:

Nhân sâm: Đại bổ nguyên khí, là quân dược.

Bạch truật: Kiện tỳ ích khí, là thân dược.

Phục linh: Lợi thủy thẩm thấp, kiện tỳ giảm nề trệ, là tá dược.

Thỏ bối mẫu: Tán kết tiêu thũng, là tá dược.

Ô tặc cốt: Ưc toan chỉ thống, thu thấp, liễm sang, là tá dược.

Cam thảo: Hoãn cấp chỉ thống, điều hoà các vị thuốc là tá dược và sứ dược [41] [42] [43].

1.4 Tình hình nghiên cứu về thuốc y học cổ truyền trong điều trị bệnh lý dạ dày tá tràng trên thế giới và tại Việt Nam

1.4.1 Trên thế giới

Jiang Xingen, Wang Meirong, Hu Lianhua (2022), phân tích tác dụng và tỷ lệ tác dụng phụ của bài thuốc Tứ quân tử thang trong điều trị viêm dạ dày mạn tính đối chứng với liệu pháp ba thuốc gồm omeprazol, amoxicillin, metronidazole cho kết quả: Hiệu quả điều trị của nhóm nghiên cứu là 70,8%, nhóm đối chứng là 37,5%; 95,8% bệnh nhân dùng thuốc sắc Tứ quân tử thang giảm triệu chứng đau bụng cao hơn rất nhiều so với dùng liệu pháp Tây y là 79,2%. Trong nghiên cứu này các tác giả nhận thấy Tứ quân tử thang có tác dụng làm giảm TNF-a và IL-8, IL-1 β đều giảm cho thấy phản ứng viêm của bệnh nhân đã bị ức chế [44].

Zhang Hong Ze, Chen Qiong Ying, Yang Sheng Tuan (2024) nghiên cứu ứng dụng hiệu quả của hợp phương Sài hồ sơ can tán và Tứ quân tử thang trong điều trị viêm dạ dày tá tràng đối chứng với omeprazole trên 38 bệnh

nhân. Điều trị trong 01 tháng cho kết quả: Tổng tỷ lệ hiệu quả điều trị lâm sàng của bệnh nhân nhóm nghiên cứu (94,74%) cao hơn nhóm đối chứng (78,85%)[45].

Chen Ai Di; Huang Xiao Li (2020) nghiên cứu quan sát hiệu quả điều trị của Bán hạ tả tâm thang, Ô bối tán kết hợp omeprazol trong điều trị loét dạ dày tá tràng trên 30 bệnh nhân, đối chứng với nhóm dùng omeprazol đơn thuần. Kết quả: Tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả ở bệnh nhân điều trị kết hợp Đông y và Tây y (96,67%) cao hơn so với nhóm đối chứng dùng Tây y (73,33%). Sau điều trị, thời gian hết các triệu chứng lâm sàng như đau bụng, buồn nôn, nóng rát dạ dày ở nhóm bệnh nhân phối hợp Đông y và Tây y ($2,55 \pm 0,53$) ngắn hơn so với Tây y ($4,66 \pm 0,55$) ngày [46].

1.4.2 Tại Việt Nam

Trần Phương Thủy (2019) nghiên cứu đánh giá độc tính và tác dụng điều trị của viên “Dạ dày HĐ” trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính H.Pylori âm tính trên 50 bệnh nhân dùng viên dạ dày HĐ gồm các thành phần: Lá khô, ô tặc cốt, hương phụ, mộc hương, sa nhân cho kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân đau bụng vùng thượng vị mức độ đau vừa theo thang điểm VAS là 100%, sau 28 ngày điều trị tỷ lệ đau bụng là 12% với mức độ đau nhẹ. Đối với các triệu chứng khác: hết ợ chua (84%), hết đầy bụng (78%), hết ợ hơi (64%) [47].

Năm 2022, Bùi Thị Thương, đánh giá tác dụng của bột cốm “Kiện tỳ chỉ thống HV” gồm các vị thuốc: Đảng sâm, hoài sơn, bạch truật, trần bì, bán hạ, cam thảo nam, sa nhân, bạch linh, mộc hương, chỉ xác, hậu phác, sa sâm trong điều trị viêm loét dạ dày hành tá tràng với cỡ mẫu 35 bệnh nhân, liệu trình điều trị 28 ngày. Kết quả: 100% bệnh nhân điều trị viêm loét dạ dày tá tràng bằng cốm kiện tỳ hết các triệu chứng đau, táo bón, phân lỏng; triệu chứng ợ hơi cải thiện tốt đạt 80,7%; triệu chứng ợ chua cải thiện tốt chiếm 76,92%. Đặc biệt, bột cốm “Kiện tỳ chỉ thống HV” không gây các tác dụng không

mong muốn trên lâm sàng như dị ứng, đau đầu, chóng mặt, buồn nôn,... không làm thay đổi các chỉ số chức năng gan thận, chỉ số mạch, huyết áp [48].

Năm 2022 Nghiêm Văn Mạnh tiến hành nghiên cứu đánh giá tác dụng của “Lý khí hóa ứ phương” kết hợp điện châm trong điều trị viêm dạ dày H.pylori âm tính bằng phương pháp can thiệp mở so sánh trước sau điều trị có đối chứng trên 30 bệnh nhân. Kết quả cho thấy, hiệu quả cải thiện mức độ đau là 73,33% cao hơn so với nhóm đối chứng (63,33%); hiệu quả cải thiện triệu chứng đầy trướng bụng ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng lần lượt là 83,33% và 72,27%. Về hiệu quả cải thiện triệu chứng ợ hơi ợ chua nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm đối chứng (79,31% so với 74,07%). Chưa thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc Lý khí hóa ứ phương trong quá trình điều trị [49].

Năm 2021, Lý Hải Yến nghiên cứu “Đánh giá tác dụng của bài thuốc “Sài hồ sơ can tán” hợp “Ô bối tán” trong điều trị hội chứng trào ngược dạ dày thực quản ” bằng phương pháp can thiệp thử nghiệm lâm sàng mở so sánh trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng, lấy mẫu thuận tiện. Với cỡ mẫu 60 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng trào ngược dạ dày thực quản được chia thành hai nhóm đảm bảo tương đồng về tuổi, giới, mức độ trào ngược theo thang điểm GERD. Nhóm nghiên cứu được sử dụng bài thuốc "Sài hồ sơ can tán" kết hợp "Ô bối tán" tán bột với liều dùng 39 g/ngày, nhóm đối chứng sử dụng Lomec (Omeprazol) liều dùng 40 mg/ngày, thời gian điều trị 1 tháng. Kết quả cho thấy, điểm trung bình các triệu chứng của hội chứng trào ngược dạ dày thực quản của hai nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$) tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Chưa thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc trên lâm sàng và cận lâm sàng [50].

Từ các nghiên cứu trên cho thấy, triển vọng trong điều trị bệnh lý tiêu hóa bằng y học cổ truyền nói chung và bệnh lý viêm dạ dày tá tràng nói riêng.

Hiện vẫn còn cần những nghiên cứu tiếp theo trong điều trị bệnh lý viêm dạ dày tá tràng bằng thuốc YHCT, để có thể ứng dụng những thành tựu trong nghiên cứu nhằm cung cấp thêm những bằng chứng và có thêm những lựa chọn thuốc YHCT mới cho người bệnh viêm dạ dày tá tràng

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Chất liệu nghiên cứu

2.1.1 Bài thuốc nghiên cứu

Bảng 2. 1 Thành phần, liều lượng các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu

STT	Thành phần	Tên khoa học	Liều lượng	Tiêu chuẩn
1	Nhân sâm	<i>Panax ginseng</i> <i>C.A.Mey</i>	06g	Dược điển Việt Nam V
2	Bạch linh	<i>Poria cocos</i>	06g	Dược điển Việt Nam V
3	Bạch truật	<i>Atractylodes macrocephala</i> <i>Koidz</i>	06g	Dược điển Việt Nam V
4	Chích cam thảo	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	06g	Dược điển Việt Nam V
5	Thỏ bói mẫu	<i>Bulbus Fritillariae</i>	04g	Dược điển Việt Nam V
6	Ô tặc cốt	<i>Os Sepiae</i>	17g	Dược điển Việt Nam V

- Tên khoa học của các vị thuốc viết theo thông tư 05, năm 2015 của Bộ Y tế [39].
- Thuốc được cung cấp bởi Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh và được bào chế theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và đạt tiêu chuẩn cơ sở [41].
- Tổng hàm lượng một thang thuốc là 45g (gam) dược liệu, thuốc được sắc bằng máy Handle KSNP - B1130 - 240L hãng KYUNG SEO MACHINE

(Hàn Quốc) dưới dạng nước sắc thành 300ml/thang, đóng 2 túi, mỗi túi 150ml tại Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

- Liều dùng: 01 thang/ ngày

- Cách dùng: Mỗi ngày uống 02 gói (tương ứng với 01 thang thuốc/ ngày), chia làm 2 lần sáng - chiều trước ăn 30 phút, liệu trình điều trị liên tục trong 28 ngày



Nhân sâm



Bạch linh



Bạch truật



Chích cam thảo



Ô tặc cốt



Thỏ bôi mẫu

Hình 2. 1 Hình ảnh các vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu

2.1.2 Thuốc đối chứng

- Dạng trình bày: Viên nén bao tan

- Hoạt chất: Pantoprazol 40mg

- Số lô: Z.01-02-03a

- Số đăng kí: VD- 20248-13
- Hạn sử dụng: 03 năm (Từ 25/7/2022 đến 25/7/2025)
- Liều lượng và cách dùng: Pantoprazol 40mg x 01 viên/ ngày, uống trước ăn sáng 30 phút

2.1.3 Phương tiện nghiên cứu

- Mẫu bệnh án nghiên cứu (phụ lục)
- Máy sinh hoá loại: BYOLYSER 600
- Máy huyết học loại: QUYNTUS
- Máy đo huyết áp điện tử Omron
- Máy nội soi dạ dày: PROCESSOR EPX -2500
- Máy sắc thuốc đóng túi: Handle KSNP - B1130 - 240L hãng KYUNG SEO MACHINE (Hàn Quốc)

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân > 18 tuổi được chẩn đoán xác định viêm dạ dày tá tràng qua khám lâm sàng và nội soi.

2.2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại

- Bệnh nhân có triệu chứng của đường tiêu hoá trên: Đau bụng thượng vị, ợ hơi, ợ chua,...
- Nội soi có hình ảnh viêm dạ dày tá tràng, test H.Pylori âm tính.

2.2.2 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền

Bệnh nhân được chẩn đoán là vị quản thống thể tỳ vị hư hàn với các triệu chứng như sau:

- + Triệu chứng chính: Vùng thượng vị đau âm ỉ, thích ấm, thiện án, khi gặp lạnh hoặc mệt mỏi bệnh tái phát hoặc đau tăng, bụng đói đau tăng, sau khi ăn triệu chứng đau giảm nhưng bụng trướng, chất lưỡi mềm nhạt, có vết hằn răng, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch trầm tế hoặc trì.
- + Triệu chứng phụ: Mệt mỏi, ăn kém, sợ lạnh, chi lạnh, đại tiện phân nát [38].

2.2.3 Tiêu chuẩn loại trừ

- Nội soi dạ dày xác định có loét dạ dày tá tràng, viêm dạ dày tá tràng có nghi ngờ ung thư, viêm teo dạ dày rõ và hoặc tổn thương nghi ngờ dị sản ruột, loạn sản, viêm dạ dày tá tràng có chảy máu, viêm dạ dày tá tràng kết hợp với các bệnh nặng khác như suy giảm chức năng gan, thận, suy tim nặng, suy hô hấp, nhiễm khuẩn huyết, rối loạn đông máu, các bệnh đang phải điều trị tích cực... hoặc bệnh nhân đã dùng thuốc điều trị viêm dạ dày và sử dụng kháng sinh trong vòng 01 tháng trước nghiên cứu.
- Phụ nữ mang thai, bệnh nhân nghiện rượu (dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán ICD10), bệnh nhân mắc bệnh tâm thần.
- Những người dị ứng với các thành phần của thuốc nghiên cứu.
- Bệnh nhân không thực hiện đúng quy trình điều trị, tự ý bỏ thuốc điều trị từ 2 ngày trở lên.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1 Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng so sánh trước và sau điều trị có nhóm đối chứng.

2.3.2 Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn cỡ mẫu theo công thức tính cỡ mẫu so sánh hai tỉ lệ

$$n = Z_{(\alpha,\beta)}^2 \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1-p_2)^2}$$

Trong đó:

- + p_1 : Dự kiến điều trị có hiệu quả 96% $\rightarrow p_1 = 0,96$. Tham khảo kết quả nghiên cứu năm 2024 của Zhang Hong Ze, Chen Qiong Ying, Yang Sheng Tuan (Trung Quốc) nghiên cứu ứng dụng hiệu quả của hợp phương Sài hồ sơ can tán và Tứ quân tử thang trong điều trị viêm dạ dày tá tràng cho kết quả: hiệu quả điều trị lâm sàng của bệnh nhân nhóm nghiên cứu 94,74% [45].
- + p_2 : Là tỉ lệ điều trị viêm loét dạ dày tá tràng bằng Pantoprazol 40mg đạt kết quả tốt, lấy $p_2 = 0,7$ [51].

+ α : Là mức ý nghĩa thống kê, là xác suất phạm phải sai lầm loại I (loại bỏ H_0 khi nó đúng), lấy $\alpha = 0,05$

+ β : Là xác suất của việc mắc sai lầm loại II (chấp nhận H_0 khi nó sai), lấy $\beta = 0,2$

Với $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2 \rightarrow Z_{(\alpha\beta)}^2 = 7,9$

Thay vào công thức ta có $n \approx 30$

Như vậy cần thu thập tối thiểu 30 bệnh nhân cho mỗi nhóm cho nghiên cứu này. Trên thực tế chúng tôi thu được 90 bệnh nhân, chia đều cho 2 nhóm mỗi nhóm 45 bệnh nhân.

2.3.3 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Bảng 2. 2 Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Biến số và chỉ số	Các chỉ số nghiên cứu	Phương pháp thu thập
Tuổi	Tỉ lệ % NB theo từng nhóm tuổi: 18-29; 30-49; 50-59; ≥ 60	Phỏng vấn bằng mẫu bệnh án nghiên cứu
Giới	Tỉ lệ % NB theo giới: Nam, Nữ.	
Thời gian mắc bệnh (từng được chẩn đoán tại cơ sở y tế)	Tỉ lệ % NB theo thời gian mắc bệnh: < 6 tháng; 6-12 tháng; > 12 tháng	
Tiền sử bệnh kèm theo	Tỉ lệ % NB mắc các bệnh kèm theo đã được chẩn đoán tại cơ sở y tế: Bệnh lý cơ xương khớp; rối loạn giấc ngủ; rối loạn chuyển hoá; tim mạch; không có bệnh kèm theo.	
Tiền sử sử dụng thuốc điều trị	Tỉ lệ % NB sử dụng thuốc điều trị viêm dạ dày tá tràng: Thuốc YHHĐ, thuốc YHCT+ YHHĐ, không dùng thuốc	
Triệu chứng lâm sàng	Các triệu chứng: Đau bụng, ợ hơi, ợ chua, đầy trướng bụng, đại tiện lỏng nát.	

<p>Triệu chứng lâm sàng chứng vị quản thống thể tỳ vị hư hàn theo YHCT</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vọng chẩn: Bệnh nhân mệt mỏi, chất lưỡi mềm nhạt, có vết hằn răng, rêu trắng mỏng - Văn chẩn: Tiếng nói nhỏ, ngại nói. - Vấn chẩn: Đau bụng thượng vị, sợ lạnh, đại tiện lỏng nát, bụng đầy trướng. - Thiết chẩn: Đau bụng thượng vị, bụng đầy trướng, chân tay lạnh, mạch trầm tế hoặc trì. 	
<p>Các yếu tố nguy cơ</p>	<p>Tỉ lệ % NB theo các yếu tố nguy cơ: Uống rượu bia nhiều; ăn uống thất thường; uống cà phê, chè đặc; thức khuya; stress kéo dài; ít hoạt động thể lực, dùng các thuốc NSAID, corticoid; tiền sử gia đình có người mắc viêm dạ dày tá tràng.</p>	
<p>Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng</p>	<p>Phát ban, mẩn ngứa, rối loạn tiêu hoá, đau bụng tăng, đầy trướng bụng tăng,...</p>	

2.3.4 Công cụ thu thập thông tin

Bảng 2. 3 Phương pháp và công cụ thu thập thông tin

Đối tượng nghiên cứu	Phương pháp thu thập thông tin	Công cụ thu thập thông tin	Người thu thập thông tin
Người bệnh	Quan sát kết hợp phỏng vấn	- Mẫu bệnh án nghiên cứu. - Bảng điểm lượng hoá phân độ các triệu chứng viêm dạ dày tá tràng	Điều tra viên
	Khám lâm sàng, chỉ định các cận lâm sàng	- Tiêu chuẩn viêm dạ dày tá tràng theo ICD 10 (K29). - Tiêu chuẩn chẩn đoán vị quản thống theo nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc và các chế phẩm thuốc YHCT [39].	Điều tra viên

2.3.5 Quy trình nghiên cứu

- Bước 1: Bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu, làm bệnh án theo mẫu thống nhất.
 - Bước 2: Sử dụng phương pháp ghép cặp sao cho nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đảm bảo tính tương đồng về các yếu tố tuổi, giới, thời gian bị bệnh, mức độ bệnh.
 - Nhóm 1: Nhóm nghiên cứu, gồm 45 bệnh nhân, được dùng dạng thuốc sắc hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán, ngày uống 2 túi 150ml chia hai lần, sáng- chiều, trước ăn 30 phút.
 - Nhóm 2: Nhóm đối chứng, gồm 45 bệnh nhân, được cho uống 01 viên Pantoprazole 40mg/ngày, uống trước ăn sáng 30 phút.
- Người bệnh được nghiên cứu viên phát thuốc điều trị là thuốc sắc vào thời điểm D0, D7, D14.

Trong quá trình điều trị, bệnh nhân điều trị ngoại trú, nghiên cứu viên sẽ gọi điện hoặc nhắn tin cho người bệnh để theo dõi tình trạng và mức độ tuân thủ dùng thuốc; đồng thời bệnh nhân được mời đến khám lại tại các thời điểm D7, D14, D28.

Trong quá trình nghiên cứu, bệnh nhân có bất cứ dấu hiệu bất thường nào được yêu cầu thông báo ngay cho nghiên cứu viên, được ghi chép lại những tác dụng không mong muốn này trong bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân được chuyển sang điều trị theo phác đồ của Bộ y tế và theo dõi sát cho đến khi bệnh nhân ổn định và được coi là thất bại của nghiên cứu.

- Bước 3: Theo dõi, đánh giá kết quả nghiên cứu. Nghiên cứu viên đánh giá các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân tại các thời điểm: Ngày đầu tiên tham gia nghiên cứu (D0), sau 1 tuần tham gia nghiên cứu (D7), sau 02 tuần nghiên cứu (D14) và sau 4 tuần nghiên cứu (D28). Các thông tin được ghi chép diễn biến vào bệnh án nghiên cứu.

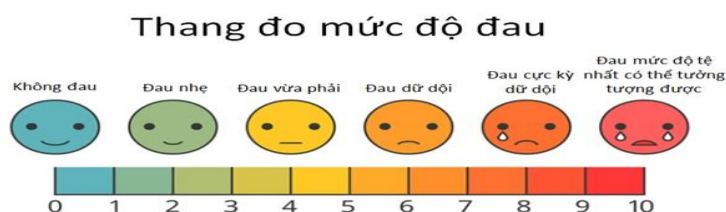
- Bước 4: Xử lý và phân tích số liệu

- Bước 5: Kết luận

2.3.6 Phương pháp đánh giá kết quả

• YHHĐ: So sánh hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng: đau bụng; ợ hơi, ợ chua; đại tiện lỏng nát tại các thời điểm D0, D7, D14, D28.

Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS tại các thời điểm D0, D28



Hình 2.3 Thang điểm VAS

+ Mức 0: Không đau

+ Mức 4-6: Đau vừa

+ Mức 1-3: Đau nhẹ

+ Mức 7-8: Đau dữ dội

+ Mức 9-10: Đau khủng khiếp (Chi tiết xin xem tại phụ lục)

- YHCT: Đánh giá sự thay đổi một số chứng trạng lâm sàng theo YHCT trước và sau điều trị.

Các triệu chứng triệu chứng được phân theo chính phụ và lượng hóa theo 3 mức độ: nhẹ, trung bình, nặng. Lượng hóa tính điểm như sau :

- Điểm triệu chứng chính: Nhẹ 2 điểm, trung bình 4 điểm; nặng 6 điểm; triệu chứng không có cho 0 điểm (chi tiết xem tại phụ lục 2).
- Điểm triệu chứng phụ: Nhẹ 1 điểm; trung bình 2 điểm; nặng 3 điểm, triệu chứng không có cho 0 điểm (chi tiết xem tại phụ lục 2).
- Các chỉ tiêu: Lưỡi, mạch đánh giá tại các thời điểm trước và sau điều trị, đánh giá theo triệu chứng có/không để so sánh tỷ lệ, không tính điểm.

Đánh giá mức độ cải thiện triệu chứng trên lâm sàng dựa vào tổng số điểm của các chỉ tiêu nghiên cứu. Từ tổng điểm đó quy đổi thành kết quả điều trị theo thang điểm Nimodipin như sau [39]:

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

Bảng 2. 4 Đánh giá kết quả điều trị chứng trạng theo YHCT

Phân loại	Hiệu quả điều trị
Tốt	Giảm $\geq 95\%$ so với trước điều trị
Khá	Giảm $\geq 70\%$ đến $< 95\%$ so với trước điều trị
Trung bình	Giảm $\geq 30\%$ đến $< 70\%$ so với trước điều trị
Kém	Giảm $< 30\%$ so với trước điều trị

2.3.7 Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp toán thống kê y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê: Tính tỷ lệ %; tính

giá trị trung bình; độ lệch chuẩn (SD); so sánh 2 giá trị trung bình dùng Test T-student; so sánh hai tỷ lệ dùng Test χ^2

Số liệu có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 04/2024 đến hết tháng 10/2024

- Địa điểm nghiên cứu tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

2.5 Sai số và các biện pháp không chế sai số

- Các triệu chứng chủ quan khó đánh giá

Cách khắc phục: Sử dụng bộ câu hỏi đã được khuyến cáo, cho điểm dựa theo mức độ.

- Bệnh nhân không hiểu câu hỏi

Cách khắc phục: Nghiên cứu viên hỏi lại bệnh nhân, giải thích rõ ràng thắc mắc.

- Bệnh nhân không tuân thủ việc dùng thuốc

Cách khắc phục: Loại khỏi nghiên cứu những trường hợp bỏ thuốc từ 02 ngày trở lên

- Bệnh nhân tự ý sử dụng các phương pháp điều trị khác

Cách khắc phục: Loại khỏi nghiên cứu.

- Bệnh nhân gặp phải các stress tâm lý trong quá trình điều trị

Cách khắc phục: Nói chuyện, hỏi thăm, động viên, an ủi bệnh nhân.

2.6 Đạo đức nghiên cứu

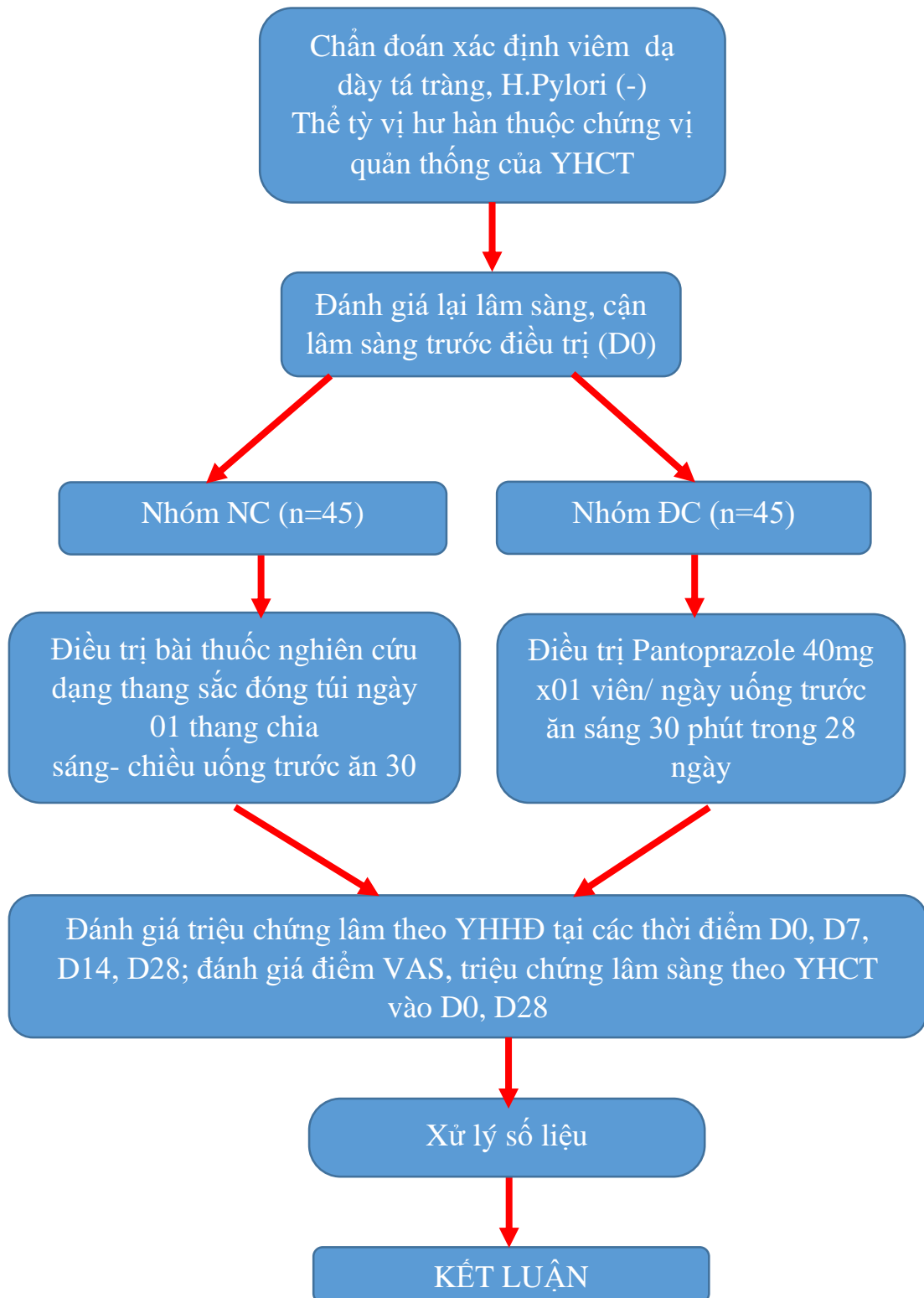
- Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đề cương Thạc sĩ và Hội đồng đạo đức của Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam; được sự cho phép của Ban giám đốc Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

- Đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia nghiên cứu và được kí bản cam kết. Toàn bộ thông tin của đối tượng nghiên cứu phải được bảo mật.

- Đối tượng tham gia nghiên cứu được biết thông tin đầy đủ về mục tiêu, các phương pháp, các lợi ích cũng như tác dụng phụ nếu có.

- Trong quá trình dùng thuốc, bệnh diễn biến tăng lên hoặc dị ứng với thuốc, được xử trí theo phác đồ Bộ Y tế và ghi nhận các triệu chứng, dấu hiệu bất thường.
- Các đối tượng tham gia nghiên cứu được rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào mà không cần phải giải thích lý do.

2.7 Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2. 1 Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1 Đặc điểm về tuổi

Bảng 3. 1 Bảng phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm Tuổi	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		Tổng (n=90)		p _{NNC- NĐC}
	n	%	n	%	n	%	
18-29	17	37,8	16	35,6	33	36,6	>0,05
30-49	5	11,1	9	20,0	14	15,6	
50-59	5	11,1	3	6,7	8	8,9	
≥ 60	18	40,0	1	37,7	35	38,9	
X ± SD	45,9 ± 21,3		44,3 ± 20,2		45,1 ± 20,6		>0,05

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 45,1 ± 20,6 tuổi. Ở cả 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng tỷ lệ bệnh nhân ≥ 60 tuổi đều chiếm cao nhất với lần lượt 40,0% và 37,7%. Sự khác biệt về lứa tuổi ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

3.1.2 Đặc điểm về giới

Bảng 3. 2 Bảng phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới tính	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		Tổng (n=90)		p _{NNC- NĐC}
	n	%	n	%	n	%	
Nam	22	48,9	19	42,2	41	45,6	>0,05
Nữ	23	51,1	26	57,8	49	54,4	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân là nữ giới cao hơn nam giới ở cả 2 nhóm bệnh nhân với lần lượt 51,1% và 57,8%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ giới tính ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng (p>0,05).

3.1.3 Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

Bảng 3. 3 Bảng phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		Tổng (n=90)		p _{NNC- NĐC}
	n	%	n	%	n	%	
< 6 tháng	8	17,8	8	17,8	16	17,8	>0,05
6-12 tháng	16	35,6	15	33,3	31	34,4	
>12 tháng	21	46,6	22	48,9	43	47,8	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh viêm dạ dày tá tràng từ 12 tháng trở lên (47,8%). Sự khác biệt về tỷ lệ phân bố thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.4 Đặc điểm về tiền sử bệnh kèm theo

Bảng 3. 4 Bảng đặc điểm các bệnh kèm theo

Bệnh kèm theo	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		Tổng (n=90)	
	n	%	n	%	n	%
Cơ xương khớp	24	53,3	26	57,8	50	55,6
Rối loạn giấc ngủ	6	13,3	7	15,6	13	14,4
Rối loạn chuyển hoá	9	20,0	15	33,3	24	26,7
Bệnh tim mạch	14	31,1	9	20,0	23	25,6
Không có bệnh kèm	11	24,4	11	24,4	22	24,4
p (NNC-NĐC)	> 0,05					

Nhận xét: Bệnh lý cơ xương khớp kèm theo chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,6%. Sự khác biệt về tỷ lệ các bệnh kèm theo của 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng trong nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

3.1.5 Đặc điểm về tiền sử sử dụng thuốc điều trị viêm dạ dày tá tràng

Bảng 3. 5 Bảng phân loại theo tiền sử sử dụng thuốc

	NNC (n=45)		NDC (n=45)		Tổng (n=90)		p _{NNC-NDC}
	n	%	n	%	n	%	
Thuốc đã sử dụng để điều trị viêm dạ dày tá tràng							
Thuốc YHHĐ	22	48,9	15	33,3	37	41,1	> 0,05
Thuốc YHCT +YHHĐ	11	24,5	11	24,4	22	24,5	
Không điều trị	12	26,6	19	42,3	31	34,4	
Các thuốc liên quan đến bệnh viêm dạ dày tá tràng							
NSAID	19	42,2	17	37,7	36	40	> 0,05
Corticoid	6	13,3	5	11,1	11	12,2	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu đã từng điều trị bằng thuốc YHHĐ chiếm tỷ lệ 41,1%. Trong đó các thuốc người bệnh đã sử dụng liên quan tới bệnh viêm dạ dày tá tràng là thuốc chống viêm không steroid (NSAID) chiếm tỷ lệ cao nhất tới 40,0%. Sự khác biệt về tiền sử sử dụng thuốc giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

3.1.6 Đặc điểm về các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh

Bảng 3. 6 Bảng các yếu tố nguy cơ

Thói quen sinh hoạt	NNC (n=45)		NĐC(n=45)		Tổng (n=90)		p _{NNC-NĐC}
	n	%	n	%	n	%	
Uống rượu bia	23	51,1	17	37,8	40	44,4	>0,05
Ăn uống thất thường	28	62,2	35	77,8	63	70,0	>0,05
Uống cà phê, chè	12	26,7	10	22,2	22	24,4	>0,05
Thức khuya	12	26,7	10	22,2	22	24,4	>0,05
Stress kéo dài	9	20,0	12	26,7	21	23,3	>0,05
Ít hoạt động thể lực	8	17,8	15	33,3	23	25,6	>0,05
Tiền sử gia đình	7	15,5	9	20,0	16	17,8	>0,05
Khác	10	22,2	9	20,0	19	21,1	>0,05

Nhận xét: Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân có liên quan tới bệnh lý hiện tại là: Thói quen ăn uống thất thường chiếm tỷ lệ cao nhất với lần lượt 62,2% và 77,8% ở NNC và NĐC. Sự khác biệt về tỷ lệ thói quen sinh hoạt ở 2 nhóm NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.7 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3. 7 Đặc điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm trước điều trị

Triệu chứng lâm sàng	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
	n	%	n	%	
Đau bụng	45	100	45	100	-
Đầy trướng bụng	33	73,3	38	84,4	>0,05
Ợ hơi, ợ chua	34	75,6	32	71,1	>0,05
Đại tiện lỏng nát	36	80,0	35	77,8	>0,05

Nhận xét: Trước điều trị, triệu chứng đau bụng xuất hiện ở 100% số bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Triệu chứng ợ hơi chiếm tỷ lệ thấp nhất ở cả 2 nhóm bệnh nhân với lần lượt 75,6% và 71,1%. Sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. 8 Điểm trung bình chứng trạng YHCT của hai nhóm trước điều trị

Chứng trạng YHCT		NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
		X ± SD		X ± SD		
Triệu chứng chính	Đau bụng	4,8 ± 1,4		5,1 ± 1,4		>0,05
	Đầy trướng bụng	3,8 ± 2,6		3,7 ± 2,8		>0,05
	Ợ hơi, ợ chua	3,9 ± 2,5		3,9 ± 2,7		>0,05
Triệu chứng phụ	Mệt mỏi	2,1 ± 1,2		2,1 ± 1,2		>0,05
	Sợ lạnh, chi lạnh	1,9 ± 1,4		1,6 ± 1,4		>0,05
	Ăn kém	2,1 ± 1,2		2,2 ± 1,2		>0,05
	Đại tiện lỏng nát	0,4 ± 0,9		0,4 ± 1,0		>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về điểm trung bình các chứng trạng y học cổ truyền của hai nhóm trước điều trị. Đối với các triệu chứng chính, điểm trung bình triệu chứng đau bụng ở cả 2 nhóm đều cao nhất với lần lượt $4,8 \pm 1,4$ và $5,1 \pm 1,4$. Với các triệu chứng phụ, điểm trung bình cao nhất ở triệu chứng kém ăn với lần lượt $2,1 \pm 1,2$ và $2,2 \pm 1,2$ ($p < 0,05$).

Bảng 3. 9 Đặc điểm chứng trạng lưỡi, mạch của hai nhóm trước điều trị

Chứng trạng mạch, lưỡi	NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
	n	%	n	%	
Lưỡi nhợt có hằn răng	32	71,1	33	73,3	>0,05
Mạch trầm tế, trì	9	20,0	12	26,7	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện tình trạng lưỡi nhợt có hằn răng cao nhất ở cả 2 nhóm với lần lượt 71,1% và 73,3%. Sự khác biệt về các đặc điểm chứng trạng lưỡi, mạch của bệnh nhân ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.8 Đặc điểm tổn thương trên nội soi của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3. 10 Đặc điểm tổn thương trên nội soi của bệnh nhân nghiên cứu

Tổn thương nội soi		NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
		n	%	n	%	
Đặc điểm tổn thương	Viêm trợt	16	35,6	21	46,7	>0,05
	Xung huyết	29	64,4	24	53,3	
Vị trí tổn thương	Bờ cong lớn	12	26,7	9	20,0	>0,05
	Bờ cong nhỏ	10	22,2	8	17,8	
	Thân vị	8	17,8	8	17,8	
	Hang vị	6	13,3	10	22,2	
	Tá tràng	9	20,0	10	22,2	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tổn thương dạ dày xung huyết đều cao hơn viêm trợt ở cả 2 nhóm. Vị trí tổn thương của NNC chiếm tỷ lệ cao nhất là ở bờ cong lớn (26,7%) trong khi ở NĐC là ở hang vị (22,2%). Tuy nhiên khác biệt về tỷ lệ theo vị trí tổn thương và đặc điểm tổn thương ở 2 nhóm NC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

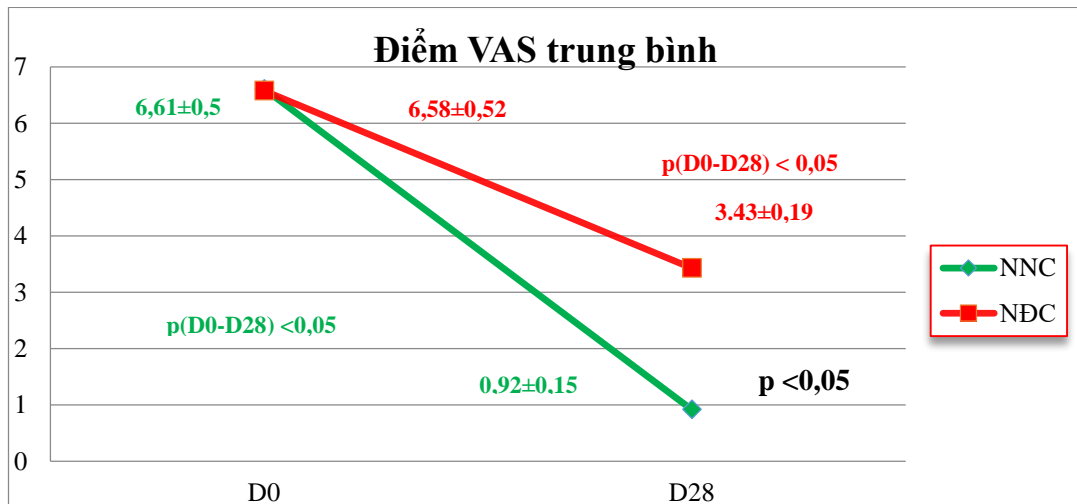
3.2 Kết quả điều trị

3.2.1 So sánh sự cải thiện một số triệu chứng lâm sàng y học hiện đại tại các thời điểm nghiên cứu

Bảng 3. 11 So sánh sự cải thiện triệu chứng YHHĐ tại các thời điểm nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng		NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
		n	%	n	%	
Đau bụng	D0	45	100	45	100	-
	D7	37	82,2	41	91,1	>0,05
	D14	28	62,2	38	84,4	<0,05
	D28	12	26,7	26	57,8	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		
Đầy trướng bụng	D0	33	73,3	38	82,6	>0,05
	D7	28	62,2	35	77,8	>0,05
	D14	23	51,1	31	68,9	>0,05
	D28	13	28,9	23	51,1	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		
Ợ hơi, ợ chua	D0	34	75,6	32	71,1	>0,05
	D7	31	68,9	31	68,9	>0,05
	D14	24	53,3	28	62,2	>0,05
	D28	16	35,6	23	51,1	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		
Đại đại tiện đại tiện lỏng nát	D0	36	80,0	35	76,1	>0,05
	D7	32	71,1	29	63,0	>0,05
	D14	12	26,7	19	41,3	>0,05
	D28	7	15,6	15	32,6	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		

Nhận xét: Trước điều trị, tỷ lệ triệu chứng đau bụng xuất hiện 100% ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng. Sau điều trị, sự cải thiện triệu chứng đau bụng ở nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm đối chứng ở thời điểm D14 và D28. Tương tự, các triệu chứng đầy trướng bụng, ợ hơi ợ chua ở NNC cũng cải thiện tốt hơn so với NĐC ở thời điểm D28. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, triệu chứng đại tiện lỏng nát chưa có sự khác biệt giữa 2 nhóm NNC và NĐC tại các thời điểm đánh giá ($p > 0,05$). Ở cả 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều có sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng ở thời điểm trước và sau 28 ngày điều trị ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.1 Mức độ đau theo thang điểm VAS trước và sau điều trị
(tính theo $\bar{X} \pm SD$)

Nhận xét: Biểu đồ 3.1 cho thấy:

- Ở NNC: Trung bình điểm VAS tại thời điểm D0 là $6,61 \pm 0,5$, sau 28 ngày điều trị điểm VAS trung bình là $0,92 \pm 0,15$. Sự khác biệt về mức độ đau trước sau và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Ở NĐC: Điểm VAS trung bình trước điều trị là $6,58 \pm 0,52$, sau điều trị điểm VAS trung bình là $3,43 \pm 0,19$. Sự khác biệt về mức độ đau trước sau và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Hai đường biểu diễn sự thay đổi điểm VAS trung bình của NNC và NĐC đều đi xuống sau điều trị. Trong đó NNC giảm nhiều hơn NĐC và sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2 So sánh sự cải thiện các chứng trạng y học cổ truyền trước và sau điều trị

Bảng 3. 12 So sánh sự cải thiện chứng trạng YHCT tại các thời điểm nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng		NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
		n	%	n	%	
Đau bụng	D0	45	100	45	100	-
	D28	12	26,7	26	57,8	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		<0,05		
Đầy bụng	D0	33	73,3	30	82,6	>0,05
	D28	13	28,9	23	51,1	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		<0,05		
Ợ hơi, ợ chua	D0	34	75,6	31	71,1	>0,05
	D28	16	35,6	23	51,1	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		<0,05		
Mệt mỏi	D0	36	80,0	36	80,0	>0,05
	D28	10	22,2	34	75,6	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Sợ lạnh, chi lạnh	D0	30	66,7	27	60,0	>0,05
	D28	11	24,4	25	55,6	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Ăn kém	D0	36	80,0	37	82,2	>0,05
	D28	7	15,6	35	77,8	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Đại tiện lỏng nát	D0	36	80,0	35	76,1	>0,05
	D28	7	15,6	15	32,6	<0,05
	p_{D0-D28}	<0,05		<0,05		

Nhận xét: So sánh cùng nhóm trước và sau điều trị sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng đau bụng, đầy trướng bụng, ợ hơi ợ chua ở 2 nhóm NC và NĐC có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự cải thiện các triệu chứng mệt mỏi, sợ lạnh chi lạnh, ăn kém chỉ có ý nghĩa thống kê ở NNC ($p < 0,05$). Sau điều trị sự cải thiện triệu chứng đau bụng, ăn kém, mệt mỏi, đại tiện lỏng nát ở NNC tốt hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. 13 So sánh điểm trung bình chứng trạng YHCT của hai nhóm trước và sau điều trị

Chứng trạng YHCT	NNC (n=45) X ± SD		NĐC (n=45) X ± SD		p _{NNC-NĐC}
	D0	D28	D0	D28	
Đau bụng	4,8 ± 1,4	2,4 ± 1,9	5,1 ± 1,4	4,3 ± 1,9	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Đầy trướng bụng	3,8 ± 2,6	1,7 ± 1,9	3,7 ± 2,8	3,2 ± 2,5	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Ợ hơi, ợ chua	3,9 ± 2,5	1,6 ± 2,0	3,9 ± 2,7	3,1 ± 2,6	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Mệt mỏi	2,1 ± 1,2	0,9 ± 0,9	2,1 ± 1,2	2,0 ± 1,1	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Sợ lạnh, chi lạnh	1,9 ± 1,4	0,7 ± 1,0	1,6 ± 1,4	1,4 ± 1,2	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Ăn kém	2,1 ± 1,2	0,7 ± 0,9	2,2 ± 1,2	1,8 ± 1,0	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		
Đại tiện lỏng nát	0,4 ± 0,9	0,1 ± 0,2	0,4 ± 0,4	0,3 ± 0,9	<0,05
p_{D0-D28}	<0,05		>0,05		

Nhận xét: So sánh cùng nhóm trước và sau điều trị ở nhóm nghiên cứu sự cải thiện điểm trung bình các triệu chứng lâm sàng đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở nhóm đối chứng, sự cải thiện điểm trung bình triệu chứng trước và sau điều trị đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị, sự cải thiện các triệu chứng đau bụng, đầy trướng bụng, ợ hơi ợ chua, mệt mỏi, sợ lạnh chi lạnh và ăn kém ở NNC tốt hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. 14 So sánh sự cải thiện tổng điểm triệu chứng lâm sàng của hai nhóm theo YHCT trước và sau điều trị

Tổng điểm triệu chứng lâm sàng	Thời điểm đánh giá		p _{D0-D28}
	D0 X±SD	D28 X±SD	
Nhóm nghiên cứu	20,0 ± 6,1	8,2 ± 5,7	<0,05
Nhóm đối chứng	20,0 ± 5,0	16,1 ± 5,9	<0,05
p_{NNC-NĐC}	>0,05	<0,05	

Nhận xét: So sánh cùng nhóm trước và sau điều trị sự cải thiện tổng điểm triệu chứng lâm sàng theo Nimopidin ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau điều trị, sự cải thiện tổng điểm triệu chứng lâm sàng theo Nimopidin ở NNC tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với NĐC ($p < 0,05$).

Bảng 3. 15 So sánh sự cải thiện chứng trạng mạch, lưỡi của hai nhóm trước và sau điều trị

Chứng trạng mạch, lưỡi		NNC (n=45)		NĐC (n=45)		p _{NNC-NĐC}
		n	%	n	%	
Chất lưỡi mềm, nhạt	D0	32	71,1	33	73,3	>0,05
	D28	5	11,1	16	35,6	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		
Mạch trầm tế, trì	D0	9	20,0	12	26,7	>0,05
	D28	1	2,2	6	13,3	<0,05
p_{D0-D28}		<0,05		<0,05		

Nhận xét: So sánh cùng nhóm trước sau điều trị, tỷ lệ cải thiện chứng trạng mạch, lưỡi ở 2 nhóm NC và NĐC đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau điều trị, sự cải thiện chứng trạng chất lưỡi mềm, nhạt; mạch trầm tế hoặc trì ở NNC tốt hơn so với NĐC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3 So sánh hiệu quả điều trị lâm sàng

Bảng 3. 16 So sánh hiệu quả điều trị giữa hai nhóm nghiên cứu theo YHCT

Hiệu quả điều trị	NNC (n=45)		NDC (n=45)		p _{NNC-NDC}
	n	%	n	%	
Tốt	8	17,8	0	0,0	<0,05
Khá	8	17,8	5	11,1	
Trung bình	20	44,4	9	20,0	
Kém	9	20,0	31	68,9	
Hiệu quả chung	36	80	14	31,1	

Nhận xét: Sau 28 ngày điều trị, tỷ lệ nhóm nghiên cứu có hiệu quả điều trị tốt đạt 17,8% trong khi đối với nhóm đối chứng, tỷ lệ này là 0,0%. Hiệu quả chung về điều trị triệu chứng theo YHCT của nhóm nghiên cứu đạt 80%, nhóm đối chứng đạt 31,1%. Sự khác biệt về hiệu quả điều trị triệu chứng theo YHCT giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3 Tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Bảng 3. 17 Một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn	NNC (n=45)		NDC (n=45)	
	n	%	n	%
Phát ban	0	0,0	0	0,0
Mãn ngứa	0	0,0	0	0,0
Rối loạn tiêu hoá	0	0	0	0,0
Đau bụng tăng	0	0,0	0	0,0
Đầy trướng bụng tăng	1	2,2	0	0,0
Nôn	0	0,0	0	0,0
Khác	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Trong quá trình nghiên cứu, ở nhóm nghiên cứu xuất hiện 01 (chiếm 2,2%) trường hợp đầy trướng bụng tăng ở ngày thứ 2 nghiên cứu. Sau điều chỉnh dùng thuốc ấm nóng khi uống triệu chứng tự hết không cần xử trí gì khác.

3.3.2 So sánh thay đổi chỉ số mạch, huyết áp trước và sau điều trị

Bảng 3. 18 So sánh chỉ số mạch, huyết áp trước và sau điều trị

Chỉ số sinh tồn		Thời điểm đánh giá		pD0-D28
		D0	D28	
Mạch (lần/phút)	NNC	80,8 ± 10,8	76,4 ± 9,5	>0,05
	NĐC	80,5 ± 13,3	74,1 ± 11,3	>0,05
p_{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
HATT (mmHg)	NNC	128,5 ± 15,6	117,3 ± 16,3	>0,05
	NĐC	128,5 ± 13,6	117,6 ± 15,6	>0,05
p_{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
HATTr (mmHg)	NNC	80,1 ± 10,5	72,1 ± 16,9	>0,05
	NĐC	82,9 ± 11,9	87,7 ± 11,5	>0,05
p_{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sau 28 ngày điều trị, các chỉ số sinh tồn như mạch, huyết áp của bệnh nhân ở cả 2 nhóm đều có xu hướng giảm. Tuy nhiên, chỉ số này vẫn nằm trong giới hạn bình thường và sự khác biệt về chỉ số mạch, HA trước và sau điều trị ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3.3 So sánh thay đổi một số chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị

Bảng 3. 19 Một số chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị

Các chỉ số		Thời điểm đánh giá		p _{D0-D28}
		D0	D28	
Hồng cầu (T/L)	NNC	4,5 ± 2,1	4,9 ± 1,4	>0,05
	NĐC	4,7 ± 2,1	4,7 ± 1,3	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
Hemoglobin (g/l)	NNC	145,6 ± 8,1	147,3 ± 9,7	>0,05
	NĐC	145,1 ± 8,1	143,8 ± 11,4	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
Bạch cầu (G/L)	NNC	5,7 ± 1,1	5,6 ± 0,9	>0,05
	NĐC	6,2 ± 1,3	5,6 ± 1,0	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
Tiểu cầu (G/L)	NNC	333,1 ± 18,2	329,4 ± 17,1	>0,05
	NĐC	334,1 ± 20,0	332,1 ± 16,5	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
AST (UI/L)	NNC	37,6 ± 6,8	35,4 ± 9,1	>0,05
	NĐC	36,9 ± 6,4	37,8 ± 8,7	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
ALT (UI/L)	NNC	25,2 ± 9,2	26,9 ± 11,3	>0,05
	NĐC	24,0 ± 10,7	29,0 ± 9,5	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	
Creatinin (umol/l)	NNC	65,9 ± 13,8	68,3 ± 14,5	>0,05
	NĐC	67,1 ± 14,0	70,5 ± 15,7	>0,05
p _{NNC-NĐC}		>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sự khác biệt về chỉ số xét nghiệm huyết học của bệnh nhân trước và sau điều trị của 2 nhóm nghiên cứu và NĐC đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1 Tuổi

Nghiên cứu trên 90 bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng *Helicobacter pylori* âm tính, chúng tôi nhận thấy: Đối tượng nghiên cứu tập trung ở độ tuổi từ 60 trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất (39,5%). Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $45,1 \pm 20,6$ lớn nhất là 78 tuổi, nhỏ nhất là 19 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Thương (2021) nghiên cứu trên 35 bệnh nhân viêm dạ dày hành tá tràng cho thấy tuổi trung bình là $59,66 \pm 13,38$. Nghiêm Văn Mạnh (2022) nghiên cứu trên 30 bệnh nhân cho thấy 80% bệnh nhân nghiên cứu từ 60 tuổi trở lên. Theo YHCT, từ 40 tuổi trở lên chính khí suy giảm, chức năng tạng phủ bắt đầu suy yếu, bệnh tật từ đây mà sinh ra. Như vậy, quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi về độ tuổi xuất hiện viêm dạ dày thể tỳ vị hư hàn phù hợp với quan điểm YHCT. Tuy nhiên, cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa lớn nên chưa phản ánh chi tiết được về từng độ tuổi trong bệnh lý viêm dạ dày tá tràng *H.pylori* âm tính.

4.1.2 Giới

Kết quả bảng 3.2 cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh có sự chênh lệch giữa giới nam và nữ, trong đó tỷ lệ mắc bệnh ở nam là 45,6% và ở nữ là 54,4%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nghiêm Văn Mạnh (2022) khi tỷ lệ nữ là 63,3% nam là 36,7%; Bùi Thị Thương (2021) nghiên cứu trên 35 bệnh nhân cho tỷ lệ nam chiếm 28,6%, nữ chiếm 71,4%. Trần Mạnh Bắc, Hà Quốc Hùng và cộng sự (2023) nghiên cứu cắt ngang trên 166 bệnh nhân kết quả cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn nam, tỷ lệ lần lượt là 54,4% và 44,6% [52]. Điều này có thể được lý giải bởi vì phụ nữ nhiều áp lực trong

cuộc sống tích tụ lại lâu ngày gây ra can khí uất kết; can mộc khắc tỳ thổ làm tổn thương tỳ vị, gây ra chứng can vị bất hòa trong chứng vị quản thống.

4.1.3 Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh viêm dạ dày tá tràng thể tỳ vị hư đa phần từ 6 tháng trở lên; trong đó trên 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 47,8%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Bùi Thị Thương (2021) về thời gian mắc bệnh viêm dạ dày tá tràng từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 51,4%. Nhóm bệnh nhân bị bệnh trên 6 tháng chiếm tỷ lệ cao do bệnh lâu ngày không điều trị hoặc điều trị không triệt để làm tổn thương tới công năng tỳ vị dẫn đến tỳ vị hư. Trong nghiên cứu của Trần Phương Thủy (2019), nghiên cứu trên 50 bệnh nhân cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình là 9,1 năm; nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm 53,3%. Giải thích cho sự khác biệt này chúng tôi cho rằng do cách lựa chọn bệnh nhân của các tác giả khác hầu hết là người cao tuổi, diễn biến lâm sàng phù hợp với bệnh cảnh viêm dạ dày mạn tính diễn biến qua nhiều tháng nhiều năm, bệnh có những giai đoạn ổn định xen kẽ những giai đoạn tiến triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân vị quản thống thể tỳ vị hư hàn, bệnh có thể gặp ở nhiều lứa tuổi nguyên nhân do ăn uống không điều độ, mệt nhọc quá mức, ưu tư kéo dài tổn thương đến tỳ thổ; hoặc người trẻ bầm tố bất túc thể trạng hư yếu, người cao tuổi sau khi bệnh tật cơ thể suy nhược chưa được điều hòa.

4.1.4 Đặc điểm về bệnh kèm theo và tiền sử sử dụng thuốc và các yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu chúng tôi, phần lớn bệnh nhân bị viêm dạ dày tá tràng thể tỳ vị hư đã sử dụng thuốc YHHĐ để điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất 41,1% và có tới 34,4% bệnh nhân có triệu chứng viêm dạ dày tá tràng nhưng không điều trị. Việc sử dụng thuốc YHCT hoặc thuốc kết hợp YHCT và YHHĐ để điều trị bệnh còn thấp do thuốc YHHĐ phổ biến, dễ mua, thuốc được dùng

dưới dạng viên nang, viên nén thuận tiện hơn rất nhiều so với thuốc YHCT dùng dưới dạng hoàn tán, sắc.

Bệnh nhân có tiền sử sử dụng thuốc giảm đau NSAID chiếm tỷ lệ cao 66.7% và sử dụng corticoid là 33,3%. Điều này được lý giải do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi trên 60 có bệnh kèm theo chủ yếu là bệnh cơ xương khớp nên sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm NSAIDS để điều trị các bệnh cơ xương khớp. Cụ thể có tới 55,6% bệnh nhân mắc bệnh cơ xương khớp kèm theo. Mặt khác có tiền sử gia đình mắc bệnh như bố mẹ, vợ chồng, anh chị em mắc viêm dạ dày tá tràng (chiếm 17,8 %) cao hơn không có tiền sử gia đình. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Li Jian Qiang (2012) với tỷ lệ 62,5% [53] . Điều này cho thấy viêm loét dạ dày tá tràng có liên quan đến lối sống sinh hoạt của gia đình.

4.1.5 Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng và chứng trạng y học cổ truyền

Đau bụng vùng thượng vị là triệu chứng điển hình của bệnh viêm dạ dày tá tràng, kết quả bảng 3.9, cho thấy 100% bệnh nhân ở cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu đều có biểu hiện đau vùng thượng vị. Triệu chứng đau bụng xuất hiện tăng lên sau khi bệnh nhân ăn đồ lạnh khi trời trở lạnh hoặc về đêm gần sáng. Y học cổ truyền lý giải điều này do tỳ thích ôn ấm, khi ăn đồ sống lạnh làm ảnh hưởng tới tỳ vị, tỳ vốn hư lại hư thêm nên biểu hiện bệnh lý tăng lên; hàn là âm tà có tính ngưng trệ vì vậy tỳ vị hư hàn gặp lạnh bệnh sẽ đau tăng. Triệu chứng đau thường kèm các triệu chứng đầy trướng bụng (73,3% NNC và 84,4% NĐC), ợ hơi, ợ chua (75,6% NNC và 71,1% NĐC), đại tiện lỏng nát (80% NNC và 77,8% NĐC). Tỳ vị là gốc của hậu thiên, tỳ vị tổn thương, trung khí bất túc, nguyên khí không đầy đủ phát sinh ra bệnh tật. Chứng trạng chủ yếu của chứng vị quản thống thể tỳ vị hư hàn ngoài chứng đau bụng vùng thượng vị ra còn có các chứng trạng khác như mệt mỏi, sợ lạnh, chi lạnh, ăn kém. Đặc điểm này phù hợp với một số y văn cũng như các

ngiên cứu gần đây về biểu hiện triệu chứng của tỳ vị hư hàn trong chứng vị quản thống của y học cổ truyền.

4.2 Bàn luận về tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán.

4.2.1 Bàn về hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng theo y học cổ truyền

Đau bụng là triệu chứng khó chịu và hay gặp nhất trên lâm sàng khiến bệnh nhân phải đến khám và điều trị. Triệu chứng này ảnh hưởng đến lao động và sinh hoạt của người bệnh, vì vậy cải thiện triệu chứng đau góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Về tác dụng trên lâm sàng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán từ kết quả bảng 3.12 cho thấy: Trước điều trị 100% bệnh nhân có triệu chứng đau bụng vùng thượng vị, mức độ đau ở mức trung bình. Cụ thể, trước điều trị điểm trung bình theo thang điểm VAS của nhóm nghiên cứu là $6,61 \pm 0,5$, nhóm chứng là $6,58 \pm 0,52$. Sau 14 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đau bụng của nhóm nghiên cứu giảm từ 100% xuống 62,2%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân còn đau bụng tương ứng của nhóm đối chứng là 84,4%. Sau 28 ngày điều trị mức độ đau của NNC chủ yếu ở mức độ nhẹ hoặc không đau ($0,92 \pm 0,15$) với tỷ lệ 26,7%; NĐC mức độ đau vẫn ở mức trung bình ($3,43 \pm 0,19$) chiếm tỷ lệ tới 57,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Jiang Xingen, Wang Meirong, Hu Lianhua (2022) phân tích tác dụng và tỷ lệ tác dụng phụ của bài thuốc Tứ quân tử thang trong điều trị viêm dạ dày mạn tính đánh giá sau 07 ngày cho kết quả: 95,8% bệnh nhân dùng thuốc sắc Tứ quân tử thang giảm triệu chứng đau bụng; tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với nhóm đối chứng dùng liệu pháp Tây y (79,2%). Trần Phương Thủy (2019) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính H. pylori âm tính: 100% bệnh nhân trong nghiên cứu đến khám có triệu chứng đau; sau 21 ngày điều trị thuốc “dạ dày HĐ” kết quả giảm đau đạt 88%. Tuy nhiên có sự khác biệt so với kết quả trong nghiên cứu của Nghiêm Văn Mạnh đánh giá tác dụng của “Lý khí hóa ứ phương” kết hợp với điện châm trong điều trị viêm dạ dày mạn tính H.

pylori âm tính, sau 21 ngày điều trị triệu chứng đau bụng ở cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu đều giảm 90%. Sự khác biệt về tỉ lệ và mức độ cải thiện triệu chứng đau giữa các nghiên cứu có thể được giải thích bởi một số lý do sau: Thứ nhất là sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là viêm dạ dày tá tràng H.pylori âm tính; bên cạnh đó trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ chọn bệnh nhân thể tỳ vị hư hàn thay vì chọn cả hai thể tỳ vị hư và can khí phạm vị hoặc chỉ chọn thể can khí phạm vị như các tác giả khác. Như vậy, dù có sự khác biệt về tỷ lệ cụ thể, kết quả của các nghiên cứu đều chỉ ra mức cải thiện triệu chứng đau vùng thượng vị tăng dần theo thời gian khi dùng thuốc y học cổ truyền.

Theo YHCT, tỳ vị hư hàn: Hàn gây đau bụng vùng thượng vị, đau tăng khi làm việc mệt mỏi, khi đói bụng; giảm đau khi nghỉ ngơi hoặc khi ăn đồ ấm nóng; thể trạng vốn khí hư hoặc ốm lâu tỳ vị hư nhược, trung dương không mạnh, hàn từ trong sinh ra, vị mất sự ôn dưỡng gây ra đau bụng thượng vị, xoa bóp thì đỡ. Chữa chứng này dùng Tứ quân tử thang ôn dưỡng tỳ vị, kiện tỳ bổ khí, khí tốt lên thì chứng đau bụng hết (bất vinh tắc thông). Tỳ là gốc của hậu thiên, tỳ khí hư vị khí nhược thì bệnh nặng. Hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán dùng nhân sâm đại bổ nguyên khí, bổ tỳ táo thấp làm quân được phối ngũ với bạch truật táo thấp kiện tỳ, công năng của tỳ đầy đủ kiện vận tốt, chính khí vượng mà hết đau bụng.

Tỳ vị hư hàn biểu hiện bụng đầy trướng, ăn vào đầy bụng khó tiêu, triệu chứng nặng lên khi ăn đồ sống lạnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đầy trướng bụng gặp ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng lần lượt là 73,3% và 82,6% bệnh nhân trước điều trị; sau điều trị nhóm nghiên cứu chỉ còn 28,9% bệnh nhân có biểu hiện đầy trướng bụng trong khi ở nhóm đối chứng tỷ lệ này là 51,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hiệu quả cải thiện triệu chứng đầy trướng bụng của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Trần Mai Anh (2020) với kết quả giảm triệu chứng đầy bụng

là 70% [54] . Lý giải về tác dụng cải thiện triệu chứng đầy trướng bụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán, trong thành phần hợp phương bài thuốc Tứ quân tử thang tác dụng bổ khí kiện tỳ giúp tỳ vị được kiện vận, phục hồi chức năng vận hóa thủy cốc và thủy thấp của tỳ vị qua đó giảm triệu chứng đầy trướng bụng, khó tiêu.

Trước điều trị, triệu chứng ợ hơi ợ chua xuất hiện ở cả hai nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng với tỷ lệ lần lượt là 75,6% và 71,1%. Sau 28 ngày điều trị, tỷ lệ này ở NNC là 35,6% và NĐC là 51,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trước đây: Nghiêm Văn Mạnh (2022) báo cáo hiệu quả cải thiện triệu chứng ợ hơi ợ chua mức độ khá và trung bình lần lượt là 79,31% và 20,69%. Lý giải điều này, YHCT cho rằng nguyên nhân bởi tỳ vị hư không vận hóa được thủy thấp, thủy thấp đình lại; tỳ vị hư hàn, tỳ chủ thăng vị chủ giáng, khi tỳ vị hư hàn chức năng thăng giáng thất thường, vị khí nghịch lên mà gây ợ hơi ợ chua. Mặt khác, khí hư cũng gây khí trệ và dẫn đến khí nghịch. Tứ quân tử thang ôn bổ tỳ vị hòa trung gia thêm hai vị thuốc thổ bối mẫu, ô tặc cốt với tác dụng thu liễm, chế toan chỉ thống của ô tặc cốt; tác dụng hóa đàm của thổ bối mẫu làm giảm triệu chứng đau bụng, ợ hơi ợ chua đầy chướng của chứng tỳ vị hư.

Kết quả bảng 3.12 cho thấy, hiệu quả cải thiện chứng trạng đại tiện lỏng nát ở nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm đối chứng, cụ thể: tỷ lệ bệnh nhân đại tiện lỏng nát trước và sau điều trị 7 ngày, 14 ngày, 28 ngày ở nhóm nghiên cứu lần lượt là 80%, 71,1%, 26,7%, 15,6%; tỷ lệ này ở nhóm đối chứng lần lượt là 76,1%, 63,0%, 41,3%, 32,6%. Giải thích điều này YHCT cho rằng: Sự vận hóa thủy cốc, hấp thu, phân bố đều dựa vào sự thịnh suy của tỳ. Tỳ khí bất túc, thủy cốc không được vận hóa thành chất tinh vi mà chuyển hóa dở dang thành đàm; đàm thấp ngưng trệ, thấp trọc đi xuống gây ra chứng đại tiện phân lỏng nát. Khi ăn đồ ăn nhiều dầu mỡ thì đau bụng âm ỉ, đầy bụng khó tiêu, đại tiện lỏng nát nhiều lần do ăn đồ nhiều dầu mỡ làm ảnh hưởng tới tỳ vị. Tỳ khí suy yếu

không vận hóa được thủy thấp nên đầy bụng khó tiêu, đại tiện lỏng nát kéo dài. Mục “Tiết tả - Nguyên lưu sách Thẩm thị tôn sinh thư” viết: “Một chứng Nhu tiết gọi là Đồng tiết là do thấp quá nặng, tức là tiết tả do tỳ hư, vì thổ hư không khống chế được thủy thấp, thấp tà thắng mà thành bệnh”. Vì vậy hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán dùng Tứ quân tử thang vừa bổ khí kiện tỳ, vừa trừ thấp nên cải thiện triệu chứng đại tiện lỏng nát.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, những thay đổi về mạch và lưỡi của nhóm nghiên cứu trước và sau điều trị cụ thể như sau: hiện chứng trạng chất lưỡi mềm, nhạt tại thời điểm D14 và D28 ở NNC lần lượt là 31,1% và 11,1% trong khi con số này ở NĐC là 73,3% và 35,6%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đối với mạch tượng trầm tế hoặc trì tỷ lệ giảm từ 20% trước điều trị xuống còn 2,2% sau điều trị. Tuy nhiên sự thay đổi này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), lý giải điều này có thể bởi nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu còn hạn chế; cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định.

Chứng hậu tỳ vị hư biểu hiện gồm triệu chứng tỳ khí và tỳ vị dương hư. Tỳ hư dẫn đến tỳ khí hư (tỳ hư trung khí bất túc) biểu hiện tình trạng mệt mỏi, ăn kém, khí không vinh nhuận ra tay chân lạnh; tỳ vị dương hư không hóa được thủy thấp và dương hư sinh ngoại hàn biểu hiện sợ lạnh, đại tiện phân lỏng nát. Ở nghiên cứu trong 45 bệnh nhân nghiên cứu trước điều trị đều có các triệu chứng mệt mỏi, ăn uống kém, sợ lạnh, chân tay lạnh ở mức độ trung bình đến nặng. Sau 28 ngày điều trị, các triệu chứng trên được cải thiện đáng kể, hầu hết các bệnh nhân khỏi hoặc giảm triệu chứng xuống mức nhẹ. Điều này chứng tỏ tác dụng điều trị của thuốc YHCT. Hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán dùng nhân sâm đại bổ nguyên khí làm quân dược, bạch truật kiện tỳ vận hóa thủy thấp, phục linh thẩm thấp giúp tỳ tiêu hóa tốt hơn kết hợp chích cam thảo bổ trung khí, kiện tỳ chỉ thống gia thêm ô tặc cốt chỉ thống liễm sang chỉ huyết, thổ bối mẫu hóa đàm, từ đó tỳ vị kiện vận mà giảm

được triệu chứng ăn kém, chính khí mạnh lên cơ nhục tay chân được vinh dưỡng, tỳ vị được ôn ấm, triệu chứng tỳ dương hư được cải thiện thì chứng ngoại hàn được cải thiện, bệnh nhân hết sợ lạnh, chân tay ấm lên. Chính khí vượng, dương khí mạnh lên, hàn chứng thoái lui nên hết đại tiện lỏng nát. Tỳ chủ cơ nhục và tứ chi, tỳ kiện vận thì cơ nhục tăng cường từ đó giảm triệu chứng mệt mỏi. Trong cuốn Tỳ vị luận có viết “tỳ vị khí suy, nguyên khí bất túc”, tỳ vị khí mà hư, trăm thứ bệnh có thể sinh ra. Tỳ ở trung tiêu, là gốc của hậu thiên nguyên khí, là nguồn của khí huyết dinh vệ; đồ ăn thức uống vào tỳ được tỳ chuyên hóa rồi qua phế phân bố đi lục phủ ngũ tạng, vì vậy muốn điều hòa ngũ tạng cần xét tỳ vị, khéo chữa tỳ thì điều hòa được ngũ tạng như trong Nội kinh có viết “Đồ ăn uống vào dạ dày, đem thành phần dinh dưỡng hấp thụ, chuyên vận tới tạng tỳ, tỳ phân tách đem chất tinh vi đem lên tạng phế; phế làm thông điều thủy đạo đưa phần nước thải cho xuống bàng quang, đem phần nước tinh phân phối vào kinh mạch 5 tạng. Sau đó phân bố khắp cơ thể; như vậy là hợp với quy luật ngũ tạng với khí âm dương 4 mùa [30]”. Bài thuốc Tứ quân tử thang là bài thuốc ích khí hòa trung, kiện tỳ trừ thấp, bốn vị thuốc kết hợp với nhau hòa hoãn giúp bổ khí kiện tỳ lại được kết hợp thêm bài thuốc Ô bồi tán gồm hai vị ô tặc cốt và thổ bồi mẫu tác dụng chế toan, chỉ thống giúp tỳ được kiện vận, vị thăng giáng điều hòa cải thiện các triệu chứng của chứng tỳ vị hư hàn.

4.2.2 Bàn luận về tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bồi tán theo dược lý y học hiện đại.

Thông qua các nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng dược lý theo YHHĐ của vị thuốc trong hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bồi tán, chúng tôi có thể lý giải hiệu quả điều trị viêm dạ dày tá tràng thể tỳ vị hư hàn như sau:

Nhân sâm thành phần chủ yếu là các saponin triterpen có tác dụng làm tăng sức đề kháng của cơ thể với tác nhân gây hại, tăng cường sức chống đỡ

của cơ thể với các tác nhân stress vật lý, hóa học, sinh học. Thực nghiệm trên chuột cống cho thấy nhân sâm có tác dụng điều trị và phòng ngừa viêm loét dạ dày tá tràng. Thành phần tan trong nước của nhân sâm có tác dụng kích thích co bóp ruột, dịch chiết nhân sâm có thể tăng cường chức năng tiêu hóa và hấp thu, tăng hoạt động của pepsin, bảo vệ đường tiêu hóa. Ngoài ra, nhân sâm có tác dụng tăng cường co bóp cơ tim, sau khi xử lý với atropin tác dụng cường tim của nhân sâm vẫn còn, nhịp tim không tăng nhanh. Nhân sâm có tác dụng làm giảm hoặc làm mất rối loạn nhịp tim do chloroform và adrenalin gây nên. Cũng có báo cáo cho rằng cholin trong nhân sâm có tác dụng liên quan đến hạ áp. Điều này lý giải vì sao khi dùng bài thuốc hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán có thành phần chính là nhân sâm lại có tác dụng ổn định mạch, huyết áp [55].

Bạch truật thành phần chủ yếu là các arractylon, acetoxyl atractylon có tác dụng chống viêm loét dạ dày, làm giảm rõ rệt lượng dịch vị tiết ra mà không gây giảm độ acid tự do của dịch vị. Do đó bạch truật được coi là vị thuốc dùng để điều trị các chứng bệnh viêm dạ dày, đầy trướng, chướng tiêu. Ngoài ra, các chất atractylenoid I, II, III có trong bạch truật có tác dụng chống viêm. Vì vậy bạch truật được chỉ định dùng trong các trường hợp viêm đường tiêu hóa như viêm dạ dày, viêm ruột.

Thành phần vị thuốc phục linh có chứa các hợp chất triterpen phân lập có tác dụng chống nôn. Acid pachymic chiếm hàm lượng cao trong phục linh là hợp chất triterpen thuộc nhóm lanosta -8-en là một trong những chất có tác dụng chống nôn. Qua đó việc sử dụng phục linh trong điều trị viêm dạ dày tá tràng giúp giảm triệu chứng ợ hơi ợ chua, nôn và buồn nôn. Đi cùng với nhân sâm và phục linh thì bạch truật có tác dụng ức chế viêm loét do ứ đọng dịch dạ dày, tổn thương mạch máu, loét do nhin đói; làm giảm rõ rệt lượng dịch vị tiết ra và không làm giảm độ acid tự do của dịch vị. Ức chế các loại song cầu khuẩn, xoắn khuẩn, trực khuẩn.

Cam thảo có thành phần glycyridin có tác dụng giảm co thắt cơ trơn, chống loét đường tiêu hóa, ức chế tác dụng gây tăng tiết dịch vị của histamin. Glycyridin còn có khả năng giảm mỡ trong cơ thể. Cam thảo còn có tác dụng chống loạn nhịp tim và chống lợi niệu đi cùng với nhân sâm làm tăng tác dụng ổn định mạch, huyết áp của bài thuốc [55].

Ô tặc cốt thành phần chứa canxi cacbonat có tác dụng trung hoà acid dạ dày; tác dụng cầm máu, trong thành phần ô tặc cốt chứa CaCO_3 , có thể trung hoà acid dịch vị, thay đổi giá trị pH của dạ dày, giảm hoạt động của các men tiêu hóa trong dạ dày, từ đó giảm bớt các triệu chứng khó chịu như trào ngược dạ dày thực quản ợ hơi ợ chua. Ô tặc cốt có chứa chất keo và chất hữu cơ, có thể tương tác với dịch vị tạo thành lớp màng bảo vệ trên bề mặt niêm mạc dạ dày, có lợi cho việc phục hồi và làm lành các vết loét. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, các Alcaloid, thành phần hoạt chất chính có trong thảo bôi mẫu có tác dụng an thần giảm đau giúp tăng cường co bóp cơ trơn đường tiêu hóa. Thảo bôi mẫu đi cùng với ô tặc cốt làm tăng khả năng ức chế tiết acid dịch vị, giảm đau, thúc đẩy quá trình làm lành các tổn thương của dạ dày [55].

4.3 Bàn luận về tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bôi tán trong quá trình điều trị.

4.3.1 Bàn luận về tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bôi tán trên lâm sàng

Các thuốc YHĐ cũng như YHCT khi sử dụng trên lâm sàng đều có những khuyến cáo về tác dụng không mong muốn nhất định và đó cũng là mối quan tâm của các nhà khoa học làm nghiên cứu. Trong 28 ngày sử dụng thuốc có 01 bệnh nhân chiếm 2,2% trong nhóm nghiên cứu được ghi nhận đầy trướng bụng tăng lên và đi ngoài phân lỏng nát nhiều hơn trước điều trị vào ngày thứ 2 sau khi dùng thuốc. Lý giải cho hiện tượng đi ngoài phân lỏng nát nhiều hơn sau khi dùng thuốc đó là bệnh nhân để thuốc trong tủ lạnh, khi uống chưa làm ấm, sau đó bệnh nhân được hướng dẫn làm ấm túi thuốc từ

trong tủ lạnh ra khi sử dụng thì triệu chứng trướng bụng tự hết. Nguyên nhân bởi vì bệnh nhân thể hư hàn khi dùng thuốc để lạnh mà chưa làm ấm sẽ là nguyên nhân gây đi ngoài, đầy trướng bụng tăng lên, do lý luận, tỳ thích ôn ấm, đồ sống lạnh ảnh hưởng tới tỳ vị.

4.3.2 Bàn luận về sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn, các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân nhóm nghiên cứu thay đổi theo chiều hướng cải thiện tốt lên. Cụ thể trong NNC trước điều trị chỉ số mạch trung bình là $90,8 \pm 10,8$, sau 28 ngày điều trị chỉ số này cải thiện ở mức ổn định $76,4 \pm 9,5$; sau điều trị huyết áp tâm thu trung bình $138,5 \pm 15,6$ giảm xuống $127,3 \pm 16,3$, huyết áp tâm trương $90,1 \pm 10,5$ giảm xuống $72,1 \pm 16,9$. Tuy nhiên, sự thay đổi các chỉ số mạch, huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Mai Anh (2020) đánh giá giá tác dụng điều trị của cao lỏng Tứ quân trên bệnh nhân hư lao thể tỳ khí hư các chỉ số mạch huyết áp của bệnh nhân không thay đổi trong quá trình điều trị. Huyết áp là áp lực của dòng máu lên trên thành mạch thể hiện lực tổng máu của tim, thể tích và độ quán của máu, tính chất thành mạch. Sự thay đổi mạch, huyết áp trước và sau điều trị thể hiện bài thuốc nghiên cứu có sự tác động lên hệ tim mạch của bệnh nhân. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa thống kê có lẽ do cỡ mẫu nghiên cứu vẫn chưa đủ lớn, cần có những nghiên cứu về tác dụng của bài thuốc với cỡ mẫu lớn hơn.

Máu là thành phần quan trọng liên quan mật thiết đến mọi cơ quan trong cơ thể. Về mặt bệnh lý máu chịu ảnh hưởng của tất cả các cơ quan tổ chức đồng thời cũng phản ánh tình trạng của cơ quan tạo máu. Nếu thuốc có ảnh hưởng đến máu và cơ quan tạo máu thì thành phần hữu hình trong máu thay đổi. Hemoglobin có vai trò quan trọng trong vận chuyển trao đổi oxy đồng

thời cũng phản ánh chức năng của hồng cầu. Ở nghiên cứu của chúng tôi, các chỉ số huyết học số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin trước và sau điều trị có sự thay đổi tăng số lượng hồng cầu và số lượng hemoglobin nằm trong giới hạn bình thường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của các nghiên cứu khác: Trần Mai Anh (2020) đánh giá giá tác dụng điều trị của cao lỏng Tứ quân trên bệnh nhân hư lao thể tỳ khí hư các chỉ số huyết học trước và sau điều trị trong giới hạn bình thường, sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với ($p>0,05$).

Gan là cơ quan đảm nhiệm chức năng chuyển hóa, tổng hợp bài tiết trong cơ thể. Hầu hết các chất vào trong cơ thể đều chuyển hóa qua gan. Các chất gây độc với gan làm ảnh hưởng tới chức năng gan biểu hiện bằng tăng nồng độ enzym huyết thanh trong gan là AST và ALT. Thận là cơ quan bài tiết. Hầu hết các thuốc đều được chuyển hóa qua gan và thải trừ qua thận. Để đánh giá chức năng thận dựa trên việc xác định hàm lượng các chất chuyển hóa qua máu, thường dựa vào ure và creatinin. Khi cầu thận bị tổn thương nồng độ ure và creatinin trong máu sẽ tăng lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi trước và sau điều trị các chỉ số AST, ALT, creatinin trong giới hạn bình thường ($p>0,05$). Điều này chứng tỏ hợp phương Tứ quân tử thang kết hợp với Ô bối tán là an toàn khi sử dụng trên lâm sàng; không gây tổn thương và không làm ảnh hưởng đến chức năng gan thận sau quá trình nghiên cứu 28 ngày.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng HP âm tính điều trị hợp phương Tứ quân tử thang kết hợp với Ô bối tán đối chứng với 45 bệnh nhân dùng Pantoprazole trong 28 ngày, chúng tôi có một số kết luận như sau:

1. Tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong điều trị viêm dạ dày tá tràng H.Pylori âm tính.

- Tác dụng giảm đau: Cải thiện điểm VAS trung bình ở NNC D0 là $6,61 \pm 0,5$ và D28 là $0,92 \pm 0,05$ tốt hơn NĐC ($p < 0,05$). Sau điều trị 28 ngày, tỷ lệ BN đau bụng ở NNC chỉ còn 26,7% thấp hơn nhiều so với NĐC là 57,8% ($p < 0,05$).
- Tác dụng giảm đầy trướng bụng: Sau điều trị 28 ngày, tỷ lệ BN đầy trướng bụng ở NNC chỉ còn 28,9% thấp hơn nhiều so với NĐC là 51,1% ($p < 0,05$).
- Tác dụng giảm triệu chứng ợ hơi, ợ chua: Sau điều trị 28 ngày, tỷ lệ BN còn ợ hơi ợ chua ở NNC chỉ còn 35,6% thấp hơn nhiều NĐC là 51,1% ($p < 0,05$).
- Giảm triệu chứng đại tiện lỏng nát: Sau điều trị 28 ngày, tỷ lệ BN còn đại tiện lỏng nát ở NNC chỉ còn 15,6% thấp hơn nhiều so với NĐC là 32,6% ($p < 0,05$).
- Cải thiện triệu chứng YHCT như mệt mỏi, sợ lạnh, chi lạnh, ăn kém: NNC cải thiện tốt hơn NĐC ($p < 0,05$)

Hiệu quả điều trị chung các triệu chứng theo YHCT ở nhóm nghiên cứu là 80% cao hơn nhiều so với nhóm đối chứng là 31,1% ($p < 0,05$).

2. Tác dụng không mong muốn của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong quá trình điều trị

Hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán về cơ bản không biểu hiện tác dụng không mong muốn trên lâm sàng; không làm biến đổi chỉ số sinh tồn như mạch, huyết áp; không làm biến đổi chỉ số công thức máu, sinh hóa máu chức năng gan thận (AST, ALT, Creatinin) trong thời gian nghiên cứu 28 ngày.

KHUYẾN NGHỊ

Từ kết quả thu được trong quá trình nghiên cứu chúng tôi có khuyến nghị như sau:

- Ứng dụng hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán điều trị cho người bệnh viêm dạ dày tá tràng H. Pylori âm tính thuộc chứng vị quản thống thể tỳ vị hư hàn trong các cơ sở y tế có điều trị kết hợp YHHĐ và YHCT.
- Có điều kiện nghiên cứu theo dõi sau điều trị để đánh giá thêm tính ổn định triệu chứng sau quá trình dùng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Trường Đại học Y Hà Nội (2018).** *Bệnh học nội khoa* tập 2, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr 25.
- 2. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (2020).** “*Tiếp cận chẩn đoán bệnh nội khoa*”, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh , tr 213- 239.
- 3. Feyisa ZT, Woldeamanuel BT(2021).** Prevalence and associated risk factors of gastritis among patients visiting Saint Paul Hospital Millennium Medical College.
- 4. Mun E, Lee Y, Lee W, Park S (2021).** Cross-sectional association between long working hours and endoscopic gastritis: the Kangbuk Samsung Health Study.
- 5. Đào Việt Hằng (2022).** *Cập nhật về điều trị viêm loét dạ dày trong thực hành lâm sàng*, Chương trình đào tạo y khoa liên tục, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- 6. Đồng thuận về chẩn đoán và điều trị Helicobacter Pylori ở Việt Nam (2023),** Hội nghị khoa học tiêu hoá Việt Nam, Thành phố Hồ Chí Minh, tháng 9/2023.
- 7. 彭怀仁, 王旭东, 吴承艳, 孙世发 (2015).** 中医方剂大辞典, 第五册, 南京中医药大学, 人民卫生出版社。第二版, 第 22984 章, 778 页。
Peng Huai Ren, Wang Xu Dong, Wu Cheng Yan, Sun Shi Fa (2015). *Trung y phương tễ đại từ điển*, tập 5, Đại học Trung y Dược Nam Kinh, Nhà xuất Vệ sinh nhân dân, xuất bản lần thứ 2, bài số 22984, tr 778.
- 8. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2017),** *Bệnh học nội Khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
- 9. Trần Thị Minh Tâm, Bùi Trung Hậu (2023),** *Đánh giá nhu cầu sử dụng phương pháp y học cổ truyền điều trị hội chứng dạ dày tá tràng của người dân huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh năm 2022*, Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam, số 2 năm 2023.

10. **Valle JD. Peptic Ulcer Disease and Related Disorders(2022).** In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine.
11. **Peptic Ulcer Disease in Viet Nam (2022).** World Life Expectancy. Accessed October 5, 2022.
12. **Bộ môn Giải phẫu bệnh – Trường Đại học Y Hà Nội (2019).** *Giải phẫu bệnh học*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 307-314.
13. **Trần Thiện Trung (2008).** *Bệnh dạ dày – tá tràng và nhiễm Helicobacter Pylori*, Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh.
14. **Hội nghị khoa học tiêu hoá Việt Nam (2018).** *Đồng thuận về chẩn đoán và điều trị Helicobacter Pylori ở Việt Nam*, Thành phố Hồ Chí Minh, Tháng 10/2018
15. **Bộ y tế (2020).** *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo Y học cổ truyền kết hợp y học cổ truyền và y học hiện đại*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 111-118
16. **Bộ môn sinh lý học, Đại học Y Hà Nội (2022).** *Sinh lý học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. **Bộ môn sinh lý học, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh (2018).** *Sinh lý học y khoa*, Nhà xuất bản y học, Tr 247-254.
18. **Saenz JB, Mills JC (2018).** Acid and the basis for cellular plasticity and reprogramming in gastric repair and cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*.
19. **Phạm Quang Cử (2010).** *Bệnh học các cơ quan tiêu hoá*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 92-101.
20. **Lanza, Frank L. và cộng sự (2009).** "Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications." *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG* 104.3 (2009): 728-738.
21. **Ruiz-Hurtado PA, Garduño-Siciliano L, Domínguez-Verano P, et al (2021).** *Propolis and Its Gastroprotective Effects on NSAID-Induced Gastric Ulcer Disease: A Systematic Review*.

- 22. Park S, Liu M, Huang S (2023).** *Association of Polygenic Variants Involved in Immunity and Inflammation with Duodenal Ulcer Risk and Their Interaction with Irregular Eating Habits. Nutrients.*
- 23. Bệnh viện Chợ Rẫy (2018).** *Phác đồ điều trị 2018 phần nội khoa tập 2.* Nhà xuất bản Y học, tr 130-134.
- 24. Bộ Y Tế - Bệnh viện Bạch Mai (2022).** *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa,* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 25. Trường Đại học Y Hà Nội (2020).** *Bệnh học nội khoa tập 2,* Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr52-59.
- 26. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al (2018).** *Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(7):868-876.
- 27. Bayana E., Olani A., Biratu Y., Negash A., Gelan M., et al (2021).** *Peptic ulcer disease: a cross-sectional study of symptoms and risk factors among students at Jimma University, Ethiopia. Gastrointestinal Nursing.* 2021. 19(2), 36-40, <https://doi.org/10.12968/gasn.2021.19.2.36>.
- 28. Zhou F, Shi J, Fang C, Zou X, Huang Q (2016).** *Gastric Carcinomas in Young (Younger than 40 Years) Chinese Patients: Clinicopathology, Family History, and Postresection Survival. Medicine (Baltimore).* 2016 Mar;95(9):e2873.
- 29. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2017).** *Vị quản thống. Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền (sách đào tạo sau đại học),* Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 195-197.
- 30. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2018).** *Nội kinh,* Nhà xuất bản Y học, tr 23 -56.
- 31. Hải Thượng Lãn Ông - Lê Hữu Trác (2012).** *Hải Thượng y tông tâm lĩnh.* Nhà xuất bản Y học Hà Nội.

32. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2018). *Thương hàn luận*, Nhà xuất bản Y học, tr 23 -56.

33. Bộ môn Nội Y học cổ truyền(2022), Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*, Hà Nội, tr 91-94.

34. Phạm Vũ Khánh (2006). *Thiệt chấn và mạch chấn*. Tài liệu dùng cho sau đại học Y học cổ truyền. Nhà xuất bản y học, Hà Nội tr 42-49.

35. Trần Thúy, Vũ Nam (2006), *Chuyên đề nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

36. Trần Thúy, Vũ Nam, Lê Thị Hiền và cộng sự (2014). *Điều trị học kết hợp y học hiện đại và Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

37. Hoàng Bảo Châu (2010). *Nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 95-100.

38. Bộ môn Y học cổ truyền, Học viện quân y (2011). *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội, Hà Nội.

39. 郑筱萸 (2002). *中医药新药临床研究指导则 (试行)*. 中国医药科技出版社, 124-129 页.

Zheng Xiao Yu (2002). *Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc và các chế phẩm thuốc y học cổ truyền tập 1*, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật Y Dược Trung Quốc. tr 124-129.

40. 罗云坚, 余绍源, 黄穗平 (2004). *消化科专病中医临床诊*, 人民卫生出版社, 82-84 页.

Luo Yun Jian, Yu Shao Yuan, Huang Sui Ping (2004). *Chẩn đoán lâm sàng các bệnh chuyên khoa Tiêu hóa bằng Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Vệ sinh nhân dân, tr 82-84.

41. 中华人民共和国 (2020). *药典第一部*, 国家药典委员会, 中国医学科学和工艺社. 729 页.

Cộng hoà nhân dân Trung Hoa (2020). *Dược điển phần 1, Dược điển quốc gia Trung Quốc*, Nhà xuất bản Khoa học và Công nghệ Trung Quốc. tr 729

42. Bộ Y tế (2017). *Dược điển Việt Nam tập V, tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr1089, 1243.

43. Bộ Y tế (2015). *Thông tư số 05/2015/TT-BYT Ban hành danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm y tế*, ngày 17 tháng 3 năm 2015.

44. 姜新根; 王美蓉; 胡莲花 (2022)。 *四君子汤在慢性胃炎患者中的应用效果及不良反应发生率分析*, 山西医药杂志 2022 年 1 月第 51 卷第 1 期.

Jiang Xin Gen; Wang Mei Rong; Hu Lian Hua(2022). *Phân tích tác dụng và tỷ lệ tác dụng phụ của Tứ quân tử thang trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính*, Trung Y Sơn Tây tháng 1 năm 2022 quyển 51 kỳ 1.

45. 张红泽, 陈琼英, 杨胜团 (2024). *胃脘痛患者治疗中柴胡疏肝散合四君子汤的应用效果*, 现代医学与健康研究 2024 年 8 月第 8 卷第 18 期

Zhang Hong Ze; Chen Qiong Ying; Yang Sheng Tuan (2024) *Ứng dụng hiệu quả của Sài hồ sơ can tán hợp Tứ quân tử thang trong điều trị vị quản thống*, Nghiên cứu y học và sức khỏe hiện đại tháng 8 năm 2024 quyển 8 kì 18.

46. 陈爱娣, 黄晓丽 (2020). *半夏泻心汤、乌贝散联合奥美拉唑治疗消化性溃疡的效果观察*, 当代医药论丛 2020 年 8 月第 8 卷第 1 期.

Chen Ai Di; Huang Xiao Li (2020), *Quan sát hiệu quả của Bán hạ tả tâm thang, Ô bối tán kết hợp omeprazol trong điều trị loét dạ dày tá tràng*, Hội thảo y học đương đại tập 18 số 1 năm 2020.

47. Trần Phương Thủy (2019), *Đánh giá độc tính và tác dụng điều trị của viên “Dạ dày HD” trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính HP âm tính*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

48. Bùi Thị Thương (2022). *Đánh giá tác dụng của bột cốm “Kiện tỳ chỉ thống HV” trong điều trị viêm loét dạ dày hành tá tràng*, Luận văn Bác sĩ Nội trú, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

- 49. Nghiêm Văn Mạnh (2022).** “Đánh giá tác dụng của “Lý khí hóa ú phương” kết hợp điện châm trong điều trị viêm dạ dày HP âm tính”, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- 50. Lý Hải Yến (2021).** “Đánh giá tác dụng của bài thuốc “Sài hồ sơ can tán” kết hợp “Ô bối tán” trong điều trị hội chứng trào ngược dạ dày thực quản”. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- 51. De Luca, Ariane.** "Pantoprazol." *pharma-kritik* 19.2 (1997).
- 52. Trần Mạnh Bắc, Hà Quốc Hùng và cộng sự (2023),** *Đặc điểm lâm sàng và hình thái tổn thương viêm dạ dày ở người cao tuổi tại bệnh viện lão khoa trung ương*, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 530.
- 53. 李建强, 李武强, 李武军 (2012)** *温胆汤治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡 48 例* 山西中医 2012 年 5 月第 28 卷第 5 期, 15 则.
- Li jian Qiang, Li wu Qiang, Li wu Qun (2012).** *Ôn đởm thang điều trị 48 trường hợp loét dạ dày HP âm tính*, Trung Y Sơn Tây tháng 5 năm 2012 quyển 28 kỳ 5, tr15.
- 54. Trần Mai Anh (2020).** “Đánh giá tác dụng điều trị của cao lỏng tứ quân trên bệnh nhân hư lao thể tỳ khí hư”. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- 55. Viện dược liệu (2006),** *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, Hà Nội. Tr 251, tr1172.
- 56. Đỗ Tất Lợi (2019).** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Hồng Đức, tr 222-391.

PHỤ LỤC 1

CÁC VỊ THUỐC ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU

1. Nhân sâm

- **Tên khoa học:** *Zhizoma et Panax ginseng*

- **Bộ phận dùng:** rễ củ phơi hoặc sấy khô

- **Tính vị quy kinh:** Vị ngọt hơi đắng quy kinh phế, tỳ

- **Công năng chủ trị:** Đại bổ nguyên khí, ích huyết sinh tân, định thần ích trí.

- **Thành phần hóa học:** Panaxisdes, maltose, nicotinic acid, panaxtriol, riboflavin, gensemin,...

- **Tác dụng dược lý:** Tác dụng hồi phục huyết áp do mất máu vừa hạ huyết áp ở những người bị cao huyết áp. Tăng hiệu suất hoạt động của thể lực và tư duy, giảm mệt mỏi. Cải thiện chức năng não bộ ở người cao tuổi, chống lão hóa và tăng trí nhớ, độ tập trung của não bộ, thúc đẩy chuyển hóa lipid trong gan. Nhân sâm có tác dụng ngăn ngừa tăng choslesterol và hạn chế hình thành xơ vữa động mạch. Tăng chức năng thải độc của gan, bảo vệ gan. Ngoài ra nhân sâm còn có tác dụng chống stress, dịch chiết nhân sâm có tác dụng bảo vệ đối với tổn thương dạ dày gây bởi stress tâm lý.

- **Liều dùng:** 4- 10g/ ngày [42] [56].

2. Bạch truật

- **Tên khoa học:** *Atractylodes macrocephala Koidz*

- **Bộ phận dùng:** Thân rễ

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

Công năng chủ trị: Kiện Tỳ ích khí, táo thấp lợi thủy, cầm mô hôi, an thai.

Trị Tỳ khí hư nhược, ăn ít, bụng trướng, đại tiện lỏng, thủy thũng, mệt mỏi, khí hư hạ hãm, thai động.

- **Thành phần hóa học:** Sesquiterpen, Vitamin A, Acid palmitic, Scopoletil. Inulin, Acid Aspartic, Serine, Acia glutamic, Alanine, Glycine, Valine, Isoleucine, Leucine, Tyrosine, Phenylalanine, Lysine, Histidine, Arginine, Proline...

– **Tác dụng dược lý**

Ức chế loét do ứ đọng dịch dạ dày, tổn thương mạch máu, loét do nhện đói. Không có tác dụng với loét do Histamin. Làm giảm rõ rệt lượng dịch vị tiết ra và không làm giảm độ acid tự do của dịch vị. Ức chế các loại song cầu khuẩn, xoắn khuẩn, trực khuẩn. Nước sắc Bạch truật có khả năng tăng thải trừ gốc tự do trên chuột, kích thích tăng trưởng tế bào gan và giúp bài tiết mật thuận lợi.

- **Liều dùng:** Từ 6-12g [42] [55].

3. Phục linh

- **Tên khoa học:** *Poria cocos Wolf*

- **Bộ phận dùng:** Thở quả nấm đã phơi hay sấy khô của nấm phục linh.

- **Tính vị quy kinh:** vị ngọt, tính bình, quy kinh Tâm, Tỳ, Phế, Thận

- **Công năng chủ trị:** lợi thủy, thẩm thấu, kiên tỳ, định tâm, an thần

- **Thành phần hóa học:** pachymoza, glucoza, fructoza và chất khoáng, Pachyman, axit pachimic C, axit tumolosic, ergosterol, cholin, histidin và rất ít men proteaza.

- **Tác dụng dược lý:** tác dụng lợi tiểu, chống nôn, kháng khuẩn, chữa đau bụng kinh, đa kinh, vô sinh, chữa phù, tiêu chảy kéo dài, làm tăng thị lực, hỗ trợ điều trị ung thư vòm họng.

- **Liều dùng:** 6 – 15 g [42] [55].

4. Chích cam thảo

- **Tên khoa học:** *Glycyrrhiza uralensis Fisch*

- **Bộ phận dùng:** Rễ hoặc thân rễ phơi hay sấy khô

- **Tính vị quy kinh:** có vị ngọt, tính bình, không độc quy vào kinh Can, Tỳ, Thận, Phế

- **Tác dụng:** Bỏ trung, ích khí, nhuận Phế, chỉ khát, hoãn cấp, chỉ thống, thanh nhiệt, giải độc

- **Chủ trị:** Trị tỳ vị hư yếu, tâm khí hư, mạch kết, mạch đại, ho suyễn, họng sưng đau, giải độc thuốc, thức ăn, đau cấp, hoãn

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

- **Tác dụng dược lý**: Tác dụng tương tự như corticoid , tác dụng giải độc, bảo vệ gan: Thành phần Glycyridin trong cam thảo có khả năng bảo vệ gan khỏi các tác nhân gây hại như Carbon tetrachloride. Glycyridin còn giảm bớt độc tố của Atropin, Stibium và Atropin, tác dụng chỉ khát hóa đờm, chống loét đường tiêu hóa, Glycyricin trong cam thảo còn có khả năng giảm tỉ lệ mỡ trong cơ thể. Cây cam thảo còn có tác dụng giải nhiệt, chống rối loạn nhịp tim và chống lợi niệu.

- **Liều dùng**: 4-12g/ngày [42] [56].

5. Ô tặc cốt

- **Tên khoa học**: *Sepia esculenta*, Hoyle, *Sepia anddreaama Steen- Strup*

- **Bộ phận dùng**: Ô tặc cốt là mai của các loại cá mực.

- **Tính vị quy kinh**: Tính mặn, ôn, quy kinh can thận.

- **Tác dụng**: Tác dụng thông huyết mạch, cố tinh chỉ đờm, trừ hàn, chế toan chỉ thông, thu liễm, thu thấp liễm sang, chỉ huyết.

- **Thành phần hóa học**: Ô tặc cốt có chứa các thành phần hóa học như iod, natri clorua, chất keo, phosphate, carbonate calci, một số chất hữu cơ,...

- **Tác dụng dược lý**: Tác dụng giảm đau, thành phần chứa canxi cacbonat có tác dụng trung hoà acid dạ dày; tác dụng cầm máu, thúc đẩy quá trình lành xương... Thành phần ô tặc cốt chứa CaCO₃, có thể trung hòa acid dịch vị. thay đổi giá trị pH của dạ dày, giảm hoạt động của các men tiêu hóa trong dạ dày, từ đó giảm bớt các triệu chứng khó chịu như trào ngược dạ dày thực quản ợ hơi ợ chua. Ô tặc cốt có chứa chất keo và chất hữu cơ, có thể tương tác với dịch vị tạo thành lớp màng bảo vệ trên bề mặt niêm mạc dạ dày, có lợi cho việc phục hồi và làm lành các vết loét

- **Liều lượng**: 10– 20 g/ ngày [42].

6. Thổ bói mẫu

- **Tên khoa học:** *Bulbus Fritillariae*
- **Bộ phận dùng:** là củ của cây chiết bói mẫu.
- **Tính vị quy kinh:** vị đắng tính hàn, quy kinh tâm phế
- **Tác dụng:** Thanh táo nhuận phế, hoá đàm tán kết.
- **Thành phần hóa học:** là những alkaloid: peimin, peiminin, peimisin, peimiphin, peimidin, peimitidin, propeimin.
- **Tác dụng dược lý:** an thần, giảm đau, tăng cường chức năng co bóp cơ trơn đường tiêu hoá.
- **Liều lượng:** 4 – 9 g/ ngày [56].

PHỤ LỤC 2

BẢNG LƯỢNG GIÁ PHÂN ĐỘ CÁC TRIỆU CHỨNG YHCT [38]

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Triệu chứng chính	<i>(2 điểm)</i>	<i>(4 điểm)</i>	<i>(6 điểm)</i>
Đau bụng	Đau từng lúc tương đối nhẹ, thời gian mỗi cơn đau ngắn hoặc chú ý mới có cảm giác đau, mỗi ngày đau khoảng 1 giờ.	Đau có thể chịu đựng được không ảnh hưởng đến công việc, mỗi ngày đau khoảng 2 giờ	Đau dữ dội, thời gian mỗi cơn đau dài, mỗi ngày đau khoảng nửa ngày trở lên, ảnh hưởng tới công việc và nghỉ ngơi
Bụng đầy trướng	Ngực sườn hơi đầy trướng, có thể tự đỡ	Ngực sườn đầy trướng rõ rệt, một số người ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày.	Ngực sườn đầy trướng ảnh hưởng đến công việc và nghỉ ngơi cần phải điều trị
Ợ hơi, ợ chua	Thỉnh thoảng có ợ hơi, ợ chua	Có lúc ợ hơi, ợ chua	Liên tục ợ hơi, ợ chua

PHỤ LỤC 2

BẢNG LƯỢNG GIÁ PHÂN ĐỘ CÁC TRIỆU CHỨNG YHCT [38]

Triệu chứng phụ	Nhẹ (1 điểm)	Trung bình (2 điểm)	Nặng (3 điểm)
Mệt mỏi	Chân tay cơ thể hơi mỏi, có thể làm những công việc thể lực nhẹ nhàng	Tứ chi rã rời phải cố gắng mới làm được công việc thường ngày	Toàn thân vô lực cả ngày không muốn hoạt động
Sợ lạnh, chi lạnh	Lòng bàn tay bàn chân lạnh	Tứ chi lạnh	Toàn thân lạnh, chườm ấm không đỡ
Ăn kém	Lượng thức ăn ăn vào giảm <1/3	Lượng thức ăn ăn vào $\geq 1/3$	Lượng thức ăn ăn vào giảm $\frac{1}{2}$ so với trước khi bị bệnh
Đại tiện phân nát	Thỉnh thoảng đại tiện phân nát hoặc đại tiện phân nát 1 lần/ ngày	Đại tiện phân nát 2-3 lần/ ngày	Đại tiện phân nát ≥ 4 lần/ ngày

PHỤ LỤC 3

Thang điểm VAS

Điểm đau thang điểm VAS được đánh giá cụ thể theo mức điểm:

0- Không đau

1- Đau rất nhẹ, hầu như không cảm nhận và nghĩ đến nó, thỉnh thoảng thấy đau nhẹ.

2- Đau nhẹ, thỉnh thoảng đau nhói mạnh.

3- Đau làm người bệnh chú ý, mất tập trung trong công việc, có thể thích ứng với nó.

4- Đau vừa phải, bệnh nhân có thể quên đi cơn đau nếu đang làm việc.

5- Đau nhiều hơn, bệnh nhân không thể quên đau sau nhiều phút, bệnh nhân vẫn có thể làm việc.

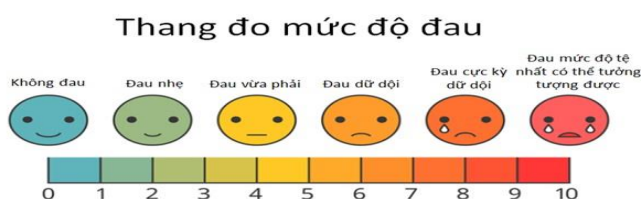
6- Đau vừa phải nhiều hơn, ảnh hưởng đến các sinh hoạt hàng ngày, khó tập trung.

7- Đau nặng, ảnh hưởng đến giác quan và hạn chế sinh hoạt hàng ngày, ảnh hưởng đến giấc ngủ.

8- Đau dữ dội, hạn chế nhiều hoạt động, cần phải nỗ lực rất nhiều.

9- Đau kinh khủng, kêu khóc, rên rỉ không kiểm soát được.

10- Đau không thể nói chuyện, nằm liệt giường và có thể mê sảng.



Hình 2.3 Thang điểm VAS

+ Mức 0: Không đau

+ Mức 1-3: Đau nhẹ

+ Mức 4-6: Đau vừa

+ Mức 7-8: Đau dữ dội

+ Mức 9-10: Đau khủng khiếp.

PHỤ LỤC 4

CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Kính thưa Ông/Bà.....

Nghiên cứu viên: BS. Quách Thị Nhung

Đơn vị chủ trì: Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

Tôi viết bản thông báo này gửi đến Ông/Bà với mong muốn Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu “*Đánh giá tác dụng của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trong điều trị viêm dạ dày tá tràng*”

Mẫu thông tin dưới đây dành cho Ông/Bà chấp thuận tham gia nghiên cứu.

I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

1) Mục đích nghiên cứu

Viêm loét dạ dày tá tràng là bệnh thường gặp và hay tái phát, bệnh thường tiến triển thành từng đợt, dai dẳng gây ảnh hưởng tới sức khỏe người bệnh. Bài thuốc kết hợp từ hai bài cổ phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán đã được ứng dụng nhiều trên lâm sàng để điều trị chứng vị quản thống với biểu hiện lâm sàng đau bụng thượng vị, ợ hơi nuốt chua, đầy bụng ăn uống kém... phù hợp với triệu chứng của bệnh viêm dạ dày tá tràng. Do đó, để có đánh giá khách quan về hiệu quả của bài thuốc, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị của hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trên bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng, HP âm tính.

2) Tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu của tôi tiến hành bằng cách phỏng vấn nội dung dựa vào bảng câu hỏi trên phiếu khảo sát, đo mạch, huyết áp, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu chức năng gan thận trước và sau dùng thuốc; theo dõi điều trị triệu chứng trong quá trình nghiên cứu là 28 ngày.

Đối tượng: Ông/Bà được chẩn đoán viêm dạ dày tá tràng được điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 4/2024 – 10/2024.

Quá trình thu thập thông tin sẽ ngừng lại ngay nếu Ông/Bà có nhu cầu cần chăm sóc y tế ngay hoặc nhân viên y tế tại khoa điều trị cần tiến hành các công tác thăm khám điều trị cho Ông/Bà.

3) Lợi ích khi tham gia nghiên cứu

Sự tham gia của Ông/Bà góp phần quan trọng vào kết quả của nghiên cứu đánh giá kết quả hỗ trợ của bài thuốc hợp phương Tứ quân tử thang và Ô bối tán trên bệnh nhân viêm dạ dày tá tràng giúp nghiên cứu mang tính khách quan, khoa học hơn, giúp nâng cao hiệu quả điều trị sau này.

Trong quá trình trao đổi, Ông/Bà có thể được tư vấn sức khoẻ từ nghiên cứu viên hoặc cộng tác viên nếu cần.

4) Bất lợi khi tham gia nghiên cứu

Ông/Bà sẽ được xử lý theo phác đồ của Bộ Y tế trong trường hợp có diễn biến bất lợi. Ngoài những điều nêu trên, không còn tác động nào khác lên Ông Bà

5) Người liên hệ

Nếu Ông/bà có bất cứ thắc mắc gì, xin liên hệ với tôi.

Số điện thoại: 0917 517 174 gặp Bác sĩ Nhung

Hoặc Email:quachnhung999 @gmail.com.

6) Sự tự nguyện tham gia

Ông/Bà được quyền tự quyết định, không hề bị ép buộc tham gia.

Ông/Bà có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng đến điều trị/chăm sóc mà Ông Bà được hưởng.

7) Tính bảo mật

Họ tên của Ông/Bà được ghi trong phiếu thông tin là: Họ, Chữ lót và Chữ cái đầu của tên.

Ông/Bà không cần cung cấp địa chỉ chi tiết, cách thức liên lạc.

Mọi thông tin Ông/Bà cung cấp chỉ được sử dụng cho mục tiêu nghiên cứu.

Sau khi xử lý, thông tin sẽ công bố dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%), không trình bày dưới dạng cá nhân và không có dấu hiệu nhận dạng.

II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

1) Người tham gia nghiên cứu

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của bản thông tin cho người tham gia nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

Chữ ký của người tham gia:

Họ tên: Chữ ký

Ngày tháng năm:

a. Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng Ông/Bà tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà khi tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên: Chữ ký

Ngày tháng năm:

PHỤ LỤC 5

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Mã số bệnh án Nhóm NC Nhóm ĐC

1. THÔNG TIN CHUNG

Họ và tên:.....Tuổi: Giới: Nam Nữ

Vùng sinh sống: Thành thị Nông thôn

Tiền sử.

Bản thân:

Bệnh cơ xương khớp Bệnh tim mạch

Rối loạn giấc ngủ Rối loạn chuyển hoá Stress kéo dài

Thói quen sinh hoạt:

Uống rượu bia Ăn uống thất thường Ít vận động thể lực

Uống café, chè đặc Thức khuya

Hút thuốc lá Hay ăn đồ sống lạnh

Gia đình: có người thân cùng huyết thống mắc bệnh không?

Thời gian mắc bệnh: 6 tháng 6-12 tháng >12 tháng

Các thuốc điều trị dạ dày đã, đang sử dụng:

Thuốc YHHĐ Thuốc YHCT+YHHĐ không điều trị

Các thuốc liên quan đến bệnh: NSAID Corticoid

Nội soi dạ dày: Viêm loét Xung huyết Bờ cong nhỏ

Hang vị Bờ cong lớn Tá tràng Thân vị

2. DIỄN BIẾN LÂM SÀNG

Các triệu chứng lâm sàng của viêm dạ dày - tá tràng (có / không)

Triệu chứng	D0	D7	D14	D28	Triệu chứng	D0	D7	D14	D28
Đau bụng					Mệt mỏi				
Đầy trướng bụng					Ăn kém				
Đại tiện lỏng nát					Ợ hơi, ợ chua				
Sợ lạnh, chi lạnh									

Mức độ đau theo thang điểm VAS

Mức độ đau	Không đau (0 điểm)	Đau nhẹ (1-3 điểm)	Đau vừa (4-6 điểm)	Đau dữ dội (7-8 điểm)	Đau khủng khiếp (9-10 điểm)
D0					
D28					

Điểm triệu chứng theo YHCT trước và sau điều trị

Triệu chứng chính	D0	D28	Triệu chứng phụ	D0	D28
Đau bụng			Mệt mỏi		
Đầy trướng bụng			Sợ lạnh, chi lạnh		
Ợ hơi, ợ chua			Ăn kém		
Đại tiện phân lỏng nát			Tổng điểm		

Các chứng trạng YHCT (có/ không)

Chứng trạng	D0	D28
Chất lưỡi mềm nhạt		
Mạch trầm tế/trì		

Các chỉ số mạch, huyết áp và một số xét nghiệm trước và sau điều trị

Chỉ số	D0	D28	Chỉ số	D0	D28
Mạch (lần/phút)			Tiểu cầu (G/L)		
Huyết áp (mmHg)			AST (U/I)		
Hồng cầu (T/L)			ALT (U/I)		
Hemoglobin (g/dL)			Creatinin (umol/l)		
Bạch cầu (G/L)					

3. HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CHUNG

Tốt Khá Trung bình Kém

4. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn	Thời điểm xuất hiện		
	Ngày	Diễn biến	Xử trí
Phát ban			
Mẩn ngứa			
Rối loạn tiêu hoá			
Đau bụng tăng			
Đầy trướng bụng tăng			
Nôn			
Hoa mắt, chóng mặt			
Khác			

Hà nội , ngày tháng năm 2024

Nghiên cứu viên