

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN VĂN ĐỘ

SINH GIỚI, TÁC ĐỘNG ĐẾN TRƯỜNG
BỆNH PHẪI TÁC NGHIỆN MỘT TÍNH GIẢI
CƠN ẶN BỆNH BỆNG BỤI THUỘC COPD –
HV KẾT HỢP LUYỆN THỂ DẠNG SINH VẬT
THUỘC Y HỌC HIỆN ĐẠI

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2021

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN VĂN ĐỘ

§,NH GI, T,C đông §IÒU TRÞ
bÖnh phæi t³¼c nghĩn m¹n tÝnh giai
®o¹n æn ®Þnh B»NG bụi thuèc COPD –
HV KÕT HÌP LUYÖN THÈ Dìng sinh Vù
THUèc Y Hæc HIÖN §¹I

Chuyên ngành Y học cổ truyền

Mã số: 872 0115

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

TS. TRẦN ANH TUẤN

HÀ NỘI – 2021

LỜI CẢM ƠN

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

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới TS. Trần Anh Tuấn – Trưởng Khoa Nội Bệnh viện Tuệ Tĩnh, Giảng viên Bộ môn Nội - Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, người thầy hướng dẫn trực tiếp luôn theo sát, thường xuyên giúp đỡ, cho tôi nhiều ý kiến quý báu, sát thực trong quá trình học tập, nghiên cứu để hoàn thành luận văn này.

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

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

Tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Tổ chức cán bộ, Tập thể cán bộ Y bác sỹ, điều dưỡng, kỹ thuật viên, hộ lý khoa Nội - Bệnh viện Châm cứu Trung ương - nơi tôi đang công tác đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi vô cùng biết ơn gia đình, bạn bè, anh chị em đồng nghiệp và tập thể học viên lớp cao học 9 khóa 2016 – 2018 chuyên ngành Y học cổ truyền đã đồng viên, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Xin trân trọng cảm ơn!

Học viên

Nguyễn Văn Độ

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Văn Độ, Học viên Cao học khóa 11 chuyên ngành Y học cổ truyền Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, xin cam đoan:

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

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

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người viết cam đoan

Nguyễn Văn Độ

CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
ALT	Chỉ số enzyme gan	Alanin Amino Transferase
AST	Chỉ số enzyme gan	Aspartate Amino Transferase
CAT	Thang điểm đánh giá suy giảm sức khỏe ở bệnh nhân COPD	COPD Assessment Test
CDC	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ	Centers for Disease Control and Prevention
COPD	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
IL		Interleukin
FEV ₁	Thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên	Forced Expiratory Volum One Second
FiO ₂	Nồng độ oxy trong khí hít vào	Fraction of inspired O ₂
GOLD	Sáng kiến toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HCO ₃	Nồng độ bicarbonate máu	
Hb	Hemoglobin	
LT		Leucotrien
mMRC	Thang điểm đánh giá khó thở ở bệnh nhân COPD	Modified Medical Research Council
PaO ₂	Phân áp khí O ₂ trong máu động mạch	Partial pressuare of Oxygen in arterial blood
PaCO ₂	Phân áp khí CO ₂ trong máu động mạch	Partial pressuare of Carbon dioxide in arterial blood
pH	Tính acid hay base của máu	
SaO ₂	Độ bão hòa oxy của	Arterial Oxygen Saturation

	hemoglobin trong máu động mạch	
SpO ₂	Độ bão hòa oxy mao mạch ngoại vi	Saturation of peripheral oxygen
T _{CO2}	Lượng carbon dioxide tổng cộng, bao gồm CO ₂ hòa tan và bicarbonate	Total CO ₂
TB	Trung bình	
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới	World Health Organization

MỤC LỤC

ĐẶT	VẤN
ĐỀ.....	1
Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo y học hiện đại	3
1.1.1. Khái niệm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	3
1.1.2. Sinh lý quá trình trao đổi khí và rối loạn trao đổi khí ở phổi.....	3
1.1.3. Yếu tố nguy cơ của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	5
1.1.4. Cơ chế bệnh sinh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.....	6
1.1.5. Lâm sàng.....	7
1.1.6. Cận lâm sàng.....	8
1.1.7. Điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định.....	11
1.2. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo y học cổ truyền	12
1.2.1. Bệnh danh	12
1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh cơ	14
1.2.3. Phân thể lâm sàng và điều trị.....	17
1.3. Tổng quan về bài thuốc COPD - HV sử dụng trong nghiên cứu.....	20
1.3.1. Xuất xứ	20
1.3.2. Thành phần bài thuốc	20
1.3.3. Cơ chế tác dụng của bài thuốc COPD - HV	20
1.4. Tổng quan về bài tập thở bốn thì của Nguyễn Văn Hưởng.....	21
1.5. Một số nghiên cứu có liên quan	22
1.5.1. Nghiên cứu trên thế giới.....	22

1.5.2. Nghiên cứu tại Việt Nam.....	26
Chương 2 CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	27
2.1. Chất liệu nghiên cứu	27
2.1.1. Bài thuốc COPD - HV	27
2.1.2. Bài tập thở bốn thì theo phương pháp dưỡng sinh Nguyễn Văn Hưởng.....	28
2.2. Đối tượng nghiên cứu	29
2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu.....	29
2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ	30
2.3. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu.....	30
2.4. Phương pháp nghiên cứu.....	30
2.4.1. Thiết kế nghiên cứu.....	30
2.4.2. Chọn mẫu và cỡ mẫu.....	30
2.4.3. Quy trình nghiên cứu.....	32
2.4.4. Biến số và chỉ số trong nghiên cứu	33
2.4.5. Công cụ và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu	35
2.4.6. Các bước tiến hành.....	35
2.4.7. Phương pháp đánh giá kết quả.....	36
2.4.8. Phương pháp xử lý số liệu	38
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu	39
2.6. Phương pháp không chệch sai số	39
Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	40

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định	40
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính	40
3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.....	41
3.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu	41
3.1.4. Yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nghiên cứu.....	42
3.1.5. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu	42
3.1.6. Một số đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân nghiên cứu.....	43
3.2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng	45
3.2.1. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng nhập viện	45
3.2.2. Sự thay đổi một số thang điểm đánh giá	45
3.2.3. Sự thay đổi chức năng thông khí	47
3.3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị.....	48
3.3.1. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc “COPD-HV”	48
3.3.2. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở dưỡng sinh	50
3.3.3. Sự thay đổi mạch, huyết áp của bệnh nhân nghiên cứu.....	50
3.3.4. Sự thay đổi chỉ số công thức máu cơ bản của bệnh nhân nghiên cứu	50
3.3.5. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu cơ bản của bệnh nhân nghiên cứu	51
Chương 4 BÀN LUẬN	52

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu	52
4.1.1. Đặc điểm tuổi và nhóm tuổi, tuổi trung bình	52
4.1.2. Phân bố giới tính của bệnh nhân nghiên cứu.....	53
4.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu	55
4.1.4. Yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nghiên cứu	56
4.1.5. Thời gian mắc bệnh, triệu chứng lâm sàng và số lần tái phát đợt cấp trong năm của bệnh nhân nghiên cứu.....	57
4.1.6. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân nghiên cứu	60
4.2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng	62
4.3. Về tác dụng không mong muốn của phương pháp.....	67
4.3.1. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc “COPD-HV” trong quá trình điều trị	67
4.3.2. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở dưỡng sinh	67
4.3.3. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau điều trị	67
4.3.4. Chỉ số công thức máu cơ bản trước và sau điều trị	67
4.3.5. Chỉ số sinh hóa máu cơ bản trước và sau điều trị.....	67
KẾT LUẬN.....	66
KIẾN NGHỊ.....	67
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
Phụ lục	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1 Phân độ nặng của COPD theo GOLD 2018	9
Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc COPD - HV	27
Bảng 2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán COPD giai đoạn ổn định	29
Bảng 2.3. Đánh giá mức độ khó thở theo mMRC	37
Bảng 2.4. Đánh giá mức độ ảnh hưởng của bệnh.....	37
Bảng 2.5. Đánh giá điểm chất lượng cuộc sống.....	38
Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi và tuổi trung bình theo giới tính (n=60)	41
Bảng 3.2. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu (n=60).....	41
Bảng 3.3. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân nghiên cứu *	43
Bảng 3.4. Mức độ ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đến cuộc sống của bệnh nhân	44
Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện.....	44
Bảng 3.6. Sự thay đổi một số thang điểm đánh giá.....	45
Bảng 3.7. Sự thay đổi chức năng thông khí	47
Bảng 3.8. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc COPD-HV	48
Bảng 3.9. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở.....	50
Bảng 3.10. Sự thay đổi tần số mạch, huyết áp của bệnh nhân nghiên cứu.....	50
Bảng 3.11. Sự thay đổi chỉ số công thức máu cơ bản.....	50
Bảng 3.12. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu	51

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính của bệnh nhân nghiên cứu	40
Biểu đồ 3.2. Phân bố yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nghiên cứu (n=60)	42
Biểu đồ 3.3. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu (n=60).....	42
Biểu đồ 3.4. Số lần tái phát đợt cấp trong năm	43
Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng trước-sau điều trị.....	45
Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi phân loại thang điểm CAT.....	46
Biểu đồ 3.7. Sự thay đổi phân loại điểm SF-36	47

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu.....	32
----------------------------------	----

DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 2.1. Phế dung kế và cách đo chức năng thông khí.....	35
---	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

“Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease) là tình trạng bệnh có hạn chế thông khí mà không có khả năng hồi phục hoàn toàn. Sự hạn chế thông khí thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi do các phân tử hoặc khí độc hại” [11].

Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO - World Health Organization), năm 1990, tỷ lệ mắc COPD trên toàn thế giới ước tính khoảng 9,34/1.000 ở nam và 7,33/1.000 ở nữ đã tăng lên thành 210 triệu năm 2011 [55] và lên tới 250 triệu năm 2016 [56]. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trên thế giới sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và đột quỵ [44], đồng thời là nguyên nhân của khoảng 5,5% số ca tử vong toàn cầu (con số này ở các nước đang phát triển là 6,06% và ở các nước phát triển là 3,78%) [47]. Tại Mỹ, báo cáo của CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ) năm 2014 cho thấy, tỷ lệ mắc COPD dao động từ 4 đến 12,3% tùy từng tiểu bang và các bang khác nhau, cao nhất ở khu vực dọc theo sông Ohio và Mississippi [43]. Tại Việt Nam, một khảo sát năm 2010 của Đinh Ngọc Sỹ báo cáo tỷ lệ này là 2,2% dân số cả nước [27]. Tuy nhiên, con số này trong thống kê năm 2015 của Nguyễn Việt Nhung đã tăng lên thành 6,9% (khoảng tin cậy 95% CI: 5,7-8,3) [51].

Thực tế cho thấy, việc gia tăng số đợt cấp trong năm ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có thể làm gia tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt là nhóm bệnh nhân cao tuổi. Trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” theo GOLD 2018 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Sáng kiến toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) được Bộ Y tế Việt Nam cập nhật đã thống nhất về phác đồ điều trị bệnh

lý này bao gồm: liệu pháp oxy, thông khí nhân tạo, giãn phế quản, glucocorticoids, kháng sinh nếu có bội nhiễm [34]. Do đó, việc điều trị dự phòng COPD khi bệnh ở giai đoạn ổn định là một việc làm hết sức cần thiết.

Y học cổ truyền với nguồn dược liệu phong phú và nhiều phương pháp điều trị dùng thuốc, không dùng thuốc tỏ ra khá có hiệu quả đối với các bệnh lý mạn tính, trong đó có bệnh lý về hô hấp.

COPD – HV là bài thuốc Bổ trung ích khí gia thêm các vị thuốc bổ thận ích tinh, có tác dụng tốt trong điều trị COPD giai đoạn ổn định. Luyện thở dưỡng sinh là phương pháp luyện tập có tác dụng nâng cao có tác dụng điều hòa khí huyết, nâng cao sức khỏe, cải thiện triệu chứng của các bệnh mạn tính.

Kết hợp bài thuốc COPD - HV và việc tập luyện khí công dưỡng sinh là phương pháp mới nhằm mục đích mang lại hiệu quả về việc “điều khí toàn thân”, đem lại tác dụng tối ưu nhất cho các bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào minh chứng tác dụng của phương pháp, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Đánh giá tác dụng điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD - HV kết hợp luyện thở dưỡng sinh và thuốc Y học hiện đại”** với 2 mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo y học hiện đại

1.1.1. Khái niệm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là tình trạng bệnh có hạn chế thông khí mà không có khả năng hồi phục hoàn toàn. Sự hạn chế thông khí thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi do các phân tử hoặc khí độc hại [11].

1.1.2. Sinh lý quá trình trao đổi khí và rối loạn trao đổi khí ở phổi

1.1.2.1. Quá trình trao đổi khí ở phổi

Tế bào sử dụng oxy để sản sinh năng lượng và thải ra carbon dioxit. Dòng máu cung cấp oxy cho tế bào và lấy đi CO₂. Quá trình này phụ thuộc vào khả năng bão hòa oxy trong máu và khả năng tách CO₂ khỏi máu tại phổi. Quá trình trao đổi khí ở phổi là quá trình chuyển O₂ từ khí quyển vào dòng máu (quá trình oxy hóa) và chuyển CO₂ từ dòng máu thải ra môi trường (thải CO₂). Quá trình này xảy ra giữa các phế nang chứa khí và các mao mạch gọi là mao quản. Khi khí khuếch tán vào máu, lượng khí khuếch tán nhiều hay ít phụ thuộc vào áp suất riêng phần. Quá trình thông khí được điều khiển bởi một trung khu thuộc thân não gọi là trung khu hô hấp. Trung khu này chứa các thụ cảm thể hóa học đặc hiệu nhạy cảm với PaCO₂ và liên kết với các cơ hô hấp. Khi xảy ra bất thường, trung khu hô hấp sẽ điều chỉnh tần số thở và cường độ thở cho phù hợp. Bình thường, phổi có thể duy trì mức PaCO₂ bình thường ngay cả trong các trường hợp xảy ra quá trình sinh CO₂ tăng bất thường. Do đó, khi đã có tăng PaCO₂ máu gần như luôn hướng đến tình trạng giảm thông khí phế nang [45].

1.1.2.2. Rối loạn trao đổi khí

Thiếu oxy mô (hypoxia) là trạng thái mô không được cung cấp oxy đầy đủ để chuyển hóa yếm khí. Đây có thể là hậu quả của thiếu oxy trong máu hay tình trạng thiếu máu đến mô.

Thiếu oxy máu (hypoxaemia) là trạng thái giảm lượng oxy có trong máu động mạch. Đây có thể là hậu quả của giảm oxy hóa, hemoglobin thấp hoặc giảm ái lực giữa hemoglobin với oxy.

Suy giảm oxy hóa (impaired oxygenation) là trạng thái giảm oxy máu do vận chuyển oxy từ phổi vào máu suy yếu. Được xác định khi PaO_2 thấp (dưới 80mmHg).

Suy hô hấp type 1

Suy hô hấp type 1 được định nghĩa là tình trạng PaO_2 thấp với chỉ số PaCO_2 bình thường hoặc giảm. Nguyên nhân thường do bất tương xứng thông khí/tưới máu và là hậu quả của nhiều nguyên nhân. PaCO_2 thường thấp do cơ thể tăng thông khí bù trừ. Nếu bệnh nhân đang được thở O_2 hỗ trợ, chỉ số PaO_2 trong khí máu động mạch có thể không thấp hơn giới hạn bình thường, nhưng sẽ thấp ở mức không phù hợp với FiO_2 khí cung cấp. Độ nặng của suy hô hấp type 1 được đánh giá dựa vào mức thiếu oxy máu. Do đó, điều trị bước đầu ở suy hô hấp type 1 nhằm mục tiêu đạt được mức PaO_2 và SaO_2 thỏa đáng với oxy hỗ trợ song song với xử trí nguyên nhân cơ bản [45].

Suy hô hấp type 2

Suy hô hấp type 2 được định nghĩa là tình trạng PaCO_2 tăng cao do thông khí phế nang không thỏa đáng. Vì quá trình oxy hóa cũng phụ thuộc vào không khí nên PaO_2 thường thấp hoặc bình thường do đã được thở oxy hỗ trợ. PaCO_2 tăng cấp tính dẫn đến tình trạng ứ đọng acid trong máu. Tăng CO_2 máu mạn tính đi kèm tăng bicarbonate (HCO_3^-) - chất đệm chính cân bằng acid - base. Tuy nhiên, bệnh nhân suy hô hấp type 2 khi tụt giảm mạnh thông

khí cũng tăng vọt P_{aCO_2} , dẫn tới tích tụ acid và pH máu giảm thấp. Bổ sung oxy cải thiện tình trạng thiếu oxy máu nhưng không cải thiện tình trạng tăng CO_2 máu, do đó, điều trị suy hô hấp type 2 nên bao gồm các biện pháp để cải thiện thông khí [45].

1.1.3. Yếu tố nguy cơ của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

1.1.3.1. Thuốc lá

- Là nguyên nhân chính của bệnh và tử vong do COPD, ngừng hút thuốc làm giảm các yếu tố trên.
- Người hút thuốc có nguy cơ bị bất thường chức năng phổi nhiều hơn. Tỷ lệ giảm FEV_1 hàng năm ở những người hút thuốc lớn hơn ở người không hút thuốc.
- Theo Hiệp hội Lồng ngực Mỹ, 15% số những người hút thuốc có triệu chứng lâm sàng của COPD và 80-90% các bệnh nhân COPD đều có hút thuốc.
- Hút thuốc lá thụ động: Trẻ em trong gia đình có người hút thuốc lá bị các bệnh đường hô hấp trên với tỷ lệ cao hơn trẻ em trong gia đình không có người hút thuốc [22].

1.1.3.2. Ô nhiễm môi trường

Khói, bụi nghề nghiệp, khói bếp than... là các yếu tố nguy cơ để phát triển bệnh. Tuy nhiên, các yếu tố nguy cơ này nhỏ hơn hút thuốc lá.

1.1.3.3. Nhiễm trùng đường hô hấp

Nhiễm trùng đường hô hấp ở trẻ em dưới 8 tuổi gây tổn thương lớp tế bào biểu mô đường hô hấp và các tế bào long chuyển, làm giảm khả năng chống đỡ của phổi. Nhiễm virus, đặc biệt virus hợp bào hô hấp có khả năng làm tăng tính phản ứng phế quản, tạo cơ hội cho bệnh phát triển [22].

1.1.3.4. *Yếu tố cơ địa*

- Tăng tính phản ứng của phế quản: là yếu tố nguy cơ làm phát triển bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tăng tính phản ứng phế quản thấy ở 8-14% người bình thường.
- Thiếu α 1-antitrypsine: là yếu tố di truyền được xác định chắc chắn gây bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và giãn phế nang.
- Hội chứng rối loạn vận động nhung mao.
- Tuổi: tỷ lệ bệnh gặp cao hơn ở người già.

1.1.3.5. *Chế độ dinh dưỡng lúc còn nhỏ*

Thiếu các vitamin A, D, E có liên quan tới việc tăng tỷ lệ bệnh.

1.1.4. **Cơ chế bệnh sinh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính**

Đặc điểm nổi bật của COPD là tình trạng viêm nhiễm thường xuyên toàn bộ đường dẫn khí và nhu mô phổi. Xâm nhập đại thực bào, tế bào lympho T (đặc biệt là T_{CD8}) và bạch cầu đa nhân trung tính tăng. Các tế bào viêm giải phóng ra rất nhiều chất trung gian hoạt mạch gồm: Leucotrien B4 (LTB4), interleukin 8 (IL-8), yếu tố hoại tử u α (TNF- α) và các chất khác – có khả năng phá hủy cấu trúc của phổi và/hoặc duy trì tình trạng viêm tăng bạch cầu trung tính [23].

Hít phải khói bụi, chất độc và hút thuốc lá có thể gây ra viêm cũng như phá hủy cấu trúc phế quản, phổi. Mặc dù còn ít bằng chứng, nhưng hầu như tất cả các yếu tố nguy cơ gây COPD đều thông qua quá trình viêm. Tình trạng viêm này sẽ dẫn đến COPD sau đó.

Những thay đổi về mô bệnh học ở phổi dẫn đến những thay đổi sinh lý, mà lúc đầu biểu hiện khi gắng sức, về sau xuất hiện cả lúc nghỉ ngơi. Các thay đổi bao gồm:

- Sự tăng tiết nhày và dịch rỉ viêm trong đường thở dẫn đến ho và khạc đờm mạn tính. Những triệu chứng này thường biểu hiện nhiều năm

trước khi xuất hiện các triệu chứng khác hoặc gây ra các bất thường về chức năng sinh lý.

- Tắc nghẽn dòng khí thở ra (đo bằng phế dung kế): là tiêu chuẩn thay đổi về sinh lý quan trọng trong COPD và là tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh. Tình trạng này đầu tiên là do tắc nghẽn cố định đường thở, gây tăng sức cản đường thở, phá hủy các phế nang. Hậu quả cuối cùng là gây tắc nghẽn dòng khí thở ra.
- Tiến triển của tắc nghẽn đường thở, giãn phế nang và các thay đổi về mạch máu làm giảm trao đổi khí của phổi, gây ra tình trạng giảm oxy máu và sau đó là tăng CO₂ máu. Tăng áp lực động mạch phổi xuất hiện ở giai đoạn muộn của COPD (giai đoạn III và IV) [23].

1.1.5. Lâm sàng

Bệnh nhân tuổi thường trên 50, có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào hoặc nghề nghiệp có tiếp xúc khói, bụi ô nhiễm.

1.1.5.1. Bệnh nhân thường đến khám vì ho, khạc đờm, khó thở

- Ho nhiều về buổi sáng, ho cơn hoặc ho húng hắng, có kèm khạc đờm hoặc không.
 - Đờm: nhầy, trong, trừ đợt cấp có bội nhiễm thì màu vàng, xanh
 - Khó thở: khi gắng sức, xuất hiện dần dần, cùng với ho hoặc sau đó một thời gian, giai đoạn muộn có khó thở liên tục.
- + Type A: khó thở nhiều, người gầy, thiếu oxy máu lúc nghỉ ít
- + Type B: thiếu oxy máu và tăng carbonic nhiều, khó thở ít [23].

1.1.5.2. Khám lâm sàng

- Kiểu thở: thở mím môi nhất là khi gắng sức
- Có sử dụng các cơ hô hấp phụ: cơ liên sườn, cơ kéo cơ hõm ức, hố thượng đòn
- Có sử dụng cơ bụng khi thở ra, thở nghịch thường

- Đường kính trước-sau của lồng ngực tăng lên (lồng ngực hình thùng)
- Dấu hiệu Campbell: khí quản đi xuống ở thì hít vào
- Dấu hiệu Hoover: giảm đường kính phần dưới lồng ngực khi hít vào
- Gõ vang, nhất là khi có giãn phế nang
- Nghe tiếng tim mờ, rì rào phế nang giảm, rales rít và rales ngáy, trường hợp bội nhiễm có thể thấy rales ẩm, rales nổ.

1.1.5.3. Dấu hiệu tăng áp lực động mạch phổi và suy tim phải

- Mắt lồi như mắt ếch do tăng mạch máu màng tiếp hợp
- Tim nhịp nhanh, có thể có loạn nhịp hoàn toàn
- T2 đanh, mạnh, tiếng click tổng máu, rung tâm thu ở ổ van động mạch phổi, ngựa phi phải tiền tâm thu
- Dấu hiệu Carvallo: thổi tâm thu ở dọc theo bờ trái xương ức, tăng lên ở thì hít vào
- Tĩnh mạch cổ nổi đập theo nhịp tim, gan to đập theo nhịp tim, đau vùng gan, đau tăng khi làm việc, gắng sức. Đau hạ sườn phải, lan ra sau lưng
- Phù chân và cổ trướng [16].

1.1.6. Cận lâm sàng

1.1.6.1. Chức năng thông khí

Để giúp phát hiện bệnh nhân trong giai đoạn sớm của bệnh, nên đo chức năng thông khí cho tất cả bệnh nhân có ho và khạc đờm mạn tính mặc dù chưa có khó thở. Khi đo chức năng thông khí cần đánh giá các dung tích sống gắng sức (FVC), thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên (FEV_1). Tính chỉ số Gaensler (FEV_1/FVC); Tiffeneau (FEV_1/VC). Dựa vào các chỉ số FEV_1 và Gaensler có thể đánh giá mức độ nặng của COPD [14].

Bảng 1.1 Phân độ nặng của COPD theo GOLD 2018 [43]

Giai đoạn	Mức độ COPD	Đặc điểm
I	Nhẹ	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết Có hoặc không có triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm)
II	Vừa	$FEV_1/FVC < 70\%$ $50\% < FEV_1 < 80\%$ trị số lý thuyết Thường có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm, khó thở)
III	Nặng	$FEV_1/FVC < 70\%$ $30\% < FEV_1 < 50\%$ trị số lý thuyết Khó thở tăng và tái phát làm ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống
IV	Rất nặng	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 < 30\%$ trị số lý thuyết $FEV_1 < 50\%$ trị số lý thuyết kèm theo biến chứng tăng áp lực động mạch phổi, suy hô hấp mạn tính Chất lượng cuộc sống bị ảnh hưởng nặng nề thậm chí có thể tử vong trong đợt cấp

1.1.6.2. Xquang phổi thường quy

Giai đoạn đầu đa số bình thường. Trên phim chụp có thể thấy hình tăng đậm các nhánh phế huyết quản. Khi bệnh tiến triển nặng, thấy rõ hình ảnh viêm phế quản mạn tính tắc nghẽn và giãn phế nang:

- Lòng ngực giãn: tăng khoảng sáng trước và sau tim, vòm hoành bị đẩy xuống, xương sườn nằm ngang. Một số ít trường hợp thấy vòm hoành phẳng hoặc vòm hoành đảo.
- Hình ảnh dày thành phế quản: thường tìm thấy ở phế quản phân thùy trước hoặc sau của thùy trên hoặc phế quản phân thùy trên của thùy dưới.
- Hình ảnh bóng khí thũng dưới màng phổi ở đáy phổi, nhiều khi chỉ phát hiện được nhờ chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.
- Các mạch máu ngoại vi thưa thớt tạo nên vùng giảm động mạch kết hợp với hình ảnh căng giãn phổi.
- Cung động mạch phổi nổi, kích thước động mạch phổi ngoại vi thon lại nhanh chóng. Đây là các dấu hiệu rất có giá trị để chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi. Ngoài ra đường kính động mạch phổi thùy dưới bên phải trên 16mm cũng là dấu hiệu của tăng áp lực động mạch phổi.
- Tim dài và thông. Giai đoạn cuối có hình ảnh tim to toàn bộ [15].

1.1.6.3. Chụp cắt lớp vi tính

Thường được tiến hành khi có giãn phế nang. Cần chụp với lớp cắt mỏng 1mm và độ phân giải cao. Nên chụp khi hít vào sâu và ngừng thở. Trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính thấy các vùng sáng, không có mạch máu, các bóng khí.

1.1.6.4. Điện tâm đồ

Được tiến hành để xác định biến chứng tâm phế mạn ở bệnh nhân COPD; trên hình ảnh điện tâm đồ có thể thấy:

- P phế ở DIII, DIII, aVF: P cao > 2,5mm, nhọn, đối xứng
- Dày thất phải.

1.1.6.5. Siêu âm doppler tim

Nhằm đánh giá tình trạng tăng áp lực động mạch phổi, giãn thất phải, suy tim trái phối hợp.

1.1.6.6. Một số thăm dò khác

Test phục hồi với thuốc giãn phế quản.

Test phục hồi với thuốc glucocorticosteroid

1.1.7. Điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định

1.1.7.1. Giáo dục bệnh nhân

- Bỏ thuốc lá, thuốc lào
- Cung cấp những thông tin cơ bản về COPD
- Giáo dục cho bệnh nhân hiểu về mục tiêu điều trị chung và các kỹ năng tự quản lý, chiến lược giúp hạn chế tối đa khó thở (kỹ thuật thở và các bài tập), khi nào thì cần đi khám bác sĩ, tự quản lý và đưa ra quyết định trong tình trạng nặng [15].

1.1.7.2. Điều trị thuốc

- Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị BPTNMT: chủ yếu điều trị triệu chứng, phối hợp với các thuốc có thời gian và cơ chế tác dụng khác nhau. Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn của bệnh.
- Glucocorticosteroid.
- Thuốc khác: vắc-xin, tăng cường alpha 1-antritypsin, kháng sinh, loãng đờm, giảm ho, an thần

1.1.7.3. Điều trị không dùng thuốc

- Phục hồi chức năng hô hấp

1.1.7.4. Điều trị với oxy dài hạn tại nhà

- Chỉ định thở oxy trên 18 giờ/ngày với các trường hợp suy hô hấp mạn tính.

1.1.7.5. Điều trị phẫu thuật

- Cắt bỏ kén khí
- Phẫu thuật làm giảm thể tích phổi
- Ghép phổi.

1.2. Tổng quan về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo y học cổ truyền

1.2.1. Bệnh danh

Y học cổ truyền (gọi tắt là YHCT) không tồn tại bệnh danh COPD, nhưng căn cứ theo biểu hiện lâm sàng của bệnh như ho, khạc đờm, thở dốc, hụt hơi, hô hấp khó khăn, thì COPD thuộc phạm trù “khái thấu”, “suyễn chứng” và “Phế trướng” [57],[59].

Y gia các đời sớm đã có nhận thức về vấn đề này, ví như trong thiên Khái luận của sách “Hoàng đế nội kinh Tố vấn” (gọi tắt là Tố vấn) nhấn mạnh “trong ngoài đều bị tà khí xâm phạm”, chỉ ra “bì mao trước tiên chịu tà, tà khí tiếp theo phạm tới Phế. Thức ăn lạnh đi vào Vị, men theo kinh Phế lên tới Phế, như thế thì Phế hàn, Phế hàn thì trong ngoài đều bị tà khí xâm phạm, gây ra Phế khái”. Nguyên nhân có thể gây ra khái thấu (ho) đại thể chia làm hai nhóm là ngoại cảm và nội thương. Vì phong đứng đầu lục dâm ngoại tà, cho nên ngoại cảm khái thấu chủ yếu do phong đi kèm với hàn, nhiệt, táo, trên lâm sàng đa phần xuất hiện khái thấu thể phong hàn, phong nhiệt và táo tà. Còn nội thương do công năng tạng phủ thất điều, tà khí xâm phạm tới Phế gây khái thấu. Trên nền tảng của sách “Nội kinh”, sách “Chư bệnh nguyên hậu luận” của Sào Nguyên Phương thời Tùy chia làm mười loại khái thấu là “phong khái”, “hàn khái”, “chi khái”, “Can khái”, “Tâm khái”, “Tỳ khái”, “Thận khái”, “Đờm khái”, “Quyết âm khái”, đồng thời có đưa ra miêu tả triệu chứng và phân biệt chẩn đoán [59],[60],[65].

Trong sách “Hoàng đế nội kinh Linh khu” (gọi tắt là Linh khu) sớm đã có những ghi chép về suyễn chứng (thở gấp), ví như trong thiên Ngũ duyệt

ngũ sứ viết: “phế mắc bệnh, thở gấp, cánh mũi phập phồng”, thiên Bản tạng viết: “Phế ở vị trí cao nên xuất hiện thượng khí, thở gấp, ho, vai nhô lên”. Trong thiên Suyễn của sách “Đan Khê tâm pháp” viết: “Lục dâm và thất tình gây tổn thương, ăn no rồi lao động, tạng khí bất hòa, hơi thở không được thông suốt gây thở gấp. Cũng có thể do Tỳ Thận đều hư nhược, cơ thể suy yếu đều có thể phát thành suyễn”, qua đó chỉ ra nguyên nhân gây suyễn.

Danh từ “Phế trướng” xuất hiện lần đầu tiên trong thiên Kinh mạch của sách “Linh khu”, kinh văn viết: “Kinh mạch thủ Thái âm Phế, ..., bệnh phát sinh do mạch khí của kinh mạch này có biểu hiện Phế trướng đầy, khí không thông suốt, ho suyễn”. Trong đó “Phế trướng” được dùng như một mô tả về triệu chứng với biểu hiện là vùng ngực đầy trướng khó chịu. Thiên Trướng luận sách “Linh khu” viết: “Phế trướng giả, hư mãn nhi suyễn khái” (tạm dịch là: Phế trướng có biểu hiện vùng ngực đầy, ho và thở gấp), từ “Phế trướng” vừa có thể được giải thích là bệnh danh, lại có thể lý giải là bệnh cơ.

Y gia đời Hán là Trương Trọng Cảnh đã xác định rõ và sử dụng từ “Phế trướng” như một loại bệnh danh, trong thiên Phế nuy phế ung khái thấu thượng khí bệnh mạch chứng trị đệ thất của sách “Kim quỹ yếu lược”, ông viết: “Khí nghịch đi lên, thở gấp, người bứt rứt, bệnh thuộc Phế trướng”, “ho và khí nghịch, đây là bệnh Phế trướng, người bệnh thở gấp, mắt lồi ra, mạch phù đại, dùng bài Việt tì gia bán hạ thang để chủ trị”, “Phế trướng, ho, khi nghịch đi lên, người bứt rứt, thở gấp, mạch phù, Tâm hạ có thủy khí, dùng bài Tiểu thanh long gia thạch cao thang để chủ trị” [57],[60].

Sau này, các y gia hậu thế dựa trên nền tảng của hai bộ kinh điển trên tiến hành chú giải và luận bàn rộng rãi về “Phế trướng”. Căn cứ theo ghi chép khác nhau trong y văn các đời, ý nghĩa của từ “Phế trướng” có thể được chia làm hai loại: Một là, nhận định “Phế trướng” là bệnh danh, đại đa số tuân theo sách “Kim quỹ yếu lược” của Trọng Cảnh, cho rằng “Phế trướng” là cách gọi

chung cho một loại chứng hậu với biểu hiện như vùng ngực đầy trướng, ho suyễn. Ví như trong bộ “Thánh tế tổng lục” ở đời Tống mô tả về chứng Phế trướng như sau: “Triệu chứng ngực đầy trướng, ho, thở gấp, ... ho suyễn, ngồi thở, mắt như lòi ra, mạch phù”; Hai là, nhận định “Phế trướng” thuộc phạm trù bệnh cơ, ví như trong sách “Chư bệnh nguyên hậu luận” của Sào Nguyên Phương thời Tùy có viết: “Phế chủ khí, tà khí xâm phạm vào Phế thì Phế đầy trướng, trướng thì Phế quản không thông suốt, không thông suốt thì khí đạo tắc nghẽn, cho nên có biểu hiện khí nghịch, thở gấp, hơi thở không thông”. Chỗ này sử dụng từ “Phế trướng” để khái quát bệnh cơ khí nghịch, thở gấp do tà khí tràn ngập Phế, Phế bị đầy trướng

Tựu chung, đối với việc ứng dụng danh từ “Phế trướng”, từ xưa đến nay đã có, nhưng rất nhiều quan điểm cho rằng Phế trướng là một loại bệnh, giáo trình Trung y nội khoa hiện đang lưu hành cũng liệt Phế trướng vào một mục riêng, cho rằng “đây là loại bệnh do rất nhiều bệnh mãn tính tái phát nhiều lần, kéo dài không đỡ khiến cho Phế khí đầy trướng, không thể liễm giáng, biểu hiện lâm sàng là vùng ngực lòi ra, đầy trướng, tức ngực khó chịu, thở gấp, khí nghịch, ho khạc nhiều đờm, bứt rứt không yên, tim đập hồi hộp, chân tay phù nề”. Hơn nữa bệnh Phế trướng kéo dài lâu ngày có khả năng xuất hiện các thể như đàm mờ thần khiểu, dương hư thùy khí tràn lan, những điểm này đồng nhất cao với bệnh tâm phế trên nền COPD

Năm 2009, Cục quản lý Trung y dược nhà nước Trung Quốc thông qua việc phân định loại bệnh theo ưu thế của YHCT, quy COPD tương đương với bệnh danh “Phế trướng” để tiện cho việc nghiên cứu [59],[60].

1.2.2. Bệnh nguyên, bệnh cơ

Đối với nguyên nhân gây Phế trướng, sách “hoàng đế nội kinh” sớm đã có những ghi chép cụ thể, trong đó cho rằng nguyên nhân được chia làm hàn và nhiệt. Thiên Trướng luận trong sách “Linh khu” viết: “Trướng sinh ra từ

đâu? ... Quyết khí ở hạ tiêu, hàn khí thượng nghịch, hợp lại rồi thành trướng”, chỉ ra nguyên nhân do âm dương bất hòa, quyết khí ở dưới, khiến cho khí của doanh vệ vận hành bất thường mà ngưng trệ, hàn khí thượng nghịch, tà khí và chính khí tránh đấu với nhau gây ra bệnh trướng. Thiên Chí chân yếu đại luận sách “Tổ vấn” viết: “Khi nhiệt tà tràn ngập thì dân chúng mắc bệnh với triệu chứng trong ngực nóng bức khó chịu, sườn phải đầy, ngực phồng lên gây thở gấp và ho”. Thiên Khái luận sách “Tổ vấn” trình bày cụ thể: “Phế bên ngoài hợp với bì mao, bì mao trước tiên chịu tà, tà khí theo đó xâm nhập. Âm thực lạnh đi vào Vị, men theo kinh Phế rồi phạm tới Phế làm cho Phế hàn, Phế hàn thì trong ngoài đều chịu tà, cuối cùng thành Phế khái”, chỉ ra trong ngoài có tà khí dẫn đến bệnh tật phát sinh [59],[58],[60]

Sách “Kim quỹ yếu lược” của danh y Trương Trọng Cảnh đời Hán ghi chép tường tận về nguyên nhân và bệnh cơ, chỉ ra bệnh này chủ yếu do phong hàn xâm phạm, Phế khí mất tuyên giáng, thủy ẩm đình trệ, tà khí đóng chặt gây ra.

Sách “Kim quỹ yếu lược” của danh y Trương Trọng Cảnh đời Hán ghi chép tường tận về nguyên nhân và bệnh cơ, chỉ ra bệnh này chủ yếu do phong hàn xâm phạm, Phế khí mất tuyên giáng, thủy ẩm đình trệ, tà khí đóng chặt gây ra. Trong thiên Khái nghịch đoạn khí hậu của sách “Chư bệnh nguyên hậu luận”, y gia Sào Nguyên Phương thời Tùy đã chỉ ra con đường cảm thụ tà khí của bệnh này đó là “Phế khí hư nhược, nay bị hàn tà làm tổn thương thì sẽ ho, ho thì khí quay về giữa Phế làm Phế trướng, Phế trướng thì khí nghịch mà Phế hư nhược, khí vì thế bất túc, lại có tà khí xâm phạm, tắc nghẽn không thông suốt, vì thế xuất hiện ho, thở gấp và hụt hơi”. Qua đó nguyên nhân chính gây bệnh đó là cảm thụ ngoại tà trên nền Phế khí hư nhược do mắc bệnh lâu ngày. Trong sách “Đan Khê tâm pháp”, y gia Chu Đan Khê thời Nguyên bổ sung thêm nguyên nhân và bệnh cơ còn có đàm ú kết hợp gây tắc

ngheñ khí cơ, ví như “Phế trướng thì ho, nằm quay phải hay quay trái đều không ngủ được, đó là do đàm ẩm kẹt lẫn ứ huyết làm cho khí bị ngăn trở thành bệnh”. Các trước tác của hậu thế như “Chứng trị chuẩn thẳng”, “Cổ kim y giám”, “Y tông tất độc”, “Trương thị y thông”, “Tập bệnh nguyên lưu tê chú”, đều trình bày về bệnh này, ngoài việc dùng nội dung trong “Kim quỹ yếu lược” làm gốc, thì họ đều tuân theo quan điểm của Chu Đan Khê. Y gia Lý Trung Tử đời Minh tiến hành thảo luận chi tiết về bệnh, ông cho rằng đặc điểm bệnh lý của bệnh là bản hư (khí hư, âm hư, dương hư), tiêu thực (phong, hàn, đàm, thủy ẩm, ứ huyết), quan điểm này có những ảnh hưởng nhất định. Cùng với việc không ngừng đi sâu nghiên cứu, đặc điểm bệnh cơ của Phế trướng là bản hư tiêu thực được giới học thuật công nhận. Tô Huệ Bình cùng đồng sự cho rằng, COPD giai đoạn ổn định thì ngoại tà vẫn chưa xâm phạm, ba yếu tố là hư, đàm, ứ kết hợp lại gây bệnh, chính khí hư tổn, đàm ứ tắc nghẽn, đặc điểm bệnh cơ chủ đạo là bản hư tiêu thực. Vương Chí Uyển cùng đồng sự thông qua tra cứu các tư liệu hơn 10 năm gần đây, phân tích quy luật phân bố yếu tố chứng hậu của COPD giai đoạn ổn định, kết quả cho thấy, nhân tố bệnh lý COPD giai đoạn ổn định chủ yếu là khí hư, có thể kèm lẫn âm hư, đàm, ứ huyết, điểm đích của tác dụng chủ yếu là Phế, sau đến Tỳ Thận, các tác giả đồng nhận định nên tăng bệnh lý khiến COPD tái phát nhiều lần là Phế (Tỳ thận) khí hư, Phế hư nên công năng bảo vệ bên ngoài không vững chắc, ngoại tà dễ xâm phạm nhiều lần, là yếu tố khiến bệnh phát tác. Trong thời gian phát tác thì mấu chốt bệnh cơ đó là đàm (nhiệt) ứ, còn trong giai đoạn ổn định thì mức độ đàm (nhiệt) ứ giảm nhẹ nhưng lưu lại khó bị loại trừ, lâu ngày nó làm hao tổn tân dịch khiến khí âm lưỡng hư, đàm ứ và khí hư (khí âm lưỡng hư) trộn lẫn với nhau, hư thực đan xen, dai dẳng khó khỏi, gây tổn thương ngũ tạng. Trần Yến cùng đồng sự khi tổng kết kinh nghiệm của Quốc y đại sư Tiêu Ân Tường trong điều trị COPD giai đoạn ổn định, cho rằng bản

hư bao gồm Phế, Tỳ, Thận ba tạng hư tổn, trên lâm sàng chủ yếu là hư, tiêu thực bao gồm ngoại tà, đàm trọc, huyết ứ là chủ đạo. Tóm lại, chúng ta có thể thấy nhận thức của các thầy thuốc đối với bệnh cơ và tính chất của COPD giai đoạn ổn định đều đồng nhất cao, với đặc trưng chính là bản hư tiêu thực. Trong giai đoạn cấp tính, bệnh tăng nặng, bệnh nhân xuất hiện rõ các triệu chứng ho, đờm, thở gấp, biến chứng chủ yếu là tà thực, yếu tố bệnh lý chủ đạo là đàm, nhiệt, ứ. Còn trong giai đoạn ổn định, các triệu chứng ho, khạc đờm, hụt hơi đều ổn định hoặc giảm nhẹ, chính khí hư là chủ yếu, bệnh ảnh hưởng tới tạng phủ gồm Phế, Tỳ, Thận [58], [60].

1.2.3. Phân thể lâm sàng và điều trị

1.2.3.1. Điều trị

Căn cứ theo tính chất của COPD là bản hư tiêu thực, cho nên nguyên tắc điều trị cơ bản đó là phù chính khu tà. Trong giai đoạn ổn định chủ yếu với biện pháp phù chính, kèm lẫn khu tà. Qua đó thể hiện được tư tưởng ‘bệnh cấp thì trị tiêu (bệnh ngọn), bệnh mãn thì trị bản (gốc bệnh)’. Căn cứ vào việc Phế, Tỳ, Thận bị bệnh khác nhau, thuộc tính âm dương khác nhau, mức độ tà thực đan xen khác nhau, năm 2011, trong “Tiêu chuẩn chẩn đoán chứng hậu Trung y đối với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” do Ban chuyên môn bệnh Phổi - phân hội Nội khoa, hiệp hội Trung y dược Trung Hoa ban hành, chia COPD thành ba nhóm với 10 chứng hậu, bao gồm hư chứng (bao gồm chứng Phế khí hư, chứng Phế Tỳ khí hư, chứng Phế Thận khí hư, chứng Phế Thận khí âm lưỡng hư), nhóm thực chứng (chứng phong hàn phạm Phế, chứng ngoại hàn nội ẩm, chứng đàm nhiệt tắc nghẽn, chứng đàm trọc trở Phế, chứng đàm mông thần khiêu) và nhóm chứng đi kèm (chứng huyết ứ). Vì thế phương pháp điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định tương ứng là bổ ích Phế khí, bổ Tỳ ích Phế, bổ Phế nạp Thận, hóa đàm trọc ứ [57],[58],[64].

1.2.3.2. *Phân thể lâm sàng*

Chứng hậu thường gặp bao gồm các chứng thuộc hư chứng (phế khí hư, phế tỳ khí hư, phế thận khí hư, phế khí hư kết hợp với thận âm hư), các chứng thuộc chứng thực (phong hàn phạm phế, ngoại hàn nội ẩm, đờm nhiệt trở ngại phế, đàm trọc trở ngại phế, đờm che thần khiếu) và kiêm chứng (huyết ứ)

a. Hư chứng:

- Phế khí hư:

- + Triệu chứng chính: ho, người không có sức, dễ bị cảm.
- + Triệu chứng phụ: thở gấp, hụt hơi, hoạt động thì triệu chứng tăng nặng, tinh thần mệt mỏi, tự ra mồ hôi, sợ gió, lưỡi nhợt, rêu trắng, mạch tế, trầm nhược.[57], [60], [62], [64].

- Phế tỳ khí hư:

- + Triệu chứng chính: ho, thở gấp, hụt hơi, vận động thì triệu chứng tăng nặng, chán ăn, mệt mỏi, dễ bị cảm, lưỡi nhợt, bệu to, có vết răng, rêu trắng.
- + Triệu chứng phụ: tinh thần mệt mỏi, ăn kém, vùng dạ dày thượng vị đầy tức, bụng trướng, đại tiện phân nát, tự ra mồ hôi, sợ gió, mạch trầm tế hoãn nhược [57],[60],[62],[64].

- Phế thận khí hư:

- + Triệu chứng chính: thở gấp, hụt hơi, vận động thì triệu chứng tăng nặng, tinh thần mệt mỏi, người không có sức lực, thấy mỏi vùng hông eo và đầu gối, dễ bị cảm, lưỡi nhợt, rêu trắng, mạch tế.
- + Triệu chứng phụ: sợ gió, tự ra mồ hôi, mặt và mắt phù nề, tức ngực, hoa mắt, ù tai, tiểu nhiều lần, tiểu đêm nhiều, ho thì són đái, lưỡi to bệu có vết răng, mạch trầm nhược [57],[60],[62],[64].

- Phế thận khí âm lưỡng hư:

+ Triệu chứng chính: ho, thở gấp, hụt hơi, vận động thì triệu chứng tăng nặng, mặt mũi, tự ra mồ hôi, ra mồ hôi trộm, thấy mỗi vùng hông eo và đầu gối, dễ bị cảm, lưỡi đỏ, mạch tế sắc.

+ Triệu chứng phụ: ho khan, khó khạc đờm, miệng khô, họng khô, ù tai, hoa mắt chóng mặt, nóng gan bàn tay bàn chân, lưỡi nhợt, ít rêu, bong tróc, mạch nhược trầm hoãn huyền [57],[60],[64].

b. Thực chứng

- Phong hàn phạm phế:

+ Triệu chứng chính: ho, thở gấp, sợ lạnh, đờm trắng loãng, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch khẩn.

+ Triệu chứng phụ: phát sốt, không ra mồ hôi, tắc mũi, chảy nước mũi, chân tay đau mỗi, mạch phù [57], [60], [64].

- Ngoại hàn nội ẩm:

+ Triệu chứng chính: ho, thở gấp, đờm nhiều trắng loãng, có bọt, tức ngực, không thể nằm ngửa, sợ lạnh, rêu lưỡi trắng, mọng nước, mạch huyền khẩn.

+ Triệu chứng phụ: đờm dễ khạc ra, trong họng có tiếng đờm rít, tắc mũi, chảy nước mũi, không ra mồ hôi, chân tay đau mỗi, mạch phù [57], [60], [64].

- Đàm nhiệt ủng phế:

+ Triệu chứng chính: ho, thở gấp, tức ngực, đờm nhiều, màu vàng hoặc trắng dính, khó khạc ra, lưỡi đỏ, rêu vàng nhờn, mạch hoạt sắc.

+ Triệu chứng phụ: đau ngực, miệng khát thích uống nước lạnh, phát sốt, đại tiện bí kết, rêu lưỡi dày [57], [60], [64].

- Đàm trọc trở ngại phế:

+ Triệu chứng chính: ho, thở gấp, đờm nhiều, trắng dính, miệng nhờn dính, rêu lưỡi trắng, cấu nhờn, mạch hoạt.

+ Triệu chứng phụ: hụt hơi, đờm nhiều có bọt, đờm dễ khạc ra, tức ngực, chán ăn, ăn ít, vùng dạ dày thượng vị đầy tức, bụng trướng, lưỡi nhợt, mạch huyền [57], [60], [64].

- Đàm mông thân khiêu:

+ Triệu chứng chính: thở gấp, thân trí mơ hồ, ngủ nhiều, hôn mê, nói sáng, rêu lưỡi trắng, hoặc cấu nhòn, hoặc vàng.

+ Triệu chứng phụ: có tiếng đờm rít, chân tay giần giật, nặng hơn thì co quắp, lưỡi đỏ sẫm, hoặc đỏ tươi, hoặc tía, mạch hoạt sắc [57], [60], [64].

c. Kiêm chứng (chứng huyết ú) :

- Triệu chứng chính: sắc mặt tím tối, môi và móng tay móng chân xanh tím, lưỡi tím tối hoặc đỏ sẫm, trên lưỡi có nốt đỏ, dưới lưỡi nhìn thấy gân mạch xanh đen.

- Triệu chứng phụ: vùng ngực đau tức, mạch trầm sáp [57], [60], [63], [64].

1.3. Tổng quan về bài thuốc COPD - HV sử dụng trong nghiên cứu

1.3.1. Xuất xứ

Bổ trung ích khí là bài thuốc có nguồn gốc từ cuốn “Nội ngoại thương biện hoặc luận” của Lý Đông Viên đặt ra để điều trị chứng dương hư phát sốt và người vốn hư lại cảm mạo, bệnh nội thương lại kèm ngoại cảm [37].

1.3.2. Thành phần bài thuốc

Bài thuốc COPD - HV thành phần gồm: đẳng sâm, hoàng kỳ, xuyên quy, bạch truật, thăng ma, sài hồ, trần bì, cam thảo (trích), ba kích, kỷ tử. Thêm sinh khương 3 lát, đại táo 2 quả. Ngày uống 1 thang, sắc uống 3 lần trong ngày, uống trước bữa ăn khi thuốc còn nóng [37].

1.3.3. Cơ chế tác dụng của bài thuốc COPD - HV

Bài thuốc COPD – HV là bài thuốc Bổ trung ích khí gia thêm Ba kích, kỷ tử. Trong đó Bổ trung ích khí với hoàng kỳ, đẳng sâm có tính cam ôn để ích khí, hoàng kỳ là chủ dược làm quân có công năng bổ khí phối hợp với

thăng ma, sài hồ để thăng dương ích khí, vừa bổ khí vừa thăng đề đó là một sự phối hợp cơ bản nhưng nhuần nhuyễn trong dùng thuốc của Đông y [21]. Bạch truật, trần bì, cam thảo, đương qui có tác dụng kiện tỳ lý khí, dưỡng huyết hòa trung là các vị thuốc hỗ trợ làm thân. Hoàng kỳ ngoài bổ khí còn có tác dụng cố biểu, thăng ma ngoài tác dụng thăng dương còn có tác dụng giáng hỏa để trị chứng đau đầu, sài hồ còn có tác dụng thanh nhiệt để giải cơ tri chứng mệt mỏi [28]. Bạch truật dùng để bổ dương khí của vị, đẳng sâm, hoàng kỳ bổ tỳ kiêm bổ phế, xuyên quy bổ âm huyết của tỳ khiến cho tỳ thổ đầy đủ đức khôn nhu mới có thể sinh ra được mọi vật [20]. Chích cam thảo có tác dụng ôn trung và điều hòa các vị thuốc kia, cho trung châu được nhờ sự bổ ích, lại e các vị thuốc bổ phần nhiều nê trệ cho nên dùng trần bì cho nó dẫn, dùng thăng ma sài hồ làm sứ, một mặt để dẫn cái sức của sâm, kỳ đồng thời cũng làm cho dương khí bị hạ hãm được thăng lên. Cụ nói: “Nghĩ như tiên thiên và hậu thiên không thể chia rẽ hai đường, nếu nguyên khí ở thượng tiêu bị bất túc là do hãm xuống ở trong thận, cần phải dẫn nó lên từ dưới bộ phận chí âm. Nếu do hạ tiêu chân âm bất túc là do khí bay bổng lên bộ phận trên, lại không thể dẫn nó về nguồn được sao? Vì lý do đó mà phải dùng bài Bổ trung ích khí gia vị ba kích, kỷ tử giúp bổ thận ích tinh, thận khí khởi mạnh thì nạp khí đầy đủ, khí trung tiêu mới thăng thanh giáng trọc được. Thuốc uống buổi sáng để bổ dương, uống buổi tối để bổ âm, cùng nương tựa để cùng bồi dưỡng” [4],[33].

1.4. Tổng quan về bài tập thở bốn thì của Nguyễn Văn Hưởng

Thở bốn thì là kỹ thuật cơ bản luyện khí của phương pháp dưỡng sinh của Bác sỹ Nguyễn Văn Hưởng, là bí quyết của sự thành công của quá trình tu luyện tập điều khiển hai trạng thái ức chế và hưng phấn của vỏ não nhằm luyện thần kinh làm cho khí huyết chạy đều, tăng cường sức khỏe nên có giấc ngủ tốt.

Thở bốn thì có dương có âm, có kê mông (từ thấp đến cao) và giờ chân dao động. Có âm có dương là để luyện thân kinh, luyện hai quá trình hưng phấn và ức chế, luyện sự thay đổi linh hoạt giữa hai quá trình ấy, chủ động về xúc cảm, vui buồn, ghét giận, lo lắng, sợ sệt, kinh hoàng..., làm cho hơi thở ngày càng mạnh lên để khí huyết điều hòa, không bị ứ trệ. Lúc đầu chưa giữ lâu được thì 2, thì cũng nên rút ngắn thì 2 và thì 4 cho bằng nhau.

Để tập thở ngày càng hoàn chỉnh hơn cần chú ý tập hai thì dương cho thật dương, hai thì âm cho thật âm (dương ở chỗ các cơ bắp phải co thắt tối đa để hơi đến tối đa; âm ở chỗ thư giãn hoàn toàn buông xuôi, không cơ nào co thắt, tập lâu thành phản xạ) và hưng phấn phân biệt, ức chế phân biệt để điều khiển cơ thở [8].

1.5. Một số nghiên cứu có liên quan

1.5.1. Nghiên cứu trên thế giới

Nghiên cứu của Schols và cộng sự (2000) cho thấy giảm cân là một biến chứng thường xảy ra ở bệnh nhân mắc COPD và là yếu tố quyết định về hoạt động thể chất, tình trạng sức khỏe và tử vong. Giảm cân trong COPD là kết quả của việc tăng nhu cầu năng lượng không cân bằng do ăn kiêng. Cả sự kém hiệu quả về chuyển hóa và cơ học góp phần vào tăng tiêu hao năng lượng. Hỗ trợ dinh dưỡng được chỉ định đối với bệnh nhân suy dinh dưỡng. Không chỉ cung cấp năng lượng cho cơ thể mà còn giúp cải thiện chức năng cơ hô hấp và cơ ngoại biên trong hoạt động tập thể dục. Kết hợp các chất bổ sung dinh dưỡng miệng và tập thể dục giúp kích thích đồng hóa là phương pháp điều trị tốt nhất để đạt được cải thiện chức năng đáng kể trên bệnh nhân. Bệnh nhân đáp ứng điều trị này thậm chí đã chứng minh được tỷ lệ tử vong giảm, tăng sức đề kháng.

Nghiên cứu của Cai B và cộng sự (2003) trên 60 bệnh nhân có cân nặng thấp được lựa chọn ngẫu nhiên bổ sung chế độ dinh dưỡng có hàm

lượng chất béo cao và giảm carbohydrate ở bệnh nhân COPD trong thời gian 50 3 tuần có so sánh với chế độ ăn có tăng carbohydrate (15% protein, 20% đến 30% chất béo, và 60% đến 70% carbohydrate). Nghiên cứu cũng kết luận bệnh nhân có cải thiện lâm sàng.

Nghiên cứu của Grönberg AM1 và cộng sự (2005) các vấn đề ăn ở bệnh nhân COPD giai đoạn nặng ở 73 bệnh nhân cho thấy các dấu hiệu rõ nhất về dinh dưỡng đối với bệnh nhân COPD là chán ăn, triệu chứng khó tiêu, , khó thở, tiêu chảy, trầm cảm, lo lắng, cô đơn, sợ tăng cân. Nghiên cứu kết luận các vấn đề ăn uống ảnh hưởng đến tiêu thụ thực phẩm và cung cấp khi can thiệp cho bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Hallin và cộng sự (2006) [93] trên 41 bệnh nhân COPD nhập khoa hồi trong thời gian 12 tháng với các chỉ số cân nặng, chiều cao, hỏi khẩu phần ăn kết quả cho thấy năng lượng tiêu thụ thấp hơn nhu cầu đã được tính toán cho từng bệnh nhân. Nghiên cứu kết luận ở những bệnh nhân nhập viện vì COPD, thiếu cân và giảm cân trong giai đoạn tiếp theo có liên quan đến nguy cơ bị trầm trọng thêm. Nghiên cứu của Ferreira và cộng sự (2012) [94] đánh giá tác động của sự hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh nhân COPD trên 17 nghiên cứu với cỡ mẫu 632 bệnh nhân COPD với thời gian hỗ trợ ít nhất 2 tuần. kết quả cho thấy có 11 nghiên cứu với 325 bệnh nhân suy dinh dưỡng có sự tăng cân đáng kể 1,65kg khoảng tin cậy 95%.

Schols và cộng sự (2014) đánh giá can thiệp dinh dưỡng trên bệnh nhân COPD có kết luận rằng can thiệp dinh dưỡng là cần thiết vì có lợi ích đã được chứng minh trong nguy cơ chuyển hóa và tim.

Trương Thế Cương thông qua nghiên cứu 100 bệnh nhân mắc Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính đến khám tại khoa Nội – Bệnh viện số 1 trực thuộc Đại học y khoa Trung Quốc từ tháng 3 năm 2016 đến tháng 5 năm 2017, tác giả chia thành 2 nhóm, nhóm chứng và nhóm nghiên cứu, mỗi nhóm 50 bệnh

nhân. Trong đó, nhóm chứng điều trị thường quy bằng các thuốc Tây y theo phác đồ, nhóm nghiên cứu sử dụng bổ sung thuốc YHCT trên nền thuốc Tây y ở nhóm chứng. Thuốc YHCT căn cứ theo triệu chứng của bệnh nhân sử dụng các bài thuốc khác nhau: 1) Thể biểu hàn lý nhiệt, dùng bài Ma hạnh thạch cam thang kết hợp Ngân kiều tán; 2) Thể đàm nhiệt uẩn Phế, dùng bài Định suyễn thang kết hợp với Thanh kim hóa đàm thang; 3) Thể đàm trọc ủng Phế, dùng bài Tô tử giáng khí thang; 4) Thể Phế Tỳ lưỡng hư, dùng Lục quân tử thang kết hợp Ngọc bình phong tán; 5) Thể phế Thận lưỡng hư, dùng Bổ phế thang phối hợp Thất vị đồ khí hoàn. Kết quả: Nhóm nghiên cứu có hiệu quả 98%, nhóm chứng có hiệu quả 86%, $p < 0.05$, có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu cho thấy thuốc YHCT hỗ trợ cải thiện rõ rệt triệu chứng lâm sàng, nâng cao chất lượng cuộc sống [65].

Lý Đình Hoa nghiên cứu tác dụng của bài thuốc Huyết phủ trực ứ thang điều trị COPD giai đoạn ổn định. Đối tượng: 50 bệnh nhân nằm nội trú tại Bệnh viện Trung y quận Đình Hồ - thành phố Triệu Khánh – tỉnh Quảng Đông từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 8 năm 2018. Tác giả chia thành 2 nhóm là nhóm nghiên cứu và nhóm chứng, mỗi nhóm 25 bệnh nhân. Trong đó nhóm chứng điều trị thường quy bằng các thuốc Tây y theo phác đồ, nhóm nghiên cứu điều trị thường quy bằng các thuốc Tây y theo phác đồ kết hợp bài thuốc Huyết phủ trực ứ thang. Kết quả: hiệu quả điều trị của nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$), các chỉ số FVC, FEV1, FEV1/FVC ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng ($p < 0.05$) [66].

Chương Tú cùng đồng sự nghiên cứu ảnh hưởng của Viên nang Bách Lệnh (được chiết xuất từ Đông trùng hạ thảo) đối với chức năng miễn dịch và chức năng hô hấp ở bệnh nhân COPD thể Phế Thận lưỡng hư. Đối tượng nghiên cứu là 82 bệnh nhân, chia thành hai nhóm, nhóm chứng điều trị thường quy, nhóm nghiên cứu bổ sung thêm Viên nang Bách Lệnh, đồng thời

kiểm các chỉ số kháng thể và chức năng hô hấp trước và sau điều trị. Kết quả: Sau điều trị, các chỉ số IgA, IgG, IgM ở hai nhóm đều tăng, nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng [67].

Vương Tịnh Nhã cùng đồng sự chọn 136 ca COPD làm đối tượng nghiên cứu, qua đó bàn luận về ảnh hưởng của Bài thuốc Bổ phế kiện tỳ ích thận đối với tình hình dinh dưỡng, chức năng miễn dịch và yếu tố viêm ở bệnh nhân COPD. Cụ thể chia bệnh nhân làm hai nhóm, nhóm chứng điều trị thường quy, nhóm nghiên cứu bổ sung thêm Bài thuốc Bổ phế kiện tỳ ích thận. Kết quả: Sau điều trị, hiệu quả ở nhóm nghiên cứu là 93,85%, cao hơn nhóm chứng, các chỉ số TB, ALB, PAB, IgM, IgG, IgA, CD4+ đều cao hơn nhóm chứng, các chỉ số IL-8, IL-4, TNF- α , CD8 đều thấp hơn nhóm chứng. Do đó Bài thuốc Bổ phế kiện tỳ ích thận có thể cải thiện tình hình dinh dưỡng, nâng cao khả năng miễn dịch và giảm phản ứng viêm, cải thiện chức năng hô hấp ở bệnh nhân COPD [68].

Lam Đăng Khoa nghiên cứu hiệu quả của Bổ trung ích khí thang kết hợp với thuốc xịt Salmeterol trong điều trị COPD. Đối tượng là 40 bệnh nhân nội trú tại khoa Nội 1 – Bệnh viện Trung y thành phố Hạc Sơn từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 10 năm 2016, được chia làm hai nhóm, mỗi nhóm 20 bệnh nhân, nhóm chứng điều trị thường quy kết hợp với Salmeterol, nhóm nghiên cứu trên cơ sở nhóm chứng cho dùng thêm Bổ trung ích khí thang. Đánh giá thang điểm mMRC, chỉ số khối cơ thể, tắc nghẽn đường thở, khó thở và vận động (BODE), thang điểm CAT, chỉ số yếu tố viêm trước và sau điều trị. Kết quả: Các chỉ số trên ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.005$); sau điều trị, chỉ số IL-10 ở nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng, các chỉ số BODE, thang điểm mMRC, thang điểm CAT, IL-17 và IL-23 đều thấp hơn nhóm chứng ($p < 0.05$). Kết luận: Điều trị COPD bằng Bổ trung ích khí thang kết hợp Sameterol có hiệu quả rõ rệt [69].

1.5.2. Nghiên cứu tại Việt Nam

Năm 2017, Cao Thị Mỹ Thúy tiến hành một khảo sát cắt ngang mô tả đặc điểm lâm sàng, một số cận lâm sàng của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định cho kết quả: Tỷ lệ nam mắc cao gấp 55 lần nữ (110 nam và 2 nữ); tuổi trung bình là 70 tuổi, cao nhất là 90 tuổi, thấp nhất là 50 tuổi; triệu chứng lâm sàng hô hấp thường gặp là ho khạc đờm và khó thở mạn tính (82,1%); điểm MRC trung bình là 1,88; điểm CAT trung bình là 14,23; số đợt cấp trong 12 tháng trước khi tham gia nghiên cứu là 1,88 [32].

Chương 2

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Bài thuốc COPD - HV

Chất liệu nghiên cứu là bài thuốc COPD - HV thành phần gồm các vị thuốc:

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc COPD - HV

Tên thuốc	Tên khoa học [2],[3],[4],[7]	Hàm lượng	Tiêu chuẩn đạt
Hoàng kỳ	<i>Astragalus propinquus</i>	15	Dược điển Việt Nam V [9]
Đảng sâm	<i>Codonopsis pilosula</i>	15	
Bạch truật	<i>Atractylodes macrocephala</i>	08	
Đương quy	<i>Angelica sinensis</i>	05	
Thăng ma	<i>Ranunculaceae</i>	08	
Cam thảo	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	04	
Trần bì	<i>Pericarpium Citri Reticulatae</i>	04	
Sài hồ	<i>Pluchea pteropoda Hemsl</i>	08	
Đại táo	<i>Zizyphus jujuba Mill</i>	08	
Sinh khương	<i>Zingiber officinale</i>	02	
Ba kích	<i>Morinda officinalis How</i>	12	
Kỷ tử	<i>Fructus Lycii</i>	12	

Các vị thuốc dùng trong nghiên cứu đều ở dạng khô, được bào chế theo quy trình hướng dẫn và đạt tiêu chuẩn dược liệu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V (2018) [9]. Thuốc được sắc làm 2 lần tại khoa dược bệnh viện Tuệ Tĩnh mỗi lần với 300ml nước và cô cạn còn 100ml. Cao lỏng sau 2 lần sắc được trộn cùng nhau và đóng vào túi bằng máy tự động, mỗi túi thể tích

100ml phát cho bệnh nhân uống ngày 2 gói chia 2 lần sau ăn sáng và trưa, liệu trình 30 ngày liên tục.

2.1.2. Bài tập thở bốn thì theo phương pháp dưỡng sinh Nguyễn Văn Hưởng

Cách thở 4 thì gồm 2 thì dương và 2 thì âm, có kê móng và giờ chân dao động để chủ yếu là luyện thân kinh (ức chế và hưng phấn) theo phương pháp dưỡng sinh của bác sỹ Nguyễn Văn Hưởng [8].

Thì 1: Hít vào đều, sâu, tối đa để chủ động về lưu lượng khí cho đều và bảo đảm hơi vào sâu tối đa đến tận cùng các phế nang ở các vùng đỉnh phổi, thân phổi và đáy phổi, ngực nở tối đa, bụng phình song phải đảm bảo cứng, nghĩa là các cơ bụng, cơ hông, cơ đáy chậu phản ứng trở lại cơ hoành để kìm tọng phủ không bung ra, áp suất dương ở bụng và áp suất âm ở phổi, máu chạy về tim dễ dàng “hít vào, ngực nở, bụng căng” [8].

Thì 2: Giữ hơi, là thì khó nhất và phức tạp nhất vì nó tăng hiệu suất của hơi thở, hoàn chỉnh việc trao đổi oxi và cacbonic, tăng cường sức chủ động của cơ thể, luyện ý chí của con người. Thanh quản phải mở, cơ hoành và các cơ lồng ngực đều co thắt tối đa, giờ chân dao động rồi để chân xuống “giữ hơi cố gắng hít thêm” [8].

Thì 3: Thở ra không kìm, không thúc. Tất cả các cơ buồng xuôi, thở ra là nhờ sức nặng của tính thun của lồng ngực và bụng làm cho nó xẹp xuống, nên thở thoải mái, tự nhiên như “con cò đập xuống ruộng đồng”, như lượn sóng [8].

Thì 4: Thư giãn hoàn toàn, có cảm giác nặng và ấm, tự kỷ ám thị (tay chân tôi nặng và ấm, toàn thân tôi nặng và ấm). Thời gian $\frac{1}{4}$ hơi thở “nghỉ ngơi, nặng ấm tay chân” [8].

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân trên 30 tuổi, không phân biệt giới và nghề nghiệp
- Bệnh nhân được chẩn đoán COPD giai đoạn ổn định dựa trên các tiêu chuẩn của y học hiện đại và y học cổ truyền bao gồm:

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán COPD giai đoạn ổn định

Y học hiện đại [34]	Y học cổ truyền [57],[60],[61]
<p>Bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hoặc được chẩn đoán mới tại thời điểm thăm khám (đã qua giai đoạn cấp), mức độ I theo GOLD 2018, bao gồm:</p> <p><u>- Giai đoạn I:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> + Chỉ số Gaensler (FEV_1/FVC) <70% + $FEV_1 \geq 80\%$ trị số lý thuyết + Có hoặc không có triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm). <p><u>- Giai đoạn II:</u></p> <p>$FEV_1/FVC < 70\%$</p> <p>$50\% < FEV_1 < 80\%$ trị số lý thuyết</p> <p>Thường có các triệu chứng mạn tính (ho, bài tiết đờm, khó thở).</p>	<p>Bệnh nhân mắc chứng phế trướng của y học cổ truyền thể phế tỳ khí hư:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ho hoặc thở gấp, hụt hơi, vận động thì triệu chứng tăng nặng; 2) Tinh thần mệt mỏi, người không có sức hoặc tự ra mồ hôi, vận động thì triệu chứng tăng nặng; 3) Sợ gió, dễ bị cảm; 4) Chán ăn hoặc ăn kém; 5) Vùng dạ dày thượng vị đầy tức, hoặc bụng trướng, hoặc đại tiện phân lỏng nát; 6) Lưỡi to bệu, hoặc có vết hằn răng, hoặc rêu trắng mỏng, hoặc trắng nhờn, hoặc mạch trầm tế, hoặc trầm hoãn, hoặc trầm nhược. <p>Đáp ứng được 2 trong mục 1 đến 3 và 2 trong mục 4 đến 6</p>

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị. Những bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được ký cam kết tình nguyện (Phụ lục 2).

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hen phế quản, lao phổi (đang điều trị hoặc đã ổn định), giãn phế quản, u phổi, tiền sử phẫu thuật ở phổi, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi.
- Bệnh nhân không hợp tác đo chức năng thông khí phổi.
- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.

2.3. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ tháng 2/2020 đến tháng 10/2020 tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có nhóm đối chứng.

2.4.2. Chọn mẫu và cỡ mẫu

Mẫu nghiên cứu là các bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định đến khám/điều trị tại bệnh viện Tuệ Tĩnh.

Công thức cỡ mẫu được sử dụng cho nghiên cứu là công thức cỡ mẫu cho nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho hai đối tượng như sau:

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)} \times \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta} \times \sqrt{P_1 \times (1-P_1) + P_2 \times (1-P_2)}}{(P_1 - P_2)^2} \quad [13]$$

Trong đó:

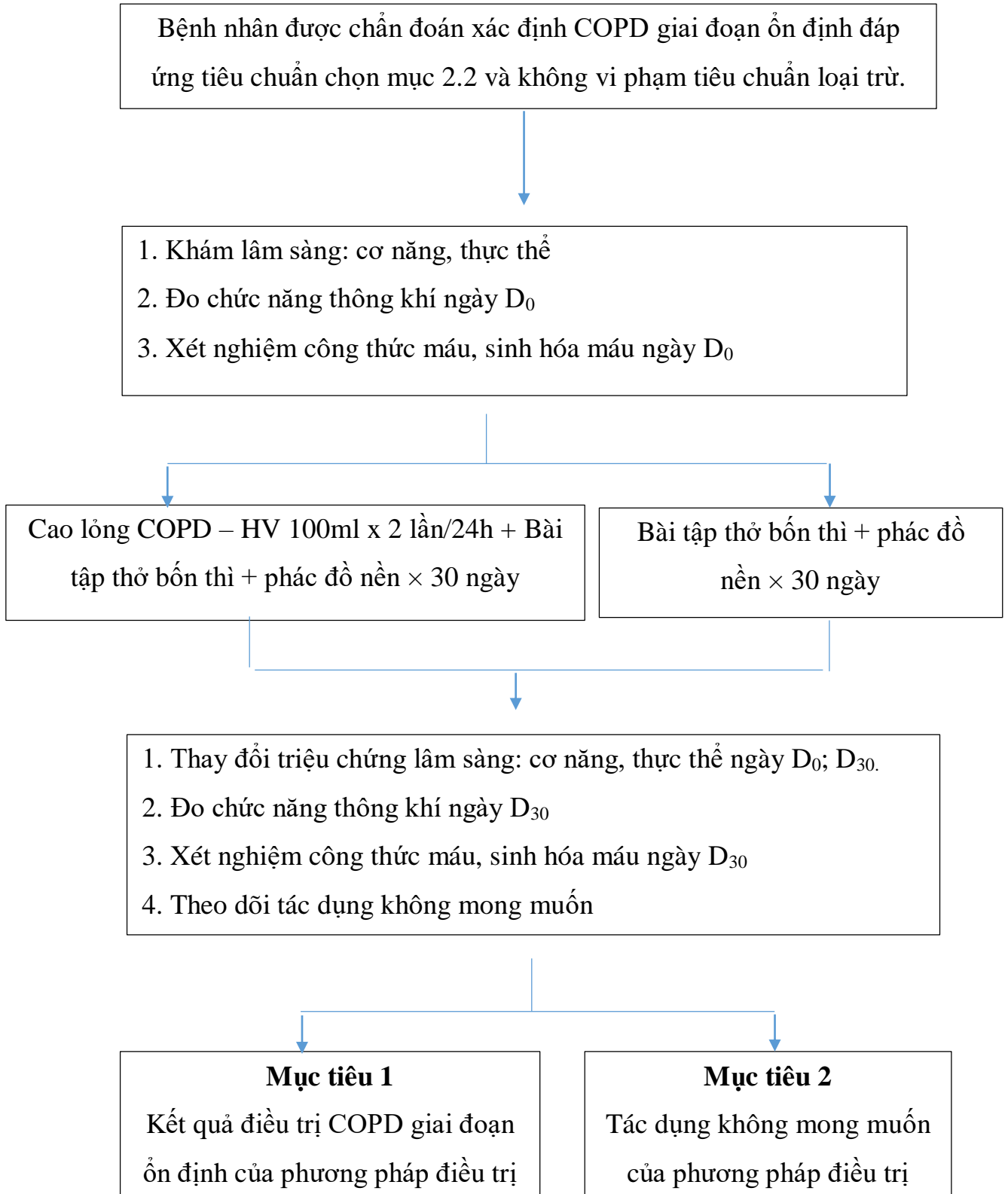
- N Số bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định cần cho nghiên cứu
- $Z_{(1-\alpha/2)}$ Với độ tin cậy 95%, $Z = 1,96$
- Z_{β} Với $\beta = 0,2$, $Z = 0,842$.
- p_1 Ước lượng tỷ lệ dự kiến bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định được điều trị với phác đồ uống COPD - HV + tập thở + phác đồ nền đạt hiệu quả tốt, lấy $p_1 = 0,7$

- p_2 Ước lượng tỷ lệ dự kiến bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định được điều trị với phác đồ tập thở + phác đồ nền đạt hiệu quả tốt, với $p_2 = 0,5$
- \bar{p} Là giá trị trung bình của p_1 và p_2 .

Thay số vào ta có $n = 28$ (bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định)

Như vậy, cần thu thập tối thiểu 28 bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định ở mỗi nhóm cho nghiên cứu này. Thực tế trong nghiên cứu này chúng tôi thu thập được 30 bệnh nhân mỗi nhóm và tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 60 bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định.

2.4.3. Quy trình nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

2.4.4. Biến số và chỉ số trong nghiên cứu

2.4.4.1. Nhóm biến số về đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm biến số về đặc điểm chung:

- Tuổi:
 - + < 50 tuổi;
 - + 50 - < 60 tuổi;
 - + \geq 60 tuổi.
- Giới
 - + Nam
 - + Nữ
- Nghề nghiệp:
 - + Tiếp xúc trực tiếp với khói bụi/hóa chất;
 - + Môi trường làm việc nhiều khói bụi, hóa chất
 - + Khác (đun bếp than, bệnh lý phế quản-phổi).

Nhóm biến số liên quan đến bệnh lý

- Yếu tố nguy cơ:
 - + Hút thuốc lá chủ động/thụ động
 - + Bụi, hóa chất nghề nghiệp
 - + Nhiễm trùng hô hấp
 - + Yếu tố cơ địa
 - Thời gian mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
- + Thời gian trung bình
- + Phân loại: < 1 năm; 1 – 5 năm; > 5 năm
 - Số lần tái phát đợt cấp trong năm của 12 tháng gần nhất
 - + 1 lần
 - + 2 lần
 - + 3 lần

+ > 3 lần

- Tuân thủ điều trị (tái khám đúng hẹn, uống thuốc, xịt thuốc đúng chỉ định, không bỏ thuốc):

+ Có

+ Không

2.4.4.2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng

- Thay đổi triệu chứng lâm sàng: được đánh giá vào thời điểm ngày D₀;

D₃₀ sau điều trị, bao gồm:

+ Nhóm triệu chứng lâm sàng: ho, khó thở, khạc đờm

- Thay đổi chức năng thông khí: được đánh giá vào thời điểm ngày D₀

và D₃₀ sau điều trị, bao gồm:

+ FEV₁

+ FVC

+ VC

+ Chỉ số Gaensler (FEV₁/FVC); Tiffeneau (FEV₁/VC)

- Thay đổi một số thang điểm: được đánh giá ở thời điểm D₀ và D₃₀

+ Sự thay đổi điểm mMRC (Phụ lục 3), điểm CAT (Phụ lục 4)

+ Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống SF-36 (Phụ lục 5)

2.4.4.3. Nhóm biến số về tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

- Lâm sàng: buồn nôn, nôn, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, mệt mỏi, đau bụng, đi ngoài phân lỏng...
- Cận lâm sàng

+ Công thức máu: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu

+ Sinh hóa máu: ure, creatinine, AST, ALT

2.4.5. Công cụ và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

2.4.5.1. Trang thiết bị máy móc sử dụng cho nghiên cứu

- Máy xét nghiệm sinh hóa
- Máy xét nghiệm huyết học
- Phế dung kế, kẹp mũi

2.4.5.2. Công cụ và kỹ thuật đo chức năng thông khí

- **Công cụ:** Phế dung kế
- **Kỹ thuật:** bệnh nhân được kẹp mũi bằng kẹp chuyên dụng, miệng ngậm một ống thở, hít vào thở ra bằng miệng theo hướng dẫn của kỹ thuật viên. Toàn bộ quá trình thở sẽ được đo và ghi lại bằng máy chuyên dụng.



Hình 2.1. Phế dung kế và cách đo chức năng thông khí

2.4.6. Các bước tiến hành

Bước 1: Thu dung những bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định đến khám và điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị

Bước 2: Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng và đo chức năng thông khí trước điều trị.

Bước 3:

- NNC: Uống bài thuốc “COPD – HV” dạng cao lỏng ngày 200ml chia làm 2 lần, mỗi lần 100ml sau ăn 30 phút + Bài tập thở 4 thì + phác đồ nền (thuốc giãn phế quản SABA hoặc LAMA)

- NĐC: Tập bài thập thở 4 thì + phác đồ nền (thuốc giãn phế quản SABA hoặc LAMA)

Bước 4: Đánh giá kết quả điều trị

+ Lâm sàng: sự thay đổi triệu chứng cơ năng, thực thể tại các thời điểm D₀; D₃₀.

+ Cận lâm sàng: sự thay đổi chỉ số FEV₁; FVC; VC; Gaensler (FEV₁/FVC); Tiffeneau (FEV₁/VC) tại thời điểm D₀ và D₃₀

Bước 5: Ghi nhận các tác dụng không mong muốn của phương pháp trong quá trình điều trị.

+ Lâm sàng: theo dõi liên tục trong 30 ngày dùng thuốc

+ Cận lâm sàng: theo dõi tại thời điểm D₀ và D₃₀

Bước 6: Tổng hợp số liệu và báo cáo kết quả.

2.4.7. Phương pháp đánh giá kết quả

2.4.7.1. Đánh giá sự thay đổi chức năng thông khí

Chức năng thông khí trước và sau can thiệp được đánh giá bằng phương pháp ước tính tỷ lệ % thay đổi bằng hiệu số giá trị tuyệt đối cho từng chỉ số FEV₁; FVC; VC; Gaensler (FEV₁/FVC); Tiffeneau (FEV₁/VC) như sau:

$$\text{Tỷ lệ \% thay đổi} = \frac{\text{chỉ số ngày D30} - \text{chỉ số ngày D0}}{\text{chỉ số ngày D0}} \times 100\%$$

2.4.7.2. Đánh giá mức độ khó thở theo thang điểm mMRC

Bảng 2.3. Đánh giá mức độ khó thở theo mMRC

Bảng điểm đánh giá khó thở mMRC	Điểm
Khó thở khi gắng sức mạnh	0
Khó thở khi đi vội trên đường bằng hay đi lên dốc nhẹ	1
Đi bộ chậm hơn người cùng tuổi vì khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cùng tốc độ với người cùng tuổi trên đường bằng	2
Phải dừng lại để thở khi đi bộ khoảng 100m hay vài phút trên đường bằng	3
Khó thở nhiều đến nỗi không thể ra khỏi nhà hoặc khó thở ngay cả khi thay quần áo	4

2.4.7.3. Đánh giá mức độ ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với cuộc sống của bệnh nhân

Bảng 2.4. Đánh giá mức độ ảnh hưởng của bệnh

Số điểm	Đánh giá
40-31 điểm	Ảnh hưởng rất nặng
30-21 điểm	Ảnh hưởng nặng
20-11 điểm	Ảnh hưởng trung bình
≤ 10 điểm	Ít ảnh hưởng

2.4.7.4. Tiêu chuẩn phân loại bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo GOLD 2018 theo ABCD

Tiêu chuẩn phân loại dựa vào số lần tái phát đợt cấp trong năm, điểm đánh giá triệu chứng và sự ảnh hưởng của bệnh lên sức khỏe người bệnh thông qua hai bộ câu hỏi là mMRC của Hội đồng nghiên cứu Y khoa Anh và bộ câu hỏi CAT. Phân loại như sau:

- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm A - Nguy cơ thấp, ít triệu chứng: có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện và không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10.
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm B - Nguy cơ thấp, nhiều triệu chứng: có 0 - 1 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (đợt cấp không nhập viện, không phải sử dụng kháng sinh, corticosteroid) và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10 .
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm C - Nguy cơ cao, ít triệu chứng: có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) và mMRC 0 - 1 hoặc điểm CAT < 10.
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm D - Nguy cơ cao, nhiều triệu chứng: có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua hoặc 1 đợt cấp phải nhập viện và mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10 .

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

Bảng 2.5. Đánh giá điểm chất lượng cuộc sống

Mức độ	Điểm tổng của các hạng mục
Kém	0 – 25
Trung bình	26 – 50
Khá	51 – 75
Tốt	76 – 100

2.4.8. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau thu thập được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học dưới sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0 của IBM, thuật toán được sử dụng trong nghiên cứu gồm: tỷ lệ phần trăm, khi bình phương, T-test, phân tích tương quan. Với độ tin cậy 95%, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành nhằm tìm ra thêm một phương pháp điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định, ngoài ra không có mục đích gì khác.

Nghiên cứu được thực hiện đảm bảo người nghiên cứu không có bất cứ sự tổn hại nào về tinh thần và thể chất. Bệnh nhân có quyền rời khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào và vì bất cứ lý do gì.

Nghiên cứu dự kiến được thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, được sự cho phép của Ban giám đốc Bệnh viện Tuệ Tĩnh cho phép tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện.

2.6. Phương pháp không chế sai số

- Sai số trong quá trình chọn mẫu: chọn mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên.

- Loại trừ bệnh nhân COPD cấp tính: bệnh nhân COPD cấp tính căn cứ triệu chứng lâm sàng rõ rệt, căn cứ đánh giá chức năng thông khí.

- Không chế sai số trong xét nghiệm sinh hóa: máy xét nghiệm đạt tiêu chuẩn quy định của Bộ Y tế.

- Không chế sai số trong quá trình thu thập số liệu: kiểm tra thông tin phiếu bệnh án nghiên cứu, thông tin chỉ số nghiên cứu

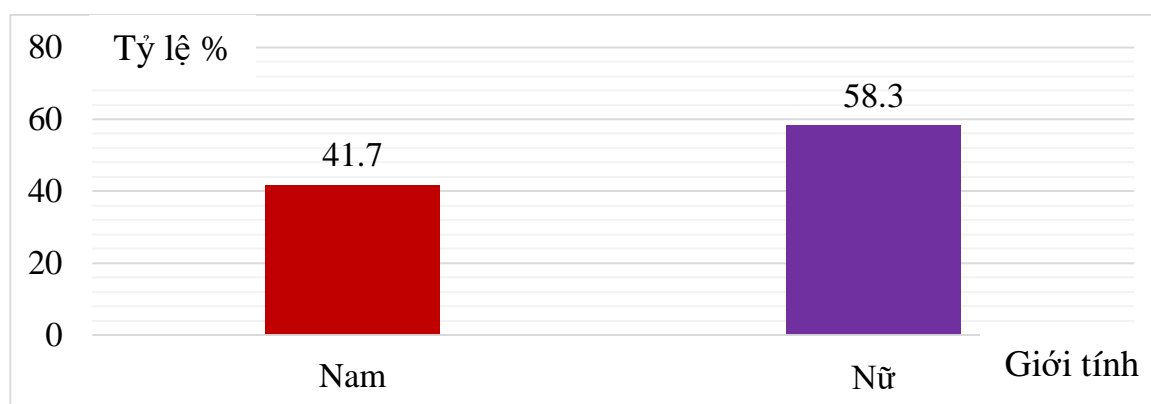
Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên nhóm đối tượng đích là 60 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định được điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong thời gian từ tháng 2/2020 đến hết tháng 10/2020. Do đặc thù của địa bàn nghiên cứu là Bệnh viện có nhiều đối tượng hưu trí (hưởng bảo hiểm tại bệnh viện) và đối tượng học sinh sinh viên, người đi làm và cỡ mẫu nhỏ (30 bệnh nhân mỗi nhóm) và cách chọn mẫu ghép cặp, đảm bảo tương đồng giữa nhóm nghiên cứu (điều trị bằng COPD-HV kết hợp luyện thở dưỡng sinh) và nhóm đối chứng (luyện thở dưỡng sinh) về tuổi, giới, yếu tố nguy cơ cũng như nghề nghiệp, bởi vậy, trong nghiên cứu này, phân đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi trình bày trên tổng số lượng là 60 bệnh nhân, chia theo đặc thù giới (do đặc điểm dịch tễ học và yếu tố nguy cơ của COPD) để đánh giá được đặc điểm chung của quần thể mẫu nghiên cứu. Từ phân đặc điểm liên quan đến bệnh và mục tiêu 1 (đánh giá hiệu quả điều trị), chúng tôi mới tiến hành phân nhóm nhằm so sánh hiệu quả trước-sau trong từng nhóm và hiệu quả sau điều trị giữa hai nhóm.

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới tính của bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn nam giới.

3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi và tuổi trung bình theo giới tính (n=60)

Nhóm tuổi	Nam (n=25)		Nữ (n=35)		Chung (n=60)		p
	n	%	n	%	n	%	
30 - < 50 tuổi	5	20,0	11	31,4	16	26,7	<0,05
50 - < 60 tuổi	4	16,0	7	20,0	11	18,3	
≥ 60 tuổi	16	64,0	17	48,6	33	55,0	
Tổng	25	100	35	100	60	100	
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$) (tuổi)	60,13±8,03		62,14±9,23		61,23±9,42		>0,05

Nhận xét:

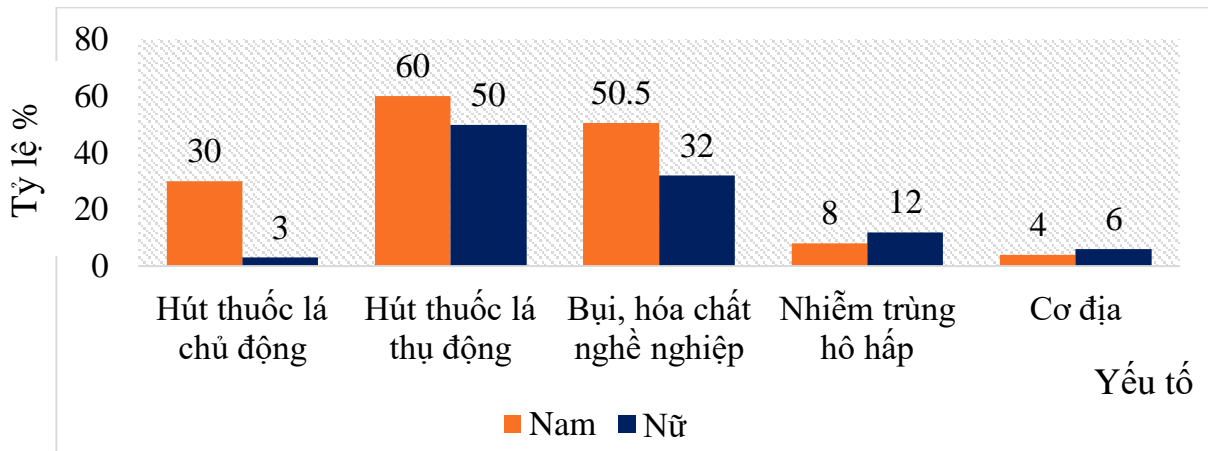
3.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu (n=60)

Nhóm nghề	Nam (n=25)		Nữ (n=35)		Chung (n=60)		p
	n	%	n	%	n	%	
Tiếp xúc trực tiếp khói bụi, hóa chất	11	44,0	6	17,1	17	28,3	>0,05
Môi trường làm việc nhiều khói bụi, hóa chất	9	36,0	9	25,7	18	30,0	
Khác (đun bếp than, bệnh lý phế quản-phổi...)	5	20,0	20	57,2	25	41,7	

Nhận xét: Yếu tố môi trường làm việc nhiều khói bụi, hóa chất và những yếu tố ngoại lai khác (bệnh lý, môi trường sinh hoạt) hay tiếp xúc trực tiếp với khói bụi, hóa chất có tỷ lệ phân bố bệnh nhân khá đồng đều.

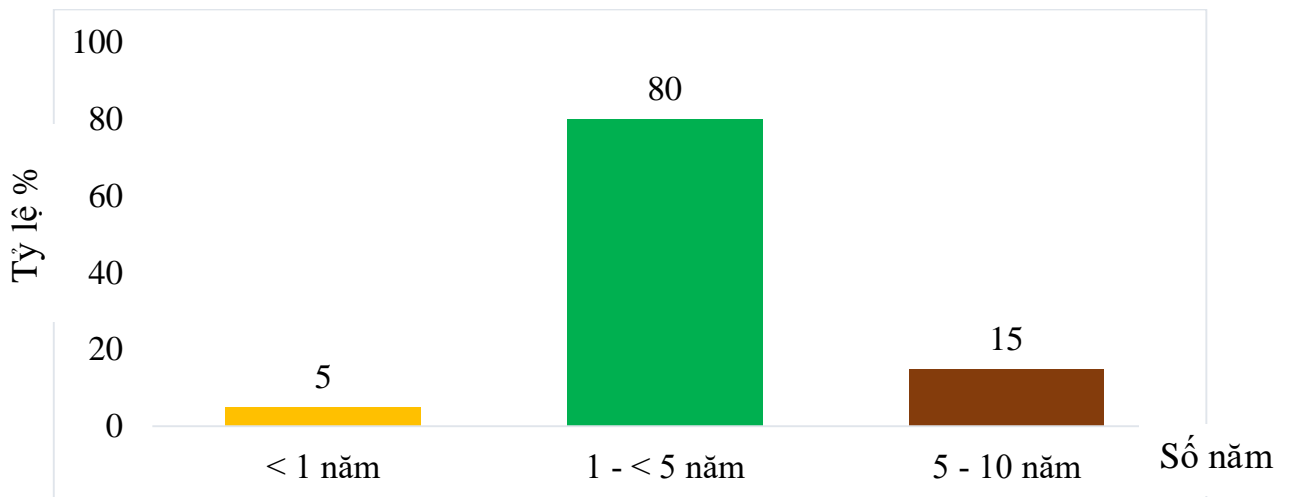
3.1.4. Yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.2. Phân bố yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nghiên cứu (n=60)

Nhận xét: Hút thuốc lá thụ động, yếu tố bụi/hóa chất nghề nghiệp, hút thuốc lá chủ động ở nam giới và một số yếu tố như bệnh lý nhiễm trùng cơ quan hô hấp là những nguy cơ thường thấy và chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân COPD trong nghiên cứu.

3.1.5. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu



Số năm trung bình mắc bệnh ($\bar{X} \pm SD$) (năm) $3,01 \pm 2,12$

Biểu đồ 3.3. Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu (n=60)

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm là phân bố chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu (80% bệnh nhân); một số bệnh nhân có thời gian mắc

bệnh dài hơn 5-10 năm và có 5% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm.

3.1.5.1. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân nghiên cứu

*Bảng 3.3. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân nghiên cứu **

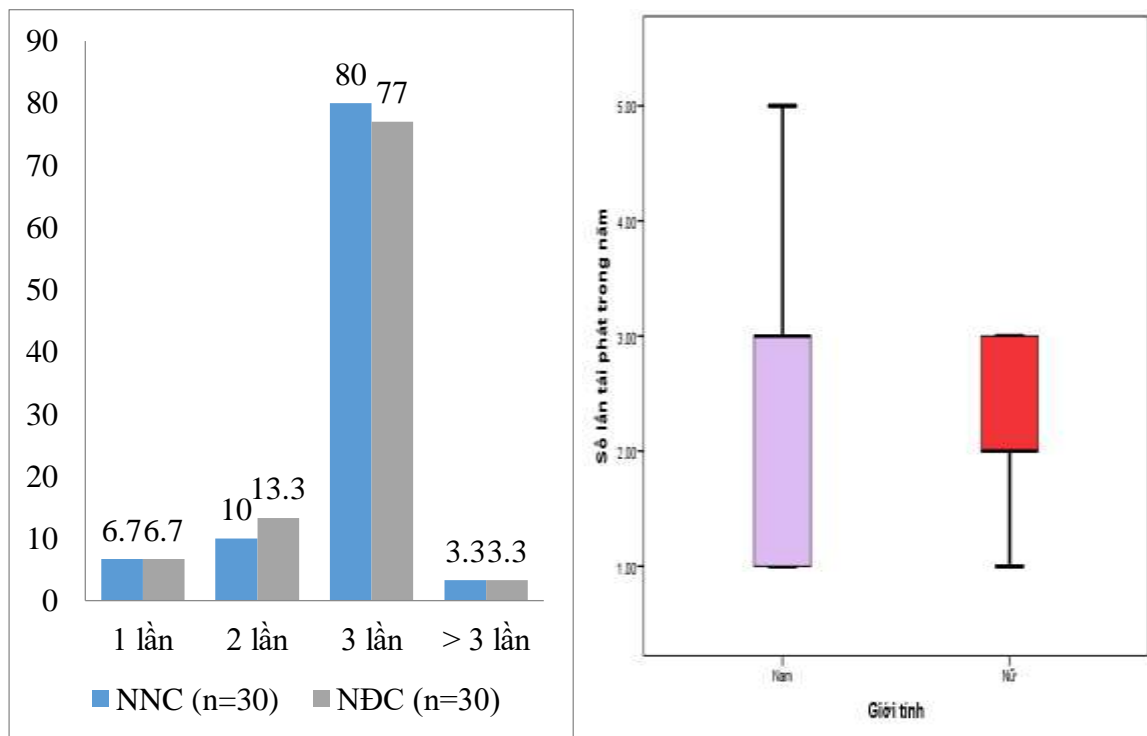
Tuân thủ	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuân thủ dùng thuốc theo đơn được chỉ định	55	91,7
Tái khám định kỳ theo chỉ định	20	33,3

* Bao gồm cả giai đoạn bệnh ổn định và giai đoạn cấp

Nhận xét: Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân COPD trong nghiên cứu đạt 91,7% nhưng tỷ lệ tái khám định kỳ theo chỉ định chỉ đạt 33,3%.

3.1.6. Một số đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân nghiên cứu

3.1.6.1. Số lần tái phát đợt cấp trong năm của bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.4. Số lần tái phát đợt cấp trong năm

Nhận xét:

- Hầu hết bệnh nhân đều có số lần tái phát là 3 lần/năm.

- Test kiểm định phân bố tỷ lệ cho hai nhóm cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lần tái phát đợt cấp COPD trong năm của bệnh nhân NNC và NĐC ($p > 0,05$).

3.1.6.2. Mức độ ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn giai đoạn ổn định đến cuộc sống của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4. Mức độ ảnh hưởng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đến cuộc sống của bệnh nhân

Mức độ ảnh hưởng	NNC (n=30)		NĐC (n=30)		p
	n	%	n	%	
Ảnh hưởng trung bình	5	16,7	3	10,0	>0,05
Ảnh hưởng nặng	19	63,3	20	66,7	
Ảnh hưởng rất nặng	6	20,0	7	23,3	

Nhận xét: COPD ảnh hưởng đến bệnh nhân nghiên cứu khá rõ ràng, hầu hết ở mức nặng (63,3% ở NNC và 66,7% ở NĐC). Có khoảng 21,7% bệnh nhân bị ảnh hưởng mức độ rất nặng.

3.1.6.3. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện của bệnh nhân nghiên cứu

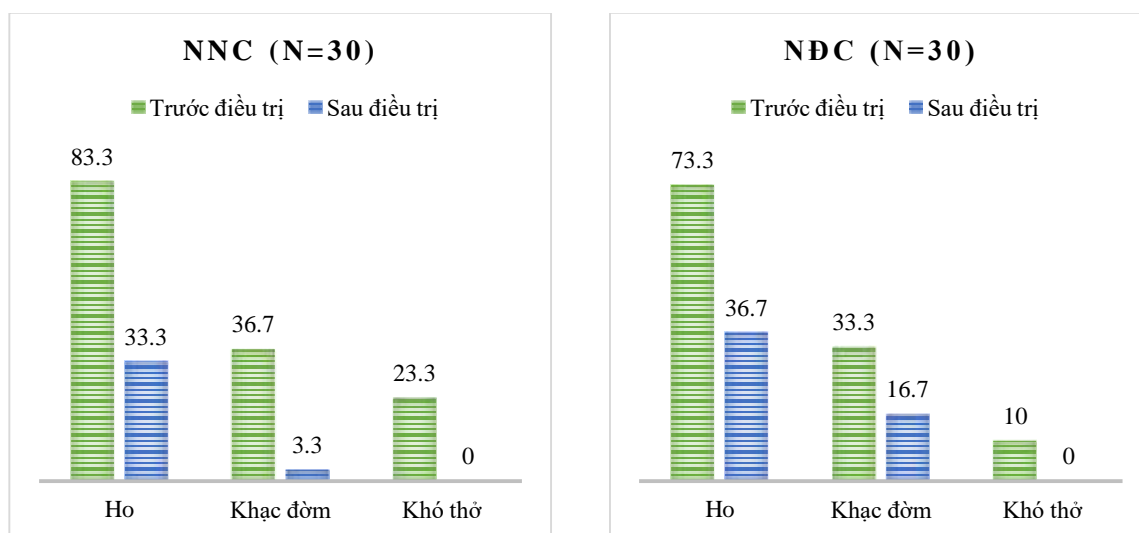
Bảng 3.5. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện

Triệu chứng	NNC (n=30)		NĐC (n=30)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Ho	25	83,3	22	73,3
Khó thở	7	23,3	3	10,0
Khạc đờm	11	36,7	10	33,3

Nhận xét: Ho là triệu chứng phổ biến nhất khiến bệnh nhân nhập viện, tiếp theo là khạc đờm và thấp nhất ở nhóm khó thở.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng

3.2.1. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng nhập viện



Biểu đồ 3.5. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng trước-sau điều trị

Nhận xét: 100% bệnh nhân không còn khó thở tại thời điểm sau 30 ngày điều trị, triệu chứng ho khạc đờm cũng có sự cải thiện đáng kể. Kết quả sự khác biệt có ý nghĩa giữa NNC và NĐC, trong đó NNC tốt hơn NĐC ($p < 0,05$).

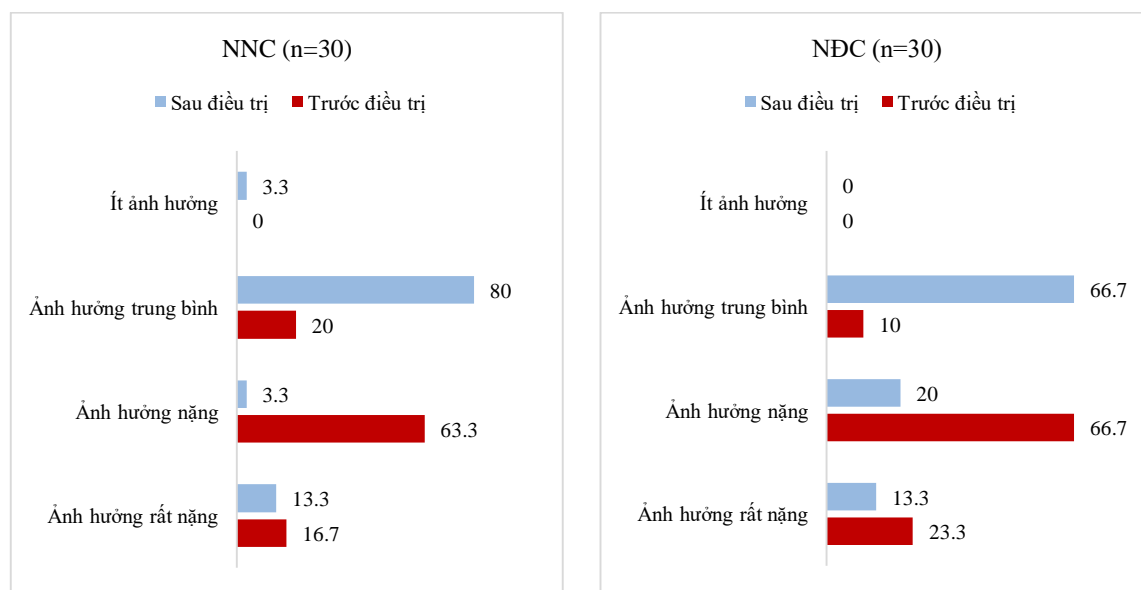
3.2.2. Sự thay đổi một số thang điểm đánh giá

Bảng 3.6. Sự thay đổi một số thang điểm đánh giá

Thang điểm	$D_0 \bar{X} \pm SD$		$D_{30} \bar{X} \pm SD$	
	NNC (n=30)	NĐC (n=30)	NNC (n=30)	NĐC (n=30)
mMRC	1,89±1,00	1,56±0,78	0,45±0,89	1,00±0,32
p	>0,05		<0,05	
CAT	34,55±6,79	33,77±8,01	15,06±2,45	20,04±11,12
p	>0,05		<0,05	

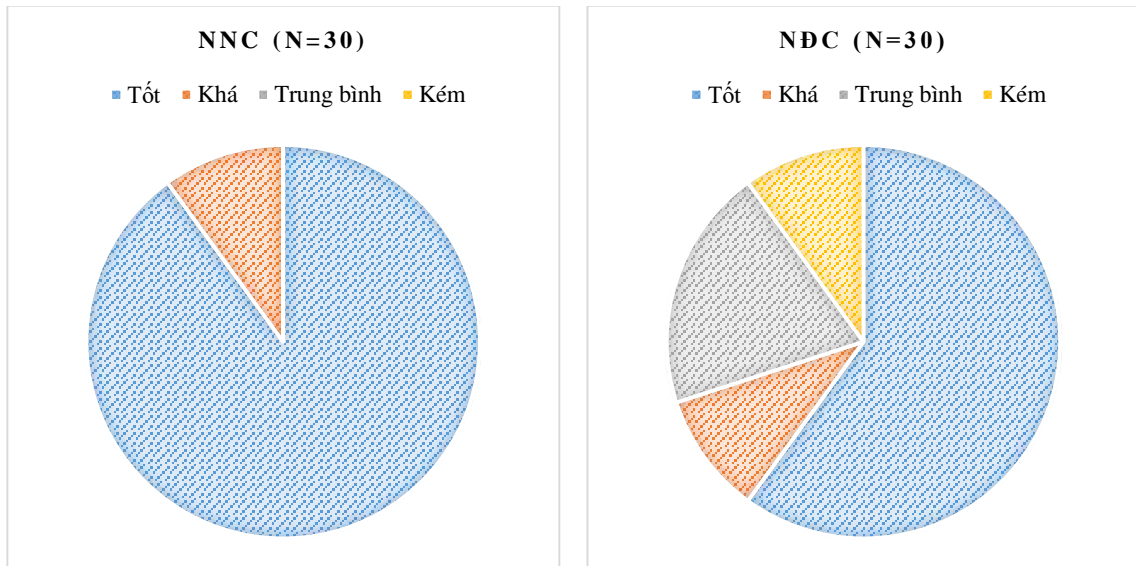
SF-36	20,00±2,98	21,76±5,49	80,01±4,56	50,90±3,33
p	>0,05		<0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, điểm số mMRC, CAT và SF-36 đều cải thiện có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị (T-Test trước-sau), trong đó, NNC tốt hơn NĐC ($p < 0,05$ -T-Test độc lập).



Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi phân loại thang điểm CAT

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, COPD chỉ còn ảnh hưởng mức độ TB đến NNC với tỷ lệ 80%; tuy nhiên, ở NĐC, tỷ lệ này lại có sự phân bố rải rác ở các nhóm ảnh hưởng từ rất nặng đến TB, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.7. Sự thay đổi phân loại điểm SF-36

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng cuộc sống tốt ở NNC đạt 90% sau 30 ngày điều trị, cao hơn NĐC (đạt 60%) ($p < 0,05$).

3.2.3. Sự thay đổi chức năng thông khí

Bảng 3.7. Sự thay đổi chức năng thông khí

Chỉ số	NNC (n=30)		NĐC (n=30)	
	$D_0 \bar{X} \pm SD$	$D_{30} \bar{X} \pm SD$	$D_0 \bar{X} \pm SD$	$D_{30} \bar{X} \pm SD$
FEV ₁ (%)	50,89±12,11	76,78±12,09	51,24±10,45	60,00±11,89
Hiệu số %	21,11%		11,09%	
p	$p_{NNC} < 0,01$; $p_{NĐC} < 0,05$; $p_{NNC-NĐC} < 0,01$			
FVC (%)	60,09±11,67	79,05±5,66	59,73±10,00	73,11±6,77
Hiệu số %	20,00%		15,67%	
p	$p_{NNC} < 0,01$; $p_{NĐC} < 0,05$; $p_{NNC-NĐC} < 0,01$			
VC (%)	60,00±11,21	80,92±7,89	61,29±6,89	70,11±13,36
Hiệu số %	24,06%		11,00%	
p	$p_{NNC} < 0,01$; $p_{NĐC} < 0,05$; $p_{NNC-NĐC} < 0,01$			
FEV ₁ /FVC (%)	55,5±10,90	78,56±6,78	62,77±15,68	70,11±4,66

Hiệu số %	24,56%		9,01%	
p	p _{NNC} <0,01; p _{NĐC} <0,05; p _{NNC-NĐC} <0,01			
FEV ₁ /VC (%)	54,7±12,19	80,01±3,45	68,1±13,67	72,90±3,90
Hiệu số %	26,78%		5,90%	
p	p _{NNC} <0,01; p _{NĐC} <0,05; p _{NNC-NĐC} <0,01			

Nhận xét:

- Chỉ số FEV₁ có sự cải thiện tốt sau 30 ngày điều trị ở cả NNC và NĐC (p<0,05), trong đó, sự khác biệt giữa NNC và NĐC ở thời điểm ngày thứ 30 sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với p<0,01, tốt hơn ở NNC.
- Chỉ số FVC cũng có sự cải thiện tốt, với giá trị trung bình ở NNC tăng từ 60,09±11,67 lên 79,05±5,66 (%) và NĐC là 59,73±10,00 lên 73,11±6,77 (%). Phân tích thống kê cho thấy có sự khác biệt (p<0,01) giữa NNC và NĐC về trị số trung bình.
- VC có sự cải thiện tốt sau 30 ngày điều trị, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NNC và NĐC (trong đó NNC tốt hơn NĐC).
- Tỷ số FEV₁/FVC tại thời điểm ngày thứ 30 sau nghiên cứu lên tới 78,56%; trong khi NĐC chỉ đạt 70,11%. Phân tích T-Test trước-sau cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,01 giữa NNC và NĐC.
- Tương tự, tỷ số FEV₁/VC có sự cải thiện ở NNC là 80,01%, NĐC là 72,90%, khác biệt có ý nghĩa.

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

3.3.1. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc “COPD-HV”

Bảng 3.8. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc COPD-HV

Tác dụng không mong muốn	D₀ (n= 30)	D₁₅ (n= 30)	D₃₀ (n=30)
Buồn nôn	0	0	0
Nôn	0	0	0

Sân ngứa	0	0	0
Dị ứng	0	0	0
Đau bụng	0	0	0
Đi ngoài phân lỏng	0	0	0
Đau đầu	0	0	0
Hoa mắt chóng mặt	0	0	0

Nhận xét: Trong quá trình 30 ngày dùng thuốc liên tục, không ghi nhận được tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở dưỡng sinh

Bảng 3.9. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở

Tác dụng không mong muốn	D ₀ (n= 30)		D ₁₅ (n= 30)		D ₃₀ (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn	0	0	0	0	0	0
Nôn	0	0	0	0	0	0
Đau đầu	0	0	0	0	0	0
Hoa mắt chóng mặt	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Trong quá trình thực hiện bài tập thư giãn, không bệnh nhân nào có biểu hiện bất thường (buồn nôn, nôn, đau đầu, hoa mắt chóng mặt).

3.3.3. Sự thay đổi mạch, huyết áp của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.10. Sự thay đổi tần số mạch, huyết áp của bệnh nhân nghiên cứu

Dấu hiệu sinh tồn ($\bar{X} \pm SD$)	D ₀ (n= 30)	D ₃₀ (n= 30)	p _{D0-D30}
Mạch	75,87 ± 4,09	74,54 ± 2,11	>0,05
Huyết áp TB (mmHg)	90,05 ± 10,90	90,43 ± 5,17	>0,05

Nhận xét: Tần số mạch và huyết áp TB của bệnh nhân ổn định dần ở các thời điểm điều trị.

3.3.4. Sự thay đổi chỉ số công thức máu cơ bản của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.11. Sự thay đổi chỉ số công thức máu cơ bản

Chỉ số ($\bar{X} \pm SD$)	D ₀ (n= 30)	D ₃₀ (n= 30)	p _{D0-D30}
Hồng cầu (T/l)	4,98 ± 0,17	4,78 ± 0,65	>0,05
Bạch cầu (G/l)	7,09 ± 1,56	7,00 ± 1,21	>0,05
Tiểu cầu (G/l)	200,76 ± 13,56	195,77 ± 20,04	>0,05

Nhận xét: Chỉ số công thức máu cơ bản (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) của bệnh nhân nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường.

3.3.5. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu cơ bản của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.12. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu

Chỉ số sinh hóa ($\bar{X} \pm SD$)	D ₀ (n= 30)	D ₃₀ (n= 30)	p _{D0-D30}
Ure (mmol/l)	5,01 ± 0,13	5,33 ± 0,48	>0,05
Creatinin (μmol/l)	80,03 ± 1,24	80,04 ± 1,67	>0,05
AST (U/l)	24,67 ± 4,55	24,87 ± 2,09	>0,05
ALT (U/l)	23,04 ± 3,11	24,00 ± 4,20	>0,05

Nhận xét: Chỉ số chức năng gan (AST, ALT) và chức năng thận (ure, creatinine) của bệnh nhân đều nằm trong giới hạn bình thường ở thời điểm D₀ và D₃₀ sau điều trị.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trong thời gian từ tháng 2 năm 2020 đến hết tháng 10 năm 2020 tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trên nhóm 60 bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định cho chúng tôi kết quả về đặc điểm chung của bệnh nhân như sau:

4.1.1. Đặc điểm tuổi và nhóm tuổi, tuổi trung bình

Mặc dù các nghiên cứu đều cho thấy rằng những bệnh nhân từ 75 đến 80 tuổi có nguy cơ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cao hơn so với các nhóm tuổi còn lại, đặc biệt tỷ lệ này cao gấp đôi so với những bệnh nhân tuổi từ 50 đến 54 tuổi [48], tuy nhiên, do đặc thù của đơn vị cơ sở tiến hành nghiên cứu là Bệnh viện Tuệ Tĩnh, các đối tượng đến khám và điều trị có 2 xu hướng, thứ nhất, đều là những bệnh nhân lớn tuổi, đã về hưu, thứ hai, đều là các bệnh nhân trẻ tuổi (hưởng bảo hiểm hoặc ở các trường Đại học lân cận), do đó, phân bố nhóm tuổi và tuổi TB của bệnh nhân nghiên cứu có sự thiên lệch rõ so với các nghiên cứu trước đây. Mặc dù vậy, tuổi TB của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao với $61,23 \pm 9,42$ (tuổi), trong đó, tuổi TB của nam là $60,13 \pm 8,03$ (tuổi) và nữ là $62,14 \pm 9,23$ (tuổi). Sự khác biệt về nhóm tuổi trung bình giữa bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Phân bố cho thấy sự tập trung khá rõ lượng bệnh nhân trên 60 tuổi (55%). Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ, chỉ với 60 bệnh nhân, bởi vậy, sự khác biệt của tuổi TB của nam và nữ trong nghiên cứu của chúng tôi có thể chưa đại diện cho tất cả các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Sự phân bố bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở các nhóm tuổi khác nhau cũng có sự tích lũy theo thời gian [49]. Nghiên cứu của Anne Lindberg và cộng sự trên nhóm quần thể gồm 1.282 người tình nguyện ở

miền Bắc Thụy Điển nhằm ước tính tỷ lệ mắc COPD tích lũy trong thời gian theo dõi 7 năm trên một mẫu dân số chung được phân tầng theo tuổi từ kết quả phân tích hồi quy đa biến đã cho thấy: tuổi cao hơn là một yếu tố rủi ro đáng kể gia tăng nguy cơ mắc COPD, đặc biệt là nhóm đối tượng từ 61 đến 62 tuổi. Tuy nhiên, kết quả này lại khá khác biệt với báo cáo của Nabil Jarad [48], khi nhóm tác giả cho rằng sự khác biệt này lại không thực sự rõ ràng ở nhóm bệnh nhân già nhất (76 đến 77 tuổi) và nhóm đối tượng trẻ nhất (46 đến 47 tuổi), đồng thời khẳng định sự xuất hiện của các triệu chứng hô hấp theo thời gian là yếu tố làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [49]. Một nghiên cứu khác năm 2016 của Ingela Henoch và cộng sự trên 7.810 bệnh nhân COPD cũng cho thấy, tuổi TB của nhóm đối tượng nghiên cứu là 69 tuổi, trong đó tuổi TB của nam là 70 và nữ là 68,5 (tuổi) [46]. Nghiên cứu của Nataliya Cherepii (2017) trên 525 bệnh nhân COPD cho báo cáo tuổi TB là 57 tuổi [42].

4.1.2. Phân bố giới tính của bệnh nhân nghiên cứu

Giới tính có sự khác biệt không thực sự rõ ràng ở nhóm đối tượng bệnh nhân nam và nữ, trong đó tỷ lệ bệnh nhân nữ là 58,3% và nam giới là 41,7% (biểu đồ 3.1). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi không thực sự phù hợp hoàn toàn với dịch tễ học của COPD khi bệnh nhân nam thường có yếu tố nguy cơ cao về sử dụng thuốc lá/thuốc láo hơn nữ giới, điều này cũng làm tăng nguy cơ bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khi tuổi cao, do liên quan tới sự tích tụ độc tính của thuốc lá làm tổn thương đường hô hấp [14]. Bởi vậy, triệu chứng lâm sàng của COPD thường được đặc trưng bởi hai diễn hình phổ biến được ghi nhận trong y văn và trên lâm sàng là viêm phế quản mạn với ho, khạc đờm, khó thở gắng sức, rales rít, rales ngáy khi thăm khám thực thể và khí phế thũng với đặc trưng cơ bản là khó thở gắng sức và lồng ngực hình thùng, kém di động theo nhịp thở và thì thở ra kéo dài [14]. Tuy nhiên, do đặc

điểm việc chọn mẫu ngẫu nhiên và tại một thời điểm nghiên cứu cố định (tháng 2 đến tháng 10 của năm 2020), do đó, có thể đây chỉ là đặc thù bệnh nhân tại một thời điểm trong năm mà chúng tôi chưa thể đánh giá hết được đặc điểm giới của toàn bộ bệnh nhân đến khám tại bệnh viện và suốt 1 năm.

So sánh với một số tác giả trong nước cho chúng tôi kết quả về phân bố giới tính cụ thể như sau: Nguyễn Ngọc Phương Thu (nam:nữ = 131:38 = 3,4) [30]; Nguyễn Văn Trí (nam:nữ = 2:1) [36]; Lê Khắc Bảo (nam:nữ = 96%:4% =24) [1]; Võ Minh Vinh (nam:nữ = 57:16 = 3,56) [38]; Trương Văn Vĩnh (nam:nữ = 39:2 = 19,5) [40]; Lê Kiên (nam:nữ = 91,4:8,6 = 10,6) [19], Nguyễn Hữu Tân (nam:nữ = 93,75:6,25 = 15) [29].

Được biết đến là nguyên nhân đứng hàng thứ ba về tỷ lệ mắc và nguy cơ gây tử vong, đồng thời cũng từng được coi là bệnh của nam giới, tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây trên thế giới đã cho thấy, sự phân bố giới tính đang trở lại cân bằng giữa nam và nữ. Điều này được lý giải một phần do việc tăng tiêu thụ thuốc lá của phụ nữ trong những thập kỉ vừa qua, đồng thời với những yếu tố nhạy cảm hơn như tăng nhạy cảm, nội tiết tố, giải phẫu, hành vi và phương thức điều trị [41]. Inga-Cecilie Sørheim và cộng sự khi tiến hành một khảo sát về sự khác biệt giới tính trong nhạy cảm với thuốc lá đã đi đến kết luận: Giới tính nữ có liên quan đến việc giảm chức năng phổi và tình trạng bệnh nặng hơn ở những người mắc COPD khi khởi phát bệnh sớm hoặc nguy cơ phơi nhiễm thuốc lá thấp. Các phát hiện đều cho thấy sự khác biệt về giới tính trong tính nhạy cảm đối với các tác động gây hại cho phổi của việc hút thuốc lá [53]. Nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài cho chúng tôi kết quả về sự phân bố giới tính là nam:nữ =44,1%:55,9% (Ingela Hensch và cộng sự; Thụy Điển) [49]; 87,5% nam và 73,9% nữ trong nghiên cứu quan sát trên 2 nhóm đối tượng nghi ngờ COPD (N.J. Roberts và cộng sự) [52]; nam:nữ = 55,4%:44,6% (Nataliya Cherepii) [42].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự sai khác với các tác giả trong nước về phân bố giới tính nhưng lại có sự tương đồng với các tác giả nước ngoài. Điều này một phần được lý giải do sự khác biệt về chủng tộc cũng như thói quen sinh hoạt và làm việc, một phần được lý giải do việc chọn mẫu và đặc trưng địa lý của khu vực lấy mẫu là bệnh viện Tuệ Tĩnh. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng có thể lý giải nguyên nhân nam giới thường mắc COPD nhiều hơn nữ giới, đặc biệt ở khu vực Đông Nam Á nói riêng và Châu Á nói chung bởi phụ nữ Châu Á, đặc biệt là Việt Nam thường không có xu hướng sử dụng thuốc lá phổ biến như phụ nữ Châu Âu. Phần lớn họ chịu tác động của việc hút thuốc thụ động từ nam giới trong gia đình hoặc bên ngoài. Các yếu tố về nội tiết tố làm gia tăng nguy cơ bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của nữ so với nam tính đến thời điểm hiện tại cũng chưa được nghiên cứu phổ biến ở Việt Nam, do đó, chúng tôi chưa thể đưa ra một kết luận chính xác. Tuy nhiên yếu tố dịch tễ học này cũng đã đóng góp một phần quan trọng trong việc khẳng định quan điểm tại các nước đang phát triển, đặc biệt là Châu Á, tỷ lệ mắc COPD ở nam vẫn cao hơn nữ, và có xu hướng cân bằng hay đảo ngược ở các nước phương Tây.

4.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu

Với đặc thù ngành nghề và dựa trên đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu, chúng tôi quyết định phân nhóm nghề của bệnh nhân nghiên cứu theo tính chất công việc. Ba nhóm nghề được quan tâm khảo sát là nhóm nghề tiếp xúc trực tiếp với khói bụi, hóa chất; nhóm ngành nghề có môi trường làm việc tiếp xúc nhiều khói bụi, hóa chất và nhóm thường xuyên tiếp xúc với các nguy cơ gây COPD như đun bếp than, có bệnh lý phế quản phổi... Trong nghiên cứu này, chúng tôi thống kê được tỷ lệ bệnh nhân có môi trường làm việc hoặc môi trường sống tiếp xúc trực tiếp với khói bụi hóa chất chiếm tỷ lệ lớn với 30% (bảng 3.2). Tiếp đó là nhóm bệnh nhân có môi trường làm việc

tiếp xúc trực tiếp với nhiều khói bụi, hóa chất (tỷ lệ 28,3%). Tuy nhiên, tỷ lệ cao nhất lại ở các nhóm khác (41,7%), do đây là nhóm tập trung đánh giá nhiều yếu tố (môi trường sinh hoạt, bệnh lý hô hấp nền cũ...)

Sự phân chia nhóm nghề như trên cho thấy, yếu tố tiếp xúc với hóa chất đã làm gia tăng nguy cơ COPD ở bệnh nhân nghiên cứu. Điều này đã được chứng minh khá rõ trong nghiên cứu của Võ Minh Vinh và cộng sự khi khảo sát 192 công nhân cao su trong 5 năm về tần suất mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nhóm tác giả đã xây dựng được mô hình hồi quy cho trị số FEV₁ đồng thời xác định các yếu tố làm giảm FEV₁ bao gồm: tuổi, làm việc với hóa chất, làm việc trong nông trường và có hút thuốc lá [39].

4.1.4. Yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nghiên cứu

Thuốc lá đã được khẳng định qua các nghiên cứu là có mối liên quan trực tiếp đến mức độ, tần suất cũng như tăng cao nguy cơ mắc/làm nặng thêm tình trạng bệnh của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [15]. Trong nghiên cứu này, mặc dù tỷ lệ bệnh nhân nữ tương đương với nam giới, nhưng chúng tôi vẫn đặt ra câu hỏi liệu rằng việc hút thuốc lá chủ động và hút thuốc lá thụ động có ảnh hưởng với mức độ bằng nhau khi khảo sát nguy cơ hay không? Chính vì vậy, trong biểu đồ 3.2 phần khảo sát yếu tố nguy cơ, chúng tôi đã đưa thêm biến này vào chỉ tiêu quan sát và theo dõi. Kết quả cho thấy, so với con số 60% bệnh nhân hút thuốc lá chủ động (ở nam) và 50% (ở nữ), con số bệnh nhân hút thuốc thụ động khá cao. Điều này cho thấy rằng, mặc dù hút thuốc chủ động là nguyên nhân quan trọng, nhưng việc hút thuốc thụ động (hít phải khói thuốc) qua bố/chồng/con trai/đồng nghiệp/người khác cũng là một trong những yếu tố nguy cơ có thể gặp ở nhóm bệnh nhân COPD. Trên thế giới, hút thuốc lá cũng được coi là một trong những yếu tố nguy cơ chính cho sự phát triển cũng như xấu đi của các triệu chứng trên bệnh nhân COPD. Tỷ lệ hút thuốc ở phụ nữ phần lớn đã ổn định ở các nước phát triển, nhưng tỷ lệ này vẫn

đang tiếp tục tăng ở các nước đang phát triển. Mặc dù không rõ liệu phụ nữ có dễ bị ảnh hưởng độc hại của khói thuốc lá hơn nam giới hay không, nhưng người ta biết rằng tỷ lệ mắc COPD sẽ tiếp tục tăng khi phụ nữ hút thuốc nhiều hơn [54]. Bên cạnh đó, các yếu tố như khói bụi hóa chất nghề nghiệp, yếu tố nhiễm trùng hô hấp trên nền có bệnh lý phổi cũ cũng là một trong những vấn đề được quan tâm. Nghiên cứu của chúng tôi có ghi nhận tỷ lệ 4% bệnh nhân nam có tác động của yếu tố cơ địa (tiền sử bệnh phổi cũ, hen phế quản, lao phổi), tỷ lệ này ở nữ là 6%.

4.1.5. Thời gian mắc bệnh, triệu chứng lâm sàng và số lần tái phát đợt cấp trong năm của bệnh nhân nghiên cứu

4.1.5.1. Thời gian mắc bệnh

Sinh bệnh học của COPD cho thấy bệnh nhân thường khởi đầu với viêm phế quản mạn tính (tăng tiết nhầy và dịch rỉ viêm trong đường thở dẫn đến ho và khạc đờm mạn tính) [11]. Thông thường, các triệu chứng này thường xuất hiện nhiều năm trước khi xuất hiện các triệu chứng khác hoặc gây ra các bất thường về chức năng sinh lý. Khi đã có biểu hiện của tắc nghẽn dòng khí thở ra sẽ tiến triển nhanh đến tắc nghẽn đường thở, giãn phế nang cũng như các thay đổi về mạch máu làm giảm trao đổi khí của phổi, gây ra tình trạng giảm oxy máu và sau đó là tăng CO₂ máu. Tăng áp lực động mạch phổi thường xuất hiện ở giai đoạn muộn của COPD [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số năm trung bình mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu là khoảng 3 năm. Trong đó, số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1 năm đến 5 năm chiếm tỷ lệ lớn với 80%; tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trung bình 5 đến 10 năm là 15%. Thấp nhất ở nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm. Với khoảng trải thời gian này, bệnh nhân của chúng tôi có thời gian mắc bệnh ngắn hơn của Đồng Minh Cử (thời gian mắc bệnh chủ yếu là từ 1 đến 10 năm) [12] và Nguyễn Hoài Thu (thời gian mắc bệnh chủ yếu dưới 5 năm là

42,7%) [31] nhưng lại khá phù hợp với Phạm Đình Ngự khi tác giả này cũng báo cáo kết quả cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính dưới 5 năm lớn với 71,7% (n=106, Bệnh viện đa khoa Tứ Kỳ, Hải Dương) [25].

4.1.5.2. Triệu chứng lâm sàng

Đợt cấp COPD là tình huống xảy ra trong diễn tiến tự nhiên của bệnh, đặc trưng bởi sự thay đổi các triệu chứng của bệnh nhân như khó thở, ho kèm khạc đờm hay không, khác với những diễn tiến thường ngày, khởi phát cấp tính và có thể phải thay đổi thuốc điều trị đang được sử dụng trên bệnh nhân COPD. Nhận biết sớm đợt cấp và điều trị kịp thời sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong, ngăn chặn tình trạng xấu nhanh chức năng hô hấp dẫn đến tàn phế và giảm chất lượng cuộc sống. Những triệu chứng lâm sàng thường gặp của đợt cấp COPD cũng là những triệu chứng khiến bệnh nhân đến viện [14]. Đối với những bệnh nhân giai đoạn ổn định, triệu chứng thường thấy chủ yếu vẫn là ho và khạc đờm, điều này lý giải tại sao tỷ lệ bệnh nhân ho (thường dài ngày) đến Bệnh viện Tuệ Tĩnh khám lại và xin nhập viện điều trị, khác với đợt cấp, thường bệnh nhân nhập viện trong tình trạng cấp cứu với khó thở vừa hoặc nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 78,3% bệnh nhân nhập viện với ho; tỷ lệ khạc đờm chiếm 35%; trong đó 33,3% bệnh nhân khó thở.

Khó thở là hậu quả của các yếu tố cấp nhiễm trùng và không nhiễm trùng gây viêm cấp và co thắt phế quản khiến bệnh nhân mất bù hô hấp và là triệu chứng khiến bệnh nhân nhập viện nhiều nhất. Khó thở kèm theo khò khè là dấu chứng chỉ điểm quan trọng của co thắt phế quản hướng đến chẩn đoán ban đầu COPD nếu bệnh nhân có tiền sử hút thuốc là và kèm theo ho kéo dài [14]. Bệnh sinh của các triệu chứng này là do các vi khuẩn, virus hoặc những chất kích thích từ không khí không do nhiễm trùng gây viêm trong đường hô hấp qua trung gian của việc huy động các tế bào viêm đến niêm mạc đường

thở (đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính) và sản xuất những chất trung gian hóa học, men tiêu protein, các chất oxi hóa gây phá hủy nhu mô phổi, viêm tăng tiết và co thắt phế quản, đưa đến khó thở và suy hô hấp [15]. Tỷ lệ triệu chứng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu được công bố năm 2013 của Júlio César Mendes de Oliveira và cộng sự thống kê trên 207 đối tượng COPD cho thấy triệu chứng xuất hiện nhiều nhất thường là khó thở (95%), ho (81,6%), thở khò khè (69,4%) và tăng tiết đờm (40%) [50].

4.1.5.3. Số lần tái phát đợt cấp trong năm

Các nghiên cứu về bệnh lý COPD đều cho thấy, tần suất tái phát đợt cấp trong năm của bệnh nhân là yếu tố tiên lượng quan trọng trong phân loại theo ABCD (GOLD 2018) bởi với số lần tái phát đợt cấp trong năm nhiều, hoặc số lần tái phát đợt cấp nặng cần nhập viện điều trị sẽ làm gia tăng nguy cơ tử vong trên các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [34]. Bên cạnh việc tầm soát các yếu tố nguy cơ, tuân thủ điều trị cũng là một trong những yếu tố tác động giúp giảm số lần tái phát nặng. Do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ (60 bệnh nhân) nên số lần tái phát của bệnh nhân cũng khá rời rạc, bởi vậy, việc sử dụng biểu đồ hộp nhằm mô tả giá trị trung vị và tứ phân vị sẽ thể hiện rõ hơn phân bố mức độ tái phát đợt cấp trong năm trên các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong nghiên cứu. Với phân hộp màu tím biểu diễn cho số lần tái phát của bệnh nhân nam và phân màu đỏ biểu diễn số lần tái phát của bệnh nhân nữ, chúng tôi thấy có sự chênh lệch với khoảng trung vị 2 lần/năm cho nam và khoảng 2,5 lần cho nữ. Giá trị tứ phân vị 75% của nam đạt tới mức 5 lần/năm và tứ phân vị 25% là 1 lần/năm; với nữ, giá trị tứ phân vị 25% cũng là 1 lần/năm nhưng giá trị tứ phân vị 75% trùng với cạnh trên của biểu đồ hộp với khoảng 3 lần/năm. Kết quả này cho thấy, phần lớn bệnh nhân COPD trong nghiên cứu này đều có ít nhất 1 lần tái phát nặng phải nhập

viện, nhưng có sự dao động giá trị đỉnh của nam và nữ. Điều này được giải thích là do hai yếu tố tác động: Thứ nhất, Việt Nam là nước nhiệt đới gió mùa, các yếu tố ảnh hưởng của thời tiết và khí hậu, khói bụi và ô nhiễm có thể làm gia tăng nguy cơ tái phát; Thứ hai, việc hút thuốc lá thụ động khó tránh khỏi do việc sử dụng thuốc lá còn khá phổ biến ở những nơi công cộng (đặc biệt là các khu vực ngoài trời), đây đồng thời cũng là nguy cơ dẫn đến một đợt bùng phát mới trên các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, cùng với việc kiểm soát chặt chẽ việc mua bán và sử dụng thuốc lá, đặc biệt là những pano, áp phích tuyên truyền về tác hại của thuốc lá đối với các bệnh lý hô hấp nói chung và nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nói riêng, người dân đã dần hình thành thói quen giảm sử dụng thuốc lá tại những đơn vị cơ sở đặc thù (bệnh viện, công sở, rạp chiếu phim, nhà hát, văn phòng, phòng chờ xe, máy bay, khách sạn...) mà thường sử dụng phòng hút thuốc hoặc khu vực hút thuốc riêng.

4.1.6. Mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân nghiên cứu

Tuân thủ điều trị là một trong những yếu tố then chốt quyết định việc kiểm soát cũng như dự phòng bùng phát đợt cấp ở các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Các yếu tố liên quan trực tiếp đến vấn đề này có thể là bệnh nhân, phác đồ điều trị hoặc yếu tố xã hội.

Về thuốc, các nghiên cứu đều cho thấy, chế độ liều phức tạp thường làm giảm mức độ tuân thủ ở bệnh nhân. Trong đó, tần suất sử dụng thuốc trong ngày là một trong những yếu tố quan trọng liên quan đến tuân thủ điều trị, trong đó, việc phải dùng thuốc nhiều lần trong ngày thường làm giảm mức độ tuân thủ hơn việc chỉ dùng thuốc một lần trong ngày. Đường dùng thuốc cũng là một trong những vấn đề cần lưu ý, bởi dạng thuốc uống thường giúp bệnh nhân dễ tuân thủ hơn dạng thuốc hít. Ngoài ra, tác dụng không mong

muôn và giá cả của thuốc cũng là yếu tố quan trọng quyết định đến việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân bao gồm tuổi, bệnh lý kèm theo, kỹ thuật hít và mức độ nhận thức khi tuân thủ điều trị. Đối với các bệnh mạn tính, tỷ lệ tuân thủ thường tốt hơn ở người già. Điều này cũng được thể hiện khá rõ trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc theo chỉ định là 80,6% và tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ tái khám theo định kỳ tại Bệnh viện đạt 33,3% (bảng 3.5), nhưng vẫn có một tỷ lệ nhất định bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong nghiên cứu không tuân thủ điều trị. Mặc dù nghiên cứu này chủ động chọn những bệnh nhân với khoảng tuổi trải rộng, tuy nhiên, việc tuân thủ điều trị cũng gặp khó khăn trên một vài nhóm đối tượng. Điều này được giải thích là do những bệnh nhân tuổi càng cao, bệnh lý kèm theo thường nhiều hơn, kéo theo việc phải sử dụng thuốc trong ngày cũng nhiều hơn. Điều này đã gây ảnh hưởng không nhỏ đến việc tuân thủ điều trị ở các bệnh nhân lớn tuổi. Bên cạnh đó, việc sai sót trong khâu kỹ thuật khi sử dụng các thuốc dạng hít cũng làm ảnh hưởng đến hiệu quả cũng như liều sử dụng. Việc tuân thủ điều trị cũng chịu sự tác động rất lớn bởi nhận thức của bệnh nhân, do tâm lý ngừng điều trị ngay khi không còn xuất hiện các triệu chứng lâm sàng.

Một yếu tố quan trọng nữa cần phải kể đến là các yếu tố xã hội, như sự giúp đỡ từ cộng đồng, mối quan hệ giữa bệnh nhân và cán bộ y tế, hay việc khuyến khích tham gia các chương trình, câu lạc bộ được tổ chức nhằm giúp đỡ, hỗ trợ các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đồng thời phổ biến những kiến thức nền tảng về bệnh lý này để góp phần đánh giá và theo dõi bệnh nhân liên tục.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng

Trong nghiên cứu này, 100% bệnh nhân của chúng tôi đều mắc COPD giai đoạn ổn định, do đó, so với một số các nghiên cứu khác, tình trạng của bệnh nhân thường không quá nặng nề, bệnh nhân thường nhập viện trong tình trạng ho kéo dài, mệt mỏi, có một số bệnh nhân kèm theo khạc đờm và khó thở (không thường xuyên, mức độ nhẹ), do đó, để đánh giá hiệu quả của bài thuốc COPD-HV kết hợp luyện thở dưỡng sinh bằng bài tập thở bốn thì của Bác sỹ Nguyễn Văn Hưởng, chúng tôi tiến hành theo dõi và so sánh sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng và một số thang điểm như mMRC hay CAT và đánh giá đồng thời điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tại thời điểm trước, trong và sau điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng tiến hành đo chức năng hô hấp cho bệnh nhân qua Phế dung kế tại thời điểm ngày D₀ và D₃₀ nhằm đánh giá sự ổn định của các chỉ số thông khí cơ bản.

Về triệu chứng lâm sàng: Kết quả biểu đồ 3.5 cho thấy 100% bệnh nhân không còn khó thở tại thời điểm sau 30 ngày điều trị, triệu chứng ho khạc đờm cũng có sự cải thiện đáng kể. Kết quả sự khác biệt có ý nghĩa giữa NNC và NĐC, trong đó NNC tốt hơn NĐC ($p < 0,05$).

Về sự thay đổi một số thang điểm đánh giá: Sau 30 ngày điều trị, điểm số mMRC, CAT và SF-36 đều cải thiện có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị (T-Test trước-sau), trong đó, NNC tốt hơn NĐC ($p < 0,05$ -T-Test độc lập).

Về phân loại, chúng tôi tiến hành đánh giá phân loại điểm CAT và điểm SF-36, kết quả thu được như sau: Sau 30 ngày điều trị, COPD chỉ còn ảnh hưởng mức độ TB đến NNC với tỷ lệ 80%; tuy nhiên, ở NĐC, tỷ lệ này

lại có sự phân bố rải rác ở các nhóm ảnh hưởng từ rất nặng đến TB, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (thang điểm CAT), và tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng cuộc sống tốt ở NNC đạt 90% sau 30 ngày điều trị, cao hơn NĐC (đạt 60%) ($p < 0,05$) (thang điểm SF-36) (biểu đồ 3.6 và 3.7).

Về chức năng thông khí: Chỉ số FEV_1 có sự cải thiện tốt sau 30 ngày điều trị ở cả NNC và NĐC ($p < 0,05$), trong đó, sự khác biệt giữa NNC và NĐC ở thời điểm ngày thứ 30 sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, tốt hơn ở NNC. Chỉ số FVC cũng có sự cải thiện tốt, với giá trị trung bình ở NNC tăng từ $60,09 \pm 11,67$ lên $79,05 \pm 5,66$ (%) và NĐC là $59,73 \pm 10,00$ lên $73,11 \pm 6,77$ (%). Phân tích thống kê cho thấy có sự khác biệt ($p < 0,01$) giữa NNC và NĐC về trị số trung bình. VC có sự cải thiện tốt sau 30 ngày điều trị, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NNC và NĐC (trong đó NNC tốt hơn NĐC). Tỷ số FEV_1/FVC tại thời điểm ngày thứ 30 sau nghiên cứu lên tới 78,56%; trong khi NĐC chỉ đạt 70,11%. Phân tích T-Test trước-sau cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$ giữa NNC và NĐC. Tương tự, tỷ số FEV_1/VC có sự cải thiện ở NNC là 80,01%, NĐC là 72,90%, khác biệt có ý nghĩa.

Lý giải cho những kết quả thu được ở trên, chúng tôi thấy rằng:

Thứ nhất: Về bài thuốc COPD-HV được sử dụng trong nghiên cứu, thành phần cơ bản của bài thuốc này là Bồ trung ích khí gia thêm Ba kích, kỷ tử. Trong bài Bồ trung ích khí, hoàng kỳ, nhân sâm có tính cam ôn để ích khí, hoàng kỳ là chủ dược làm quân có công năng bổ khí phối hợp với thăng ma, sài hồ để thăng dương ích khí, vừa bổ khí vừa thăng đề đó là một sự phối hợp cơ bản nhưng nhuần nhuyễn trong dùng thuốc của Đông y. Bạch truật, trần bì, cam thảo, đương qui có tác dụng kiện tỳ lý khí, dưỡng huyết hòa trung là các vị thuốc hỗ trợ làm thần. Hoàng kỳ ngoài bổ khí còn có tác dụng cố biểu, thăng ma ngoài tác dụng thăng dương còn có tác dụng giáng hỏa để trị chứng

đau đầu, sài hồ còn có tác dụng thanh nhiệt để giải cơ trị chứng mệt mỏi. Cho nên người dương khí hư mà bị ngoại cảm cũng có thể dùng bài này gọi là “cam ôn trừ nhiệt”. Đối với Hải Thượng Lãn Ông thì bài Bổ trung ích khí còn có tác dụng trị chứng cơ thể suy nhược khí hư, tỳ vị suy yếu sa dạ con, lòi dom. Nhưng phải tùy chứng và thể trạng bệnh nhân mà gia giảm và dùng liều lượng cho thích hợp. “Phân tích nội dung bài thuốc thì sẽ rõ: Bạch truật dùng để bổ dương khí của vị, nhân sâm, hoàng kỳ bổ tỳ kiêm bổ phế, xuyên qui bổ âm huyết của tỳ khiến cho tỳ thổ đầy đủ đức khôn nhu mới có thể sinh ra được mọi vật. Chích cam thảo có tác dụng ôn trung và điều hòa các vị thuốc kia, cho trung châu được nhờ sự bổ ích, lại e các vị thuốc bổ phần nhiều nề trệ cho nên dùng trần bì cho nó dẫn, dùng thăng ma sài hồ làm sứ, một mặt để dẫn cái sức của sâm, kỳ đồng thời cũng làm cho dương khí bị hạ hãm được thăng lên. Nếu dùng bài bổ trung ích khí mà lại bỏ thăng ma sài hồ thì thật là không hiểu rõ ý nghĩa của bài bổ trung ích khí. Cụ nói: “Nghĩ như tiên thiên và hậu thiên không thể chia rẽ hai đường, nếu nguyên khí ở thượng tiêu bị bắt túc là do hãm xuống ở trong thận, cần phải dẫn nó lên từ dưới bộ phận chí âm. Nếu do hạ tiêu chân âm bắt túc là do khí bay bổng lên bộ phận trên, lại không thể dẫn nó về nguồn được sao? Vì lý do đó mà phải phối hợp bài Bổ trung ích khí với bài Thận khí hoàn cùng sử dụng. Uống buổi sáng để bổ dương, uống buổi tối để bổ âm, cùng nương tựa để cùng bồi dưỡng”. Mặt khác, khi tạng tỳ không hóa được thức ăn nên trong bụng đầy. Khí của tạng ấy không vận hóa được thì ngưng trệ mà thành đờm rãi. Bốn chân tay thuộc tạng tỳ, dương của tạng tỳ chủ về khí, âm của tạng tỳ chủ về huyết, khi khí huyết không lưu thông đều cho nên đầu ngón tay và chân tê dại. Chứng tê ấy không nên gia các vị chỉ xác, sơn tra, mạch nha, thần khúc. Mà nên gia các vị bán hạ chế, phục linh thì rất thần hiệu. Dương khí ở hạ tiêu là khí của tỳ vị và hậu thiên,

dương vốn thăng, nếu yếu thì giáng, vậy nên dùng bài Bỏ trung ích khí để đem dương khí trở lên” [10],[33].

Thứ hai, về bài tập thở bốn thì theo phương pháp dưỡng sinh Nguyễn Văn Hưởng: Cơ thể con người là một khối thống nhất do nhiều cơ quan tổ chức hợp thành dưới sự chỉ đạo của hệ thần kinh. Khí công là phương pháp luyện tất cả các bộ phận (nội tạng, ngũ quan), lấy luyện hoạt động thần kinh (luyện ý) làm chính, luyện thở làm hỗ trợ, lấy luyện ở tư thế tĩnh để luyện nội tạng, luyện ở tư thế động để luyện ngũ quan, gân cơ xương. Do luyện ở tư thế tĩnh nên không tiêu năng lượng nhiều như vận động, chủ yếu tập sự chủ động nghỉ ngơi của vỏ não, lấy tập giãn và tập yên tĩnh làm hai yêu cầu chính nên cơ thể được bồi bổ nhiều đem lại kết quả tốt. Cơ chế này gián tiếp ức chế nhất định trung khu thần kinh thực vật, qua đó tự điều chỉnh cơ thể hoạt động trong trạng thái bình thường. Sự phát sinh và phát triển của bệnh tật quyết định bởi mâu thuẫn giữa trạng thái chức năng của cơ thể và sự tấn công của nhân tố gây bệnh. Với cách tập giãn và yên tĩnh (tập để chủ động nghỉ ngơi) đã giúp từng bước nâng cao hoạt động ức chế của vỏ não. Nếu tế bào vỏ não ức chế tốt, tức nghỉ ngơi tốt thì sẽ hưng phấn tốt tức làm việc tốt. Như vậy qua luyện tập ta có thể bồi bổ cho cả hai quá trình ức chế và hưng phấn của hai tế bào vỏ não. Nếu thường xuyên luyện tập hoạt động sinh lý của tế bào vỏ não sẽ ngày càng tốt và được củng cố, bệnh sẽ khỏi và ít có khả năng tái phát. Nghiên cứu của Hoàng Bảo Châu và Lê Thị Hiền trên 71 đối tượng suy nhược thần kinh có mất ngủ tập khí công dưỡng sinh liên tục trong 8 tuần cho thấy: Chỉ số điện não đồ có sóng Alpha tăng cả về biên độ và thời gian xuất hiện, biểu hiện của quá trình ức chế vỏ não được tăng cường, điện thế da ở các bệnh nhân này đều giống như của người ngủ khi uống thuốc ngủ [17]. Đối với bệnh nhân COPD, tập luyện thở dưỡng sinh vừa có tác động giúp bệnh nhân thư giãn, thoải mái, vừa tập thở, vừa tập luyện chức năng phổi, vừa tạo giấc ngủ sâu,

giúp bệnh nhân hạn chế được những cơn khó thở kịch phát về đêm. Thư giãn nghĩa là trong đầu óc lúc nào cũng thư thái; giãn nghĩa là nói ra, giãn như sợi xích xe đạp bị giãn. Thư giãn nghĩa là ở gốc trung tâm vỏ não phải thư thái, ở ngọn các cơ vân và cơ trơn thì phải giãn ra. Gốc thư thái thì ngọn sẽ giãn tốt, mà ngọn giãn tốt thì giúp cho gốc thư thái. Vỏ não và cơ bắp có mối quan hệ khăng khít. Khi tinh thần căng thẳng, cơ bắp cũng căng thẳng và ngược lại, tinh thần thoải mái thì cơ bắp mềm mại. Phương pháp thư giãn là chủ động làm cho cơ bắp mềm giãn để tinh thần được thư thái, do đó ổn định được hoạt động thần kinh và điều hòa rối loạn hoạt động nội tạng. Thư giãn là phép luyện ức chế bằng cách làm giãn, làm mềm, buông lỏng các cơ vân và cơ trơn để làm bớt căng thẳng thần kinh [8]. Thở bốn thì là kỹ thuật cơ bản luyện khí của phương pháp dưỡng sinh của Bác sỹ Nguyễn Văn Hưởng, là bí quyết của sự thành công của quá trình tự luyện tập điều khiển hai trạng thái ức chế và hưng phấn của vỏ não nhằm luyện thần kinh để có giấc ngủ tốt, khí huyết chạy đều, tăng cường sức khỏe.

Thở bốn thì có dương có âm, có kê mông (từ thấp đến cao) và giơ chân dao động. Có âm có dương là để luyện thần kinh, luyện hai quá trình hưng phấn và ức chế, luyện sự thay đổi linh hoạt giữa hai quá trình ấy, chủ động về xúc cảm, vui buồn, ghét giận, lo lắng, sợ sệt, kinh hoàng..., làm cho hơi thở ngày càng mạnh lên để khí huyết chạy đều, không bị ứ trệ. Lúc đầu chưa giữ lâu được thì 2, thì cũng nên rút ngắn thì 2 và thì 4 cho bằng nhau.

Để tập thở ngày càng hoàn chỉnh hơn cần chú ý tập hai thì dương cho thật dương, hai thì âm cho thật âm (dương ở chỗ các cơ bắp phải co thắt tối đa để hơi đến tối đa; âm ở chỗ thư giãn hoàn toàn buông xuôi, không cơ nào co thắt, tập lâu thành phản xạ) và hưng phấn phân biệt, ức chế phân biệt để điều khiển cơ thở [8].

Thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi, qua thời gian 30 ngày điều trị, các động tác tập luyện của bệnh nhân ngày càng thuần thục hơn, đúng hơn, giúp cho hiệu quả của việc tập luyện từ đó cũng tốt hơn, và đạt hiệu quả cao hơn khi phối hợp với uống bài thuốc COPD-HV.

4.3. Về tác dụng không mong muốn của phương pháp

4.3.1. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc “COPD-HV” trong quá trình điều trị

Trong quá trình 30 ngày dùng thuốc liên tục, không ghi nhận được tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

4.3.2. Tác dụng không mong muốn của phương pháp luyện thở dưỡng sinh

Trong quá trình thực hiện bài tập thư giãn, không bệnh nhân nào có biểu hiện bất thường (buồn nôn, nôn, đau đầu, hoa mắt chóng mặt).

4.3.3. Sự thay đổi dấu hiệu sinh tồn trước và sau điều trị

Tần số mạch và huyết áp TB của bệnh nhân ổn định dần ở các thời điểm điều trị.

4.3.4. Chỉ số công thức máu cơ bản trước và sau điều trị

Chỉ số công thức máu cơ bản (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) của bệnh nhân nghiên cứu đều nằm trong giới hạn bình thường.

4.3.5. Chỉ số sinh hóa máu cơ bản trước và sau điều trị

Chỉ số chức năng gan (AST, ALT) và chức năng thận (ure, creatinine) của bệnh nhân đều nằm trong giới hạn bình thường ở thời điểm D₀ và D₃₀ sau điều trị.

Với các kết quả trên, có thể thấy rằng, với liệu trình 30 ngày điều trị liên tục bằng bài thuốc “COPD - HV” kết hợp luyện thở dưỡng sinh, phương pháp điều trị này là an toàn cho bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Từ những kết quả ban đầu thu được trên 60 bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định gồm 2 nhóm: Một nhóm được điều trị bằng bài thuốc COPD-HV kết hợp luyện thở dưỡng sinh và một nhóm được điều trị bằng luyện thở dưỡng sinh trong thời gian 30 ngày liên tục, chúng tôi rút ra hai kết luận sau:

1. Về kết quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD – HV với luyện thở dưỡng sinh 4 thì Nguyễn Văn Hưởng và thuốc Y học hiện đại trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng

- Cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng: 100% bệnh nhân không còn khó thở; 33,3% còn ho; 3,3% còn khạc đờm; khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

- Điểm trung bình mMRC, CAT và SF-36 đều tăng sau điều trị;

+ 80% bệnh nhân chỉ còn chịu ảnh hưởng mức độ TB của COPD; khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

+ 90% bệnh nhân có chất lượng cuộc sống mức tốt, 10% mức khá, không còn mức trung bình và kém, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

- Chức năng thông khí có sự cải thiện tốt, giá trị trung bình về ổn định ở cả 5 thông số đánh giá là FEV₁; FVC; VC; FEV₁/FVC và FEV₁/VC, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

2. Về tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị phối hợp chứng minh được tính an toàn và hiệu quả, không gây bất cứ tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng, không làm thay đổi các chỉ số công thức máu và sinh hóa máu cơ bản.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết luận thu được ở trên, chúng tôi kiến nghị việc sử dụng bài thuốc COPD-HV trong thực hành lâm sàng điều trị COPD giai đoạn ổn định, đồng thời hướng dẫn bệnh nhân luyện thở dưỡng sinh tại nhà nhằm nâng cao hiệu quả và giãn cách tối đa các đợt tái phát cấp tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

- 1 **Lê Khắc Bảo** (2006). Đặc điểm hút thuốc lá của bệnh nhân COPD đến khám tại đơn vị chăm sóc hô hấp Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, *Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 10(1), tr 67-69.
- 2 **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự** (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập I, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
- 3 **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự** (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập II, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
- 4 **Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự** (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, tập III, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
- 5 **Trương Việt Bình chủ biên** (2015). *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 6 **Trương Việt Bình chủ biên** (2015). *Điều trị học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 7 **Bộ Y tế** (2015). Thông tư 05/2015/TT-BYT Ban hành các danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của bảo hiểm y tế.
- 8 **Bộ Y tế** (2013), Nguyễn Nhược Kim chủ biên. *Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc*, Sách đào tạo Bác sỹ chuyên khoa YHCT, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 292 – 296.
- 9 **Bộ Y tế** (2018). *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ năm, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

- 10 **Đậu Xuân Cảnh chủ biên** (2018). *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 11 **Ngô Quý Châu chủ biên** (2013). *Bệnh hô hấp*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam.
- 12 **Đồng Minh Cử** (2017). *Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc COPD tại Bệnh viện Đa khoa huyện Yên Dũng, tỉnh Bắc Giang*, Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
- 13 **Lưu Ngọc Hoạt** (2018). *Phương pháp viết đề cương nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 14 **Châu Ngọc Hoa chủ biên** (2015). *Bệnh học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
- 15 **Châu Ngọc Hoa chủ biên** (2015). *Điều trị học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
- 16 **Châu Ngọc Hoa chủ biên** (2015). *Triệu chứng học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
- 17 **Lê Thị Hiến** (2003). *Nghiên cứu ảnh hưởng của luyện tập thư giãn cổ truyền lên một số chỉ số sinh học*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- 18 **Nguyễn Nhược Kim chủ biên** (2015). *Phương tế học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 19 **Lê Kiên** (2015). *Nghiên cứu đặc điểm áp lực động mạch phổi, khí máu động mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát*, Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y.
- 20 **Trần Văn Kỳ** (2014). *Dược học cổ truyền*. Nhà xuất bản Đồng Nai.
- 21 **Đỗ Tất Lợi** (2015). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 22 **Đỗ Doãn Lợi chủ biên** (2017). *Triệu chứng học Nội khoa tập 1*, Nhà

xuất bản Y học, Hà Nội.

- 23 **Đỗ Doãn Lợi chủ biên** (2017). *Triệu chứng học Nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 24 **Uông Ngang**, Trần Văn Quảng dịch (2015). *Thang đầu ca quyết*, Nhà xuất bản Phương Đông.
- 25 **Phạm Đình Ngự** (2017). *Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc điều trị đợt cấp COPD và đánh giá kỹ thuật sử dụng thuốc hít tại bệnh viện đa khoa Tứ Kỳ - Hải Dương*, Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
- 26 **Đỗ Ngọc Sơn** (2016). *Rối loạn toan kiềm và khí máu động mạch*, Tài liệu tập huấn Hội nghị tim mạch toàn quốc 2016.
- 27 **Đình Ngọc Sỹ** (2010). *Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam các biện pháp phòng, điều trị*, Báo cáo Hội nghị Hô hấp toàn quốc.
- 28 **Hoàng Duy Tân, Hoàng Anh Tuấn** (2016). *Phương tễ học*, Nhà xuất bản Thuận Hóa.
- 29 **Nguyễn Hữu Tân** (2015). *Nghiên cứu biến đổi khí máu động mạch ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được thông khí nhân tạo không xâm nhập hai mức áp lực dương*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y.
- 30 **Nguyễn Ngọc Phương Thu, Lê Thị Tuyết Lan** (2005). *Khảo sát sự tương quan giữa mức độ khó thở và FEV₁ với chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*, *Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 9(1), tr 11-15.
- 31 **Nguyễn Hoài Thu** (2016). *Đánh giá tuân thủ điều trị và kỹ thuật sử dụng các thuốc dạng hít trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học

Dược Hà Nội.

- 32 **Cao Thị Mỹ Thúy, Đồng Khắc Hưng, Nguyễn Văn Thành** (2017). Đặc điểm lâm sàng, một số cận lâm sàng của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 459(10), tr 235-240.
- 33 **Lê Hữu Trác** (2012). *Hải thượng lãn ông Y tông tâm lĩnh*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 34 **Nguyễn Việt Tiến, Ngô Quý Châu, Lương Ngọc Khuê và cộng sự** (2018). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính* (Bản cập nhật năm 2018), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 35 **Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Y học cổ truyền** (2009). *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 36 **Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Trường Chinh** (2010). Khảo sát huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng siêu âm màu Duplex, *Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr 104-107.
- 37 **Lý Đông Viên, Nguyễn Văn Nghĩa dịch** (2016). *Nội ngoại thương biện hoặc luận*, Nhà xuất bản Phương Đông, Hà Nội.
- 38 **Võ Minh Vinh, Quan Văn Trí** (2009). Khảo sát dung tích hít vào của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau điều trị thuốc giãn phế quản, *Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr 1-7.
- 39 **Võ Minh Vinh, Đỗ Văn Dũng, Lê Thị Tuyết Lan và cộng sự** (2006). Đánh giá và theo dõi chức năng hô hấp cho công nhân cao su bị và có nguy cơ bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, *Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 10(1), tr 20-26
- 40 **Trương Văn Vĩnh, Quan Văn Trí, Ngô Thanh Bình** (2009). Hiệu quả cải thiện chức năng hô hấp sau bơm/hít Salmeterol/Fluticasone trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*

thành phố Hồ Chí Minh, 13(1), tr 8-15.

Tiếng Anh

- 41 **Shambhu Aryala, Enrique Diaz-Guzmanb, David M. Mannino** (2013). COPD and gender differences: an update, *Transl Res*, 162(4), pg 208-218
- 42 **Nataliya Cherepii** (2017). Prevalence of symptoms of chronic obstructive pulmonary disease among different gender and age groups according to the survey, *European Respiratory Journal*, 50, pg PA3648
- 43 **CDC** (2014). Data and Statistics. COPD Death Rates in the United States
Link: <https://www.cdc.gov/copd/data.html>
- 44 **Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al** (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections, *Eur. Respir. Journal*, 27, pg 397-412
- 45 **Dr. Alan G, Japp Iain A. M. Hennessey** (2007). *Arterial Blood Gases Made Easy*, Paperback.
- 46 **Ingela Henoeh, Susann Strang, Claes-Göran Löfdahl et al** (2016). Management of COPD, equal treatment across age, gender, and social situation? A register study, *International Journal of COPD*, 2016(11), pg 2681-2690
- 47 **Institute of Health Metrics and Evaluation. GBD Heat map** (2013).
Link:
<http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-heatmap>
Accessed 30.07.19

- 48 **Nabil Jarad** (2011). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and old age?, *Chronic Respiratory Disease*, 8(2), pg 143–151
- 49 **Anne Lindberg, Berne Eriksson, Lars-Gunnar Larsson et al** (2006). Seven-Year Cumulative Incidence of COPD in an Age-Stratified General Population Sample, *Chest Journal*, 129(4), pg 879-885.
- 50 **Júlio César Mendes de Oliveira, Isabella de Carvalho Aguiar, Ana Carolina Negrinho de Oliveira Beloto et al** (2013). Clinical significance in COPD patients followed in a real practice, *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 8, pg 43
- 51 **Nguyen Viet Nhung, Yunus F., Nguyen Thi Phuong Anh et al** (2015). The prevalence and patient characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers in Vietnam and Indonesia: An observational survey, *Respirology*, 20(4), pg 602-611
- 52 **N.J. Roberts, I.S. Patel, M.R. Partridge** (2016). The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry, *Respiratory Medicine*, 111, pg 60-63.
- 53 **Inga-Cecilie Sørheim, Ane Johannessen, Amund Gulsvik** (2010). Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?, *Thorax*, 65, pg 480-485
- 54 **Anita Varkey** (2004). Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences, *Pulmonary Medicine*, 10(2), pg 98-103
- 55 **World Health Organization Report. Burden of Chronic respiratory disease** (2011)

Link: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>

(Accessed 10.07.18)

56 World Health Organization Report. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (2017)

Link: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(COPD\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(COPD))

(Accessed 10.11.18)

Tiếng Trung

57 贝政平, 蔡映云, 内科疾病诊断标准[M].2版.北京: 科学出版社, 2007:1443—1444.

Bối Chính Bình, Thái Ánh Vân, Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nội khoa [M]. Phiên bản thứ 2. Bắc Kinh: Nhà xuất bản khoa học, 2007: tr 1443 - 1444.

58 郑筱萸, 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M].北京: 中国医药科技出版社, 2002:4—58

Trần Hiếu, Nguyên tắc hướng dẫn cho nghiên cứu lâm sàng về y học mới của Trung Quốc (thử nghiệm) [M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản khoa học công nghệ y học dược Trung Quốc, 2002: tr.4-58.

59 中华中医药学会, 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M].北京: 中国中医药出版社, 2008:1-13

Hiệp hội Y học cổ truyền Trung Quốc Trung Quốc, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp trong nội khoa YHCT Trung Quốc [M]. Bắc Kinh: Tạp chí Trung y dược Trung Quốc, 2008: tr.1-13

60 中华中医药学会, 中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分[M].北京: 中国中医药出版社, 2008:1—73

Hiệp hội Y học cổ truyền Trung Quốc Trung Quốc Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp trong nội khoa YHCT[M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản trung y dược Trung Quốc, 2008: tr.1-73

- 61 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 基于慢性阻塞性肺疾病急性加重期文献的多元统计方法在证候研究的应用探讨[J]. 河南中医学院学报, 2007,22(6):8—10
- Lý Kiến Sinh, Vương Chi Vãn, Vu Học Khánh và cộng sự, Áp dụng các phương pháp thống kê đa biến dựa trên các tài liệu nghiên cứu về tình trạng cấp tính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính[J]. Tạp chí của Đại học Trung Y Hà Nam, 2007,22 (6): tr.8-10
- 62 王至婉, 李建生, 王明航, 等.慢性阻塞性肺疾病急性加重 期中医证候分布规律的文献研究.中医杂志, 2008,49 (8) :27—730
- Vương Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vương Minh Hàng và cộng sự, Nghiên cứu tài liệu về sự phân bố các chứng trạng YHCT trong đợt cấp tính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tạp chí Y học cổ truyền Trung Quốc, 2008,49 (8): tr.27-730
- 63 王至婉, 李建生, 余学庆, 等.基于文献的COPD 稳定期证候要素分布规律的研究. 辽宁中医杂志, 2008,35(4): 513—514.
- Vương Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vu Học Khánh và cộng sự, Nghiên cứu dựa trên tài liệu về sự phân bố các chứng trạng trong giai đoạn COPD ổn định. Tạp chí y học cổ truyền Liêu Ninh Trung Quốc, 2008,35 (4): tr. 513-514.
- 64 王至婉, 李建生, 余学庆, 等.COPD急性加重期证候及特征的临床调查研究.中华中医药杂志, 2010,25(4):504—509.
- Vương Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vu Học Khánh, và cộng sự điều tra lâm sàng về các triệu chứng và đặc điểm của đợt cấp của COPD. Tạp chí Trung y dược Trung Quốc, 2010, 25 (4): tr.504-509.
- 65 张世刚.中医治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效分析[J].中国医药指

南,2019,17(30):228-229.

Trương Thế Cương. Phân tích hiệu quả điều trị lâm sàng của Trung y trong điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính [J]. Tạp chí Chỉ nam y dược Trung Quốc, trang 228-229, số 17 (30) năm 2019

- 66 李颖华.血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗作用研究[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):134-136.

Lý Đình Hoa. Nghiên cứu tác dụng điều trị COPD giai đoạn ổn định của Huyết phủ trục ú thang [J]. Tạp chí Lâm sàng kết hợp Trung Tây y thực dụng, trang 134-136, số 19 (10), năm 2019.

- 67 章秀,刘丽华,张艳红.百令胶囊对肺肾两虚型COPD的疗效观察[J].现代医院,2019,19(07):1069-1071.

Chương Tú, Lưu Lệ Hoa, Trương Diễm Hồng. Quan sát hiệu quả điều trị của Viên nang Bách Lệnh đối với bệnh nhân COPD thể Phế Thận lưỡng hư [J]. Tạp chí Bệnh viện hiện đại, trang 1069 – 1071, số 19(07), năm 2019.

- 68 王靛雅, 刘冰, 祖权, 等.补肺健脾益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病营养状况和对免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22):182-187.

Vương Tĩnh Nhã, Lưu Băng, Tô Quyền. Ảnh hưởng của bài thuốc Bổ phế kiện tỳ ích thận đối với tình trạng dinh dưỡng và chức năng miễn dịch của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định [J]. Tạp chí Phương tế thực nghiệm Trung Quốc, trang 182 - 187, số 23 (22), năm 2017

- 69 蓝登科.补中益气汤加味联合舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效[J].中医临床研究,2019,11(04):51-53.

Lam Đăng Khoa. Hiệu quả lâm sàng của Bổ trung ích khí thang kết

hợp Sameterol trong điều trị COPD [J]. Tạp chí nghiên cứu lâm sàng
Trung y, trang 51-53, số 11(04), năm 2019

Phụ lục 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Bệnh viện Tuệ Tĩnh

ID nghiên cứu:.....

Mã bệnh án:.....

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

A. Hành chính

1. Họ và tên:.....2. Năm sinh:.....
3. Giới: Nam Nữ
4. Nghề nghiệp: Tiếp xúc trực tiếp khói bụi, hóa chất
 Môi trường làm việc nhiều khói bụi, hóa chất
 Khác (đun bếp than, bệnh lý phế quản – phổi)
5. Yếu tố nguy cơ Hút thuốc lá chủ động Hút thuốc lá thụ động
 Bụi, hóa chất nghề nghiệp Nhiễm trùng hô hấp Cơ địa
6. Thời gian mắc bệnh.....năm hoặc.....tháng.
7. Số lần tái phát đợt cấp trong năm.....lần.
8. Tuân thủ điều trị: Tuân thủ dùng thuốc theo đơn được chỉ định
 Tái khám định kì theo chỉ định
9. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện
 Khó thở Ho khạc đờm Sốt
10. Phân loại GOLD
 Giai đoạn 1 Giai đoạn 2
11. Phân loại ABCD
 Loại A Loại B Loại C Loại D
12. Tần số thở.....lần/phút

13. Kiểu thở Nhanh nông Nhanh sâu

14. Mức độ khó thở

Khó thở khi đi vội trên đường bằng hay đi lên dốc nhẹ

Đi bộ chậm hơn người cùng tuổi vì khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cùng tốc độ của người cùng tuổi trên đường bằng

Phải dừng lại để thở khi đi bộ khoảng 100m hay vài phút trên đường bằng

15. Xét nghiệm khác

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Nghiên cứu viên

Nguyễn Văn Độ

Phụ lục 2

CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên **tôi**
là:.....

Giới:..... **Tuổi:**.....

Hiện đang điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh. Sau khi được giải thích về nghiên cứu “**Đánh giá tác dụng điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định bằng bài thuốc COPD - HV kết hợp luyện thở dưỡng sinh và thuốc Y học hiện đại**” tôi tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

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

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

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

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

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người cam kết (ký và ghi rõ họ

tên)

Phụ lục 3
BẢNG ĐIỂM mMRC

Bảng điểm đánh giá khó thở mMRC	Điểm
Khó thở khi gắng sức mạnh	0
Khó thở khi đi vội trên đường bằng hay đi lên dốc nhẹ	1
Đi bộ chậm hơn người cùng tuổi vì khó thở hoặc phải dừng lại để thở khi đi cùng tốc độ với người cùng tuổi trên đường bằng	2
Phải dừng lại để thở khi đi bộ khoảng 100m hay vài phút trên đường bằng	3
Khó thở nhiều đến nỗi không thể ra khỏi nhà hoặc khó thở ngay cả khi thay quần áo	4

Phụ lục 4

THANG ĐIỂM CAT

Thang điểm CAT gồm 8 câu hỏi, cho bệnh nhân tự đánh giá mức độ từ nhẹ tới nặng, mỗi câu đánh giá có 6 mức độ, từ 0 đến 5, tổng điểm từ 0 đến 40.

Bác sỹ hướng dẫn bệnh nhân tự điền điểm phù hợp vào ô tương ứng. Bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi bệnh tương ứng với mức độ điểm như sau:

40-31 điểm: ảnh hưởng rất nặng;

30-21 điểm: ảnh hưởng nặng;

20-11 điểm: ảnh hưởng trung bình;

≤ 10 điểm: ít ảnh hưởng.

Bộ câu hỏi này sẽ giúp ông/bà và các nhân viên y tế đánh giá tác động của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ảnh hưởng lên sức khỏe và cuộc sống hàng ngày của ông/bà. Nhân viên y tế sẽ sử dụng những câu trả lời của ông/bà và kết quả đánh giá để giúp họ nâng cao hiệu quả điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của ông/bà và giúp ông/bà được lợi ích nhiều nhất từ việc điều trị.

Đối với mỗi mục dưới đây, có các ô điểm số từ 0 đến 5, xin vui lòng đánh dấu (X) vào mô tả đúng nhất tình trạng hiện tại của ông/bà. Chỉ chọn một phương án trả lời cho mỗi câu.

Ví dụ: Tôi rất hạnh phúc	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi rất buồn		Điểm
Tôi hoàn toàn không ho	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi ho thường xuyên		↓
Tôi không có chút đờm nào trong phổi	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Trong phổi tôi có rất nhiều đờm		↓

Tôi không có cảm giác nặng ngực	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi có cảm giác rất nặng ngực	
---------------------------------	---	-------------------------------	--



Tôi không bị khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu (gác)	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi rất khó thở khi lên dốc hoặc lên một tầng lầu (gác)	
--	---	---	--



Tôi yên tâm ra khỏi nhà dù tôi có bệnh phổi	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi không yên tâm chút nào khi ra khỏi nhà vì tôi có bệnh phổi	
---	---	--	--



Tôi ngủ ngon giấc	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Tôi không ngủ ngon giấc vì tôi có bệnh phổi	
-------------------	---	---	--



Tôi cảm thấy rất khỏe	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tôi cảm thấy không còn chút sức lực nào	
-----------------------	---	---	--

Tổng điểm	
-----------	--

Phụ lục 5

BẢNG ĐIỂM CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SF-36

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

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

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

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

GIỚI HẠN HOẠT ĐỘNG

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

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

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

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

CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE THỂ CHẤT

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

1-Có 2-Không

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

CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE TINH THẦN

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

1-Có 2-Không

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

HOẠT ĐỘNG XÃ HỘI

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

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

SỰ ĐAU ĐỚN

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

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

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

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

NGHỊ LỰC VÀ SỰ NHIỆT TÌNH

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

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

HOẠT ĐỘNG XÃ HỘI

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

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

TÌNH HÌNH SỨC KHỎE CHUNG

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

Câu 33. Tôi cảm thấy dễ ốm hơn người khác

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

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

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

5. Hoàn toàn sai

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

1. Hoàn toàn đúng

2. Gần đúng

3. Không biết

4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

36. Sức khỏe của tôi tuyệt vời

1. Hoàn toàn đúng

2. Gần đúng

3. Không biết

4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

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

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

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

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

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

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

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

Mức độ	Điểm tổng của các hạng mục
Kém	0 – 25
Trung bình	26 – 75
Tốt	76 – 100

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt	
[1]	Lê Khắc Bảo (2006). Đặc điểm hút thuốc lá của bệnh nhân COPD đến khám tại đơn vị chăm sóc hô hấp Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> , 10(1), tr 67-69.
[2]	Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự (2006). <i>Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam</i> , tập I, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
[3]	Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự (2006). <i>Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam</i> , tập II, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
[4]	Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự (2006). <i>Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam</i> , tập III, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội.
[5]	Trương Việt Bình chủ biên (2015). <i>Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[6]	Trương Việt Bình chủ biên (2015). <i>Điều trị học nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[7]	Bộ Y tế (2015). Thông tư 05/2015/TT-BYT Ban hành các danh mục thuốc đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của bảo hiểm y tế.
[8]	Bộ Y tế (2013), Nguyễn Nhược Kim chủ biên. <i>Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc</i> , Sách đào tạo Bác sỹ chuyên khoa YHCT, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 292 – 296.
[9]	Bộ Y tế (2018). <i>Dược điển Việt Nam</i> , lần xuất bản thứ năm, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

[10]	Đậu Xuân Cảnh chủ biên (2018). <i>Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[11]	Ngô Quý Châu chủ biên (2013). <i>Bệnh hô hấp</i> , Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam.
[12]	Đồng Minh Cử (2017). <i>Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc COPD tại Bệnh viện Đa khoa huyện Yên Dũng, tỉnh Bắc Giang</i> , Luận văn Dược sỹ chuyên khoa cấp I, Trường Đại học Dược Hà Nội.
[13]	Lưu Ngọc Hoạ (2018). <i>Phương pháp viết đề cương nghiên cứu khoa học</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[14]	Châu Ngọc Hoa chủ biên (2015). <i>Bệnh học Nội khoa</i> , Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
[15]	Châu Ngọc Hoa chủ biên (2015). <i>Điều trị học Nội khoa</i> , Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
[16]	Châu Ngọc Hoa chủ biên (2015). <i>Triệu chứng học Nội khoa</i> , Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh.
[17]	Lê Thị Hiến (2003). <i>Nghiên cứu ảnh hưởng của luyện tập thư giãn cổ truyền lên một số chỉ số sinh học</i> , Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
[18]	Nguyễn Nhược Kim chủ biên (2015). <i>Phương tế học</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[19]	Lê Kiên (2015). <i>Nghiên cứu đặc điểm áp lực động mạch phổi, khí máu động mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát</i> , Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y.
[20]	Trần Văn Kỳ (2014). <i>Dược học cổ truyền</i> . Nhà xuất bản Đồng Nai.
[21]	Đỗ Tất Lợi (2015). <i>Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

[22]	Đỗ Doãn Lợi chủ biên (2017). <i>Triệu chứng học Nội khoa tập 1</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[23]	Đỗ Doãn Lợi chủ biên (2017). <i>Triệu chứng học Nội khoa tập 2</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[24]	Uông Ngang, Trần Văn Quảng dịch (2015). <i>Thang đầu ca quyết</i> , Nhà xuất bản Phương Đông.
[25]	Phạm Đình Ngự (2017). <i>Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc điều trị đợt cấp COPD và đánh giá kỹ thuật sử dụng thuốc hít tại bệnh viện đa khoa Tứ Kỳ - Hải Dương</i> , Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
[26]	Đỗ Ngọc Sơn (2016). <i>Rối loạn toan kiềm và khí máu động mạch</i> , Tài liệu tập huấn Hội nghị tim mạch toàn quốc 2016.
[27]	Đinh Ngọc Sỹ (2010). <i>Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam các biện pháp phòng, điều trị</i> , Báo cáo Hội nghị Hồ hấp toàn quốc.
[28]	Hoàng Duy Tân, Hoàng Anh Tuấn (2016). <i>Phương tễ học</i> , Nhà xuất bản Thuận Hóa.
[29]	Nguyễn Hữu Tân (2015). <i>Nghiên cứu biến đổi khí máu động mạch ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được thông khí nhân tạo không xâm nhập hai mức áp lực dương</i> , Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y.
[30]	Nguyễn Ngọc Phương Thu, Lê Thị Tuyết Lan (2005). <i>Khảo sát sự tương quan giữa mức độ khó thở và FEV₁ với chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính</i> , <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> , 9(1), tr 11-15.
[31]	Nguyễn Hoài Thu (2016). <i>Đánh giá tuân thủ điều trị và kỹ thuật sử dụng các thuốc dạng hít trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn</i>

	<i>tính tại Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.</i>
[32]	Cao Thị Mỹ Thúy, Đồng Khắc Hưng, Nguyễn Văn Thành (2017). Đặc điểm lâm sàng, một số cận lâm sàng của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định, <i>Tạp chí Y học Việt Nam</i> , 459(10), tr 235-240.
[33]	Lê Hữu Trác (2012). <i>Hải thượng lãn ông Y tông tâm lĩnh</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[34]	Nguyễn Việt Tiến, Ngô Quý Châu, Lương Ngọc Khuê và cộng sự (2018). <i>Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính</i> (Bản cập nhật năm 2018), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[35]	Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Y học cổ truyền (2009). <i>Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền</i> , Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
[36]	Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Trường Chinh (2010). Khảo sát huyết khối tĩnh mạch sâu ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng siêu âm màu Duplex, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> , 14(1), tr 104-107.
[37]	Lý Đông Viên, Nguyễn Văn Nghĩa dịch (2016). <i>Nội ngoại thương biện hoặc luận</i> , Nhà xuất bản Phương Đông, Hà Nội.
[38]	Võ Minh Vinh, Quan Văn Trí (2009). Khảo sát dung tích hít vào của bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau điều trị thuốc giãn phế quản, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> , 13(1), tr 1-7.
[39]	Võ Minh Vinh, Đỗ Văn Dũng, Lê Thị Tuyết Lan và cộng sự (2006). Đánh giá và theo dõi chức năng hô hấp cho công nhân cao su bị và có nguy cơ bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i> , 10(1), tr 20-26
[40]	Trương Văn Vĩnh, Quan Văn Trí, Ngô Thanh Bình (2009). Hiệu

	<p>quả cải thiện chức năng hô hấp sau bơm/hít Salmeterol/Fluticasone trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, <i>Tạp chí Nghiên cứu Y học thành phố Hồ Chí Minh</i>, 13(1), tr 8-15.</p>
Tiếng Anh	
[41]	<p>Shambhu Aryala, Enrique Diaz-Guzmanb, David M. Mannino (2013). COPD and gender differences: an update, <i>Transl Res</i>, 162(4), pg 208-218</p>
[42]	<p>Nataliya Cherepii (2017). Prevalence of symptoms of chronic obstructive pulmonary disease among different gender and age groups according to the survey, <i>European Respiratory Journal</i>, 50, pg PA3648</p>
[43]	<p>CDC (2014). Data and Statistics. COPD Death Rates in the United States Link: https://www.cdc.gov/copd/data.html</p>
[44]	<p>Lopez A.D., Shibuya K., Rao C., et al (2006). Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections, <i>Eur. Respir. Journal</i>, 27, pg 397-412</p>
[45]	<p>Dr. Alan G, Japp Iain A. M. Hennessey (2007). <i>Arterial Blood Gases Made Easy</i>, Paperback.</p>
[46]	<p>Ingela Henoeh, Susann Strang, Claes-Göran Löfdahl et al (2016). Management of COPD, equal treatment across age, gender, and social situation? A register study, <i>International Journal of COPD</i>, 2016(11), pg 2681-2690</p>
[47]	<p>Institute of Health Metrics and Evaluation. GBD Heat map (2013). Link: http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-</p>

	<p>heatmap</p> <p>Accessed 30.07.19</p>
[48]	<p>Nabil Jarad (2011). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and old age?, <i>Chronic Respiratory Disease</i>, 8(2), pg 143–151</p>
[49]	<p>Anne Lindberg, Berne Eriksson, Lars-Gunnar Larsson et al (2006). Seven-Year Cumulative Incidence of COPD in an Age-Stratified General Population Sample, <i>Chest Journal</i>, 129(4), pg 879-885.</p>
[50]	<p>Júlio César Mendes de Oliveira, Isabella de Carvalho Aguiar, Ana Carolina Negrinho de Oliveira Beloto et al (2013). Clinical significance in COPD patients followed in a real practice, <i>Multidisciplinary Respiratory Medicine</i>, 8, pg 43</p>
[51]	<p>Nguyen Viet Nhung, Yunus F., Nguyen Thi Phuong Anh et al (2015). The prevalence and patient characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers in Vietnam and Indonesia: An observational survey, <i>Respirology</i>, 20(4), pg 602-611</p>
[52]	<p>N.J. Roberts, I.S. Patel, M.R. Partridge (2016). The diagnosis of COPD in primary care; gender differences and the role of spirometry, <i>Respiratory Medicine</i>, 111, pg 60-63.</p>
[53]	<p>Inga-Cecilie Sørheim, Ane Johannessen, Amund Gulsvik (2010). Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?, <i>Thorax</i>, 65, pg 480-485</p>
[54]	<p>Anita Varkey (2004). Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences, <i>Pulmonary Medicine</i>, 10(2), pg 98-103</p>
[55]	<p>World Health Organization Report. Burden of Chronic respiratory disease (2011)</p>

	<p>Link: http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html (Accessed 10.07.18)</p>
[56]	<p>World Health Organization Report. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (2017)</p> <p>Link: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(COPD) (Accessed 10.11.18)</p>
Tiếng Trung	
[57]	<p>贝政平, 蔡映云, 内科疾病诊断标准[M].2版.北京: 科学出版社, 2007:1443—1444.</p> <p>Bồi Chính Bình, Thái Ánh Vân, Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh nội khoa [M]. Phiên bản thứ 2. Bắc Kinh: Nhà xuất bản khoa học, 2007: tr 1443 - 1444.</p>
[58]	<p>郑筱萸, 中药新药临床研究指导原则 (试行) M].北京: 中国医药科技出版社, 2002:4—58</p> <p>Trần Hiếu, Nguyên tắc hướng dẫn cho nghiên cứu lâm sàng về y học mới của Trung Quốc (thử nghiệm) M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản khoa học công nghệ y học dược Trung Quốc, 2002: tr.4-58.</p>
[59]	<p>中华中医药学会, 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M].北京: 中国中医药出版社, 2008:1-13</p> <p>Hiệp hội Y học cổ truyền Trung Quốc Trung Quốc, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp trong nội khoa YHCT Trung Quốc [M]. Bắc Kinh: Tạp chí Trung y dược Trung Quốc, 2008: tr.1-13</p>
[60]	<p>中华中医药学会, 中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分[M].北京: 中国中医药出版社, 2008:1—73</p>

	<p>Hiệp hội Y học cổ truyền Trung Quốc Trung Quốc Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh thường gặp trong nội khoa YHCT[M]. Bắc Kinh: Nhà xuất bản trung y dược Trung Quốc, 2008: tr.1-73</p>
[61]	<p>李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 基于慢性阻塞性肺疾病急性加重期文献的多元统计方法在证候研究的应用探讨[J]. 河南中医学院学报, 2007,22(6):8—10</p> <p>Lý Kiến Sinh, Vương Chi Vãn, Vu Học Khánh và cộng sự, Áp dụng các phương pháp thống kê đa biến dựa trên các tài liệu nghiên cứu về tình trạng cấp tính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính[J]. Tạp chí của Đại học Trung Y Hà Nam, 2007,22 (6): tr.8-10</p>
[62]	<p>王至婉, 李建生, 王明航, 等.慢性阻塞性肺疾病急性加重 期中医证候分布规律的文献研究.中医杂志, 2008,49 (8) :27—730</p> <p>Wang Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vương Minh Hàng và cộng sự, Nghiên cứu tài liệu về sự phân bố các chứng trạng YHCT trong đợt cấp tính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tạp chí Y học cổ truyền Trung Quốc, 2008,49 (8): tr.27-730</p>
[63]	<p>王至婉, 李建生, 余学庆, 等.基于文献的COPD 稳定期证候要素分布规律的研究. 辽宁中医杂志, 2008,35(4): 513—514.</p> <p>Wang Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vu Học Khánh và cộng sự, Nghiên cứu dựa trên tài liệu về sự phân bố các chứng trạng trong giai đoạn COPD ổn định. Tạp chí y học cổ truyền Liêu Ninh Trung Quốc, 2008,35 (4): tr. 513-514.</p>
[64]	<p>王至婉, 李建生, 余学庆, 等.COPD急性加重期证候及特征的临床调查研究.中华中医药杂志, 2010,25(4):504—509.</p> <p>Wang Chi Vãn, Lý Kiến Sinh, Vu Học Khánh, và cộng sự điều tra</p>

	lâm sàng về các triệu chứng và đặc điểm của đợt cấp của COPD. Tạp chí Trung y dược Trung Quốc, 2010, 25 (4): tr.504-509.
[65]	<p>张世刚.中医治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效分析[J].中国医药指南,2019,17(30):228-229.</p> <p>Trương Thế Cương. Phân tích hiệu quả điều trị lâm sàng của Trung y trong điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính [J]. Tạp chí Chỉ nam y dược Trung Quốc, trang 228-229, số 17 (30) năm 2019</p>
[66]	<p>李颖华.血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗作用研究[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):134-136.</p> <p>Lý Đình Hoa. Nghiên cứu tác dụng điều trị COPD giai đoạn ổn định của Huyết phủ trục ú thang [J]. Tạp chí Lâm sàng kết hợp Trung Tây y thực dụng, trang 134-136, số 19 (10), năm 2019.</p>
[67]	<p>章秀,刘丽华,张艳红.百令胶囊对肺肾两虚型COPD的疗效观察[J].现代医院,2019,19(07):1069-1071.</p> <p>Chương Tú, Lưu Lệ Hoa, Trương Diễm Hồng. Quan sát hiệu quả điều trị của Viên nang Bách Lệnh đối với bệnh nhân COPD thể Phế Thận lưỡng hư [J]. Tạp chí Bệnh viện hiện đại, trang 1069 – 1071, số 19(07), năm 2019.</p>
[68]	<p>王靓雅, 刘冰, 祖权, 等.补肺健脾益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病营养状况和对免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22):182-187.</p> <p>Vương Tĩnh Nhã, Lưu Băng, Tô Quyền. Ảnh hưởng của bài thuốc Bổ phế kiện tỳ ích thận đối với tình trạng dinh dưỡng và chức năng miễn dịch của bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định [J]. Tạp chí Phương tễ thực nghiệm Trung Quốc, trang 182 - 187, số 23 (22), năm 2017</p>

[69]	<p>蓝登科.补中益气汤加味联合舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效[J].中医临床研究,2019,11(04):51-53.</p> <p>Lam Đăng Khoa. Hiệu quả lâm sàng của Bổ trung ích khí thang kết hợp Sameterol trong điều trị COPD [J]. Tạp chí nghiên cứu lâm sàng Trung y, trang 51-53, số 11(04), năm 2019</p>
------	---