

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



LÊ THỊ THỦY TIÊN

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ
TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ I, II CỦA
VIÊN NÉN THANH CAN HV TRÊN
LÂM SÀNG**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2022

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



LÊ THỊ THỦY TIÊN

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ
TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ I, II CỦA
VIÊN NÉN THANH CAN HV TRÊN
LÂM SÀNG**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS Phạm Quốc Bình

HÀ NỘI – 2022

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành khóa học và Luận văn Thạc sỹ, tôi đã nhận được sự quan tâm, tạo điều kiện giúp đỡ vô cùng quý báu của các cơ quan, các thầy cô giáo, cùng gia đình và bạn bè đồng nghiệp.

Với tất cả lòng kính trọng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Đảng ủy, Ban Giám hiệu, phòng Đào tạo sau đại học, các phòng ban của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện giúp đỡ tôi trong quá trình học tập tại trường và hoàn thành luận văn.

Tôi xin trân trọng cảm ơn PGS.TS Phạm Quốc Bình người thầy trực tiếp hướng dẫn, tận tâm giảng dạy, giúp đỡ và chỉ bảo tôi những kinh nghiệm quý báu trong học tập và quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn các Giáo sư, Phó Giáo sư, Tiến sĩ trong Hội đồng thông qua đề cương, Hội đồng chấm Luận văn Thạc sỹ Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, những người thầy đã đóng góp nhiều ý kiến quý báu để tôi hoàn thành luận văn.

Xin gửi tới Ban Giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp, lãnh đạo khoa cùng toàn thể cán bộ, viên chức Bệnh viện Tuệ Tĩnh lời cảm tạ sâu sắc vì đã tạo điều kiện cho tôi trong quá trình thu thập số liệu và thực hiện nghiên cứu.

Xin chân thành cảm ơn các thầy giáo, cô giáo tại Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, những người thầy đã giảng dạy và giúp đỡ tôi trong thời gian học tập và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới những người thân trong gia đình, cũng như toàn thể bạn bè, đồng nghiệp đã động viên khích lệ, giúp đỡ cả về vật chất lẫn tinh thần, tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi yên tâm học tập và nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

LỜI CAM ĐOAN

Tên tôi là Lê Thị Thủy Tiên, học viên lớp Cao học 12, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn khoa học của thầy PGS.TS. Phạm Quốc Bình.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp nhận của cơ sở nơi nghiên cứu.

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

Hà Nội, ngày tháng năm 2022

Người viết cam đoan

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ACE	: Angiotensin converting enzyme (Enzym chuyển angiotensin)
BMI	: Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
BN	: Bệnh nhân
D ₀	: Trước điều trị
D ₁₄	: Ngày thứ 14 sau điều trị
D ₂₈	: Sau điều trị
ĐC	: Đối chứng
ĐTĐ	: Đái tháo đường
ESC	: European Society of Cardiology (Hội tim mạch Châu Âu)
ESH	: European Society of Hypertension (Hội tăng huyết áp Châu Âu)
HA	: Huyết áp
HAPK	: Huyết áp phòng khám
HATB	: Huyết áp trung bình
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATTr	: Huyết áp tâm trương
ISH	: International Society of Hypertension (Hội tăng huyết áp thế giới)
JNC	: Joint National Committee (Liên ủy ban quốc gia Hoa Kỳ).
NC	: Nghiên cứu
R-A-A	: Renin - Angiotensin - Aldosteron
VNHA	: Vietnam National Heart Association (Hội Tim mạch Việt Nam)
VSH	: Vietnam Society of Hypertension (Hội THA Việt Nam)
WHO	: World Health Organization (Tổ chức y tế thế giới)
WPRO	: World Health Organization Regional Office for the Western Pacific (Cơ quan khu vực Thái Bình Dương của Tổ chức Y tế thế giới)
YHCT	: Y học cổ truyền
YHHĐ	: Y học hiện đại

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. TĂNG HUYẾT ÁP THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI	3
1.1.1. Khái niệm tăng huyết áp	3
1.1.2. Nguyên nhân tăng huyết áp.....	3
1.1.3. Cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp.....	4
1.1.3.1. Vai trò của hệ thần kinh giao cảm.....	4
1.1.3.2 Vai trò của hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron	5
1.1.3.3. Rối loạn chức năng tế bào nội mạc thành động mạch	6
1.1.3.4. Thuyết về tác dụng phối hợp các yếu tố gây tăng huyết áp.....	6
1.1.4. Phân loại tăng huyết áp	7
1.1.4.1. Phân độ tăng huyết áp	7
1.1.4.2. Phân chia giai đoạn bệnh	7
1.1.4.3 Phân loại tăng huyết áp theo thể bệnh.....	8
1.1.5. Một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp	8
1.1.6. Biến chứng của tăng huyết áp	10
1.1.7. Chẩn đoán tăng huyết áp.....	11
1.1.8. Điều trị tăng huyết áp.....	12
1.1.8.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị tăng huyết áp.....	12
1.1.8.2. Phương pháp điều trị không dùng thuốc	12
1.1.8.3. Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc	13
1.2. TĂNG HUYẾT ÁP THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN	16
1.2.1. Khái niệm.....	16
1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....	17

1.2.3. Nguyên tắc điều trị.....	18
1.2.4. Biện chứng luận trị.....	19
1.2.4.1. Thể can dương thượng cang.....	19
1.2.4.2. Thể can thận âm hư.....	20
1.2.4.3. Thể âm dương lưỡng hư.....	21
1.2.4.4. Đàm thấp.....	21
1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỐC YHCT ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC.....	22
1.3.1. Trên thế giới.....	22
1.3.2. Tại Việt Nam.....	23
1.4. TỔNG QUAN VỀ BÀI THUỐC THANH CAN HV.....	24
1.4.1. Nguồn gốc – xuất sứ.....	24
1.4.2. Thành phần bài thuốc.....	25
1.4.3. Công dụng.....	25
1.4.4. Chủ trị.....	25
1.4.5. Phân tích bài thuốc.....	25
1.4.6. Các nghiên cứu về bài thuốc Thanh Can HV.....	26
CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	27
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU.....	27
2.1.1. Thuốc nghiên cứu.....	27
2.1.2. Thuốc đối chứng.....	27
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	28
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	28
2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	28
2.2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn theo Y học hiện đại.....	28

2.2.2.2 Tiêu chuẩn lựa chọn theo Y học cổ truyền	29
2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ	30
2.2.3.1. Theo Y học hiện đại:	30
2.2.3.2. Theo Y học cổ truyền:.....	30
2.3. ĐỊA ĐIỂM, THỜI GIAN NGHIÊN CỨU.....	30
2.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	30
2.4.1. Thiết kế nghiên cứu.....	30
2.4.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu	30
2.4.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu.....	31
2.4.4. Các bước tiến hành.....	32
2.4.5. Phương pháp đánh giá kết quả	36
2.5. SAI SỐ VÀ CÁCH KHÔNG CHẾ SAI SỐ	39
2.6. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU	39
2.7. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU.....	39
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	40
3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG	40
3.1.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	40
3.1.1.1. Đặc điểm về giới, tuổi, BMI và nghề nghiệp.....	40
3.1.1.2. Thời gian phát hiện bệnh và thái độ điều trị	42
3.1.1.3. Các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp.....	43
3.1.1.4. Biểu hiện tổn thương đối với một số cơ quan đích.....	44
3.1.1.5. Phân loại tăng huyết áp theo Y học hiện đại.....	45
3.1.1.6. Phân loại tăng huyết áp theo thể bệnh Y học cổ truyền.....	45
3.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA VIÊN NÉN THANH CAN HV.....	46
3.2.1. Kết quả điều trị theo Y học hiện đại	46
3.2.2. Kết quả điều trị theo Y học cổ truyền	52

3.3. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC TRÊN LÂM SÀNG....	55
3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	55
3.3.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng	56
3.3.3. Kết quả sinh hóa nước tiểu.....	57
CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN.....	59
4.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TRÊN LÂM SÀNG	59
4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	59
4.1.1.1. Tuổi, giới, nghề nghiệp, BMI.....	59
4.1.1.2. Đặc điểm tăng huyết áp ở đối tượng nghiên cứu	61
4.1.1.3. Biểu hiện tổn thương một số cơ quan đích	64
4.1.2. Kết quả điều trị tăng huyết áp độ 1, 2 của viên nén Thanh Can HV trên lâm sàng	64
4.1.2.1. Kết quả điều trị với chỉ số huyết áp	65
4.1.2.2. Kết quả hạ huyết áp theo thể bệnh y học cổ truyền	68
4.1.2.3. Kết quả điều trị với tần số mạch	68
4.1.2.4. Kết quả điều trị với các triệu chứng lâm sàng	68
4.1.3. Phân tích viên nén Thanh can HV	72
4.2. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA VIÊN NÉN THANH CAN HV.	74
4.2.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	74
4.2.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng	74
KẾT LUẬN.....	76
KIẾN NGHỊ	77
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Phân độ tăng huyết áp theo VSH/VNHA năm 2018 [16]	7
Bảng 1.2: Phân loại giai đoạn THA theo VSH/VNHA năm 2018 [16].....	7
Bảng 1.3: Công thức bài thuốc Thanh can HV	25
Bảng 1.4: Phân tích quân thần tá sứ	25
Bảng 2.1: Thành phần viên nén Thanh can HV	27
Bảng 2.2: Chẩn đoán THA độ 1, 2 theo VSH/VNHA năm 2018	28
Bảng 2.3: Chẩn đoán thể bệnh theo YHCT [22], [38], [40]	29
Bảng 2.4. Tứ chẩn	35
Bảng 2.5: Tiêu chuẩn đánh giá kết quả hạ huyết áp theo HATB.....	37
Bảng 3.1: Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu.....	40
Bảng 3.2: Tăng huyết áp phân bố theo nhóm tuổi	40
Bảng 3.3: Chỉ số nhân trắc học đối tượng nghiên cứu (BMI).....	41
Bảng 3.4: Đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu	41
Bảng 3.5: Thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu	42
Bảng 3.6: Thái độ điều trị THA của đối tượng nghiên cứu	42
Bảng 3.7: Các yếu tố nguy cơ bệnh THA	43
Bảng 3.8: Biểu hiện tổn thương trên Điện tâm đồ	44
Bảng 3.9: Biểu hiện tổn thương trên X-Quang tim phổi.....	44
Bảng 3.10. Phân loại THA theo YHHD.....	45
Bảng 3.11: Phân loại THA theo thể bệnh YHCT	45
Bảng 3.12: Thay đổi trị số HATT qua các thời gian điều trị	46
Bảng 3.13: Thay đổi trị số HATTr qua các thời gian điều trị.....	47

Bảng 3.14: Thay đổi trị số HATB qua các thời gian điều trị.....	48
Bảng 3.15: Kết quả kiểm soát huyết áp theo HA mục tiêu sau điều trị.....	49
Bảng 3.16: Thay đổi tần số mạch trước và sau điều trị.....	50
Bảng 3.17: Kết quả đo nước tiểu 24 giờ	51
Bảng 3.18: Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị	52
Bảng 3.19: Thay đổi HATT, HATr, HATB theo thể bệnh YHCT	54
Bảng 3.20: Một số tác dụng không mong muốn.....	55
Bảng 3.21: Một số thông số sinh hóa máu trước và sau điều trị.....	56
Bảng 3.22: Các chỉ số huyết học trước và sau điều trị.....	57
Bảng 3.23: Albumin nước tiểu	57
Bảng 3.24: pH nước tiểu	58

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Kết quả hạ huyết áp theo HATB	49
Biểu đồ 3.2: Kết quả điều trị triệu chứng lâm sàng	53

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1: vai trò của hệ thần kinh giao cảm trong THA [11].....	4
Sơ đồ 1.2: vai trò của hệ RAA trong THA [12].....	5
Sơ đồ 1.3: phối hợp các yếu tố gây tăng huyết áp	6
Sơ đồ 1.4: Chẩn đoán THA theo VNHA/VSH 2018 [16].....	11
Sơ đồ 2.2: Quy trình nghiên cứu lâm sàng.....	38

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý mạn tính phổ biến ở Việt Nam và các nước trên thế giới, là nguyên nhân chính dẫn đến mất sức lao động đồng thời là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các bệnh lý tim mạch. Thống kê trên thế giới, năm 2005 cho thấy trong số 17,5 triệu người tử vong do các bệnh tim mạch thì 7,1 triệu người có nguyên nhân trực tiếp gây do THA. Ở Việt Nam tỷ lệ tử vong do THA chiếm 30% tổng số các ca bệnh tim mạch tử vong [1].

Tỷ lệ mắc bệnh THA ngày càng gia tăng: năm 2005 theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), toàn thế giới có tới 972 triệu người bị THA chiếm 26,6% và dự báo sẽ tăng đến 1,56 tỷ người vào năm 2025 [2]. Năm 2008, tỷ lệ chung về THA trên toàn thế giới là khoảng 41% ở các nước phát triển và 32% ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, năm 2002 có khoảng 16,9% người trưởng thành bị tăng huyết áp, đến năm 2008 tỷ lệ THA ở người trưởng thành là 25,1% [1]. Theo điều tra gần đây nhất năm 2016 của Viện Tim Mạch Việt Nam cho thấy tỉ lệ THA ở người trưởng thành là 47,3% trên 44 triệu dân [3].

Tăng huyết áp là căn bệnh diễn tiến âm thầm, ít có dấu hiệu cảnh báo. Những triệu chứng của tăng huyết áp thường không đặc hiệu cho đến khi xảy ra tai biến. THA đang trở thành mối đe dọa toàn thể nhân loại bởi gây nhiều biến chứng chứng trầm trọng và là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu não và bệnh thận mạn tính. Những biến chứng này ảnh hưởng trực tiếp tới chất lượng sống của người bệnh, làm giảm tuổi thọ từ 10 - 20 năm. Đặc biệt chi phí để điều trị các biến chứng của THA là rất lớn vì vậy đã trở thành gánh nặng cho người bệnh và xã hội. Kiểm soát HA tốt sẽ hạn chế được các biến chứng làm giảm bớt gánh nặng cho việc điều trị và góp phần giảm tỉ lệ tử vong.

Hiện nay y học hiện đại (YHHĐ) có rất nhiều loại thuốc điều trị THA, tác dụng theo nhiều cơ chế khác nhau. Bên cạnh hiệu quả điều trị thì các thuốc hóa dược còn có những hạn chế nhất định như: phù, ho khan, đau đầu, buồn nôn,... trong khi người bệnh phải dùng thuốc suốt đời [4]. Xu hướng mới hiện nay là sử dụng

thuốc y học cổ truyền (YHCT) trong điều trị THA, để điều chỉnh huyết áp về mức an toàn trong thời gian dài và ít gây tác dụng không mong muốn. Tại Trung Quốc và Việt Nam, có rất nhiều vị thuốc và bài thuốc đã được nghiên cứu, kiểm nghiệm qua thực tế lâm sàng cho thấy ưu điểm chính của thuốc YHCT có tác dụng hạ HA tốt, cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng và ít tác dụng phụ [5],[6].

Viên nén Thanh can HV có nguồn gốc từ bài thuốc nam “Thanh can – HV” được hiện đại hóa dưới dạng viên nén, gồm 8 vị thuốc sẵn có tại Việt Nam: Câu đằng, Chi tử, Ý dĩ, Tang ký sinh, Ngưu tất, Trạch tả, Xa tiền tử, Xuyên khung. Bài thuốc được chứng minh có tác dụng dược lý hạ huyết áp và lợi tiểu trên thực nghiệm. Để có thêm bằng chứng khoa học trong điều trị THA của viên nén Thanh can HV, chúng tôi tiến hành đề tài "**Đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ I, II của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng**" với các mục tiêu sau:

- 1. Đánh giá kết quả điều trị tăng huyết áp độ I, II của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng.***
- 2. Đánh giá tác dụng không mong muốn của viên nén Thanh can HV.***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TĂNG HUYẾT ÁP THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI

1.1.1. Khái niệm tăng huyết áp

Tăng huyết áp là tình trạng bệnh lý tăng áp lực lên thành động mạch, đây là triệu chứng của nhiều bệnh, nhưng có thể là một bệnh, bệnh THA nếu không tìm thấy nguyên nhân (chiếm 90-95%).

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO) và Hội THA Quốc tế (International Society of Hypertension - ISH) năm 1999 đã thống nhất gọi là THA động mạch khi: huyết áp tâm thu (HATT) lớn hơn hoặc bằng 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) lớn hơn hoặc bằng 90 mmHg [7].

Do số đo HA không bền vững, phụ thuộc vào tâm sinh lý và hoạt động thể lực của đối tượng đo do vậy, THA chỉ được xác định sau hơn 2 lần đo cách nhau 15 - 20 phút tại một thời điểm và hơn 2 lần khám sau lần sàng lọc đầu tiên.

1.1.2. Nguyên nhân tăng huyết áp

* *Tăng huyết áp nguyên phát*

Tăng huyết áp nguyên phát còn gọi là bệnh THA, chiếm 90 - 95% số trường hợp THA, mặc dù hiện nay vẫn còn chưa rõ căn nguyên làm xuất hiện bệnh nhưng có một số yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến THA nguyên phát như yếu tố di truyền, tuổi, thói quen ăn mặn, bệnh đái tháo đường, rối loạn lipid máu...

* *Tăng huyết áp thứ phát*

Tăng huyết áp xảy ra sau một bệnh khác, loại này chiếm 5 - 10% tổng số bệnh nhân THA, nguyên nhân có thể là:

- Do dùng thuốc: các loại thuốc tránh thai, corticoid, cam thảo...
- Do một số bệnh thực thể [8],[9]
- + Bệnh thận: hẹp động mạch thận, viêm cầu thận, viêm thận - bể thận mạn tính, suy thận mạn, nang thận, u thận...

+ Bệnh nội tiết: hội chứng Conn, cường chức năng tuyến giáp, hội chứng Cushing, u tủy thượng thận, cường aldosterol nguyên phát.

+ Bệnh tim mạch: hở van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ...

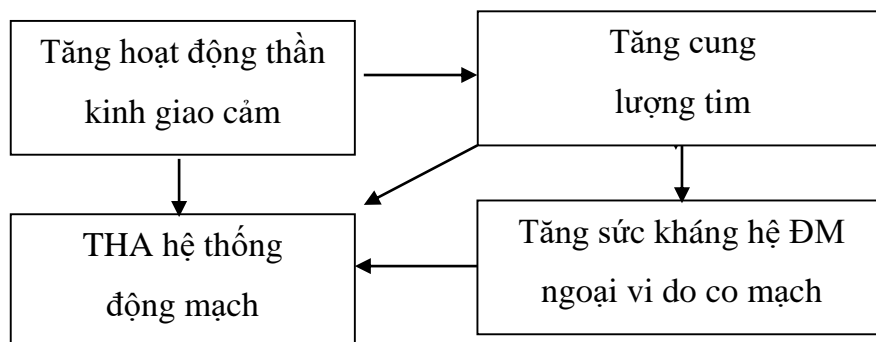
+ Nguyên nhân khác: nhiễm độc thai nghén, rối loạn tâm thần kinh,...

1.1.3. Cơ chế bệnh sinh của tăng huyết áp

HA phụ thuộc vào cung lượng tim và sức cản của động mạch ngoại vi. Cung lượng tim và sức cản ngoại vi chịu ảnh hưởng bởi rất nhiều yếu tố tác động như hệ thần kinh giao cảm và hệ renin - angiotensin. Khi hoạt tính giao cảm tăng sẽ làm tăng trương lực mạch, từ đó gây phát triển và duy trì tác dụng HA tăng. Hệ renin-angiotensin có vai trò quan trọng điều hoà sinh lý chức năng hệ tim mạch, thận và nội tiết.

1.1.3.1. Vai trò của hệ thần kinh giao cảm

Hệ thần kinh giao cảm tác động tới HA thông qua các chất trung gian hóa học là các catecholamin. Khi hệ thần kinh giao cảm bị kích thích sẽ làm thay đổi chức năng phản xạ của thụ cảm thể áp lực và hoá học ở trung ương và ngoại vi làm tăng nhịp tim và tăng sức co bóp của cơ tim, đồng thời gây co thắt động mạch ngoại vi và động mạch thận dẫn đến THA. Kết quả nghiên cứu CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) [10] cho thấy có mối tương quan tỷ lệ thuận giữa tăng nhịp tim và tăng HATTr, hơn nữa HATTr tăng là hậu quả của tăng sức cản ngoại vi hơn là do tăng cung lượng tim. Như vậy cường giao cảm làm tăng HATTr có thể do làm tăng sinh tế bào cơ trơn và hiện tượng tái cấu trúc thành mạch [11]. Vai trò của thần kinh giao cảm trong THA có thể tóm tắt qua sơ đồ sau:

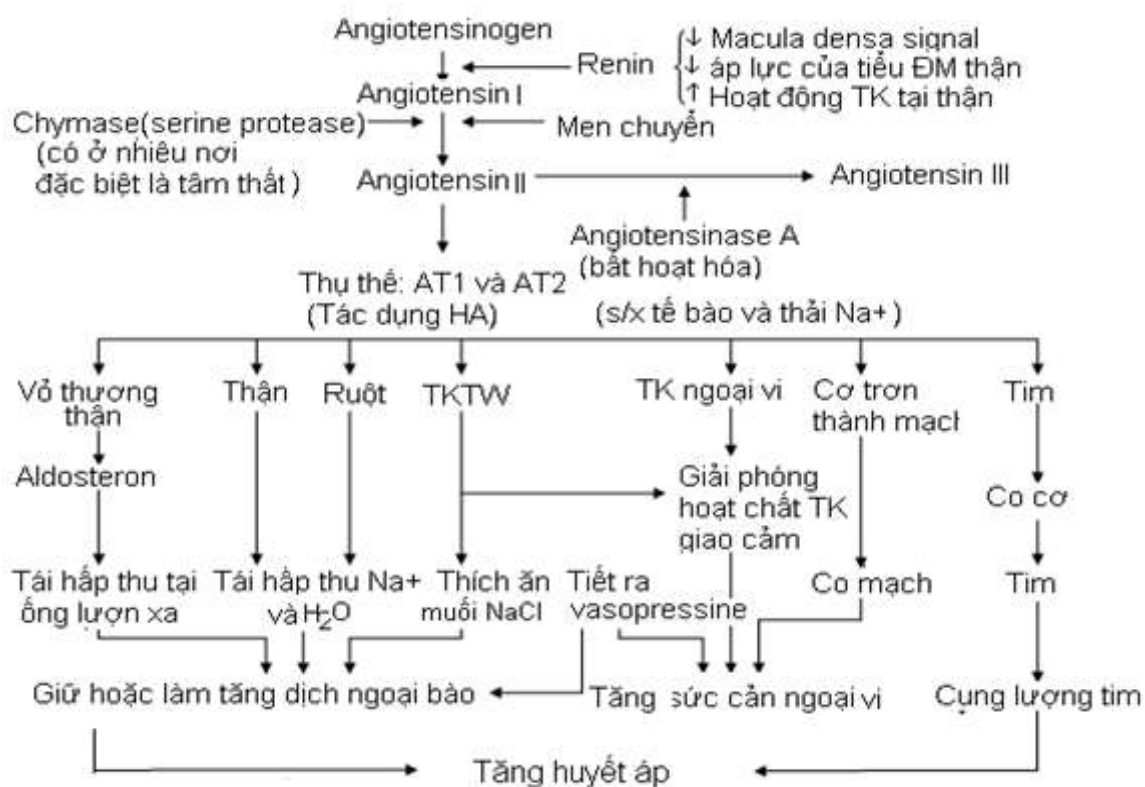


Sơ đồ 1.1: vai trò của hệ thần kinh giao cảm trong THA [11]

1.1.3.2 Vai trò của hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron

Hệ renin - angiotensin - aldosterone (RAA) có vai trò quan trọng trong điều hoà sinh lý các chức năng tim mạch. Hệ thống này tham gia vào cơ chế bệnh sinh của THA theo 2 cơ chế là làm tăng cung lượng tim và gây co mạch làm tăng sức cản ngoại vi. Renin được sản xuất và tích trữ ở các tế bào cận tiểu cầu thận, được phóng thích vào tuần hoàn và tác dụng chuyển angiotensinogen thành angiotensin I. Dưới tác dụng của men ACE (Angiotensin converting enzyme), angiotensin I biến đổi thành angiotensin II. Tác dụng của angiotensin II là:

- Kích thích lên các thụ thể AT1, AT2 của cơ trơn thành động mạch, gây co mạch làm THA.
- Kích thích vỏ thượng thận làm tăng tiết aldosteron, từ đó gây tăng tái hấp thu muối và nước, làm tăng thể tích máu lưu hành dẫn đến THA.
- Kích thích các tận cùng thần kinh giao cảm tăng tiết noradrenalin [12].



Sơ đồ 1.2: vai trò của hệ RAA trong THA [12]

1.1.3.3. Rối loạn chức năng tế bào nội mạc thành động mạch

Tế bào nội mạc động mạch có chức năng sản xuất ra các chất vận mạch bao gồm cả những chất co mạch và chất giãn mạch.

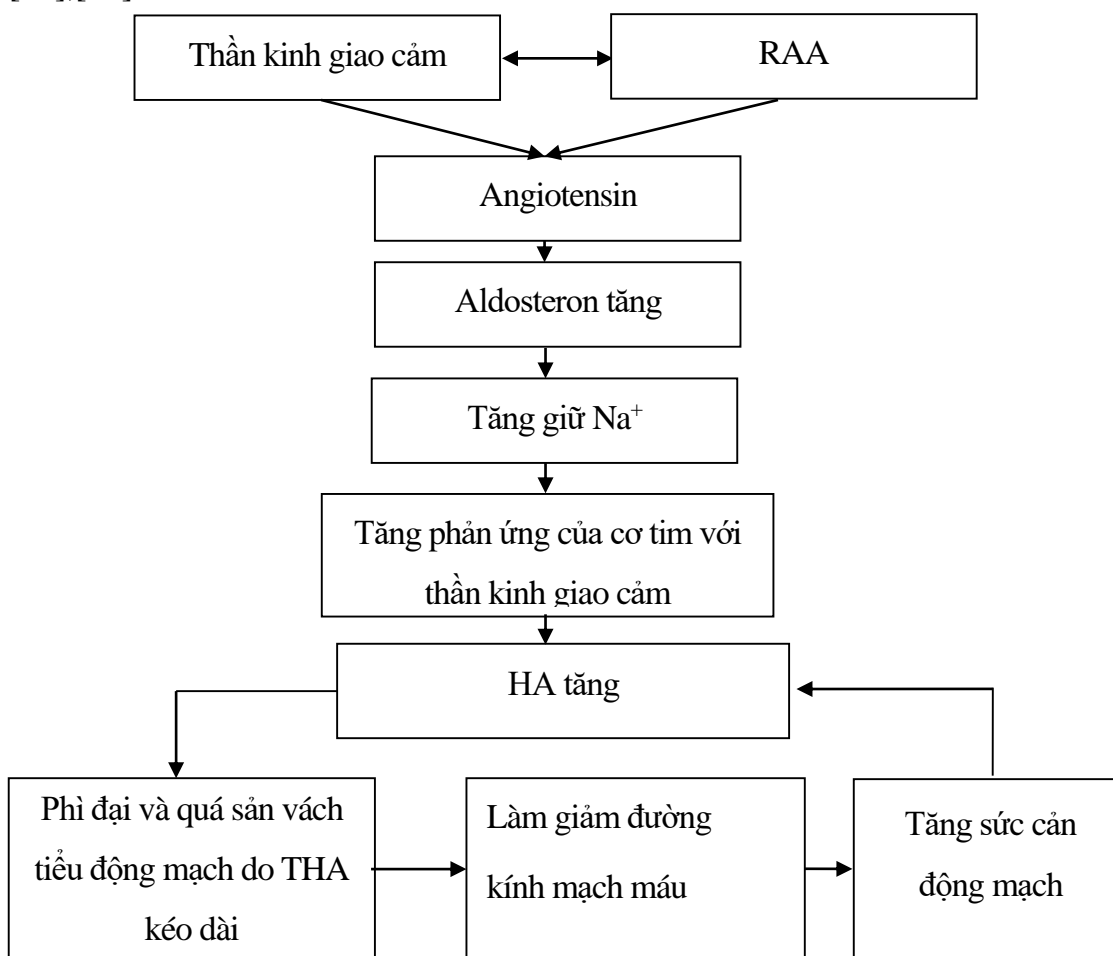
- Các chất gây giãn mạch: EDRF (endothelium derived relaxing factor), bradykinin, NO (oxid nitric), PGI₂ (prostaglandin I₂), PGE₂ (prostaglandin E₂), EDHF (endothelium derived hyperpolarizing factor).

- Các chất gây co mạch: EDCF (endothelium derived contracting factor), PGH₂ (prostaglandin H₂), TxA₂ (thromboxan A₂), ET (endothelin), angiotensin II.

- Rối loạn chức năng tế bào nội mạc thành động mạch: tăng sinh các yếu tố co mạch, giảm các yếu tố giãn mạch sẽ gây tăng sức cản ngoại vi làm THA [13].

1.1.3.4. Thuyết về tác dụng phối hợp các yếu tố gây tăng huyết áp

Từ một bất thường ban đầu sẽ dẫn đến rối loạn hàng loạt các yếu tố tiếp theo [14],[15]:



Sơ đồ 1.3: phối hợp các yếu tố gây tăng huyết áp

1.1.4. Phân loại tăng huyết áp

1.1.4.1. Phân độ tăng huyết áp

Năm 2018 Hội Tim mạch Việt Nam / Hội THA Việt Nam (VNHA/VSH), đã đưa ra phân độ THA áp dụng cho người trưởng thành (trên 18 tuổi) bị THA, không dùng thuốc và không có bệnh cấp tính [16].

Bảng 1.1: Phân độ tăng huyết áp theo VSH/VNHA năm 2018 [16]

Phân loại	HATT (mmHg)		HATTr (mmHg)
Lý tưởng	< 120	và	< 80
Bình thường	120 - 129	và/hoặc	80 - 84
Bình thường cao	130 - 139	và/hoặc	85 - 89
Tăng huyết áp độ 1	140 - 159	và/hoặc	90 - 99
Tăng huyết áp độ 2	160 - 179	và/hoặc	100 - 109
Tăng huyết áp độ 3	≥ 180	và/hoặc	≥ 110
Tăng HATT đơn độc	≥ 140	và	< 90

1.1.4.2. Phân chia giai đoạn bệnh

Khuyến cáo của Hội tim mạch Việt Nam, Hội THA Việt Nam (VNHA/VSH) năm 2018 chia THA thành 3 giai đoạn tương ứng với tổn thương các cơ quan đích [16].

Bảng 1.2: Phân loại giai đoạn THA theo VSH/VNHA năm 2018 [16]

Giai đoạn	Dấu hiệu tổn thương cơ quan đích
Giai đoạn I	THA chưa gây tổn thương các cơ quan đích.
Giai đoạn II	Bệnh không triệu chứng: Bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc ĐTD không tổn thương cơ quan
Giai đoạn III	Bệnh có triệu chứng: Đã có bệnh tim mạch, bệnh thận mạn giai đoạn ≥ 4 hoặc ĐTD kèm tổn thương cơ quan đích

1.1.4.3 Phân loại tăng huyết áp theo thể bệnh

- THA thường xuyên: trị số huyết áp lúc nào cũng cao hoặc có thể dao động nhưng trên nền cao. Loại này chia làm 2 thể:

+ THA lành tính: THA ít biến chứng, tiến triển chậm

+ THA ác tính: THA tiến triển nhanh, nhiều biến chứng, chiếm 2-5% tổng số các trường hợp THA

- THA không thường xuyên (Con THA): trị số HA lúc cao, lúc bình thường, đôi khi có cơn cao vọt, lúc này hay xảy ra tai biến.

- THA dao động (THA tạm thời): HA thay đổi qua các lần đo, huyết áp dễ tăng khi hồi hộp, trở lại bình thường khi nghỉ ngơi, khi trạng thái tinh thần yên tĩnh. THA dao động còn gọi là THA giới hạn, THA tạm thời, trạng thái tiền THA, hội chứng tim kích động, tình trạng tuần hoàn tăng hoạt lực. Loại này chiếm khoảng 10% số người THA [17],[18],[19].

1.1.5. Một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp

Bệnh THA là bệnh chưa rõ nguyên nhân, do vậy người ta thường đề cập đến một số yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng THA. Các yếu tố này đóng vai trò quan trọng trong bệnh THA, nó có thể là điều kiện thuận lợi để bệnh xuất hiện, hoặc làm cho bệnh tiến triển, nặng thêm thậm chí gây nên những biến chứng nặng nề. Một người bị THA có thể có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ. Hiện nay thường đề cập đến hai nhóm nguy cơ là những yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được và nhóm nguy cơ không thay đổi được [20],[21].

*** Yếu tố nguy cơ không thay đổi được**

Nhóm này bao gồm các yếu tố nguy cơ mà chúng ta có thể nhận thức được nhưng không thay đổi được nó thông qua quá trình can thiệp, hướng dẫn quản lý và theo dõi người bệnh. Vì vậy không thể dự phòng và ngăn chặn được mà chỉ có thể theo dõi được diễn biến và tiên lượng bệnh. Các yếu tố này bao gồm:

- *Tuổi*: Bệnh THA ít gặp ở người dưới 30 tuổi, tỷ lệ THA tăng rõ ở lứa tuổi trên 40. HA tăng dần theo tuổi, tuổi càng cao hệ thống động mạch càng bị xơ cứng, sự đàn hồi của thành mạch giảm, lòng động mạch cũng bị hẹp lại hơn vì vậy HA tăng dần [21],[22].

- *Yếu tố di truyền và gen H2*: Các xét nghiệm về di truyền phân tử đã xác định gen Angiotensinogen mà trên đó có thuộc tính gen đa dạng, đây là một bằng chứng di truyền của bệnh THA. Hiện nay xác định được biến chủng của khoảng 10 gen có vai trò gây THA. Sự khác biệt của các gen này làm cho cá nhân nhạy cảm nhiều hơn hay ít hơn đối với một yếu tố môi trường hoặc đối với một thuốc nào đó. Gen được nghi ngờ nhất hiện nay là gen ảnh hưởng đến những thành phần khác nhau của hệ RAA, hệ thống Kallikrein-kinin và hệ thần kinh giao cảm [23].

*** *Yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được***

Nhóm này bao gồm các yếu tố nguy cơ mà chúng ta có thể nhận thức và thay đổi được nó thông qua quá trình can thiệp hướng dẫn, quản lý và theo dõi. Dự phòng và ngăn chặn các yếu tố nguy cơ này rất quan trọng trong công tác dự phòng và điều trị bệnh. Các yếu tố này bao gồm:

- *Nghiện thuốc lá*: Nicotin trong thuốc lá gây co mạch và kích thích tuyến thượng thận tăng tiết catecholamin làm tăng nhịp tim. Hút một điếu thuốc lá làm HATT tăng 11mmHg, HA_{Tr} tăng 9mmHg, hút nhiều thuốc lá một lúc có thể gây THA kịch phát [24].

- *Nghiện rượu, bia*: Chất Ethanol với nồng độ cao trong máu gây co mạch, kích thích thần kinh trung ương, làm tăng nhịp tim, tăng hematocrit, tăng độ ngưng kết của tiểu cầu và hoạt hóa quá trình đông máu [25].

- *Ăn mặn*: Các nghiên cứu cho thấy tăng Na⁺ máu có liên quan chặt chẽ đến THA. Na⁺ trong máu tăng sẽ làm tăng giữ nước gây tăng thể tích dịch tuần hoàn làm THA [26].

- *Sang chấn tâm lý (Stress)*: trong trạng thái stress, cơ thể tăng cường giải phóng Catecholamin và Cortisol làm tăng hoạt động hệ thần kinh giao cảm và tăng chuyển hóa, tình trạng trên kéo dài sẽ gây THA. Stress cấp tính có thể gây những cơn THA kịch phát, tai biến mạch máu não hoặc đau thắt ngực [27].

- *Thừa cân và béo phì*: Theo nghiên cứu Framingham, sự gia tăng trọng lượng quá 20% trọng lượng lý thuyết sẽ làm tăng nguy cơ THA gấp 8 lần, béo phì liên quan đến một loạt các yếu tố nguy cơ của vữa xơ động mạch và bệnh tim mạch bao gồm THA, kháng insulin, tăng cholesterol, tăng triglycerid [21],[28].

- *Rối loạn Lipid máu*: đặc biệt là tăng các thành phần cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL - c (Low density lipoprotein - cholesterol) và giảm HDL - c (High density lipoprotein - cholesterol) sẽ dẫn đến vữa xơ mạch máu gây THA và các biến cố tim mạch [21],[29].

- Đái tháo đường và THA là hai bệnh nội khoa riêng biệt nhưng giữa chúng có mối liên hệ tác động lẫn nhau, bệnh này làm xuất hiện, nặng lên đối với bệnh kia và ngược lại [16].

1.1.6. Biến chứng của tăng huyết áp

Tăng huyết áp tiến triển thầm lặng qua nhiều giai đoạn gây tổn thương đến nhiều cơ quan đích như tim, não, thận, mắt... nhiều nghiên cứu cho thấy THA là nguyên nhân gây chết người một cách thầm lặng và dai dẳng nếu không được phát hiện sớm và kịp thời. Mức độ HA càng cao thì tỷ lệ biến chứng càng lớn. Nếu THA không được điều trị thì có đến 50% bệnh nhân THA bị tử vong do bệnh mạch vành và suy tim, 33% bị đột quỵ não (ĐQN) và 10 - 15% bị suy thận [13],[30].

- Tăng huyết áp gây biến chứng sớm ở hệ tim mạch như: phì đại thất trái; suy chức năng tâm trương thất trái; rối loạn nhịp tim; bệnh mạch vành; phình, giãn, hẹp động mạch chủ, động mạch thận, động mạch chậu, động mạch chi dưới [31].

- Biến chứng ở não: THA là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của đột quỵ não (ĐQN), ĐQN tỷ lệ thuận với mức độ THA. Khi HATTr tăng 7mmHg thì tỷ lệ ĐQN tăng 42% và nếu điều trị làm giảm HATTr từ 5 - 6mmHg thì sẽ làm giảm 40% nguy cơ ĐQN và giảm 21% tỷ lệ tử vong do ĐQN. Những tổn thương não thường gặp trên lâm sàng là: nhồi máu não, xuất huyết não, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, ngoài ra THA còn thúc đẩy quá trình sa sút trí tuệ ở người cao tuổi [15].

- Biến chứng ở mắt: gồm giảm thị lực, tổn thương động mạch đáy mắt. Theo Keith, Wegener và Barker tổn thương đáy mắt chia làm 4 độ:

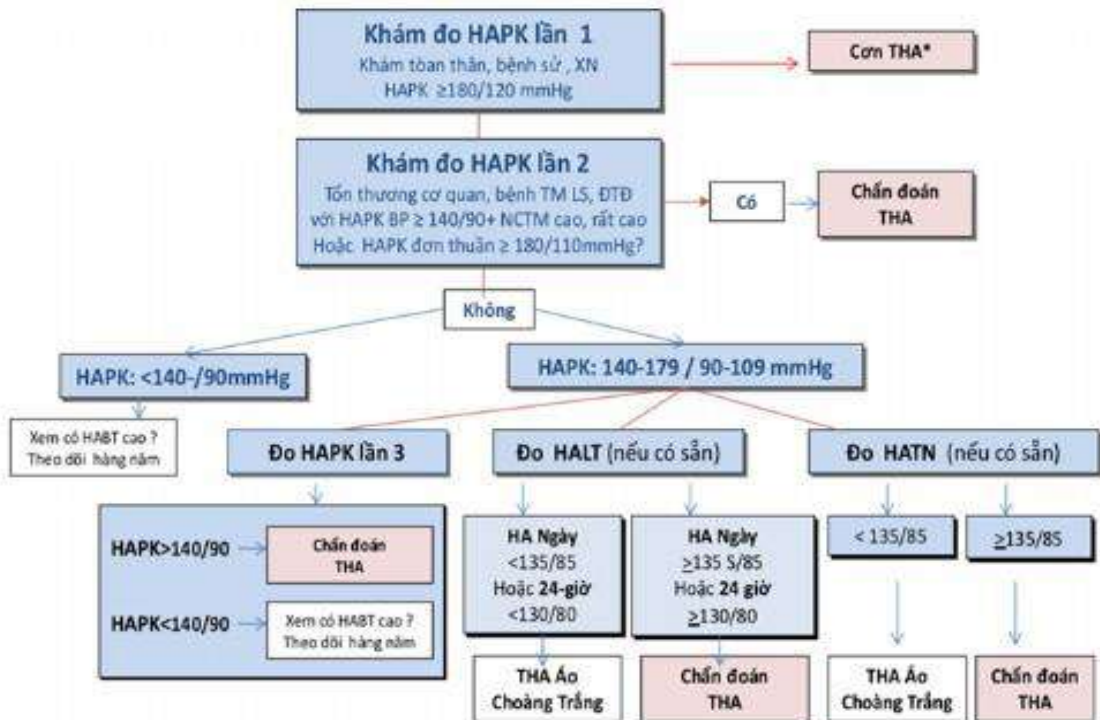
- + Độ 1: động mạch hẹp lòng, đáng cứng.
- + Độ 2: động mạch co cứng bất chéo tĩnh mạch [dấu hiệu Salus - Gunn (+)].
- + Độ 3: xuất huyết, xuất tiết võng mạc.
- + Độ 4: như độ 3 kèm theo phù gai thị.

- Biến chứng ở thận: thận là cơ quan bị ảnh hưởng muộn nhất, quá trình tổn thương thận diễn ra từ từ với biểu hiện: giảm cô đặc nước tiểu, đái đêm nhiều lần, đái máu, protein niệu, xơ hóa lan tỏa động mạch tiểu cầu thận, suy thận [9],[32].

1.1.7. Chẩn đoán tăng huyết áp

Chẩn đoán THA theo VNHA/VSH 2018 chủ yếu dựa vào trị số đo huyết áp. Chẩn đoán xác định THA khi HATT ≥ 140 mmHg và/ hoặc HATTr ≥ 90 mmHg. Chẩn đoán Tăng huyết áp phải dựa vào ít nhất 02 lần thăm khám đo huyết áp (mỗi lần đo ít nhất 02 lượt) hoặc huyết áp lần đầu ở mức tăng huyết áp rõ rệt (THA độ 3), có bằng chứng tổn thương cơ quan đích.

Cần lưu ý một số yếu tố ảnh hưởng tới kết quả đo huyết áp như: Hiệu ứng THA áo choàng trắng; THA giả tạo; Hạ HA tư thế đứng và khoảng trống huyết áp; ... [16].



Sơ đồ 1.4: Chẩn đoán THA theo VNHA/VSH 2018 [16]

1.1.8. Điều trị tăng huyết áp

THA nếu không được điều trị sớm và đúng cách sẽ gây tổn thương đến nhiều cơ quan như tim, não, thận, mắt,...Việc điều trị nên dựa vào phân độ nguy cơ và cần can thiệp sớm đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao [16].

1.1.8.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị tăng huyết áp

Theo JNC VII và VNHA/VSH 2018

Giảm tối đa nguy cơ bệnh tim mạch và biến chứng

Theo Khuyến cáo chung về đích điều trị đối với bệnh nhân THA: Đích đầu tiên chung cho tất cả bệnh nhân THA là HAPK<140/90 mmHg và nếu bệnh nhân dung nạp tốt xem xét đích $\leq 130/80$ mmHg cho đa số bệnh nhân THA.

Điều trị tích cực ở những bệnh nhân đã có tổn thương cơ quan đích.

Phải cân nhắc từng cá thể bệnh nhân, các bệnh kèm theo, các yếu tố nguy cơ, các tác dụng phụ và ảnh hưởng có thể của thuốc mà có chế độ dùng thuốc thích hợp. Nếu không có tình huống THA cấp cứu thì HA nên được hạ từ từ để tránh những biến chứng thiếu máu cơ quan đích (não).

Bệnh nhân > 80 tuổi còn khỏe, cần điều trị khi HA $\geq 160/90$ mmhg

Kết hợp điều trị thuốc với chế độ ăn uống sinh hoạt điều độ

Điều trị THA là điều trị suốt đời, triệu chứng cơ năng của THA không phải lúc nào cũng gặp và không tương xứng với mức độ nặng nhẹ của THA, chỉ có tuân thủ chế độ điều trị mới giảm được tai biến do THA [16]; [33].

1.1.8.2. Phương pháp điều trị không dùng thuốc

Điều trị THA nguyên phát bao gồm 2 biện pháp: biện pháp dùng thuốc và biện pháp không dùng thuốc, trong đó biện pháp không dùng thuốc không những được coi là cách điều trị chủ yếu đối với THA nhẹ và vừa mà còn được áp dụng cho tất cả các bệnh nhân THA, bao gồm các biện pháp sau [34]:

- Giảm cân nặng bằng chế độ ăn ít năng lượng, cải thiện tình trạng kháng insulin, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và phì đại thất trái, duy trì cân nặng lý tưởng với chỉ số khối cơ thể (BMI) từ 18,5 đến 22,9 kg/m², chỉ số vòng eo nam <90cm, nữ <80cm.

- Tăng cường vận động thân thể, luyện tập gắng sức đảm bảo 30 phút/ ngày, tập dưỡng sinh.

- Ăn nhiều trái cây và rau, bổ sung kali, canxi, magiê.

- Bỏ hút thuốc lá, bỏ uống rượu.

- Hạn chế cholesterol và acid béo no: duy trì lượng mỡ bão hoà sao cho tổng năng lượng sản sinh từ lượng mỡ này nhỏ hơn 35% tổng năng lượng chung và lượng mỡ bão hoà nhỏ hơn 33% mỡ toàn phần, lượng cholesterol ăn vào nhỏ hơn 300 mg/ngày.

- Hạn chế ăn mặn: ăn dưới 5-6g muối/ngày.

1.1.8.3. Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc

Thuốc hạ HA chủ yếu tác động vào cơ chế gây THA đó là: tăng thải Na^+ và nước làm giảm cung lượng tim, chẹn tác động của thần kinh giao cảm và giãn mạch làm giảm sức cản ngoại vi. Các thuốc hạ HA hiện nay được biết đến gồm: thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế thần kinh giao cảm, thuốc ức chế kênh calci, ức chế enzym chuyển và thuốc đối kháng thụ thể của angiotensin II. Dựa trên cơ chế tác động có thể chia thành 3 nhóm lớn: thuốc lợi tiểu, thuốc tác động lên hệ thần kinh giao cảm và thuốc giãn mạch [35].

**** Nhóm thuốc lợi tiểu***

Thuốc lợi tiểu có tác dụng thải Na^+ và nước làm giảm khối lượng tuần hoàn trong lòng mạch vì vậy làm giảm cung lượng tim gây hạ HA. Thuốc lợi tiểu có thể dùng đơn độc để điều trị bệnh nhân THA thể nhẹ và vừa hoặc kết hợp với thuốc ức chế giao cảm hoặc thuốc giãn mạch để điều trị các trường hợp THA nặng. Thuốc lợi tiểu có các dạng:

- Lợi tiểu thiazide/ tương tự thiazide: hypothiazid, natrilix... thuốc có tác dụng lợi tiểu trung bình, thời gian bán hủy dài, ít gây rối loạn điện giải, thích hợp với điều trị lâu dài.

- Lợi tiểu quai: furosémide (lasix), có tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn. Thuốc được dùng trong điều trị cơn THA kịch phát hoặc THA có suy thận và hoặc suy tim.

Cả hai nhóm thuốc trên đều có thể gây nên tình trạng rối loạn nhịp tim do tăng đào thải kali và magie qua đường niệu làm các chất này trong máu giảm, làm suy giảm dung nạp glucose ở tổ chức, tăng glucose và acid uric máu. Các thuốc lợi tiểu thiazide còn làm tăng cholesterol và triglyceride máu.

- Lợi tiểu không gây mất kali: aldacton, triamterene, spironolactone... tác dụng lợi tiểu nhẹ và kéo dài, không làm giảm K^+ máu. Thuốc gây nên tác dụng không mong muốn là chứng vú to ở đàn ông do tác dụng đối kháng androgen.

*** Nhóm thuốc ức chế hệ thần kinh giao cảm**

Các thuốc này làm hạ HA do ức chế sự xuất tiết noradrenalin từ các hạch giao cảm, tác dụng của thuốc giống như phẫu thuật cắt dây thần kinh giao cảm. Nhóm này gồm các thuốc:

- *Thuốc chẹn β giao cảm*: propranolol, solatol, atenolol, betaloc. Cơ chế tác dụng của nhóm thuốc này vẫn chưa được rõ, một số giả thiết đã đặt ra như thuốc làm giảm hoạt tính của renin huyết tương, kích thích nội mạc động mạch tăng tiết prostaglandin I_2 và oxit nitơ là những chất làm giãn mạch. Thuốc trong nhóm này ngoài tác dụng hạ HA còn có tác dụng chống thiếu máu cơ tim, và rối loạn nhịp tim. Tuy nhiên tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc này là gây ngủ gà, giảm trí nhớ, rối loạn lipid máu, làm chậm nhịp tim và co thắt phế quản.

- *Thuốc chẹn thụ thể α giao cảm*: prazosin, doxazosin và terazosin. Do chẹn thụ thể α_1 sau xinap của các sợi thần kinh giao cảm hậu hạch làm giảm sự phóng thích noradrenalin gây giãn các tiểu động mạch và tĩnh mạch làm hạ HA. Tác dụng bất lợi của thuốc là hạ huyết áp khi đứng và có thể làm nhịp tim nhanh.

- *Các thuốc liệt giao cảm trung ương*: *methyldopa, clonidine.*

+ *Methyldopa*: gây hạ HA do làm giảm catechlamín và serotonin ở cả trung ương và ngoại vi, làm giảm sức cản ngoại vi. Thuốc được chỉ định điều trị THA mức độ nhẹ và vừa. Tác dụng không mong muốn là: gây độc cho gan, hạ HA tư thế đứng, giữ nước trong cơ thể và gây buồn ngủ.

+ *Clonidine*: tác động đến thụ thể α_2 trung ương ở hành não, làm giảm trương lực giao cảm ngoại vi, giảm tần số tim và cung lượng tim. Thuốc có tác dụng khá

nhanh (sau 30 phút) nên có thể dùng để hạ các cơn THA. Tác dụng không mong muốn là gây buồn ngủ, khô miệng, gây block xoang nhĩ và làm chậm nhịp tim.

- *Thuốc ức chế hệ giao cảm ngoại vi*: reserpine, guanethidine tác động ở đầu tận cùng của các sợi giao cảm hậu hạch, làm giảm noradrenalin ở các hạt dự trữ do đó gây cạn nguồn noradrenalin cần thiết cho dẫn truyền thần kinh giao cảm, dẫn đến giảm trương lực giao cảm ngoại vi. Tác dụng không mong muốn của thuốc là nghẹt mũi, tăng tiết dịch vị, suy nhược thần kinh.

*** Nhóm thuốc giãn mạch**

- *Thuốc chẹn kênh canxi*: cơ chế tác động của thuốc là ngăn chặn Ca^{++} vào trong tế bào cơ trơn thành mạch do đó làm giãn hệ tiểu động mạch, gây hạ HA. Các tác động chọn lọc trên nhịp tim và trên mạch máu phụ thuộc vào từng phân nhóm thuốc.

+ Nhóm dihydropyridine: nifedipine, Amlodipin tác dụng chọn lọc lên kênh canxi ở cơ trơn mạch máu. Tác dụng không mong muốn: gây hạ HA quá mức, cơn nóng bừng mặt, nhức đầu, hồi hộp và nhịp tim nhanh.

+ Nhóm non - dihydropyridine: diltiazem và verapamil có tác dụng chẹn kênh canxi ở tế bào cơ tim, làm giảm sức co bóp cơ tim. Verapamil chống loạn nhịp thông qua tác dụng trên nút nhĩ thất, làm chậm nhịp tim. Đây là nhóm thuốc thường dùng trong điều trị đau thắt ngực và THA ở người cao tuổi, tăng HATT. Tác dụng không mong muốn: gây nhịp chậm, block nhĩ thất, táo bón...

- *Thuốc ức chế men chuyển*: những thuốc này ức chế enzym angiotensin - converting không cho angiotensin I chuyển thành angiotensin II, kết quả là angiotensin II giảm, dẫn đến giãn mạch và hạ HA. Thuốc còn ức chế con đường thoái giáng của bradykinin, làm chất này tăng trong máu do đó cũng gây ra giãn mạch hạ HA. Thuốc gồm các gốc:

+ Gốc sulfhydryl: alacepril, altiopril, zofenopril...

+ Gốc carboxyl: bezanepiril, cilazapril, perindopril, quinapril, ramipril...

+ Gốc phosphoryl: fosinopril...

Do cơ chế tác dụng của thuốc không ảnh hưởng đến phản xạ giao cảm vì vậy có thể dùng an toàn trên bệnh nhân thiếu máu cơ tim, đặc biệt do có tác dụng làm ổn

định chức năng thận nên thuốc được sử dụng tốt trong điều trị bệnh nhân THA kèm theo bệnh thận và đái tháo đường. Tác dụng không mong muốn: đau đầu, chóng mặt, mắt ngứa, rối loạn tiêu hóa, co thắt phế quản, ho khan và gây tăng kali máu.

- *Thuốc đối kháng thụ thể AT1 của angiotensin II*: ức chế thụ thể AT1, nơi tiếp nhận tác dụng của angiotensin II từ đó làm giãn mạch và hạ HA. Các thuốc trong nhóm này là losartan, valsartan, irbesartan. Tác dụng hạ HA tương đương thuốc ức chế men chuyển nhưng ít gây thay đổi nhịp tim và không gây ho như thuốc ức chế men chuyển.

- *Các thuốc giãn mạch trực tiếp*: Hydralazine, minoxidil, nitrate là các thuốc thông dụng, pinacidil, flosequinan, endralazine và cadralazine đang được nghiên cứu sử dụng. Các thuốc này tác dụng trực tiếp lên cơ trơn thành động mạch gây giãn mạch làm giảm sức cản ngoại vi. Tác dụng hạ HA của thuốc nhanh và mạch nên thường được dùng trong điều trị cấp cứu các cơn THA. Tác dụng không mong muốn là: đau đầu, đỏ da, nhịp tim nhanh, hồi hộp và có thể có cơn đau thắt ngực.

1.2. TĂNG HUYẾT ÁP THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN

1.2.1. Khái niệm

Y học cổ truyền không có bệnh danh THA, nhưng căn cứ vào các triệu chứng của bệnh thì YHCT quy vào phạm vi các chứng “huyễn vựng”, “đầu thống”, “tâm quý”, trong đó “huyễn vựng” là triệu chứng thường gặp nhất của bệnh THA. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đã chứng minh khi điều trị THA theo biện chứng luận trị chứng huyễn vựng thì cũng làm giảm được các chỉ số HA trên lâm sàng [36],[37],[38].

Huyễn vựng là thuật ngữ YHCT để mô tả một tình trạng bệnh lý có biểu hiện hoa mắt: nhìn đồ vật như có màn che hoặc có điểm chói sáng, cảm giác xây xẩm, tối sầm mắt lại và chóng mặt: cảm giác mọi vật xung quanh xoay chuyển như say tàu xe hay chòng chành như ngồi trên thuyền, vầng đầu, nặng đầu. Triệu chứng này xuất hiện khi có sự thay đổi tư thế hoặc xoay đầu, kéo dài trong vài giây, hoặc trong nhiều giờ liên tục làm người bệnh phải nằm yên một chỗ. Trong những trường hợp nặng, người bệnh sẽ có thêm biểu hiện buồn nôn, nôn, vã mồ hôi, đứng không vững.

Huyễn là hoa mắt, vụng là chóng mặt. Do hai triệu chứng trên thường đi đôi với nhau nên gọi là huyền vụng [5],[6].

Chứng huyền vụng lần đầu tiên được đề cập trong tác phẩm "Nội kinh", hiểu biết về nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh cũng như phương pháp điều trị chứng bệnh này đã được nhiều tác giả bổ sung, hoàn thiện và được ghi chép lại trong y văn của YHCT.

1.2.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Trong Nội kinh có viết: “các chứng phong xoay chuyển choáng váng đều thuộc về can mộc, thận hư nặng đầu, tủy yếu thì ù tai” nghĩa là mọi chứng choáng váng, chao đảo đều liên quan đến tạng can, nếu thận hư thì gây nặng đầu, tủy thiếu thì gây ù tai. Sách Tố vấn - Chí chân yếu đại luận cũng viết: "chư phong tác huyền giai vu thuộc can" ý nói các chứng huyền vụng là do can phong nội động gây nên.

Hà gian lục thư ghi: " phong hoả giai dương, dương đa kiêm hoả, dương chủ hô động, lưỡng dương tương bác tắc vi tuyền chuyển" ý nói phong và hoả đều thuộc dương, dương thường kiêm hoả, dương chủ về động, hai dương (phong và hoả) tương bác với nhau tất gây ra huyền vụng.

Hải Thượng Lãn Ông - y trung quan kiện viết: "bệnh chóng mặt trong phương thư đều chia ra phong, hàn, thử, thấp, khí, huyết, đàm để chữa, đại ý không ngoài chữ hoả. Âm huyết hậu thiên hư thì hoả động lên, chân thủy tiên thiên suy thì hoả bốc lên, bệnh nhẹ thì chữa hậu thiên, bệnh nặng thì chữa tiên thiên".

Đan Khê tâm pháp viết : "vô đàm bất tắc huyền " nghĩa là không có đàm thì không gây huyền vụng cho nên pháp điều trị trừ đàm là chính.

Cảnh Nhạc toàn thư viết : "vô hư bất năng tắc huyền, vô hoả bất năng tắc vụng", nghĩa là không hư thì không hoa mắt, không có hoả thì không gây chóng mặt vậy huyền vụng là do hư hợp với hoả gây nên, phép chữa bổ hư giáng hoả [6], [17], [18], [36].

Qua các y văn kinh điển trên, ta thấy nguyên nhân chứng Huyền vụng là do phong- đàm- hỏa- hư gây ra, làm ảnh hưởng đến công năng các tạng can, tỳ, thận mà gây bệnh. Kết hợp lý luận YHCT và thực tế lâm sàng ta thấy có 4 nhóm nguyên nhân gây bệnh chính như sau:

* **Can dương thượng cương:** do bẩm tố cơ thể dương vượng, lại thêm âm dương thất điều; hoặc do uất ức lâu ngày, tức giận quá mức, căng thẳng kéo dài làm cho can khí uất kết, uất lâu ngày hóa hỏa, hỏa thịnh thương âm làm can âm hao tổn. Âm không liễm được dương, can dương vượng lên mà gây bệnh.

* **Can thận âm hư:** Do tuổi cao công năng tạng phủ suy giảm đặc biệt là hai tạng can, thận; hoặc do phòng dục quá độ làm thận tinh hao tổn, thận tinh bất túc khiến can âm không được tư dưỡng, can âm hư không liễm được can dương làm can dương vượng lên mà gây bệnh.

* **Âm dương lưỡng hư:** thường gặp ở giai đoạn sau của bệnh. Do âm hư lâu ngày làm tổn thương phần dương dẫn tới hiện tượng âm dương lưỡng hư

* **Tỳ hư đàm trệ:** Do ăn uống không điều độ, ăn quá nhiều đồ ngọt béo, uống nhiều rượu, hoặc do lao lực quá độ, hoặc do nghĩ ngợi nhiều làm tổn thương tạng tỳ, tỳ hư không vận hóa được thủy thấp, đình trệ lâu ngày hóa đàm. Đàm thấp tích lại làm trở ngại trung tiêu lâu ngày hóa hỏa, đàm hỏa thượng nhiễu che lấp các khiếu đồng thời đàm trọc trở trệ lạc mạch khiến thanh dương bất thăng, trọc âm bất giáng, khiếu trên không được nuôi dưỡng mà gây bệnh [22].

1.2.3. Nguyên tắc điều trị

Huyễn vựng là bệnh do mất cân bằng âm dương chủ yếu ở hai tạng can và thận, bản chất của bệnh là bản hư tiêu thực, bản hư là do can thận hư, tiêu thực là do khí trệ, huyết ứ, đàm trệ gây nên. Vì vậy, nguyên tắc chung điều trị là:

- Bệnh cấp trị tiêu, bệnh hoãn trị bản hoặc tiêu bản cùng trị.

+ Trị bản là dùng pháp điều chỉnh cân bằng âm dương của can, thận. Trị tiêu là dùng pháp hành khí, hoạt huyết hoặc trừ đàm.

+ Trong quá trình tiến triển của bệnh, nếu bản hư và tiêu thực cùng xuất hiện thì pháp điều trị là: bình can tức phong, trừ đàm hóa trọc, hoạt huyết lợi thủy kết hợp với tư dưỡng can thận.

- Điều trị phải toàn diện: có chế độ ăn uống nghỉ ngơi hợp lý, điều tiết tình chí, kết hợp với luyện tập thể lực. Nếu HA vẫn cao cần phối hợp với thuốc YHHĐ để hạ HA xuống mức bình thường [38],[39],[40].

1.2.4. Biện chứng luận trị

Căn cứ vào nguyên nhân gây bệnh và triệu chứng lâm sàng theo YHCT, Huyền vừng thường được phân làm 4 thể chính [22].

1.2.4.1. Thể can dương thượng cương

- Chứng hậu: đau đầu, đầu căng tức, hoa mắt, chóng mặt, sắc mặt đỏ, mắt đỏ, dễ cáu gắt, mất ngủ, miệng và họng khô, khát, đại tiện bí kết, tiêu tiện vàng sẫm; bệnh thường nặng lên khi bệnh nhân bực dọc hoặc cáu giận; chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền sắc hữu lực.

Do bẩm tố dương thịnh âm suy hoặc do tinh thần căng thẳng, uất ức quá độ hoặc kéo dài, làm cho can mất điều đạt, can khí uất kết, khí uất hóa hỏa gây tổn thương can âm, dẫn đến can dương thượng xung. Hoặc do âm hư không chế ước được dương, cụ thể là thận âm hư không nuôi dưỡng được can âm, làm cho can dương bốc lên vì vậy xuất hiện đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, mắt đỏ, tính tình nóng nảy, dễ cáu gắt. Can khai khiếu ra mắt do vậy, nếu can hỏa vượng sẽ làm cho mắt đỏ; can hỏa bốc lên làm nhiều động tâm thần, đồng thời không dưỡng được tâm huyết dẫn đến mất ngủ; can đờm vượng làm cho miệng đắng, lưỡi đỏ, mạch huyền.

- Pháp điều trị: bình can tiềm dương, tư dưỡng can thận.

- Phương điều trị: phương dược

+ Dùng bài Thiên ma câu đằng ẩm:

Thiên ma	08g	Câu đằng	12g	Ngưu tất	12g
Thạch quyết minh	20g	Đỗ trọng	12g	Tang ký sinh	16g
Chi tử	12g	Hoàng cầm	12g	Ích mẫu	12g
Dạ giao đằng	12g	Phục thần	12g		

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần.

+ Hoặc bài thuốc: Long đờm tả can thang

Long đờm thảo	08g	Sinh địa	12g	Hoàng cầm	08g
Sài hồ	08g	Chi tử	12g	Sa tiền	12g
Trạch tả	12g	Cam thảo	04g	Đương quy	12g
Mộc thông	12g				

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần

1.2.4.2. *Thể can thận âm hư*

- Chứng hậu: đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, đau lưng, mỏi gối, hay quên, ngũ tâm phiền nhiệt, hồi hộp, trống ngực, mất ngủ, chất lưỡi hồng, rêu lưỡi ít, mạch tế sác.

Do can tàng huyết, thận tàng tinh, hai tạng trên đều ở hạ tiêu, về sinh lý và bệnh lý có quan hệ mật thiết. Biểu hiện sinh lý là tinh huyết tương hỗ hóa sinh, âm dương tương thông, về bệnh lý có quan hệ nhân quả: thận âm bất túc thường dẫn đến can âm bất túc, can âm bất túc cũng có thể làm cho thận âm bất túc. Can thận âm hư sẽ không kìm chế được can dương, làm cho can dương thượng xung, gây nên: đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, đau lưng, mỏi gối, hay quên, ngũ tâm phiền nhiệt, hồi hộp, trống ngực, mất ngủ, chất lưỡi hồng, ít rêu lưỡi, mạch tế sác. Các triệu chứng trên phản ánh tình trạng bệnh lý thượng thực, hạ hư đây là một trong những cơ chế chủ yếu trong bệnh THA.

- Pháp điều trị: tư bổ can thận.

- Phương điều trị: phương dược

+ Dùng bài Lục vị địa hoàng thang

Thục địa	16g	Sơn thù	12g	Hoài sơn	12g
Bạch linh	12g	Đan bì	08g	Trạch tả	08g

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần.

+ Hoặc dùng bài Tri bá địa hoàng thang

Tri mẫu	08g	Hoàng bá	12g	Thục địa	16g	Sơn thù	12g
Hoài sơn	12g	Bạch linh	12g	Đan bì	08g	Trạch tả	08g

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần.

+ Hoặc bài Kỳ cú địa hoàng thang

Thực địa	16g	Sơn thù	12g	Hoài sơn	12g	Bạch linh	12g
Đan bì	08g	Trạch tả	08g	Kỷ tử	12g	Cúc hoa	12g

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần.

1.2.4.3. Thể âm dương lưỡng hư

- Chứng hậu: đau đầu, hoa mắt chóng mặt, ù tai, miệng khô đắng, hồi hộp, trống ngực, mất ngủ, ngủ hay mê, hay quên, tự hãn, đạo hãn, vận động thì khó thở, đau lưng, mỏi gối, tiểu tiện nước tiểu trong, số lượng nhiều, chất lười nhạt màu, rêu lưỡi ít, mạch trầm tế, vô lực.

Do mắc bệnh lâu ngày, âm dương cùng bị tổn thương gọi là âm dương lưỡng hư. Trong bệnh THA, ban đầu là âm hư làm ảnh hưởng đến dương, âm tổn cấp dương thường dẫn đến thận dương bất túc. Vì vậy, trên lâm sàng ngoài các triệu chứng của thận âm hư còn thấy các triệu chứng biểu hiện của chứng dương hư: sợ lạnh, chân và tay lạnh, dương nuy, tiểu đêm nhiều lần. Thể bệnh này thường gặp trong THA kéo dài đã có nhiều biến chứng đặc biệt là có tổn thương tới thận.

- Pháp điều trị: Dục âm trợ dương.

- Phương điều trị: phương dược dùng bài Hữu quy hoàn

Thực địa	16g	Sơn thù	12g	Hoài sơn	12g	Kỷ tử	12g
Thỏ ty tử	12g	Hắc phụ tử	04g	Đương qui	12g	Nhục quế	04g
Đỗ trọng	12g	Lộc giác giao	16g				

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần.

1.2.4.4. Đàm thấp

- Chứng hậu: đầu nặng và đau, hoa mắt chóng mặt, mệt mỏi, tâm phiền, đầy tức ngực, hồi hộp, trống ngực, buồn nôn hoặc xuất tiết nhiều đờm dãi, chân tay tê bì, rêu lưỡi dày, nhớt, mạch hoạt hoặc hoạt sác.

Do tỳ vị bị tổn thương, chức năng vận hóa bị rối loạn, không vận hóa thủy cốc thành chất tinh vi mà sinh ra đàm hoặc do can khí uất kết, khí uất làm cho thấp trệ mà sinh đàm. Đàm gây trở trệ kinh lạc, dẫn đến thanh dương không thăng, trọc âm không giáng gây nên chóng mặt, tức ngực, buồn nôn. Nếu đàm trọc kết hợp với phong với hỏa sẽ dẫn đến chứng trúng phong. Trên lâm sàng thường thấy biểu hiện

này ở bệnh nhân THA có yếu tố vừa xơ động mạch, đây là thể bệnh có nguy cơ cao dẫn đến biến chứng não.

- Pháp điều trị: Kiện tỳ, táo thấp, hóa đàm.

- Phương điều trị: phương dược dung bài Bán hạ bạch truật thiên ma thang

Bán hạ chế	12g	Bạch truật	16g	Thiên ma	12g	Cam thảo	04g
Trần bì	08g	Bạch linh	16g	Sinh khương	1 lát	Đại táo	12g

Sắc uống ngày 1 thang, chia 2 lần

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỐC YHCT ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

Nghiên cứu điều trị chứng huyết vựng nói chung và bệnh THA nói riêng đã được nhiều nhà khoa học ở cả lĩnh vực YHCT và YHHD quan tâm tổng kết. Nhìn chung các nghiên cứu (NC) tập chung làm rõ nguyên nhân cơ chế bệnh sinh, thống nhất tiêu chuẩn chẩn đoán và phương pháp điều trị. Trong lĩnh vực điều trị các NC tập chung theo 2 hướng là điều trị theo biện chứng luận trị và kết hợp biện chứng với biện bệnh, đồng thời áp dụng kết quả của các NC về hóa dược làm cơ sở cho vận dụng thuốc YHCT.

1.3.1. Trên thế giới

- Một số vị thuốc đã được NC tác dụng dược lý và cơ chế hạ HA

+ Thuốc tác động lên hệ giao cảm: cát căn, linh chi, đan sâm ức chế thụ thể β -adrenergic làm chậm nhịp tim, hạ HA. Liên tử tâm, chỉ thực, thanh phong đằng, trạch tả, linh chi làm giãn mạch ngoại vi, hạ HA do chẹn thụ thể α - adrenergic [41],[42], [43].

+ Thuốc giãn mạch: ức chế các kênh calci ở các sợi cơ trơn thành mạch không cho Ca^{++} vào trong tế bào, làm giãn mạch hạ HA: phòng kỷ, xuyên khung, hồng hoa, đan sâm, tiên hồ, nhục quế. Ức chế thụ thể AT1 của angiotensin II gây giãn mạch hạ HA: hoàng kỳ, ngư tất, bán hạ, qua lâu [41],[42], [43].

+ Thuốc tác động lên trung khu vận mạch ở tủy sống, ức chế thần kinh trung ương dưới vỏ làm chậm nhịp tim, trấn tĩnh, giãn mạch, hạ HA: câu đằng, tang ký sinh, địa long, cúc hoa, địa cốt bì, thiên ma [41],[42], [43].

+ Thuốc có tác dụng lợi tiểu hạ huyết áp: ngư tất, hạ khô thảo, trạch tả...

+ Thuốc hoạt huyết, chống tụ tập tiểu cầu, ức chế tổng hợp thromboxan, cải thiện vi tuần hoàn: đan sâm, hồng hoa, ích mẫu, xuyên khung [42],[43].

- Một số bài thuốc đã được nghiên cứu:

+ Wang J và cộng sự (2012) qua phân tích Meta, tổng hợp từ các nghiên cứu Cochrane, Pubmed, dựa vào 6 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 555 bệnh nhân THA nguyên phát, kết quả cho thấy bài *Lục vị địa hoàng hoàn* có tác dụng hạ HA tương đương với thuốc hạ HA thường quy ở Nhóm ĐC, nhưng tác dụng bảo vệ các cơ quan đích thì tốt hơn [44].

+ Chu Xuân Khôi (2012), phân tích tổng hợp Meta trên 10 thử nghiệm lâm sàng với 1024 bệnh nhân THA nguyên phát điều trị đơn độc bằng bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng hoàn hoặc điều trị kết hợp với thuốc hạ HA thông thường so sánh với nhóm được điều trị bằng thuốc hạ HA đơn thuần. Kết quả hạ HA ở nhóm điều trị kết hợp là tốt nhất, ngoài ra còn có tác dụng điều chỉnh RLLP máu, giảm nồng độ angiotensin II, endothelin trong máu, cải thiện tình trạng vữa xơ động mạch [45].

1.3.2. Tại Việt Nam

- Trần Thị Hồng Thúy (2006), đánh giá tác dụng vị thuốc Địa long điều trị THA nguyên phát cho thấy đối với bệnh THA nhẹ và vừa thuộc 3 thể bệnh của YHCT, Địa long đạt hiệu quả tốt đối với thể can thận âm hư là 86,9%, thể đàm thấp là 95,5% và thể can dương vượng là 85,7% [46].

- Năm 2013, Phạm Viết Dự, Trần Thị Tới, NC tác dụng điều trị bệnh nhân THA của viên nang viên nang Lexka (chế từ lá cây chè đắng) thấy: tác dụng hạ HA tương đương với coversyl; ngoài ra, Lexka còn có tác dụng hạ cholesterol, triglycerid và LDL - c, đồng thời làm tăng HDL - c [47].

- Phạm Thị Vân Anh (2008), đánh giá tác dụng trên lâm sàng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” điều trị THA nguyên phát độ I thể can thận âm hư đạt hiệu quả 100% [48].

- Nguyễn Huy Gia (2009), đánh giá tác dụng hạ HA của Nấm hồng chi đối với THA thể can thận âm hư và đàm thấp cho hiệu quả 100% [49].

- Nguyễn Thị Hương Giang (2010), đánh giá tác dụng hạ áp của chế phẩm Angiohibin (Protein chiết xuất từ đậu xanh bằng phương pháp thủy phân enzym) trên bệnh nhân THA độ I kết quả hạ áp đạt tới 96,7% [50].

- Ngô Quế Dương (2011), đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ 1, 2 của bài thuốc “Thanh can thang” kết hợp với Amlodipin kết quả hạ áp đạt tới 72,74% [51].

- Lê Thị Mơ và CS (2015), sử dụng 01 viên Amlodipin 05mg kết hợp với viên Hồi Xuân Hoàn trên 31 bệnh nhân THA độ I, II cho kết quả 87,1% trở về mức HA bình thường [52]

- Nguyễn Trường Nam (2015), đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của “Bổ thận giáng áp thang” trên bệnh nhân THA thể can thận âm hư, kết quả hạ áp đạt 89,47% [53].

- Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ 1, 2 của bài thuốc HA – 02, kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả kiểm soát HA của thuốc HA-02 đạt 83,33% [54].

Nhìn chung, các nghiên cứu về điều trị THA trong nước còn chưa có hệ thống, đồng thời việc tìm ra phương thuốc giúp bình ổn HA lâu dài cũng chưa có được những thành công như mong đợi.

1.4. TỔNG QUAN VỀ BÀI THUỐC THANH CAN HV

1.4.1. Nguồn gốc – xuất xứ

Thanh can HV là bài thuốc nghiệm phương gồm 8 vị thuốc sẵn có tại Việt Nam. Bài thuốc Thanh can HV được sử dụng theo phương pháp kê đơn truyền thống tại khoa Lão - bệnh viện Tuệ Tĩnh. Nhưng sử dụng thuốc dưới dạng cao lỏng còn nhiều bất tiện, vì vậy chúng tôi bước đầu đã sản xuất thành viên nén bao phim có tên Thanh can HV.

1.4.2. Thành phần bài thuốc

Bảng 1.3: Công thức bài thuốc Thanh can HV

Tên thuốc	Tên Khoa học	Hàm lượng (gram)
Câu đằng	<i>Ramulus Uncariae Cum Unis</i>	12
Chi tử	<i>Radix Scutellariae</i>	10
Ý dĩ	<i>Flos Chrysanthemi indicis</i>	10
Tang ký sinh	<i>Herba Loranthe Gracifilolii</i>	12
Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	10
Xa tiền tử	<i>Radix Dipsaci</i>	10
Trạch tả	<i>Rhizoma Alismatis</i>	08
Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>	08

1.4.3. Công dụng

Bình can tiềm dương, thanh nhiệt, lợi thủy thâm thấp bổ can thận

1.4.4. Chủ trị

Bài thuốc có tác dụng Thanh can tiềm dương, bổ can thận, lợi thấp dùng trong điều trị tăng huyết áp do nguyên nhân Can dương thượng xung; can thận âm hư gây ra chứng Huyền vựng, biểu hiện cơ bản là đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, cơn bốc hỏa, mất ngủ, ...

1.4.5. Phân tích bài thuốc

Bảng 1.4: Phân tích quân thân tá sứ

	Vị thuốc	Tác dụng
Quân	Câu đằng	Có tác dụng bình can tiềm dương, an thần
Thần	Chi tử	Thanh nhiệt tả hỏa hỗ trợ điều trị can dương thượng xung, âm hư hỏa vượng
Tá	Trạch tả	Lợi thủy thâm thấp giúp nhiệt đưa ra ngoài theo đường tiểu tiện
	Ý dĩ	
	Xa tiền tử	
	Tang ký sinh	Bổ ích can thận, hoạt huyết
	Ngưu tất	
	Xuyên khung	Hoạt huyết trừ phong

Phân tích tác dụng từng vị thuốc trong bài thuốc Thanh can HV: phụ lục 5.

1.4.6. Các nghiên cứu về bài thuốc Thanh Can HV

Năm 2020, Phạm Thị Hồng Hạnh tiến hành đánh giá tác dụng của Cao lỏng Thanh Can HV trên chuột cống trắng đã gây tăng huyết áp cho kết quả:

- Tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm:

+ Cao lỏng Thanh can HV liều 0,12 thang/kg/ngày và liều 0,36 thang/kg/ngày có tác dụng làm hạ huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình trên mô hình gây tăng huyết áp thực nghiệm tại thời điểm sau một giờ uống thuốc thử lần đầu và sau 7 ngày uống thuốc thử.

+ Cao lỏng Thanh can HV liều 0,12 thang/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp mạnh hơn cao lỏng Thanh can HV liều 0,36 thang/kg/ngày.

+ Cao lỏng Thanh can HV liều 0,12 thang/kg/ngày và liều 0,36 thang/kg/ngày không làm thay đổi nhịp tim so với lô mô hình tại cả 2 thời điểm nghiên cứu.

- Tác dụng lợi tiểu của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm: Cao lỏng Thanh can HV liều 0,12 thang/kg/ngày và liều 0,36 thang/kg/ngày có tác dụng lợi tiểu trên thực nghiệm [55].

Viên nén Thanh can HV đã được xác định Độc tính cấp: Chưa xác định được LD50. Không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 20,45 viên/kg. Viên nén Thanh Can HV ở liều gấp 14,2 lần liều trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt trắng theo đường uống (phụ lục 6).

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU

2.1.1. Thuốc nghiên cứu

Mỗi viên nén Thanh can HV chứa:

Bảng 2.1: Thành phần viên nén Thanh can HV

STT	Vị thuốc	Tên khoa học	Hàm lượng (mg)
1	Câu đằng	<i>Ramulus Uncariae Cum Unis</i>	2000
2	Chi tử	<i>Radix Scutellariae</i>	1667
3	Ý dĩ	<i>Flos Chrysanthemi indicis</i>	1667
4	Tang ký sinh	<i>Herba Loranthe Gracifilolii</i>	2000
5	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	1667
6	Xa tiền tử	<i>Radix Dipsaci</i>	1667
7	Trạch tả	<i>Rhizoma Alismatis</i>	1333
8	Xuyên khung	<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>	1333
Tá dược: vừa đủ			

Các vị thuốc được sử dụng trong nghiên cứu được bào chế theo đúng tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [56]. Đạt tiêu chuẩn cơ sở (phụ lục 7)

Đơn vị sản xuất: Bách Thảo Dược

Ngày sản xuất: 10/05/2021

Hạn sử dụng: 10/05/2024

Viên nén bao phim Thanh can HV hàm lượng 1200mg. Liều 6 viên/2 lần/24h (tương đương 1 thang thuốc 80g dược liệu).

2.1.2. Thuốc đối chứng

Viên nén Amlodipin 5mg

- Tên biệt dược: Stadvas 5 CAP

- Thành phần: Amlodipin 5mg

- Nhà sản xuất: STELLA
- Số lô: 730520
- Ngày sản xuất: 18/05/2020
- Hạn sử dụng: 18/05/2024

2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) từ 18 tuổi trở lên không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, có chẩn đoán là tăng huyết áp nguyên phát độ 1, 2 (theo tiêu chuẩn khuyến cáo 2018 của Hội tim mạch học Việt Nam) được điều trị nội trú tại bệnh viện Tuệ Tĩnh. Bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

2.2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn theo Y học hiện đại

Bệnh nhân được chẩn đoán THA nguyên phát độ 1 và 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội tim mạch, Hội THA Việt Nam (VSH/VNHA) (2018) [16]:

Bảng 2.2: Chẩn đoán THA độ 1, 2 theo VSH/VNHA năm 2018

Huyết áp	HA TT (mmHg)	HA TTr (mmHg)
Độ 1	140 – 159 và hoặc	90 – 99
Độ 2	160 – 179 và hoặc	100 – 109

2.2.2.2 Tiêu chuẩn lựa chọn theo Y học cổ truyền

Bệnh nhân thuộc chứng Huyền vựng thể bệnh can dương thượng cương và thể can thận âm hư :

Bảng 2.3: Chẩn đoán thể bệnh theo YHCT [22], [38], [40]

Tứ chẩn	Can dương thượng cương	Can thận âm hư
Vọng chẩn	Mặt đỏ, mắt đỏ Sắc lưỡi đỏ, chất lưỡi khô, rêu lưỡi vàng Tiểu tiện vàng sậm	Hai gò má đỏ Sắc lưỡi đỏ, rêu lưỡi ít hoặc không có rêu, rêu lưỡi vàng Hình thể gầy
Vấn chẩn	âm thanh bình thường	
Vấn chẩn	Đau căng tức đầu Hoa mắt chóng mặt Cơn bốc hỏa Ù tai Khô miệng, đắng miệng, khát nước Tâm phiền mất ngủ Đau tức vùng mạn sườn Đại tiện táo kết Dễ cáu gắt	Đau đầu Hoa mắt chóng mặt Cơn bốc hỏa Ù tai Khô miệng, đắng miệng, khát nước Tâm phiền, mất ngủ, ngủ hay mê Đau mỏi lưng gối Đại tiện táo kết, tiểu đêm Hoảng hốt dễ sợ, cảm giác bồn chồn, bứt rứt Hay quên Đạo hãn Lòng bàn tay bàn chân nóng
Thiết chẩn	Mạch huyền sắc có lực	Mạch huyền tế, sắc

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

2.2.3.1. Theo Y học hiện đại:

- BN từ chối tham gia nghiên cứu.
- THA thứ phát, THA phụ thuộc thuốc tân dược, THA kháng trị, THA ác tính, tiến triển.
- THA độ III (HATT \geq 180mmhg và/hoặc HATTr \geq 110mmhg), THA giai đoạn III (THA biến chứng ở nhiều cơ quan)
- Tăng HA có kèm theo các bệnh lý cấp tính.
- BN bị bệnh mạn tính như xơ gan, lao phổi, suy gan, suy tim, suy thận,.....
- THA kèm theo các bệnh nội tiết (Đái tháo đường, bệnh tuyến giáp,.....).
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Những BN tham gia vào nghiên cứu khác.
- Những BN không dùng thuốc đúng phác đồ điều trị và bỏ dở điều trị.

2.2.3.2. Theo Y học cổ truyền:

- Huyền vựng các thể Đàm thấp; Âm dương lưỡng hư.
- Các trường hợp trúng phong và di chứng trúng phong.

2.3. ĐỊA ĐIỂM, THỜI GIAN NGHIÊN CỨU

Địa điểm: Bệnh viện Tuệ Tĩnh – Số 2 Trần Phú, Hà Đông, Hà Nội

Thời gian: nghiên cứu được dự kiến tiến hành từ tháng 05/2021 đến tháng 11/2021.

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 mở, so sánh trước và sau điều trị có nhóm đối chứng.

2.4.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

*Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)} \times \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta} \times \sqrt{P_1 \times (1-P_1) + P_2 \times (1-P_2)}}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

- n: Cỡ mẫu nghiên cứu

- $Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}$: Với độ tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$) $\rightarrow Z = 1,96$

- Z_{β} : Với $\beta = 0,2 \rightarrow Z = 0,842$

- P_1 : Ước lượng tỷ lệ bệnh nhân sử dụng viên nén Thanh can HV điều trị tăng huyết áp có hiệu quả \rightarrow Do chưa có nghiên cứu từ trước, giả định $P_1 = 0,9$

- P_2 : Ước lượng tỷ lệ bệnh nhân điều trị tăng huyết áp bằng Amlodipin 5mg có hiệu quả. Dựa trên các nghiên cứu trước, chọn $P_2 = 0,7$ [51]

- \bar{P} : Là giá trị trung bình của P_1 và P_2 . Áp dụng công thức

$$\bar{P} = \frac{(P_1 + P_2)}{2} = \frac{(0,7 + 0,9)}{2} = 0,8$$

$$n = \frac{1,96 \times \sqrt{2 \times 0,8 \times (1 - 0,8)} + 0,842 \times \sqrt{0,9 \times (1 - 0,9) + 0,7 \times (1 - 0,7)}}{(0,9 - 0,7) \times (0,9 - 0,7)} \approx 39$$

Như vậy, cỡ mẫu cần thiết tối thiểu là 39 bệnh nhân THA cho mỗi nhóm bệnh nhân, nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng.

Ước lượng 10% bệnh nhân bỏ cuộc. Dự kiến sẽ lấy 45 bệnh nhân cho mỗi nhóm. Vì vậy tổng số bệnh nhân cần thu thập là 90 bệnh nhân.

***Phương pháp chọn mẫu:** 90 BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm theo phương pháp bốc thăm.

2.4.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu

* Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, BMI, thời gian mắc bệnh, thái độ điều trị, yếu tố nguy cơ (hút thuốc lá, uống bia rượu thường xuyên, ăn mặn thường xuyên, thừa cân béo phì, căng thẳng thần kinh kéo dài, ít hoạt động thể lực, gia đình có người mắc THA, rối loạn chuyển hóa lipid), biểu hiện tổn thương một số cơ quan đích (X-Quang quai động mạch chủ vòng, chỉ số tim-lòng ngực $>50\%$; điện tâm đồ chỉ số Sokolow-lyon $\geq 35\text{mm}$)

* Kết quả điều trị tăng huyết áp độ 1, độ 2 của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng

- Theo YHHĐ

+ Đánh giá sự biến đổi các trị số HA trước và sau điều trị, bao gồm các trị số: HATT, HATTr, và HATB.

+ Đánh giá sự thay đổi của tần số tim trước và sau điều trị.

+ Đo lượng nước tiểu 24 giờ.

- Theo YHCT: Đánh giá sự biến đổi của các triệu chứng lâm sàng mắt đỏ, mắt đỏ; đau đầu; hoa mắt chóng mặt; ù tai; cơn bốc hỏa; tâm phiền mất ngủ; miệng khô khát; đại tiện táo kết trước và sau điều trị.

- *Đánh giá tác dụng không mong muốn của viên nén:*

+ Trên lâm sàng: phát ban, mẩn ngứa, đau bụng, nôn, đại tiện lỏng, phù, tăng hoặc hạ HA quá mức ...

+ Trên cận lâm sàng: đánh giá trước và sau điều trị.

- Công thức máu: Hồng cầu, Bạch cầu, Tiểu cầu, Hemoglobin
- Sinh hóa máu: Creatinin, AST, ALT, Na⁺, K⁺, Cl⁻
- Xét nghiệm hóa sinh nước tiểu: Albumin niệu, pH nước tiểu.

2.4.4. Các bước tiến hành

Bước 1: Trước khi điều trị, bệnh nhân được giải thích mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu. Nếu bệnh nhân tình nguyện tham gia thì được thỏa thuận bằng phiếu cam kết.

Bước 2: Bệnh nhân đều được khám toàn diện lâm sàng YHHD và YHCT, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, lựa chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, làm bệnh án theo mẫu thống nhất.

- Khai thác bệnh sử:

+ Tuổi, giới, nghề nghiệp.

+ Thời gian phát hiện bệnh: tính từ khi được chẩn đoán xác định bệnh lần đầu cho đến khi được chọn làm đối tượng nghiên cứu.

+ Triệu chứng lâm sàng: đau đầu (hoàn cảnh xuất hiện, tính chất cơn đau, vị trí đau, hướng lan, thời gian kéo dài cơn đau), hoa mắt chóng mặt, , mất ngủ, ù tai, cơn nóng bừng mặt...

+ Các yếu tố nguy cơ tim mạch: thừa cân và béo phì, tiền sử rối loạn lipid máu, đái tháo đường, hút thuốc lá, nghiện rượu, mức độ hoạt động thể lực, chế độ ăn hàng ngày, căng thẳng tâm lý kéo dài (có bị áp lực về tài chính, áp lực trong mối quan hệ với bạn bè hoặc người trong gia đình, lo lắng về bệnh tật không).

+ Tiền sử cá nhân: có các bệnh lý kèm theo, thời gian phát hiện, phương pháp điều trị.

+ Tiền sử gia đình: có người thân trong thế hệ 1 mắc bệnh tăng huyết áp và bệnh tim mạch khác không.

+ Phương pháp điều trị: các thuốc hạ HA đã dùng và sự tuân thủ điều trị.

+ Các bệnh lý đi kèm, sử dụng các thuốc ảnh hưởng đến huyết áp.

* **Khám lâm sàng**

- *Khám lâm sàng về Y học hiện đại*

+ Xác định huyết áp: Đo HA bằng máy đo HA cơ ALPK2 do Nhật Bản sản xuất. HA được đo ở động mạch cánh tay. BN được nghỉ ngơi hoàn toàn trước khi đo HA 30 phút. Trước đó BN không hoạt động thể lực nặng, không sử dụng các chất kích thích như rượu, bia, cafe, thuốc lá,..... Đo HA cả hai tay trong lần đo đầu tiên để phát hiện sự khác biệt gây ra do bệnh lý mạch máu ngoại biên. Khi đó, giá trị bên cao hơn được theo dõi sử dụng trong nghiên cứu và điều trị lâu dài sau này. BN được đo HA 2 lần, mỗi lần cách nhau 5 phút, rồi lấy trung bình cộng. Thời gian đo ngày 02 lần vào khoảng 8-9 giờ và 15-16 giờ hàng ngày ở tư thế nằm.

Huyết áp trung bình (HATB) là áp lực trung bình trong động mạch trong một chu kỳ tim. HATB là một chỉ số đánh giá tình trạng tưới máu của các bộ phận dùng trong hồi sinh cấp cứu. HATB bình thường thay đổi từ 70 – 95 mmHg, nếu dưới 70 mmHg thường có nghĩa là giảm tưới máu các bộ phận. HATB được xác định theo công thức:

$$\text{HATB} = \text{HATTr} + (\text{HATT} - \text{HATTr})/3$$

+ Xác định tần số mạch: Đếm mạch quay cổ tay trong 1 phút điều kiện nghỉ ngơi như trên

+ Đo chiều cao (mét) đo bằng thước, đo cân nặng (kilogram) bằng cân. Tính chỉ số khối lượng cơ thể (BMI)

$$\text{BMI} = \frac{\text{Trọng lượng cơ thể (kg)}}{\{\text{chiều cao (m)}\} \times \{\text{chiều cao (m)}\}}$$

+ *Khám tim mạch*: nghe tim phát hiện tổn thương bệnh lý.

+ *Khám tiết niệu*: phát hiện các triệu chứng sỏi thận, sỏi niệu quản, nghe động mạch thận để loại trừ THA do các bệnh lý của thận.

* ***Khám lâm sàng theo YHCT***

Các triệu chứng lâm sàng theo YHCT được khám và chẩn đoán bằng tứ chẩn (vọng, văn, vấn, thiết) thể Can dương thượng xung và thể Can thận âm hư .

Bảng 2.4. Tứ chẩn

Tứ chẩn	Can dương thượng cang	Can thận âm hư	Đàm thấp	Âm dương lưỡng hư
Vọng chẩn	Mặt đỏ, mắt đỏ, Chát lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng	Hai gò má hồng. Chát lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, ít rêu	Hay gặp ở người béo phì; Chát lưỡi nhợt bệu, rêu lưỡi trắng, ánh vàng, rêu dày nhớt	Sắc mặt trắng; chát lưỡi hồng nhạt, rêu lưỡi trắng.
Vấn chẩn				
Vấn chẩn	Đau căng tức đầu; hoa mắt chóng mặt; con bốc hỏa; ù tai; khô miệng, đắng miệng, khát nước; tâm phiền mất ngủ; đau tức vùng mạn sườn; đại tiện táo kết; dễ cáu gắt	Đau đầu; hoa mắt chóng mặt; con bốc hỏa; ù tai; khô miệng, đắng miệng, khát nước; tâm phiền, mất ngủ, ngủ hay mê; đau mỏi lưng gối; đại tiện táo kết, tiểu đêm; hoảng hốt dễ sợ, cảm giác bồn chồn, bứt rứt; hay quên; đạo hãn; lòng bàn tay bàn chân nóng	Cảm giác đau nặng đầu như bó lại, hoa mắt, chóng mặt, tâm phiền, ngực tức, bụng đầy, buồn nôn, ăn ít, mệt mỏi, ngủ li bì.	Đau đầu, chóng mặt, ngủ ít, hồi hộp, ù tai, lưng đau, gối mỏi, đại tiện lỏng, sợ lạnh, chân tay lạnh, tiểu đêm nhiều lần, di tinh, liệt dương (nếu ở nam).
Thiết chẩn	Mạch huyền sác, có lực	Mạch huyền tế, sác	Mạch hoạt hoặc huyền hoạt	Mạch huyền tế hoặc trầm tế

*** Các xét nghiệm cận lâm sàng:**

- + X-Quang tim phổi thẳng trước điều trị.
- + Điện tâm đồ trước điều trị
- + Xét nghiệm công thức máu theo dõi: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin xét nghiệm trước và sau điều trị.
- + Xét nghiệm sinh hóa máu theo dõi: Creatinin, AST, ALT, Na⁺, K⁺, Cl⁻ xét nghiệm trước và sau điều trị.
- + Xét nghiệm hóa sinh nước tiểu: Albumin niệu, pH nước tiểu xét nghiệm trước và sau điều trị.
- + Đo lượng nước tiểu 24 giờ trước và sau điều trị.

Bước 3: Tiến hành điều trị:

Nhóm nghiên cứu (NC): Uống viên nén Thanh can HV uống 6 viên/2 lần/ngày lúc 9 giờ và 16 giờ x 28 ngày liên tục

Nhóm đối chứng (ĐC): Uống Amlodipin 5mg ngày uống 01 viên vào 8 giờ x 28 ngày liên tục

Cả 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng thay đổi chế độ ăn uống sinh hoạt (phụ lục 2)

Bước 4: Đánh giá sự thay đổi lâm sàng YHHĐ (D₀, D₃, D₇, D₁₄, D₂₁, D₂₈), sự thay đổi các chứng trạng YHCT (D₀–D₂₈), theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng trong quá trình điều trị và tác dụng trên cận lâm sàng (D₀; D₂₈).

Bước 5: Ghi chép hồ sơ bệnh án, xử lý số liệu, báo cáo kết quả.

2.4.5. Phương pháp đánh giá kết quả

*** Phân loại BMI**

BMI phân loại theo Hiệp hội đái tháo đường Đông Nam Á ở người lớn: BMI < 18 là gầy, $18 \leq \text{BMI} < 23$ là trung bình, $23 \leq \text{BMI} < 25$ là thừa cân, BMI ≥ 25 là béo phì.

*** Đánh giá mức độ thay đổi HA của bệnh nhân trong quá trình điều trị**

So sánh HATT, HATTr giữa các thời điểm (D₃, D₇, D₁₄, D₂₁, D₂₈) với HA của BN tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (D₀).

- Đánh giá kết quả hạ huyết áp của viên nén Thanh can HV dựa vào mức độ giảm giá trị HA trung bình (HATB) trước và sau điều trị

Bảng 2.5: Tiêu chuẩn đánh giá kết quả hạ huyết áp theo HATB

Mức giảm HATB (mmHg)	Tốt	Khá	Trung bình	Không hiệu quả
	≥ 21	11-20	6 – 10	≤ 5 hoặc không giảm, hoặc tăng

- Kết quả điều trị dựa vào tỷ lệ % đạt được HA mục tiêu sau điều trị. Theo Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị THA 2018 của VSH/VNHA, HA mục tiêu cần đạt là $< 140/90$ mmHg [13]

- Đánh giá sự thay đổi của tần số tim trước và sau điều trị.

- Đánh giá sự thay đổi một số triệu chứng lâm sàng theo YHCT như mặt đỏ, mắt đỏ; con bốc hỏa; đau đầu; hoa mắt chóng mặt; tâm phiền, mất ngủ; đại tiện táo kết, tiểu tiện đỏ trước và sau điều trị theo 3 mức độ căn cứ vào % giảm của các triệu chứng lâm sàng, dựa theo “Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc Tân dược, thuốc Trung dược” 2002, của Bộ Y tế Trung Quốc (phụ lục 3)

Công thức tính % giảm các triệu chứng lâm sàng so với trước điều trị.

$$\text{Mức giảm (\%)} = \frac{(\text{Điểm trước điều trị}) - (\text{Điểm sau điều trị})}{(\text{Điểm trước điều trị})} \times 100$$

+ Hiệu quả tốt: cải thiện các triệu chứng rõ rệt triệu chứng giảm trên 70%

+ Có hiệu quả: triệu chứng lâm sàng và các triệu chứng của cơ thể đều có chuyển biến tốt các triệu chứng giảm $\geq 30\%$

+ Không hiệu quả: triệu chứng lâm sàng và các triệu chứng của cơ thể không cải thiện rõ rệt thậm chí nặng lên, các triệu chứng giảm $< 30\%$

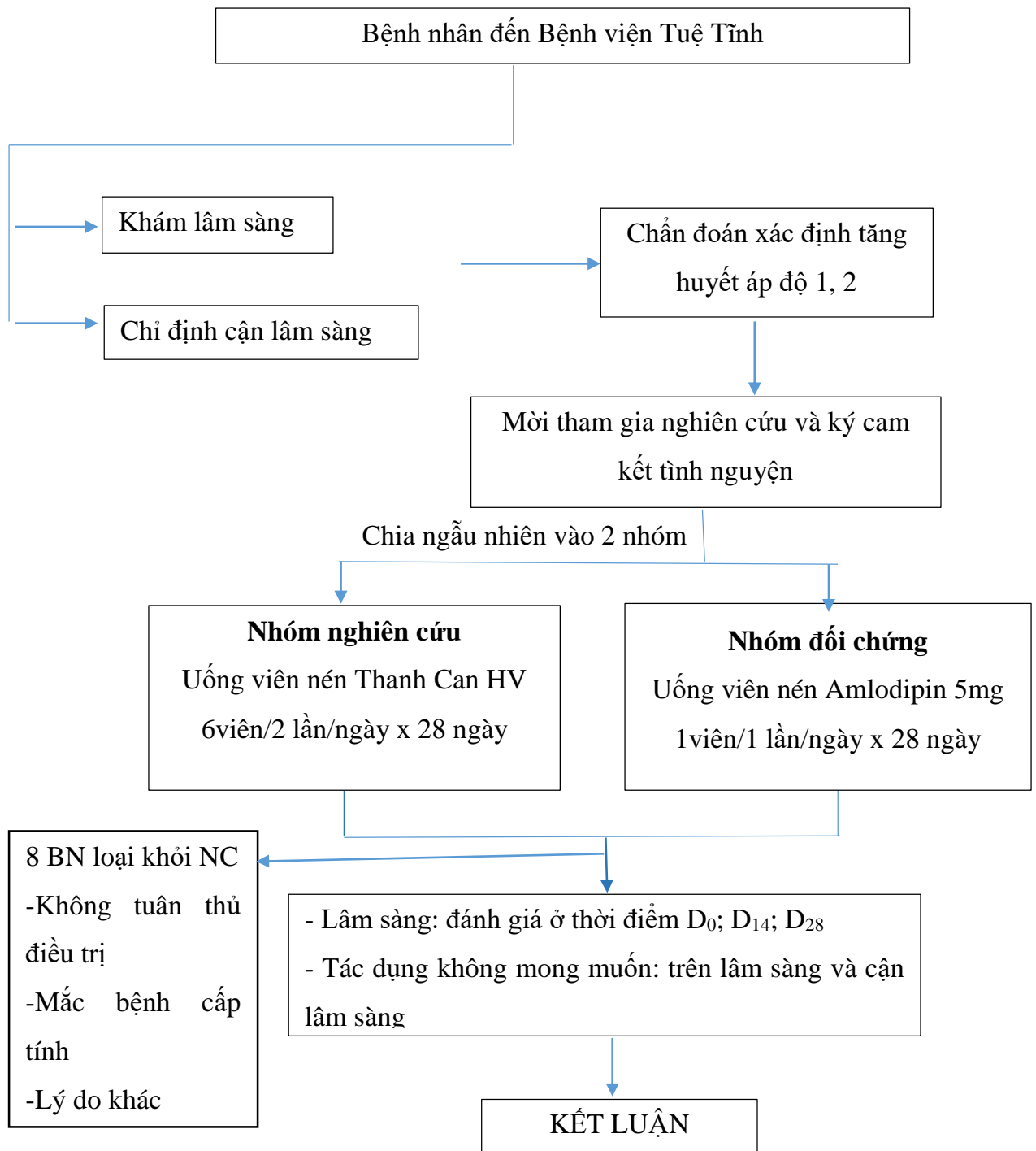
*** Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị**

- Công thức máu: Hồng cầu, Bạch cầu, Tiểu cầu, Hemoglobin

- Sinh hóa máu: Creatinin, AST, ALT, Na⁺, K⁺, Cl⁻

- Xét nghiệm hóa sinh nước tiểu: Albumin niệu, pH nước tiểu.

- Đo lượng nước tiểu 24 giờ



Sơ đồ 2.2: Quy trình nghiên cứu lâm sàng

2.5. SAI SỐ VÀ CÁCH KHÔNG CHẾ SAI SỐ

- Các triệu chứng chủ quan khó đánh giá. Cách khắc phục: Sử dụng bộ câu hỏi đã được chuẩn hóa.

- Bệnh nhân không hiểu câu hỏi. Cách khắc phục: nghiên cứu viên hỏi lại bệnh nhân, giải thích rõ ràng thắc mắc.

- Bệnh nhân gặp phải Stress tâm lý trong quá trình điều trị. Cách khắc phục: nói chuyện, hỏi thăm, động viên, an ủi bệnh nhân.

2.6. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU

- Các số liệu được thu thập, phân tích và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng chương trình thống kê SPSS 20.0

- Sử dụng các thuật toán:

+ Tính tỷ lệ phần trăm (%)

+ Tính số trung bình \pm độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$)

+ Test χ^2 : So sánh 2 tỷ lệ quan sát

+ Test-student: So sánh giá trị trung bình của 2 nhóm

+ Với độ tin cậy 95%

-> $p \geq 0,05$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

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

2.7. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

Đề tài nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức và Hội đồng Khoa học của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

Đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Nghiên cứu phải bảo đảm về sức khỏe và an toàn cho bệnh nhân

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích chăm sóc sức khỏe cho người bệnh, ngoài ra không có mục đích nào khác.

Trong thời gian nghiên cứu bệnh diễn biến tăng lên hoặc dị ứng với thuốc được chuyển phương pháp điều trị theo quy định của Bộ Y tế.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu được rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

Kết quả nghiên cứu được công bố cho bệnh nhân biết.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TRÊN LÂM SÀNG

3.1.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1.1. Đặc điểm về giới, tuổi, BMI và nghề nghiệp

Bảng 3.1: Đặc điểm về giới của đối tượng nghiên cứu

Giới tính	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Nam	11	26,8	13	31,7	24	29,3	>0,05
Nữ	30	73,2	28	68,3	58	70,7	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ BN nữ cao hơn nam ở cả 2 nhóm, tỷ lệ BN nữ nhóm NC là 73,2%, nhóm ĐC là 68,3%. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3.2: Tăng huyết áp phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
≤40 tuổi	0	0	1	2,4	1	1,2	>0,05
41-50 tuổi	0	0	1	2,4	1	1,2	>0,05
51-60 tuổi	8	19,5	5	12,1	13	15,9	>0,05
61-70 tuổi	15	36,6	16	39,0	31	37,8	>0,05
>70 tuổi	18	44	18	44	36	43,9	>0,05
TB ($\bar{X} \pm SD$)	68,29 ± 8,80		68,34 ± 9,8		68,32 ± 9,25		

Nhận xét: BN ở 2 nhóm có sự tương đồng về tuổi, phần lớn trên 51 tuổi, tuổi dưới 50 chỉ chiếm 2,4%, từ 51-60 tuổi chiếm 15,9%, từ 61-70 tuổi chiếm 37,8%, trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 43,9%, tuổi trung bình 2 nhóm là $68,32 \pm 9,25$. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3.3: Chỉ số nhân trắc học đối tượng nghiên cứu (BMI)

Chỉ số BMI	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
<18 (gầy)	1	2,4	0	0	1	1,2	>0,05
18-22.9 (bình thường)	30	73,2	31	75,6	61	74,4	>0,05
23-24.9 (thừa cân)	8	19,5	7	17,1	15	18,3	>0,05
≥25 (béo phì)	2	4,9	3	7,3	5	6,1	>0,05
TB ($\bar{X} \pm SD$)	21,98 ± 1,75		21,89 ± 1,97		21,94 ± 1,85		

Nhận xét: Chỉ số BMI 2 nhóm có sự tương đồng, tỷ lệ trong giới hạn bình thường chiếm 74,4% tổng số BN. Chỉ số BMI trung bình là $21,94 \pm 1,85$. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3.4: Đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

Nghề nghiệp	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Lao động trí óc	21	51,2	22	53,7	43	52,4	>0,05
Lao động chân tay	20	48,8	19	46,3	39	47,6	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ mắc THA nhóm nghề nghiệp lao động trí óc lớn hơn nhóm lao động chân tay. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.1.1.2. Thời gian phát hiện bệnh và thái độ điều trị

Bảng 3.5: Thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu

Thời gian mắc bệnh	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		P _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Dưới 1 năm	5	12,2	13	31,7	18	22,0	>0,05
Từ 1-3 năm	23	56,1	15	36,6	38	46,3	>0,05
>3 năm	13	31,7	13	31,7	26	31,7	>0,05
TB ($\bar{X} \pm SD$)	4,41 \pm 6,37		4,42 \pm 6,39		4,41 \pm 6,34		

Nhận xét: BN mắc THA đa số trên 1 năm, từ 1-3 năm chiếm 46,3%, trên 3 năm chiếm 31,7%, thời gian phát hiện bệnh trung bình là 4,41 \pm 6,34 năm. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3.6: Thái độ điều trị THA của đối tượng nghiên cứu

Thái độ điều trị THA	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		P _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Chưa điều trị	8	19,5	15	36,6	23	28,0	>0,05
Điều trị không thường xuyên	19	46,3	13	31,7	32	39,0	>0,05
Điều trị thường xuyên	14	34,1	13	31,7	27	33,0	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ BN bị THA điều trị không thường xuyên và chưa điều trị còn cao, tỷ lệ chưa điều trị là 28%, điều trị không thường xuyên là 39%,. Thái độ điều trị của BN ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$

3.1.1.3. Các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp

Bảng 3.7: Các yếu tố nguy cơ bệnh THA

STT	Các yếu tố nguy cơ	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
1	Hút thuốc lá	6	14,6	2	4,9	8	9,8	>0,05
2	Uống bia rượu thường xuyên	3	7,3	1	2,4	4	4,9	>0,05
3	Ăn mặn thường xuyên	15	36,6	19	46,3	34	41,5	>0,05
4	Thừa cân béo phì	5	12,2	4	9,8	9	11	>0,05
5	Căng thẳng thần kinh kéo dài	2	4,9	6	14,6	8	9,8	>0,05
6	Ít hoạt động thể lực	19	46,3	13	31,7	32	39,00	>0,05
7	Tiền sử gia đình có người mắc THA	12	29,3	9	22,0	21	25,6	>0,05
8	Rối loạn chuyển hóa lipid	9	22,0	12	29,3	21	25,6	>0,05
9	Đái tháo đường	4	9,8	7	17,1	11	13,4	>0,05

Nhận xét: BN có thói quen ăn mặn, ít hoạt động thể lực chiếm tỷ lệ cao, ăn mặn thường xuyên 41,5%, ít hoạt động thể lực 39% trên tổng số BN. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.1.1.4. Biểu hiện tổn thương đối với một số cơ quan đích

Bảng 3.8: Biểu hiện tổn thương trên Điện tâm đồ

Chỉ số	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Bình thường	37	90,2	39	95,1	78	95,1	>0,05
Sokolow-lyon ≥35mm	4	9,8	2	4,9	4	4,9	>0,05

Bảng 3.9: Biểu hiện tổn thương trên X-Quang tim phổi

Chỉ số thăm dò	Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		p _{NC-ĐC}
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Bình thường	25	61,0	30	73,2	55	67,1	>0,05
Quai động mạch chủ vòng	2	4,9	3	7,3	5	6,1	>0,05
Chỉ số tim lồng ngực > 50%	16	39,0	11	26,8	27	32,9	>0,05

Nhận xét: Trên phim X-Quang và điện tâm đồ tỷ lệ BN biểu hiện tổn thương thấp. Biểu hiện tổn thương trên điện tâm đồ chỉ chiếm 4,9%, trên phim X-Quang chiếm 32,9% tổng số BN. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.1.1.5. Phân loại tăng huyết áp theo Y học hiện đại

Bảng 3.10. Phân loại THA theo YHHD

Phân loại THA		Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		P _{NC-ĐC}
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Độ THA	1	23	56,1	26	63,4	49	59,8	>0,05
	2	18	43,9	15	36,6	33	40,2	>0,05
Giai đoạn THA	I	22	53,7	25	61,0	47	57,3	>0,05
	II	19	46,3	16	39,0	35	42,7	>0,05

Nhận xét: Bệnh nhân THA độ 1, giai đoạn I chiếm tỷ lệ trên 50% ở cả hai nhóm. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.1.1.6. Phân loại tăng huyết áp theo thể bệnh Y học cổ truyền

Bảng 3.11: Phân loại THA theo thể bệnh YHCT

Phân loại THA		Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		Tổng số (n=82)		P _{NC-ĐC}
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Can dương thượng cang		23	56,1	19	46,3	42	51,2	>0,05
Can thận âm hư		18	43,9	22	53,7	40	48,8	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân THA thể Can dương thượng cang và thể can thận âm hư tương đương nhau ở cả 2 nhóm NC. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA VIÊN NÉN THANH CAN HV

3.2.1. Kết quả điều trị theo Y học hiện đại

Bảng 3.12: Thay đổi trị số HATT qua các thời gian điều trị

Thời điểm đánh giá	HATT (mmhg) ($\bar{X} \pm SD$)		p _{NC-ĐC}
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	148,54 ± 11,47	150,12 ± 10,28	>0,05
D₃	137,32 ± 11,84	132,44 ± 12,51	>0,05
D₇	135,85 ± 11,56	130,49 ± 11,34	>0,05
D₁₄	133,78 ± 10,59	129,15 ± 10,89	>0,05
D₂₁	131,83 ± 10,05	128,17 ± 9,20	>0,05
D₂₈	131,10 ± 9,97	127,20 ± 9,69	>0,05
p_{trước-sau}	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	

Nhận xét: HATT 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị. Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Mức độ giảm HATT Nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC, nhưng sự khác biệt HATT giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại các thời điểm điều trị không có ý nghĩa với p > 0,05.

Bảng 3.13: Thay đổi trị số HATTr qua các thời gian điều trị

Thời điểm đánh giá	HATTr (mmHg) ($\bar{X} \pm SD$)		pNC-ĐC
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	92,44 ± 7,08	91,22 ± 7,73	>0,05
D₃	83,78 ± 6,78	82,44 ± 8,95	>0,05
D₇	82,32 ± 6,72	80,61 ± 6,63	>0,05
D₁₄	81,10 ± 6,66	79,02 ± 8,23	>0,05
D₂₁	79,51 ± 6,87	77,44 ± 7,59	>0,05
D₂₈	79,15 ± 6,97	76,46 ± 7,18	>0,05
Ptrước-sau	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	

Nhận xét: HATTr 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị. Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

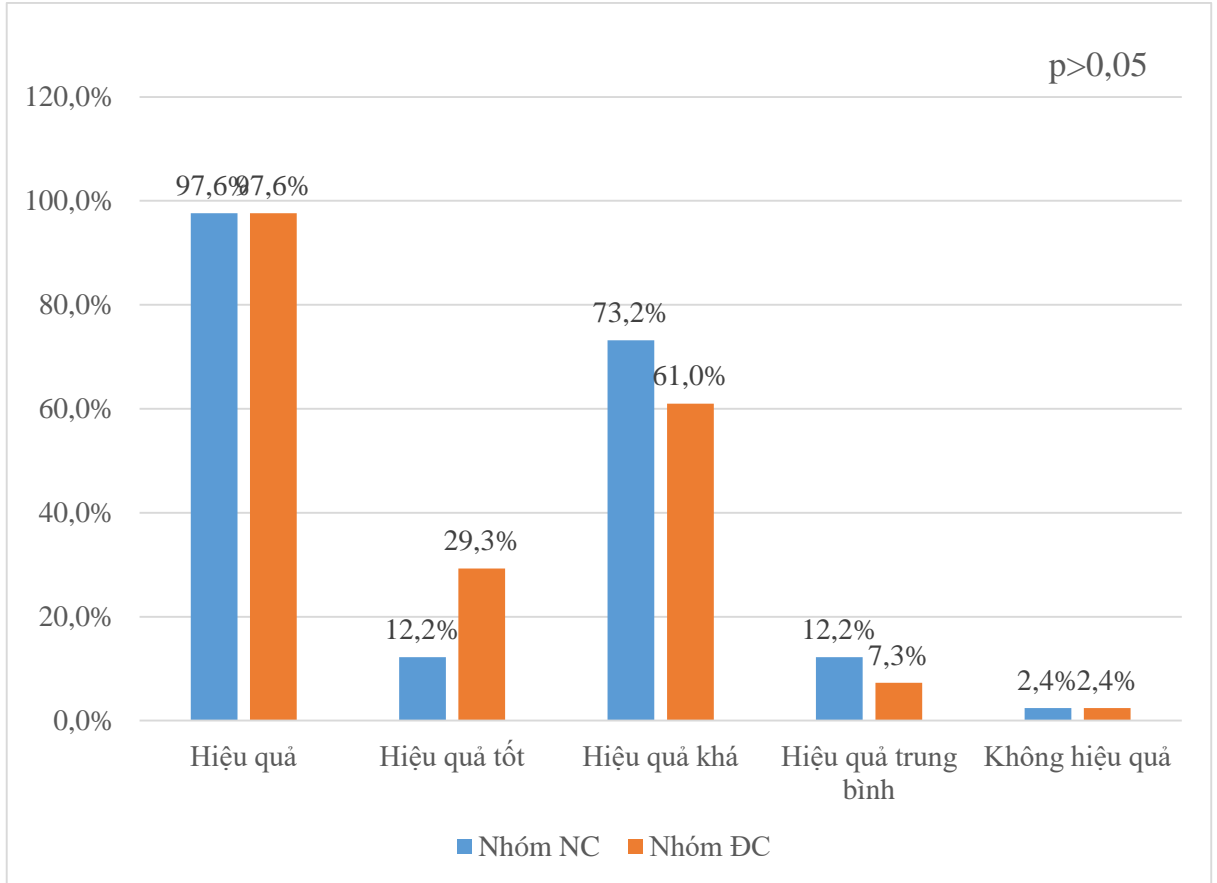
Mức độ giảm HATTr nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC, nhưng Sự khác biệt HATTr giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại các thời điểm điều trị không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3.14: Thay đổi trị số HATB qua các thời gian điều trị

Thời điểm đánh giá	HATB (mmhg) ($\bar{X} \pm SD$)		P _{NC-ĐC}
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	111,14 ± 7,63	110,85 ± 7,63	>0,05
D₃	101,63 ± 7,91	99,11 ± 9,49	>0,05
D₇	100,16 ± 7,86	97,24 ± 7,40	>0,05
D₁₄	98,66 ± 7,47	95,73 ± 8,46	>0,05
D₂₁	96,95 ± 7,44	94,35 ± 7,39	>0,05
D₂₈	96,46 ± 7,36	93,37 ± 7,41	>0,05
P_{trước-sau}	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	

Nhận xét: HATB 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau điều trị và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị. Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mức độ giảm HATB Nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC. Nhưng sự khác biệt HATB giữa 2 nhóm tại các thời điểm không có ý nghĩa với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.1: Kết quả hạ huyết áp theo HATB

Nhận xét: Hiệu quả điều trị nhóm NC và nhóm ĐC đều chiếm tỷ lệ 97,6%.

Trong đó Nhóm NC hiệu quả tốt 12,2%, khá 73,2%, trung bình 12,2%; nhóm ĐC hiệu quả tốt 29,3%, khá 61,0%, trung bình 7,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa với $p>0,05$

Bảng 3.15: Kết quả kiểm soát huyết áp theo HA mục tiêu sau điều trị

Kết quả hạ HA		Nhóm NC		Nhóm ĐC		p _{NC-ĐC}
		n	%	n	%	
Hạ HA	Có	41	100	41	100	>0,05
	Không	0	0	0	0	>0,05
HA mục tiêu	Đạt	30	73,2	29	70,7	>0,05
	Không đạt	11	26,8	12	29,3	>0,05

Nhận xét: Sau điều trị bệnh nhân của 2 nhóm tỷ lệ hạ huyết áp đạt 100%, trong đó tỷ lệ đạt HA mục tiêu của nhóm NC là 73,2% cao hơn của nhóm ĐC là 70,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$

Bảng 3.16: Thay đổi tần số mạch trước và sau điều trị

Thời điểm đánh giá	Tần số mạch (lần/phút) ($\bar{X} \pm SD$)		p _{NC-ĐC}
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	80,22 ± 8,60	81,10 ± 7,79	>0,05
D₃	80,10 ± 8,22	80,51 ± 6,59	>0,05
D₇	80,15 ± 8,36	80,71 ± 7,01	>0,05
D₁₄	79,98 ± 8,04	80,29 ± 7,18	>0,05
D₂₁	79,79 ± 8,29	79,76 ± 7,30	>0,05
D₂₈	79,88 ± 8,25	80,22 ± 7,11	>0,05
P_{trước-sau}	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	p _{D0-D3} <0,05 p _{D0-D7} <0,05 p _{D0-D14} <0,05 p _{D0-D21} <0,05 p _{D0-D28} <0,05	

Nhận xét: Tần số mạch nhóm NC và nhóm ĐC ở giới hạn bình thường. Sự khác biệt tại các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với D0 không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Sự khác biệt giữa nhóm NC và ĐC tại các thời điểm không có ý nghĩa với $p > 0,05$

Bảng 3.17: Kết quả đo nước tiểu 24 giờ

Thời điểm đánh giá	Lượng nước tiểu 24 giờ ($\bar{X} \pm SD$)		p _{NC-ĐC}
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	1248,78 ± 166,01	1239,59 ± 235,33	>0,05
D₂₈	1352,44 ± 166,94	1239,02 ± 232,25	<0,05
p_{trước-sau}	p _{D0-D28} <0,05	p _{D0-D28} <0,05	

Nhận xét: Trước điều trị sự khác biệt lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau điều trị lượng nước tiểu của nhóm NC tăng so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sự khác biệt lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Viên nén Thanh can HV làm tăng lượng nước tiểu của BN nghiên cứu

3.2.2. Kết quả điều trị theo Y học cổ truyền

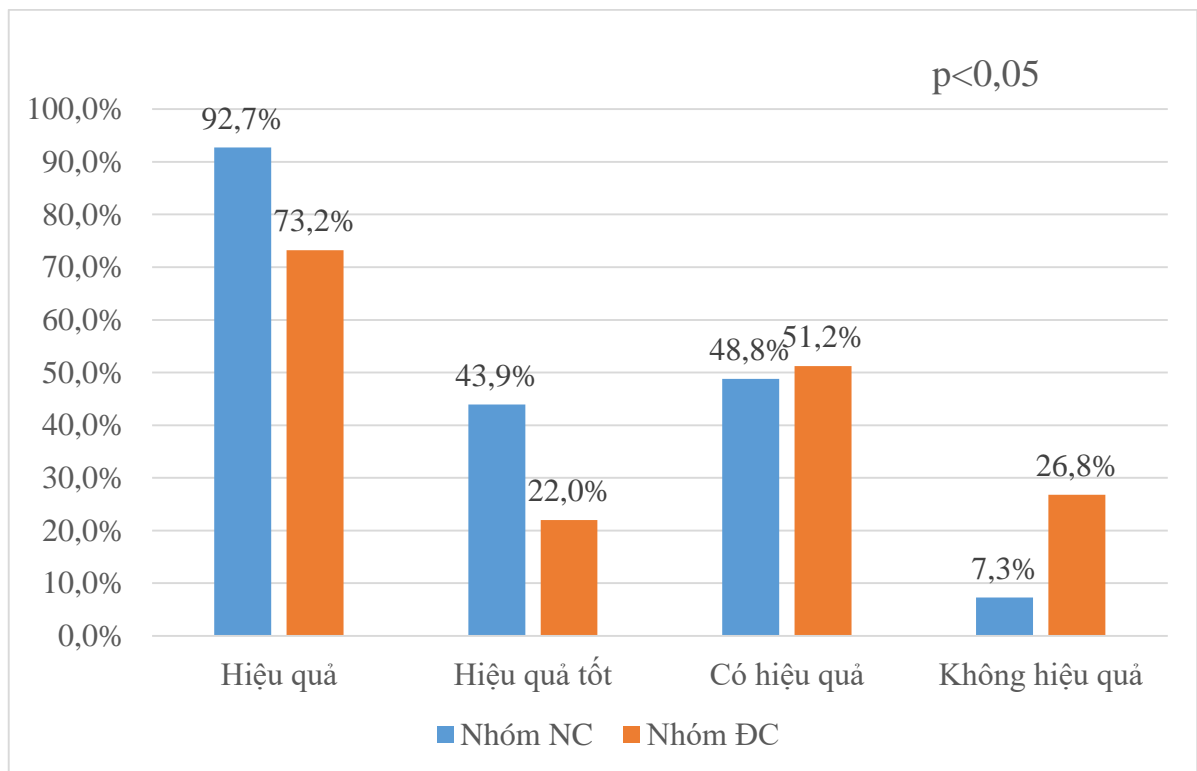
Bảng 3.18: Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Triệu chứng	Thời điểm	Nhóm NC (n = 41)						Nhóm ĐC (n = 41)						pNC-ĐC
		n	Nhẹ	Vừa	Nặng	%	% giảm	n	Nhẹ	Vừa	Nặng	%	% giảm	
Mắt đỏ	D ₀	34	18	12	4	82,9	56,1	32	15	14	3	78,0	22,0	>0,05
	D ₂₈	11	9	2	0	26,8		23	19	4	0	56,1		<0,05
Mắt đỏ	D ₀	19	15	4	0	46,3	34,1	21	14	7	0	51,2	17,1	>0,05
	D ₂₈	5	5	0	0	12,2		14	12	2	0	34,1		<0,05
Đau đầu	D ₀	41	14	20	7	100,0	68,3	41	17	16	8	100,0	34,1	>0,05
	D ₂₈	13	9	4	0	31,7		27	20	7	0	65,9		<0,05
Hoa mắt chóng mặt	D ₀	41	19	14	8	100,0	70,7	40	22	9	9	97,6	41,5	>0,05
	D ₂₈	12	8	4	0	29,3		23	17	6	0	56,1		<0,05
Con bốc hỏa	D ₀	28	18	9	1	68,3	51,2	32	21	11	0	78,0	36,6	>0,05
	D ₂₈	7	6	1	0	17,1		17	13	4	0	41,5		<0,05
Tâm phiền	D ₀	35	24	11	0	85,4	58,5	33	22	10	1	80,5	22,0	>0,05
	D ₂₈	11	9	2	0	26,8		24	20	4	0	58,5		<0,05
Mất ngủ	D ₀	34	14	17	3	82,9	39,0	35	21	11	3	85,4	9,8	>0,05
	D ₂₈	18	16	2	0	43,9		31	24	7	0	75,6		<0,05
Miệng khô khát	D ₀	21	15	5	1	51,2	31,7	20	14	6	0	48,8	4,9	>0,05
	D ₂₈	8	8	0	0	19,5		18	15	3	0	43,9		<0,05
Đại tiện táo kết	D ₀	22	14	8	0	53,7	34,1	23	15	7	1	56,1	9,8	>0,05
	D ₂₈	8	7	1	0	19,5		19	15	4	0	46,3		<0,05
Tiểu tiện đỏ	D ₀	30	28	2	0	73,2	39,0	35	30	5	0	85,4	19,5	>0,05
	D ₂₈	14	14	0	0	34,1		27	25	2	0	65,9		<0,05
p		<0,05						<0,05						

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng mắt đỏ, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, con bốc hỏa, tâm phiền, mất ngủ, tiểu tiện đỏ gặp ở đa số bệnh nhân nghiên cứu. Trước điều trị, sự khác biệt các triệu chứng ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau điều trị, hầu hết các triệu chứng lâm sàng đều cải thiện rất nhiều nhóm

NC cải thiện các triệu chứng lâm sàng tốt hơn nhóm ĐC, sự khác biệt ý nghĩa với $p < 0,05$.

Nhóm NC các triệu chứng lâm sàng đều giảm rõ rệt, đặc biệt là triệu chứng đau đầu, hoa mắt chóng mặt và cơn bốc hỏa, mặt đỏ, tâm phiền đều giảm trên 50%, các triệu chứng mất ngủ, mắt đỏ, miệng khô, đại tiện táo, tiểu tiện đỏ đều giảm trên 30%. Nhóm ĐC các triệu chứng lâm sàng có giảm nhưng không nhiều, các triệu chứng đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cơn bốc hỏa giảm trên 30%, các triệu chứng còn lại đều giảm dưới 30%. Sự khác biệt trước và sau điều trị ở 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$



Biểu đồ 3.2: Kết quả điều trị triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: Kết quả điều trị triệu chứng lâm sàng viên nén Thanh can HV tốt hơn so với Amlodipin, hiệu quả nhóm NC là 92,7%, nhóm ĐC là 73,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3.19: Thay đổi HATT, HATTr, HATB theo thể bệnh YHCT

Chỉ số HA	Thời gian NC	Thể bệnh YHCT		P _{CD-CT}
		Can dương thượng cang (n=23)	Can thận âm hư (n=18)	
HATT (mmHg)	D ₀	146,96 ± 12,77	150,56 ± 9,53	>0,05
	D ₃	134,35 ± 13,34	141,11 ± 8,50	>0,05
	D ₇	133,26 ± 12,93	139,17 ± 8,79	>0,05
	D ₁₄	131,52 ± 11,52	136,67 ± 8,75	>0,05
	D ₂₁	130,43 ± 10,76	133,61 ± 9,04	>0,05
	D ₂₈	129,78 ± 10,39	132,78 ± 9,4	>0,05
	P_{trước-sau}	<0,05	<0,05	
HATTr (mmHg)	D ₀	91,52 ± 6,98	93,61 ± 7,24	>0,05
	D ₃	82,18 ± 6,37	85,83 ± 6,91	>0,05
	D ₇	80,65 ± 5,90	84,44 ± 7,25	>0,05
	D ₁₄	79,35 ± 5,70	83,33 ± 7,28	>0,05
	D ₂₁	77,83 ± 6,00	81,67 ± 7,48	>0,05
	D ₂₈	77,83 ± 5,81	80,83 ± 8,09	>0,05
	P_{trước-sau}	<0,05	<0,05	
HATB (mmHg)	D ₀	110,00 ± 7,98	112,59 ± 7,12	>0,05
	D ₃	99,57 ± 8,14	104,26 ± 6,96	>0,05
	D ₇	98,19 ± 7,93	102,69 ± 7,21	>0,05
	D ₁₄	96,74 ± 7,17	101,11 ± 7,32	>0,05
	D ₂₁	95,36 ± 6,93	98,98 ± 7,78	>0,05
	D ₂₈	95,14 ± 6,51	98,15 ± 8,20	>0,05
	P_{trước-sau}	<0,05	<0,05	

Nhận xét: HATT, HATTr, HATB ở 2 thể đều giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị. Sự khác biệt giữa các

thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 thể đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sự khác biệt HATT, HATTr, HATB giữa thể Can dương thượng cang và thể Can thận âm hư tại các thời điểm điều trị không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

3.3. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Bảng 3.20: Một số tác dụng không mong muốn

Triệu chứng lâm sàng	Nhóm NC		Nhóm ĐC		p _{NC-ĐC}
	n	%	n	%	
Đau bụng	0	0	0	0	>0,05
Buồn nôn	0	0	0	0	>0,05
Đại tiện lỏng	0	0	0	0	>0,05
Huyết áp tăng cao	0	0	0	0	>0,05
Hạ HA quá mức	0	0	0	0	>0,05
Khó thở, ho	0	0	0	0	>0,05
Phù	0	0	0	0	>0,05
Dị ứng	0	0	0	0	>0,05

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu trong quá trình điều trị, chưa thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn như đau bụng, buồn nôn, đại tiện lỏng, dị ứng,... Không có bệnh nhân nào bị hạ HA quá mức, hoặc HA tăng cao hơn so với trước uống thuốc trong quá trình điều trị.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

Bảng 3.21: Một số thông số sinh hóa máu trước và sau điều trị

Các chỉ số	Nhóm NC (n = 41)		Nhóm ĐC (n = 41)		p _{NC-ĐC}
	D ₀ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₂₈ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₀ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₂₈ ($\bar{X} \pm SD$)	
AST (U/L)	30,76±13,14	31,42±11,26	30,08±12,53	28,69±8,53	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		0,05		
ALT (U/L)	28,86±13,47	30,42±11,67	26,32±8,22	26,65±7,97	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		0,05		
Creatinin (mmol/l)	82,57±17,53	83,63±15,94	78,37±13,58	79,53±12,93	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		0,05		
Na⁺ (mmol/l)	138,82±3,40	139,30±2,27	139,29±2,27	139,29±2,23	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		0,05		
K⁺ (mmol/l)	4,34±0,53	4,28±0,37	4,29±0,45	4,26±0,39	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		
Cl⁻ (mmol/l)	100,69±2,80	100,78±1,74	100,50±2,41	100,41±2,01	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		

Nhận xét: Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.22: Các chỉ số huyết học trước và sau điều trị

Các chỉ số	Nhóm NC (n = 41)		Nhóm ĐC (n = 41)		p _{NC-ĐC}
	D ₀ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₂₈ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₀ ($\bar{X} \pm SD$)	D ₂₈ ($\bar{X} \pm SD$)	
Hồng cầu (T/L)	4,61±0,48	4,66±0,44	4,71±0,72	4,83±0,78	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		
Hemoglobin (g/L)	13,95±1,43	13,82±1,37	13,62±1,56	13,73±1,53	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		
Bạch cầu (G/L)	7,49±2,28	7,42±1,94	6,81±1,53	7,00±1,53	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		
Tiểu cầu (G/l)	258,56±61,54	252,93±57,91	238,98±49,60	237,05±47,57	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05		>0,05		

Nhận xét: Sự thay đổi các chỉ số huyết học trước và sau điều trị, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.3. Kết quả sinh hóa nước tiểu

Bảng 3.23: Albumin nước tiểu

Thời điểm đánh giá		Nhóm NC (n=41)		Nhóm ĐC (n=41)		p _{NC-ĐC}
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
D ₀	(+)	1	2,4	1	2,4	>0,05
	(-)	40	97,6	40	97,6	
D ₂₈	(+)	1	2,4	1	2,4	>0,05
	(-)	40	97,6	40	97,6	
p_{D0-D28}		>0,05		>0,05		

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có Albumin niệu thấp chỉ chiếm 2,4%, sau điều trị không thay đổi. Sự khác biệt trước và sau điều trị, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.24: pH nước tiểu

Thời điểm đánh giá	pH ($\bar{X} \pm SD$)		p_{NC-ĐC}
	Nhóm NC (n=41)	Nhóm ĐC (n=41)	
D₀	6,01 ± 0,82	6,07 ± 0,82	>0,05
D₂₈	6,06 ± 0,75	6,29 ± 0,78	>0,05
p_{D0-D28}	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Sự thay đổi pH nước tiểu trước và sau điều trị, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu trên 82 bệnh nhân THA nguyên phát độ I, II được điều trị bằng viên nén Thanh can HV tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 5/2021 đến tháng 02/2022, chúng tôi có một số nhận xét và bàn luận như sau:

4.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TRÊN LÂM SÀNG

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

4.1.1.1. Tuổi, giới, nghề nghiệp, BMI

* Tuổi:

Kết quả nghiên cứu bảng 3.2 cho thấy BN ở cả 2 nhóm có sự tương đồng về tuổi. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $68,32 \pm 9,25$ (nhóm NC $68,29 \pm 8,80$; nhóm ĐC $68,34 \pm 9,80$). BN tuổi thấp nhất là 38, cao nhất là 93, phần lớn trên 51 tuổi (97,6%), tuổi dưới 50 chỉ chiếm 2,4%, từ 51-60 tuổi chiếm 15,9%, từ 61-70 tuổi chiếm 37,8%, trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 43,9%.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả khác như: Nghiên cứu của Phạm Thị Vân Anh (2008) tỷ lệ BN THA trên 50 tuổi chiếm 93,4% trong đó từ 50-59 tuổi chiếm 30,4%, từ 60-69 tuổi chiếm 32,6%, trên 70 tuổi chiếm 30,4% [48]; Nghiên cứu của Ngô Quế Dương (2011) tỷ lệ BN THA trên 50 tuổi chiếm 96,67%, trong đó từ 51-60 tuổi chiếm 31,7%, từ 61-70 tuổi chiếm 33,3%, trên 70 tuổi chiếm 31,7% [51]; Nghiên cứu Bùi Thanh Hà (2016) tỷ lệ BN THA trên 50 tuổi chiếm 96,6%, trong đó từ 50-69 tuổi chiếm 56,6%, trên 70 tuổi chiếm 39,2% [54]

Theo YHHĐ khi tuổi tác tăng lên quá trình lão hóa sẽ dẫn đến những thay đổi về cấu trúc và chức năng của các động mạch lớn (Tăng độ cứng thành động mạch). Phi đại thành, vôi hóa, tổn thương xơ vữa, cũng như thay đổi chất nền ngoại bào là những yếu tố chính làm thay đổi cấu trúc với giảm elastin và tăng độ cứng các động mạch trung tâm lớn. Thêm vào đó, các thay đổi về chức năng như rối loạn

chức năng nội mô và biến đổi phản ứng tế bào cơ trơn, góp phần vào tăng tính cứng thành động mạch làm tăng hậu gánh và sức cản ngoại vi gây THA.

Theo YHCT, từ 40 tuổi trở lên thiên quý bắt đầu suy, công năng tạng phủ giảm sút, cân bằng âm dương bắt đầu rối loạn, sự sơ tiết của tạng can kém hoặc do can thận âm hư không tiềm được can dương lên gây chứng Huyền vụng. Hải Thượng Y Tông Tâm Lĩnh viết: *“Bốn mươi tuổi thiên quý suy kém hết một nửa, sự sinh hoạt hàng ngày cũng giảm sút, năm mươi tuổi mình mẩy nặng nề, tai không tỏ, mắt không sáng”* [36].

Như vậy bệnh THA và chứng huyền vụng có liên quan mật thiết đến tuổi tác, tuổi càng cao thì tỷ lệ mắc bệnh càng lớn, phù hợp với học thuyết kinh điển về thay đổi thể chất theo thời gian của YHCT.

***Giới:**

Kết quả bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ mắc THA của bệnh nhân nghiên cứu nữ giới (70,7%) cao hơn ở nam giới (29,3%) ở cả 2 nhóm.

Kết quả này có phần khác biệt so với kết quả các nghiên cứu dịch tễ bệnh THA là nam thường mắc nhiều hơn nữ. Theo thống kê tổ chức WHO 2015 tại các nước phát triển tỷ lệ THA nam giới là 32,2%, nữ giới là 30,5%, ở các nước đang phát triển tỷ lệ THA ở nam giới là 40,8%, ở nữ giới là 33% [58]. Nghiên cứu Bùi Thanh Hà (2016) tỷ lệ THA ở nam giới là 53,3%, ở nữ giới là 46,7% [54].

Sự khác biệt giữ kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các đề tài khác có thể do phạm vi thu thập số liệu hẹp, số lượng bệnh nhân nghiên cứu chưa nhiều để đánh giá diện rộng. Ngoài ra phụ nữ thường quan tâm đến vấn đề sức khỏe của chính họ nhiều hơn nam giới, cũng theo thống kê của WHO 2015 trong số bệnh nhân THA kê trên có tỷ lệ nam giới điều trị THA là 29,2%, nữ giới là 40,5% [58].

***Nghề nghiệp**

Kết quả nghiên cứu bảng 3.4 BN nghiên cứu nhóm lao động trí óc tham gia nghiên cứu là 52,4%, nhiều hơn so với nhóm lao động chân tay 47,6%. Đa số BN nghiên cứu sống ở thành thị, vì vậy họ chịu sự tác động của các yếu tố stress, điều kiện làm việc căng thẳng, chế độ ăn uống, sinh hoạt không hợp lý (*ăn thừa đạm, chất béo, uống bia rượu, hút thuốc lá, ...*), ít vận động thể lực.

Theo YHHĐ, khi hệ thần kinh giao cảm bị kích thích (*các stress, căng thẳng tinh thần, ...*) các xung động giao cảm sẽ đi tới mạch máu làm co mạch, đồng thời xung động này tới tủy thượng thận làm tăng tiết catecholamine. Catecholamine được tiết ra sẽ theo đường máu đến tác dụng trực tiếp lên mạch gây co mạch làm tăng huyết áp.

Theo YHCT, khi tình chí không được thư thái (stress, căng thẳng kéo dài,...) làm cho can khí uất kết, uất lâu ngày hóa hỏa, hỏa thịnh thương âm làm can âm hao tổn. Âm không liễm được dương, can dương vượng lên mà gây chứng huyết vượng.

***BMI**

Theo kết quả bảng 3.3 Chỉ số BMI 2 nhóm có sự tương đồng, Chỉ số BMI trung bình là $21,94 \pm 1,85$. Tỷ lệ BMI bình thường chiếm 74,4% tổng số BN, rất ít BN thừa cân, béo phì. Vậy BN THA có BMI bình thường khá phổ biến.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của các tác giả khác như: Nghiên cứu của Ngô Quế Dương (2011) tỷ lệ bệnh nhân THA BMI bình thường chiếm đa số [51]; Lê Thị Kim Oanh (2017) tỷ lệ bệnh nhân THA có BMI bình thường là 86,7% [59].

Theo YHCT, BN béo phì đa số có liên quan đến yếu tố đàm thấp. Do tiêu chuẩn lựa chọn BN tham gia nghiên cứu của chúng tôi là thể bệnh can dương thượng cang và can thận âm hư, nên bệnh nhân béo phì ít gặp.

4.1.1.2. Đặc điểm tăng huyết áp ở đối tượng nghiên cứu

*** Thời gian mắc bệnh**

Theo kết quả bảng 3.5 thời gian mắc bệnh nhóm NC và nhóm ĐC tương đồng, BN phát hiện THA phần lớn dưới 3 năm chiếm 68,3%, trên 3 năm chiếm 31,7% (nhóm NC 31,7%; nhóm ĐC 31,7%); thời gian mắc bệnh trung bình là $4,41 \pm 6,34$ năm. Sở dĩ phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có thời gian phát hiện bệnh ngắn (dưới 3 năm) do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm các bệnh nhân THA độ I và II, giai đoạn I và II. Những bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh lâu hơn thường sẽ bị THA mức độ nặng hơn, giai đoạn muộn hơn.

*** Tình hình điều trị tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu**

Theo kết quả bảng 3.6 Tỷ lệ BN bị THA điều trị không thường xuyên và chưa điều trị còn cao ở 2 nhóm chiếm 67,0% (nhóm NC chiếm 65,9%, nhóm ĐC chiếm 68,3%). Lý giải cho việc BN bị THA nhưng chưa điều trị hoặc điều trị không thường xuyên Có thể do BN chủ quan nên mặc dù phát hiện bệnh nhưng không điều trị hoặc điều trị không thường xuyên. Việc không tuân thủ điều trị đồng nghĩa với việc kiểm soát HA không tốt sẽ làm tăng tốc độ tổn thương các cơ quan đích và làm tăng độ THA.

*** Các yếu tố nguy cơ của bệnh tăng huyết áp**

Rối loạn lipid máu và THA có liên quan chặt chẽ với nhau, thúc đẩy quá trình vữa xơ mạch phát triển. Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi (bảng 3.7) thấy tỷ lệ BN có rối loạn lipid máu trong NC của chúng tôi khá cao 25,6%, trong đó nhóm NC 22,0%, ở nhóm ĐC là 29,3%. Kết quả của chúng tôi có phần khác biệt với một số NC về tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân THA nguyên phát: Nghiên cứu Bùi Thanh Hà (2016) tỷ lệ rối loạn chuyển hóa lipid là 45,83% [54].

Đái tháo đường và THA mặc dù là hai bệnh nội khoa riêng biệt nhưng giữa chúng có mối liên hệ tác động lẫn nhau. Khi ĐTĐ và THA cùng tồn tại thì nguy cơ về bệnh mạch máu lớn và co mạch sẽ tăng cao và làm tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim, bệnh mạch vành và tai biến mạch máu não. Trong NC của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân THA có đái tháo đường kèm theo là 13,4% (bảng 3.7), cao hơn kết quả nghiên cứu Bùi Thanh Hà (2016) tỷ lệ bệnh nhân THA mắc ĐTĐ 3,3% [54].

Một số thói quen trong sinh hoạt ảnh hưởng đến sức khỏe và nguy cơ gây bệnh tim mạch như ăn mặn, ít hoạt động, nghiện rượu, nghiện thuốc lá... đang ngày càng gia tăng góp phần làm gia tăng tỷ lệ THA. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.7 cho thấy tỷ lệ BN ăn mặn chiếm tỷ lệ cao và tương đồng giữa nhóm NC và nhóm ĐC. *Ăn mặn*: là một yếu tố góp phần làm THA, những quần thể dân cư có tập quán ăn mặn luôn có tỷ lệ THA lớn hơn so với các quần thể có tập quán ăn nhạt. Ở Việt Nam, Viện dinh dưỡng từng điều tra về lượng muối mà một người tiêu thụ mỗi ngày, kết quả: người Nghệ An 14 g, người Thừa Thiên Huế 13g; tỷ lệ THA ở 2 địa phương này là 18%. Ở Hà Nội, người dân ăn mỗi ngày 9 g muối, tỷ lệ mắc bệnh là

11%. Trong NC của chúng tôi thói quen ăn mặn chiếm 41,5% tương đồng với nghiên cứu của tác giả Bùi Thanh Hà (2016) thói quen ăn mặn chiếm 44,4% [54]. Để dự phòng bệnh THA, WHO/ISH khuyến cáo thay đổi thói quen ăn mặn và nên ăn giảm natri ít hơn 2.4 gr/ngày. Thực tế lâm sàng cũng cho thấy: chế độ ăn nhạt, nhiều rau và quả chín có tác dụng hạ HA. Những người bị THA dùng thuốc lợi tiểu thải muối sẽ hạ được HA.

Yếu tố tiền sử gia đình có người bị THA là một trong những yếu tố nguy cơ cao về bệnh tim mạch. Theo kết quả NC của chúng tôi thì có 25,6% số bệnh nhân tham gia NC có người thân bị THA. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thanh Hà (2016) BN nghiên cứu có người thân bị THA 22,5% [54].

***Phân độ và giai đoạn bệnh THA, thể bệnh YHCT**

- Về độ THA

Theo kết quả bảng 3.10, trong nghiên cứu của chúng tôi BN THA độ 1 chiếm phần lớn 59,8% trong đó nhóm NC chiếm 56,1%, nhóm ĐC chiếm 63,4%. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm Đc không có ý nghĩa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả NC của tác giả: Ngô Quế Dương (2011) tỷ lệ bệnh nhân THA độ 1 chiếm đa số 61,7%[51].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác biệt với kết quả NC của các tác giả: Bùi Thanh Hà (2016), tỷ lệ BN THA độ 1 là 23,3%, độ 2 là 76,7% [54]. Trần Thị Hồng Thúy (2006) tỷ lệ THA độ 1 là 30,9%, độ 2 là 69,1% [46].

*** Về giai đoạn THA.**

Theo kết quả bảng 3.10, trong nghiên cứu của chúng tôi BN THA giai đoạn 1 chiếm phần lớn 57,3% trong đó nhóm NC chiếm 53,7%, nhóm ĐC chiếm 61,0%. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm Đc không có ý nghĩa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác biệt với kết quả NC của các tác giả: Bùi Thanh Hà (2016), tỷ lệ BN THA giai đoạn 1 là 50,0%, giai đoạn 2 là 50,0% [54]. Trần Thị Hồng Thúy (2006) tỷ lệ THA giai đoạn 1 là 27,9%, giai đoạn 2 là 72,1% [46].

*** Về thể bệnh y học cổ truyền.**

Theo kết quả nghiên cứu bảng 3.11 Tỷ lệ bệnh nhân THA thể Can dương thượng cương 51,2% và thể can thận âm hư 48,8% tương đương nhau ở cả 2 nhóm NC. Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác biệt với kết quả NC của các tác giả: Bùi Thanh Hà (2016), tỷ lệ BN thể can dương thượng cương cao nhất 47,7%, thể can thận âm hư là 37,7%, thể đàm trọc nội trở chiếm tỷ lệ thấp nhất là 14,6% [54].

Sự khác biệt giữ kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các đề tài khác có thể do phạm vi thu thập số liệu hẹp, số lượng bệnh nhân nghiên cứu chưa nhiều để đánh giá.

4.1.1.3. Biểu hiện tổn thương một số cơ quan đích

Trước khi tham gia nghiên cứu các chỉ số xét nghiệm công thức máu (Bạch cầu, Hồng cầu, Hemoglobin, Tiểu cầu), sinh hóa máu (Creatinin, AST, ALT, NA^+ , K^+ , CL^-), Albumin niệu của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu không có sự khác biệt và phần lớn nằm trong giới hạn bình thường.

Theo kết quả bảng 3.8 và 3.9 sự khác biệt của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu không có ý nghĩa, Trên phim X-Quang và điện tâm đồ tỷ lệ BN biểu hiện tổn thương thấp. Biểu hiện tổn thương trên điện tâm đồ chỉ chiếm 4,9%, trên phim X-Quang chiếm 32,9% tổng số BN.

4.1.2. Kết quả điều trị tăng huyết áp độ 1, 2 của viên nén Thanh Can HV trên lâm sàng

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 82 bệnh nhân THA nguyên phát độ I, II; giai đoạn I, II theo YHHĐ và thể Can dương thượng cương; thể Can thận âm hư theo YHCT. Sau 28 ngày điều trị, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viên nén Thanh can HV có tác dụng làm hạ huyết áp, làm giảm các triệu chứng lâm sàng và có tác dụng lợi tiểu.

4.1.2.1. Kết quả điều trị với chỉ số huyết áp

*** HATT**

Theo kết quả bảng 3.12 HATT 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị, Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ giảm HATT_{Tr} nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC, nhưng Sự khác biệt HATT_{Tr} giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại các thời điểm điều trị không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

HATT tại thời điểm D0 của nhóm NC là $148,54 \pm 11,47$ của nhóm ĐC là $150,12 \pm 10,28$. HATT tại thời điểm D28 của nhóm NC là $131,10 \pm 9,97$ giảm 11,74% so với D0, của nhóm ĐC là $127,20 \pm 9,69$ giảm 15,27% so với D0.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Lê Thị Kim Oanh (2017), nghiên cứu tác dụng của bài thuốc tư âm giáng hỏa phương sau 30 ngày điều trị HATT giảm 8,7% [59].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Phạm Thị Vân Anh (2008), nghiên cứu tác dụng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” sau 30 ngày điều trị HATT giảm 25,2% [48]; Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu tác dụng bài thuốc HA – 02 sau 21 ngày điều trị HATT giảm 19,08% [54].

*** HATT_{Tr}**

Theo kết quả bảng 3.13 HATT_{Tr} 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị, Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ giảm HATT_{Tr} nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC, nhưng Sự khác biệt HATT_{Tr} giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại các thời điểm điều trị không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

HATT_{Tr} tại thời điểm D0 của nhóm NC là $92,44 \pm 7,08$ của nhóm ĐC là $91,22 \pm 7,73$. HATT_{Tr} tại thời điểm D28 của nhóm NC là $79,15 \pm 6,97$ giảm 14,38% so với D0, của nhóm ĐC là $76,46 \pm 7,18$ giảm 16,18% so với D0.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Lê Thị Kim Oanh (2017), nghiên cứu tác dụng của bài thuốc tư âm giáng hỏa phương sau 30 ngày điều trị HATTr giảm 4,16% [59].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Phạm Thị Vân Anh (2008), nghiên cứu tác dụng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” sau 30 ngày điều trị HATTr giảm 15,2% [48]; Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu tác dụng bài thuốc HA – 02 sau 21 ngày điều trị HATTr giảm 15,68% [54].

***HATB**

Theo kết quả bảng 3.14 HATB 2 nhóm giảm ngay từ ngày thứ 3 sau uống thuốc và tiếp tục giảm dần trong suốt quá trình điều trị, Sự khác biệt giữa các thời điểm D3, D7, D14, D21, D28 so với thời điểm D0 ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ giảm HATB nhóm ĐC có xu hướng tốt hơn nhóm NC, nhưng Sự khác biệt HATB giữa nhóm NC và nhóm ĐC tại các thời điểm điều trị đều không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

HATB tại thời điểm D0 của nhóm NC là $111,14 \pm 7,63$ của nhóm ĐC là $110,85 \pm 7,63$. HATB tại thời điểm D28 của nhóm NC là $96,46 \pm 7,36$ giảm 13,21% so với D0, của nhóm ĐC là $93,37 \pm 7,41$ giảm 15,77% so với D0.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Lê Thị Kim Oanh (2017), nghiên cứu tác dụng của bài thuốc tư âm giáng hỏa phương sau 30 ngày điều trị HATB giảm 6,29% [59].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Phạm Thị Vân Anh (2008), nghiên cứu tác dụng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” sau 30 ngày điều trị HATB giảm 20,1% [48]; Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu tác dụng bài thuốc HA – 02 sau 21 ngày điều trị HATB giảm 17,23% [54].

Trong nghiên cứu, HATB thường được dùng để đánh giá hiệu quả của thuốc hạ HA do độ chính xác của cách xác định ít phụ thuộc vào hệ thống ghi HA được dùng và các thay đổi về HATB có ý nghĩa hơn trong đánh giá hoạt tính của thuốc so với HATT, HATTr [57].

Biểu đồ 3.1 cho thấy kết quả điều trị theo HATB tỷ lệ điều trị có hiệu quả chiếm tỷ lệ 97,6%, tỷ lệ điều trị không hiệu quả chỉ chiếm 2,4% ở cả 2 nhóm. Trong

đó Nhóm NC hiệu quả tốt 12,2%, khá 73,2%, trung bình 12,2%; nhóm ĐC hiệu quả tốt 29,3%, khá 61,0%, trung bình 7,3%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả: Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu tác dụng bài thuốc HA – 02 sau 21 ngày điều trị hiệu quả hạ huyết áp theo HATB tỷ lệ có hiệu quả đạt 95,5% [54].

***HAMT**

Mục tiêu của điều trị tăng huyết áp là kiểm soát huyết áp và duy trì huyết áp trong giới hạn bình thường, theo khuyến cáo của WHO, huyết áp mục tiêu đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thấp và trung bình cần đạt $< 140/90$ mmHg.

Đánh giá kết quả điều trị của viên nén Thanh can HV thông qua tác dụng kiểm soát huyết áp. Theo kết quả bảng 3.15 ta thấy sau điều trị BN có HA trở về bình thường ($< 140/90$ mmHg) đạt 73,2% ở nhóm NC, cao hơn so với nhóm ĐC 70,7% nhưng khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tác dụng kiểm soát huyết áp của Viên uống Thanh Can HV có hiệu quả trên bệnh nhân tăng huyết áp mức độ nhẹ và trung bình. Để giải thích điều này, chúng tôi cho rằng ở bệnh nhân THA độ 1 có trị số HA tăng không nhiều so với HA bình thường nên dễ đưa HA trở về bình thường hơn do thời gian mắc bệnh ở thể bệnh này thường mới mắc và bệnh cũng chưa gây tổn thương tới cơ quan đích, còn ở các BN tăng HA độ 2 thì HA có xu hướng tiếp tục giảm cho tới giá trị bình thường.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả: Lê Thị Kim Oanh (2017), nghiên cứu tác dụng của bài thuốc tư âm giáng hỏa phương sau 30 ngày điều trị HAMT đạt được là 70,0%[59]; Ngô Quế Dương (2011), nghiên cứu tác dụng bài thuốc “Thanh can thang” kết hợp với Amlodipin sau 28 ngày điều trị HAMT đạt được là 72,74% [51].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả: Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu tác dụng bài thuốc HA – 02 sau 21 ngày điều trị HAMT đạt được 83,33% [54].

Thông qua các kết quả trên đã chứng minh được tác dụng hạ huyết áp của viên nén Thanh Can HV trên bệnh nhân THA nguyên phát độ I, II đạt hiệu quả

73,2% cao hơn hiệu quả hạ HA của Amlodipin nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Giải thích điều này, chúng tôi cho rằng viên nén Thanh can HV được xây dựng dựa trên các vị thuốc đã được nghiên cứu được lý có tác dụng hạ huyết áp (phụ lục 5).

4.1.2.2. Kết quả hạ huyết áp theo thể bệnh y học cổ truyền

Theo tiêu chuẩn lựa chọn BN tham gia nghiên cứu của chúng tôi, có 2 thể Can dương thượng cương và Can thận âm hư can dương vượng. Kết quả nghiên cứu bảng 3.18 cho thấy sau điều trị HATT, HATT_r và HATB ở cả 2 thể đều giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi tìm hiểu tác dụng hạ huyết áp của viên nén Thanh can HV trên từng thể bệnh YHCT, chúng tôi nhận thấy hiệu quả hạ huyết áp của viên nén đối với 2 thể bệnh là tương đương nhau, mức giảm HA giữa 2 thể khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.1.2.3. Kết quả điều trị với tần số mạch

Theo kết quả bảng 3.16 Trung bình tần số mạch trước điều trị nhóm NC là $80,22 \pm 8,60$ lần/phút, sau điều trị là $79,88 \pm 8,25$ lần/phút, sự thay đổi trước và sau điều trị không có ý nghĩa và tần số mạch ở mức bình thường. Viên nén Thanh can HV không làm thay đổi tần số mạch của BN. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả: Phạm Thị Hồng Hạnh (2020), đánh giá tác dụng của Cao lỏng Thanh Can HV trên động vật thực nghiệm cho kết quả Thanh can HV không làm thay đổi nhịp tim trên thực nghiệm [55].

4.1.2.4. Kết quả điều trị với các triệu chứng lâm sàng

Theo kết quả bảng 3.17 Các triệu chứng lâm sàng mặt đỏ, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cơn bốc hỏa, tâm phiền, mất ngủ, tiểu tiện đỏ gập ở đa số bệnh nhân nghiên cứu. Trước điều trị, triệu chứng lâm sàng ở 2 nhóm tương đồng. Sau điều trị, ở cả 2 nhóm, tất cả các triệu chứng lâm sàng đều cải thiện có ý nghĩa thống kê, nhóm NC cải thiện các triệu chứng tốt hơn nhóm ĐC, sự khác biệt ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Trước điều trị triệu chứng đau đầu gặp ở 100% BN tham gia NC. Sau 28 ngày điều trị, triệu chứng đau đầu giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 31,7% giảm 68,3% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 65,9% giảm 34,1% so

với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng đau đầu giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Trước điều trị triệu chứng hoa mắt chóng mặt gặp ở 100% BN nhóm NC, 97,6% BN nhóm ĐC. Sau 28 ngày điều trị, triệu chứng hoa mắt chóng mặt giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 29,3% giảm 70,7% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 56,1% giảm 41,5% so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng hoa mắt chóng mặt giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo YHHĐ thì đau đầu, chóng mặt ở bệnh nhân THA là do hiện tượng co mạch máu, thiếu năng tuần hoàn não, xơ vữa mạch máu làm cho tuần hoàn máu nuôi dưỡng kém mà gây ra. Theo YHCT do sự sơ tiết của tạng can kém làm cho khí uất, uất lâu ngày hóa hỏa, hỏa thịnh thương âm làm can âm hao tổn hoặc do chức năng tạng phủ giảm sút, can thận âm hư, Âm hư không liễm được dương lên che lấp thanh khiếu khiến cho thanh dương không thăng, trọc âm không giáng mà gây chứng đau đầu, chóng mặt, mặt đỏ, mắt đỏ. Đặc điểm triệu chứng đau đầu ở BN THA thường là đau căng tức có thể đau giật, vị trí đau thường vùng trán, vùng đỉnh đầu, vùng chẩm.

- Trước điều trị triệu chứng cơn bốc hỏa gặp ở 68,3% BN nhóm NC, 78,0% BN nhóm ĐC. Sau 28 ngày điều trị, triệu chứng cơn bốc hỏa giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 17,1% giảm 51,2% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 41,5% giảm 36,6% so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng cơn bốc hỏa giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Trước điều trị triệu chứng tâm phiền nhóm NC là 85,4%, nhóm ĐC là 80,5%. Sau 28 ngày điều trị triệu chứng tâm phiền giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 26,8% giảm 58,5% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 58,5% giảm 22,0% so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng tâm phiền giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Trước điều trị triệu chứng mất ngủ nhóm NC là 82,9%, nhóm ĐC là 85,4%. Sau 28 ngày điều trị triệu chứng mất ngủ giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 43,9% giảm 39,0% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 75,6% giảm 9,8%

so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng mất ngủ giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mất ngủ là triệu chứng thường gặp ở người cao tuổi, BN thường ngủ được rất ít, có khi mất ngủ hoàn toàn, chất lượng giấc ngủ kém, ngủ không sâu, dễ tỉnh, ngủ hay mê. Mất ngủ cũng là một trong những nguyên nhân khiến HA tăng lên.

- Trước điều trị triệu chứng mất ngủ nhóm NC là 82,9%, nhóm ĐC là 78,0%. Sau 28 ngày điều trị triệu chứng mất ngủ giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 26,8% giảm 56,1% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 56,1% giảm 22,0% so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng mất ngủ giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Trước điều trị triệu chứng mất ngủ nhóm NC là 46,3%, nhóm ĐC là 51,2%. Sau 28 ngày điều trị triệu chứng mất ngủ giảm ở cả 2 nhóm, trong đó nhóm NC giảm còn 12,2% giảm 34,1% so với trước điều trị; nhóm ĐC giảm còn 34,1% giảm 17,1% so với trước điều trị. Sự khác biệt về cải thiện triệu chứng mất ngủ giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo YHCT, triệu chứng bốc hỏa, tâm phiền, mất ngủ, mặt đỏ, mắt đỏ là do can thận âm hư, âm hư không liễm được dương gây nên âm hư hỏa vượng hoặc do sự sơ tiết của tạng can kém làm cho khí uất, uất lâu ngày hóa hỏa, hỏa thịnh thương âm làm can âm hao tổn không khống chế được can dương, khiến can dương thượng cang, hỏa bốc lên gây nhiều tâm phiền, mất ngủ; nhiều thanh khiếu cho nên mặt đỏ, mắt đỏ, cơn bốc hỏa.

Ngoài ra còn một số triệu chứng miệng khô khát, đại tiện táo, tiểu tiện đỏ ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu. Sau 28 ngày điều trị, các triệu chứng này đều giảm ở 2 nhóm, nhưng nhóm NC giảm nhiều hơn nhóm ĐC, tỷ lệ giảm các triệu chứng ở nhóm NC miệng khô khát giảm 31,7%, đại tiện táo giảm 34,1%, tiểu tiện đỏ giảm 39,0%; nhóm ĐC miệng khô khát giảm 4,9%, đại tiện táo giảm 9,8%, tiểu tiện đỏ giảm 19,5%. Sự khác biệt về cải thiện các triệu chứng giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo YHCT, thận chủ thủy, can thận âm hư, thận hư không chủ được thủy, âm hư sinh nội nhiệt hoặc do can dương thượng cang hư nhiệt thiêu đốt khiến tân dịch hao tổn mà gây ra.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hiệu quả điều trị tốt một số triệu chứng sau: đau đầu giảm 68,3%, triệu chứng hoa mắt chóng mặt giảm 70,7%, triệu chứng tâm phiền giảm 58,5%, triệu chứng cơn bốc hỏa giảm 51,2%, triệu chứng, triệu chứng mặt đỏ giảm 56,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả: Ngô Quế Dương (2011), nghiên cứu tác dụng bài thuốc “Thanh can thang” kết hợp với Amlodipin trên BN THA thể Can dương thượng cang sau 28 ngày điều trị hiệu quả điều trị: đau đầu đạt 76,67%, hoa mắt chóng mặt 66,67%, cơn bốc hỏa 70,0%[51].

Đánh giá kết quả điều trị các triệu chứng lâm sàng dựa trên tỷ lệ % giảm của các triệu chứng trước và sau điều trị (biểu đồ 3.2) chúng tôi thấy: Kết quả điều trị triệu chứng lâm sàng viên nén Thanh can HV tốt hơn so với Amlodipin, hiệu quả viên nén Thanh can HV đạt 92,7% trong đó hiệu quả tốt đạt 43,9%, có hiệu quả (khá) đạt 48,8% và không hiệu quả là 7,3%; hiệu quả Amlodipin đạt 73,2% trong đó hiệu quả tốt đạt 22,0%, có hiệu quả (khá) đạt 51,2% và không hiệu quả là 26,8%. So sánh kết quả điều trị các triệu chứng lâm sàng giữa viên nén Thanh can HV với thuốc Amlodipin chúng tôi nhận thấy: các chỉ tiêu theo dõi sau điều trị ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng viên nén Thanh can HV đều tốt hơn so với nhóm điều trị bằng thuốc Amlodipin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chứng tỏ viên nén Thanh can HV có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng tốt hơn thuốc Amlodipin .

So sánh về tác dụng hạ huyết áp và cải thiện các triệu chứng lâm sàng của viên nén Thanh can HV với thuốc Amlodipin, chúng tôi thấy mặc dù mức độ hạ HA của viên nén Thanh can HV không mạnh bằng thuốc Amlodipin nhưng lại có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng tốt hơn thuốc Amlodipin. Để Giải thích điều này, chúng tôi cho rằng thuốc Amlodipin hạ HA dựa theo cơ chế chặn kênh Ca^{++} trên màng tế bào, ngăn chặn Ca^{++} vào trong tế bào cơ trơn thành mạch, do đó làm giãn hệ tiểu động mạch, làm giảm sức cản ngoại vi gây hạ HA. Amlodipin tác dụng theo 1 cơ chế và tác dụng hạ HA là chính, việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng thường không được chú trọng. Hiện nay, ngoài việc phát huy lý luận YHCT còn ứng dụng những thành quả nghiên cứu của YHĐ vào điều trị, mang lại

kết quả điều trị tốt hơn. Khác với YHHĐ, YHCT dựa trên quan điểm chỉnh thể và biện chứng luận trị để điều trị bệnh THA, YHCT rất coi trọng các triệu chứng lâm sàng vì vậy thông qua quá trình biện chứng để điều trị nhằm cải thiện các triệu chứng đó, đề cao chất lượng cuộc sống, gián tiếp đạt mục đích điều trị là hạ HA. Viên nén Thanh can HV là bài thuốc có tác dụng Bình can tiềm dương, thanh nhiệt, lợi thủy thẩm thấp bổ can thận phù hợp với nguyên tắc điều trị chứng huyết vượng là lập lại cân bằng âm dương của 2 tạng can, thận. Hơn nữa theo kết quả NC của tác giả Phạm Thị Hồng Hạnh (2020), đánh giá tác dụng của Cao lỏng Thanh Can HV trên động vật thực nghiệm cho kết quả Thanh can HV có tác dụng hạ áp trên thực nghiệm [55].

Để lý giải cho kết quả NC này chúng tôi cho rằng viên nén Thanh can HV được cấu tạo bởi các vị thuốc YHCT, qua phân tích dược lý của các vị thuốc trong viên nén Thanh can HV cho thấy tác dụng hạ HA trên thực nghiệm và lâm sàng với nhiều cơ chế tác động khác nhau. Chính vì vậy viên nén Thanh can HV đã đạt được hiệu quả hạ HA và cải thiện các triệu chứng trên lâm sàng.

4.1.3. Phân tích viên nén Thanh can HV

Viên nén Thanh Can HV có nguồn gốc từ bài thuốc nghiệm phương Thanh can HV gồm 8 vị thuốc sẵn có tại Việt Nam. Các vị thuốc trong bài đã được nghiên cứu cơ bản về thành phần hoá học và tác dụng dược lý. Trước khi sử dụng trên lâm sàng, bài thuốc đã được đánh giá tác dụng dược lý và độc tính trên động vật thực nghiệm.

Kết hợp biện chứng luận trị YHCT với thành tựu nghiên cứu YHHĐ về tác dụng dược lý của từng vị thuốc để cấu tạo nên Thanh Can HV: Theo YHCT Thanh can HV có công dụng Bình can tiềm dương, thanh nhiệt, lợi thủy thẩm thấp, bổ can thận. Công dụng của từng vị thuốc như sau:

Câu đằng có tác dụng bình can tiềm dương, hạ áp, an thần. Đây là vị thuốc chính có tác dụng làm hạ HA, bởi vì một trong những nguyên nhân chủ yếu gây nên bệnh THA là do mất cân bằng âm dương, cụ thể là can hư không chế ước được dương làm cho can dương thượng cang nhiều thanh khiếu nên xuất hiện đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, cơn bốc hỏa; nhiều tâm bào cho nên tâm phiền mất ngủ và gây

HA tăng. Pháp điều trị chứng này là bình can tiềm dương. Các nghiên cứu về tác dụng dược lý của vị thuốc Câu đằng chứng minh Câu đằng có tác dụng lên trung khu vận mạch làm chậm nhịp tim, an thần, giãn mạch gây hạ HA.

Chi tử có tác dụng Thanh nhiệt tả hỏa, lợi niệu. Đây là vị thuốc có tác dụng hỗ trợ Câu đằng điều trị chứng can dương thượng xung, âm hư hỏa vượng. Chi tử thanh can tiết nhiệt làm giảm các triệu chứng hư hỏa bốc lên như mặt đỏ, mắt đỏ, đau đầu, chóng mặt, tâm phiền, mất ngủ,... Các nghiên cứu về tác dụng dược lý của vị thuốc Chi tử chứng minh Chi tử có tác dụng hạ huyết áp, chống viêm, chống ngưng tập tiểu cầu; giảm sốt và lợi tiểu.

Ngưu tất, Tang ký sinh có tác dụng Bổ ích can thận, hoạt huyết. Theo YHCT, bản chất của bệnh THA là bản hư tiêu thực, trong đó bản hư là can thận hư vì vậy, sử dụng các vị thuốc có tác dụng bổ can thận âm để điều chỉnh cân bằng âm dương của can thận chính là pháp trị bản của bệnh, đây là phương pháp cơ bản xuyên suốt quá trình điều trị. Ngoài ra Ngưu tất còn có tác dụng dẫn hỏa quy nguyên hỗ trợ câu đằng, chi tử điều trị triệu chứng do hỏa vượng gây ra. Các nghiên cứu về tác dụng dược lý của các vị thuốc Ngưu tất, Tang ký sinh chứng minh Ngưu tất, Tang ký sinh có tác dụng trực tiếp lên cơ trơn thành động mạch làm giãn mạch ngoại vi gây hạ HA.

Trạch tả, Ý dĩ, Xa tiền tử có tác dụng ích thận cố tinh, Lợi thủy thẩm thấp giúp nhiệt đưa ra ngoài theo đường tiểu tiện. Theo YHHĐ chính là điều trị theo cơ chế lợi niệu làm giảm cung lượng tim do đó làm giảm HA. Những NC dược lý học đã chứng minh các vị thuốc này đều có tác dụng điều chỉnh lipid máu, chống vữa xơ động mạch, làm tăng tính đàn hồi thành mạch và làm giảm khối lượng dịch lưu hành, làm hạ HATTr, đồng thời còn có tác dụng lợi tiểu và an thần [].

Xuyên khung có tác dụng hoạt huyết, bổ huyết, nhuận táo, khai uất, chỉ thống, nhuận Can, giúp hỗ trợ điều trị các triệu chứng đau đầu. Các nghiên cứu về tác dụng dược lý của vị thuốc Xuyên khung chứng minh Xuyên khung làm giãn động mạch vành, tăng cường tưới máu cơ tim, làm tăng sức bóp cơ tim, chống hình thành cục máu đông, ức chế tổng hợp thromboxan A₂ và cải thiện vi tuần hoàn.

Theo kết quả nghiên cứu YHHD về tác dụng dược lý, các vị thuốc thành phần của viên nén Thanh Can HV đều có tác dụng hạ áp. Ngoài ra bài thuốc Thanh can HV đã được nghiên cứu tác dụng dược lý cho kết quả hạ áp và lợi tiểu trên động vật thực nghiệm.

Theo kết quả biện chứng YHCT viên nén Thanh can HV giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng thể bệnh can thận âm hư, can dương vượng và thể can dương thượng cang một cách rõ rệt.

4.2. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA VIÊN NÉN THANH CAN HV

4.2.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu trong quá trình điều trị, trên lâm sàng chưa thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn như đau bụng, buồn nôn, đại tiện lỏng, dị ứng,... Không có bệnh nhân nào bị hạ HA quá mức, hoặc HA tăng cao hơn so với trước uống thuốc trong quá trình điều trị.

4.2.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

BN tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi đều được làm các xét nghiệm công thức máu (hồng cầu, bạch cầu, hemoglobin, tiểu cầu), sinh hóa máu (chức năng gan, thận, điện giải đồ), sinh hóa nước tiểu (pH nước tiểu, albumin niệu), theo dõi nước tiểu 24h trước và sau điều trị nhằm loại trừ các trường hợp không thuộc diện nghiên cứu, đồng thời theo dõi sự biến đổi của các chỉ số xét nghiệm sau khi dùng thuốc.

- Kết quả xét nghiệm hóa sinh ở bảng 3.19 cho thấy: sau 28 ngày điều trị viên nén Thanh can HV, thuốc Amlodipin thay đổi không đáng kể các chỉ số Creatinin, AST, ALT, Na⁺, K⁺, Cl⁻ ở BN nghiên cứu. Các chỉ số vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Sự khác biệt giữa các thời điểm nghiên cứu và giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Như vậy, viên nén Thanh can HV không ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; không gây độc cho gan thận.

- Kết quả xét nghiệm huyết học ở bảng 3.20 cho thấy: sau 28 ngày điều trị các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin máu của bệnh nhân thay đổi không đáng kể ở cả hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$) và vẫn nằm trong giới hạn bình

thường. Như vậy chưa thấy viên nén Thanh can HV ảnh hưởng tới chức năng tạo máu của bệnh nhân.

- Kết quả sinh hóa nước tiểu: tỷ lệ bệnh nhân có Albumin niệu thấp chỉ chiếm 2,4%, sau điều trị không thay đổi. Sự khác biệt trước và sau điều trị, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (bảng 3.21). pH nước tiểu trước và sau điều trị thay đổi không đáng kể và ở trong giới hạn bình thường, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (bảng 3.22).

- Kết quả theo dõi lượng nước tiểu 24 giờ (bảng 3.23) Trước điều trị lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có sự khác biệt. Sau điều trị lượng nước tiểu nhóm NC có sự gia tăng, trước điều trị lượng nước tiểu nhóm NC là $1248,78 \pm 166,01$; sau điều trị là $1352,44 \pm 166,94$ sự khác biệt trước sau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy viên nén Thanh can HV có tác dụng lợi tiểu. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả: Phạm Thị Hồng Hạnh (2020), đánh giá tác dụng của Cao lỏng Thanh Can HV trên động vật thực nghiệm cho kết quả Thanh can HV có tác dụng lợi tiểu trên thực nghiệm [55].

Trên cận lâm sàng, viên nén Thanh can HV không ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; không gây độc cho gan thận, Không ảnh hưởng tới chức năng tạo máu của bệnh nhân.

Do cỡ mẫu nhỏ, điều kiện và thời gian hạn chế, chúng tôi chưa theo dõi được diễn biến sau khi dừng sử dụng viên nén Thanh can HV. Nhưng bước đầu cho thấy viên nén Thanh can HV có tác dụng hạ áp trên bệnh nhân THA độ 1, 2 tương đương với Amlodipin và cải thiện các triệu chứng trên lâm sàng tốt hơn Amlodipin, hiện tại chưa ghi nhận tác dụng phụ của thuốc trên lâm sàng và cận lâm sàng.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 82 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I, II được chia làm 2 nhóm điều trị với 41 bệnh nhân nhóm nghiên cứu điều trị bằng viên nén Thanh can HV 1200mg so sánh với 41 bệnh nhân nhóm đối chứng điều trị bằng Amlodipin 5mg đơn thuần trong 28 ngày, chúng tôi rút ra một số kết luận bước đầu như sau:

1. Tác dụng điều trị tăng huyết áp độ 1, 2 của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng.

- Tác dụng hạ áp:

Sau điều trị 100% bệnh nhân hạ được huyết áp, trong đó tỷ lệ đạt HA mục tiêu là 73,2%

Đánh giá kết quả hạ HA của bài thuốc trên cơ sở HATB đạt 97,6%, trong đó hiệu quả tốt 12,2%, khá 73,2%, trung bình 12,2%, không hiệu quả 2,4%.

Tác dụng hạ huyết áp của viên nén Thanh can HV không có sự khác biệt khi so sánh với nhóm điều trị bằng Amlodipin 5mg.

- Tác dụng giảm các triệu chứng lâm sàng:

Hiệu quả điều trị các triệu chứng lâm sàng của viên nén Thanh can HV đạt 92,7%, trong đó hiệu quả tốt 43,9%, có hiệu quả (khá) đạt 48,8% tốt hơn khi so sánh với nhóm điều trị bằng thuốc Amlodipin với $p < 0,05$.

Viên nén Thanh can HV tác động hạ HA trên 2 thể bệnh YHCT can dương thượng cang và can thận âm hư tương đương nhau.

- Tác dụng trên cận lâm sàng:

Viên nén Thanh can HV có tác dụng lợi tiểu trên lâm sàng.

2. Tác dụng không mong muốn của viên nén Thanh can HV

Thuốc dung nạp tốt, hiện tại chưa thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và một số chỉ tiêu cận lâm sàng.

KIẾN NGHỊ

Điều trị tăng huyết áp là một việc cần phải liên tục và lâu dài và những kết quả nghiên cứu trên đây mới chỉ là bước đầu. Do thời gian nghiên cứu ngắn, số lượng mẫu nghiên cứu ít và không có quá trình theo dõi đánh giá sau điều trị cũng như điều trị duy trì nên chúng tôi đưa ra một số kiến nghị để có thể sử dụng viên nén Thanh can HV rộng rãi trong cộng đồng: Tiếp tục nghiên cứu đánh giá tác dụng hạ huyết áp trên lâm sàng, điều trị bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát mức độ nhẹ và trung bình với số lượng nhiều hơn ở đa trung tâm, thời gian dài hơn. Kết hợp viên nén Thanh can HV để hỗ trợ điều trị bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát ở mức độ nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt (2009), *Dự án quốc gia phòng chống bệnh tăng huyết áp*, Viện Tim mạch Việt Nam.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al (2005), Global burden of hypertension: analysis of worldwide data, *Lancet* 2005; 365: 217-223.
3. Nguyễn Lâm Việt (2016), Kết quả điều tra toàn quốc 2015-2016, *Báo cáo khoa học tại hội nghị tăng huyết áp quốc gia lần 2 năm 2016*.
4. Bộ môn Dược lý Trường Đại Học Y Hà Nội (2004), *Dược lý học lâm sàng*, NXB Y học, Hà Nội.
5. Trần Quốc Bảo (2011), *Bệnh học nội khoa Y học Cổ truyền*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, tr 262-270.
6. Hoàng Bảo Châu (2006), *Nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học Hà Nội, tr 163-173.
7. WHO/ISH (1999), 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension, *J.of Hypert.*17, PP.151-83.
8. Huỳnh Văn Minh (2008), *Tim mạch học*, Giáo trình sau đại học, Nhà xuất bản Đại học Huế 2008, tr 11-34.
9. Nguyễn Lâm Việt (2009), *Bệnh học tăng huyết áp*, Bài giảng chuyên đề sau đại học, Trường Đại học y Hà Nội.
10. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Williams OD, Jacobs DR Jr (1999), Heart and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertension*. 1999; 33:640-6.[PMID:10024320].
11. Brook RD, JuliusS (2000), Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk Am J, *Hypertens*. 2000; 13:112-122.
12. Goto K, Fujii, Onaka U, et al (2000), Renin- angiotensin system blocked improves endothelial dysfunction in hypertension, *Hypertension* 36, pp. 575-580.

13. Phạm Gia Khải (2004), Tăng huyết áp, chẩn đoán, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh, *Báo cáo tại Đại hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam lần thứ X*.
14. AACE Guidelines (2012), American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, *Endocrine Practice*. 18(1), pp. 1-78.
15. Nguyễn Văn Thông (2008), *Các yếu tố nguy cơ của đột quỵ não, Đột quỵ não: Cấp cứu, điều trị, dự phòng*, NXB Y học Hà Nội, tr. 27-35.
16. Trần Văn Huy (2018), Cập nhật khuyến cáo chẩn đoán, điều trị tăng huyết áp 2018, Phân hội tăng huyết áp / Hội Tim mạch Việt Nam, *Báo cáo tại Hội nghị tim mạch toàn Quốc lần thứ 16*.
17. Trường Đại học Y Hà Nội – Bộ môn Nội (2004), *Bài giảng Bệnh học nội khoa, Tập I*, NXB Y học, tr. 106 – 11
18. Trường Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền (2005), *Bài giảng Y học cổ truyền, Tập I*, NXB Y học, tr. 119 – 276
19. Trường Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền (2005), *Bài giảng Y học cổ truyền, Tập II*, NXB Y học, tr. 60-65
20. Phạm Thái sơn, Nguyễn Ngọc Quang, Nguyễn Lâm Việt và cs (2004), Các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp tại các tỉnh phía bắc Việt Nam: kết quả từ đợt điều tra dịch tễ học tăng huyết áp ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam, nội thành Hà Nội, Tóm tắt các công trình nghiên cứu, Đại hội tim mạch học quốc gia Việt Nam lần thứ X, *Tạp chí tim mạch số 37*, Tr 26-27.
21. Hội tim mạch Việt Nam (2008), *Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa*, NXB y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 1-26, 235-294, 248-502
22. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo Y học cổ truyền, kết hợp Y học cổ truyền với Y học hiện đại*, NXB Y học, tr 54-60.
23. Peter C.G.(1990), Systemic hypertension and hypertensive heart disease. *Clinical cardiology, Lea & Febiger*; Chap 5:189-199.
24. Lương ngọc Khuê (2014), Gánh nặng bệnh tật và tổn hại kinh tế của việc sử dụng thuốc lá, *Chương trình Phòng chống tác hại thuốc lá*, BYT, Tr 16- 19.

25. Marques VP, Aveilr D, Esvans A (2000), Patterns of alcohol – consumption in middele-aged men from France and Northern Ireland, the PRWE study, *Eur J, Clin Nutr*, 54(4): 321-8.
26. Đào Duy An (2011), Liên quan giữa muối ăn và huyết áp, *Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học hội nghị tim mạch miền trung mở rộng lần thứ V*, Tr 231-239.20.
27. Franz H. Messerli, Tomasz Grodzicki (1993), *Hypertension and Hypertensiver emegeneies in “ Cardio vasculas disease in the elderly” Thrid Edition*, Kluwer academic publishers, Chapter 7: 121-35.
28. Nguyễn Thị Thanh Hữu (2010), Nghiên cứu biến đổi huyết áp 24 giờ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát trên 55 tuổi có hội chứng chuyển hóa, *Luận văn Thạc sỹ y học*, Học Viện Quân y.
29. Nguyễn Đức Công và cs (2007), Nghiên cứu tỷ lệ rối loạn Lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp kịch phát, *Tạp chí tim mạch*, số 47, Tr 317-322.
30. Đào Duy An (2007), Tăng huyết áp thầm lặng như thế nào, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, tháng 8 năm 2007, số 47, tr 453-61.
31. Paul M.R, Jacques G, Perer L (2001), Risk factor for Atherosclerotic Disease, *Heart Disease* 6th, Philadelphia, london, New York, pp.1010-40.
32. Nguyễn Phú Kháng (2001), *Lâm sàng tim mạch*, NXB Y học, Hà Nội.
33. JNC-VII (2003), Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure, *the seventh report of the joint National Committee*, NIH Publication.
34. Bộ Y tế (2010), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp, *Quyết định số 3192/QĐ- BYT*.
35. Phạm Tử Dương (2003), *Thuốc tim mạch*, NXB Y học, Hà Nội.
36. Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác (2002), *Y trung quan kiện*, Hải Thượng Y tông tâm lĩnh, NXB Y học, Hà Nội.
37. 陈茂仁 (1997), *高血压病, 心脏病学*, 山西科学技术出版社, 第 236-291, 1997.

- Trần Mậu Nhân (1997), Bệnh tăng huyết áp, *Tâm tạng bệnh học*, NXB Khoa học kỹ thuật Sơn Tây, tr 236- 291.
38. Trần Quốc Bảo (2012), *Tăng huyết áp, Bệnh học nội khoa Y học Cổ truyền*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, tr 13-20.
39. 刘亦选, 陈镜合(1998), *高血压病, 中医内科学*, 北京-人民卫生出版社, Tr. 121-127.
- Lưu Diệc Tuyên, Trần Kinh Hợp (1998), Bệnh tăng huyết áp, *Trung y nội khoa*, NXB Y học, Bắc kinh, tr.121-127.
40. 巫君玉 白永波 (1992), *高血压病, 现在难治病中医诊疗学*, 中医古籍出版社 tr 182-183. (1992.8.1)
- Vu Quân Ngọc, Bạch Vĩnh Phách (1992), Bệnh cao huyết áp, *Trung y điều trị các bệnh khó*, Nhà xuất bản trung y cô tịch, tr 182-183. (1992.8.1) .
41. 黄春林, 朱晓新 (2006) , *降压药, 中药药里与临床手册*, 人民卫生出版社 · 第 334-356.
- Hoàng Xuân Lâm, Chu Hiểu Tân (2006), Thuốc hạ huyết áp, *Sổ tay lâm sàng và dược lý thuốc YHCT*, NXB Bộ Y tế Trung Quốc, tr 334-356.
42. Đỗ Huy Bích và cộng sự (2003), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB khoa học- kỹ thuật, quyển 1: tr. 211, 433,732, 806,1072, 1143, quyển 2: tr 1133, 860, 861, 782, 986.
43. Đỗ Tất Lợi (2006), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội; Tr. 55; 65; 378; 620 – 633; 788; 818- 837; 911.
44. Wang J, Yao K W, Yang X C, et al (2012), Chinese patent medicine liu wei di huang wan combined with anti hypertensive drugs, a new integrative medicine therapy, for the treatment of essential hyper- tension: a systematic review of randomized controlled trials. *Evid-Based Complement Alternat Med.*

45. 朱春秋 (2012), 杞菊地黄丸联合硝苯地平控释片治疗老年性高血压的疗效分析 [J] . *中国医药科学* · 2012, 2(3): 119.

Chu Xuân Khôi (2012), Phân tích hiệu quả điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân cao tuổi bằng bài thuốc Kỷ cúc địa hoàng hoàn kết hợp với Nifedipine, *Khoa học Y dược Trung Quốc*, 2012, 2(3), tr. 119.

46. Trần Thị Hồng Thúy (2006), Nghiên cứu tác dụng điều trị THA nguyên phát của Địa long, *Luận án Tiến sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.

47. Phạm Viết Dự, Trần Thị Tới (2013), Nghiên cứu tác dụng điều trị của chế phẩm Lexka đối với tăng huyết áp nguyên phát có rối loạn lipit máu, *Tạp chí Y học thực hành* (893), số 11/20013, tr. 167-169.

48. Phạm Thị Vân Anh (2008), đánh giá tác dụng trên lâm sàng bài thuốc “Lục vị kỷ cúc thang” điều trị THA nguyên phát độ I thể can thận âm hư. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội.

49. Nguyễn Huy Gia (2009), đánh giá tác dụng hạ HA của Năm hồng chi đối với THA nguyên phát độ 1. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội.

50. Nguyễn Thị Hương Giang (2010), đánh giá tác dụng hạ áp của chế phẩm Angiohibin (Protein chiết xuất từ đậu xanh bằng phương pháp thủy phân enzym) trên bệnh nhân THA độ I. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội.

51. Ngô Quế Dương (2011), đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ 1, 2 của bài thuốc “Thanh can thang” kết hợp với Amlodipin. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

52. Lê Thị Mơ và CS (2015), đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của Hồi Xuân hoàn trong điều trị Tăng huyết áp giai đoạn I, giai đoạn II ở người cao tuổi. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

53. Nguyễn Trường Nam (2015), đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của “Bổ thận giáng áp thang” trên bệnh nhân THA thể can thận âm hư. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

54. Bùi Thanh Hà (2016), nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ 1, 2 của bài thuốc HA – 02. *Luận án Tiến sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội.
55. Phạm Thị Hồng Hạnh (2020), đánh giá tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
56. Bộ Y Tế (2018), Dược điển Việt Nam V – NXB Y học Hà Nội, tr. 74; 116; 119; 157; 373; 490; 504.
57. 郑筱萸 (2002), 中药新药临床研究指导原则, 中国医药科技出版社 2002: 73-77.
- Trịnh Tiêu Du (2002), Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc trung dược, tân dược, NXB y dược Trung Quốc, 73-77.
58. World Health Organization (2015), WHO Library Cataloguing-In-Publication Data Global status report on noncommunicable diseases 2010, pages 128-136.
59. Lê Thị Kim Oanh (2017), đánh giá tác dụng của bài thuốc tư âm giáng hỏa phương trong điều trị tăng huyết áp nguyên phát độ I. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, trường Đại học Y Hà Nội.

PHỤ LỤC 1
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Bệnh viện: Tuệ Tĩnh
Khoa:

Số bệnh án

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ I, II CỦA VIÊN
NÉN “THANH CAN – HV” TRÊN LÂM SÀNG**

I. PHẦN HÀNH CHÍNH:

1. Họ và tên:..... 2. Giới: Nam Nữ
3. Tuổi..... 4. Nghề nghiệp: LĐTO LĐCT
5. Địa chỉ.....
6. Ngày vào viện..... 7. Ngày ra viện.....

II. PHẦN CHUYÊN MÔN

1. Tiền sử

1.1. Bản thân:

Thời gian phát bệnh:năm

Cách điều trị: 1. Thường xuyên 2. Không thường xuyên 3. Chưa điều trị

Các bệnh khác: 1. Đái tháo đường 2. RLCH lipid 3. Béo phì

Có thói quen dùng: 1. Rượu 2. Thuốc lá 3. Ăn mặn

4. Căng thẳng TK 5. Ít hoạt động 6. Khác.....

Chỉ số cơ thể: Chiều cao:.....cm Cân nặng.....kg BMI:.....

1.2. Yếu tố gia đình:

1. Khỏe mạnh 2. Có người thân bị THA

Các bệnh khác.....

2. Các thông số cần theo dõi

2.1 Theo dõi lâm sàng:

*** Theo dõi tần số mạch, trị số HA trong quá trình điều trị**

Thời gian	Sáng	Chiều
-----------	------	-------

	HA (mmHg)	Mạch (lần/phút)	HA(mmHg)	Mạch (lần/phút)
D₀				
D ₁				
D ₂				
D₃				
D ₄				
D ₅				
D ₆				
D₇				
D ₈				
D ₉				
D ₁₀				
D ₁₁				
D ₁₂				
D ₁₃				
D₁₄				
D ₁₅				
D ₁₇				
D ₁₈				
D ₁₉				
D ₂₀				
D₂₁				
D ₂₂				
D ₂₃				
D ₂₄				
D ₂₅				
D ₂₆				
D ₂₇				
D₂₈				

***Theo dõi triệu chứng lâm sàng YHCT trong quá trình điều trị**

Triệu chứng	Mức độ nặng Không có 0đ (1); Nhẹ 1đ (2); Trung bình 2đ (3); Nặng 3đ (4)	
	D₀	D₂₈
Mặt đỏ (1) Mặt không đỏ (2) Mặt hơi đỏ (3) Mặt đỏ rõ rệt (4) Mặt đỏ như đánh phấn		
Mắt đỏ (1) Mắt không đỏ (2) Mắt hơi đỏ (3) Mắt đỏ rõ rệt (4) Mắt đỏ như đau mắt		
Đau đầu (1) Không đau đầu (2) Đau âm ỉ, không thường xuyên (3) Đau liên tục, nhưng có thể chịu được (4) Đau dữ dội, lan lên đỉnh đầu		
Hoa mắt, chóng mặt (1) Không hoa mắt chóng mặt (2) Không thường xuyên (3) Chóng mặt không đi được (4) Không đứng, ngồi được, phải nằm		
Cơn bốc hỏa (1) Không triệu chứng (2) Không thường xuyên (3) Thường xuyên		

(4) Thường xuyên, kèm theo vã mồ hôi		
Tâm phiền (1) Không triệu chứng (2) Không thường xuyên (3) Từng cơn (4) Liên tục		
Mất ngủ (1) Không triệu chứng (2) Khó ngủ, dễ tỉnh giấc (3) Hay bị mất ngủ (4) Không ngủ được		
Miệng khô khát (1) Không triệu chứng (2) Miệng hơi khô (3) Miệng khô thiếu tân dịch (4) Miệng khô lúc nào cũng muốn uống nước		
Đại tiện táo kết (1) Không triệu chứng (2) Phân khô ngày 1 lần (3) Lỏn nhỏn phân dê 2 ngày 1 lần (4) Đi ngoài khó khăn, mấy ngày đi 1 lần		
Tiểu tiện đỏ (1) Tiểu tiện trong (2) Nước tiểu hơi vàng (3) Tiểu vàng ít (4) Tiểu vàng đỏ, bất lợi		

2.2. Theo dõi cận lâm sàng

- Biểu hiện tổn thương một số cơ quan đích:

Xét nghiệm	Chỉ số	D ₀
X-Quang tim phổi thẳng	(1) Bình thường	
	(2) Quai động mạch chủ vòng	
	(3) Tim/lòng ngực >50%	
Điện tâm đồ	(1) Bình thường	
	(2) Sokolow-Lyon(SV1+RV5) >35(mm)	

- Đo lượng nước tiểu 24 giờ, Albumin niệu, pH nước tiểu

Xét nghiệm	D ₀	D ₂₈
Đo nước tiểu 24 giờ		
pH nước tiểu		
Albumin niệu		

- Xét nghiệm sinh hóa và huyết học

Xét nghiệm		D ₀	D ₂₈
Xét nghiệm sinh hóa	Na ⁺ (mmol/l)		
	K ⁺ (mmol/l)		
	Cl ⁻ (mmol/l)		
	Creatinin (mmol/l)		
	AST (GOT) (U/l)		
	ATL (GPT) (U/l)		
Xét nghiệm huyết học	Bạch cầu (G/l)		
	Hồng cầu (T/l)		
	Hemoglobin (g/l)		
	Tiểu cầu (G/l)		

3. Chẩn đoán

Chẩn đoán YHHĐ: 1. THA Độ 1

2. THA độ 2

3. THA giai đoạn I

4. THA giai đoạn II

Chẩn đoán YHCT: 1. Huyết áp tâm thu Can dương thượng cang
2. Huyết áp tâm diastolic Can thấp âm hư

Bệnh kết hợp:.....

4. Điều trị

Thanh Can – HV 1200mg Amlodipin 5mg

.....

.....

.....

6. Một số tác dụng không mong muốn

1. Đau bụng 2. Buồn nôn 3. Đại tiện lỏng 4. Huyết áp tăng cao
5. Hạ HA quá mức 6. Dị ứng 7. Khó thở 8. Ho 9. Phù
10. Đau đầu 11. Khác:.....

7. Kết quả điều trị

Đạt huyết áp mục tiêu: CÓ KHÔNG

Ngày tháng năm 202

Bác sỹ điều trị

PHỤ LỤC 2

HƯỚNG DẪN CHẾ ĐỘ ĂN UỐNG SINH HOẠT CỦA BỆNH NHÂN

I. Chế độ dinh dưỡng

1. Lựa chọn thực phẩm

** Thực phẩm nên dùng:*

- Thực phẩm giàu kali: chuối, đậu tương, đậu xanh, khoai lang, khoai tây, khoai sọ, cà chua, củ cải, bí ngô, rau ngót, măng tây, cà rốt, sàu riêng, sữa chua, ngao, cá, thịt bò, sữa,....

- Ăn tăng cường thức ăn có nhiều chất xơ trong rau quả và các loại ngũ cốc thô như: gạo lứt, các loại đậu đỗ có tác dụng giảm hấp thu cholesterol, làm chậm hấp thu đường và làm hạ huyết áp.

- Hàng ngày nên uống 200-400ml sữa không đường

- Nên ăn nhiều cá, hải sản (3-4 bữa cá/tuần) và giảm các loại thịt đỏ như thịt bò, thịt chó,...ăn giảm mỡ động vật vì chúng có hàm lượng mỡ bão hòa cao, là nguồn gốc phát sinh chứng xơ vữa.

- Nên ăn chất béo có nguồn gốc thực vật, các loại dầu thực vật, dầu cá và một số hạt có chất béo như: hạt mè, hạt hướng dương, hạt hạnh nhân.

** Thực phẩm hạn chế dùng:*

- Đồ ăn nhanh, thực phẩm chiên rán, mì tôm. Bệnh nhân thừa cân béo phì hạn chế các loại bánh ngọt.

- Phủ tạng động vật như: Tim, gan, bầu dục,....

- Mỡ động vật, bơ.

- Thực phẩm chế biến sẵn chứa nhiều muối: thịt muối, cá muối, giò, chả, pate, dưa muối, cà muối, các loại bánh mặn.

** Thực phẩm không nên dùng:*

- Các chất kích thích: rượu, bia, cà phê, thuốc lá. Nam giới mỗi ngày không uống quá 2 đơn vị rượu (trong đó 1 đơn vị rượu tương đương với 30ml rượu 40 độ, tương đương khoảng 330ml bia hay 120ml rượu vang, 30ml rượu whisky). Đối với phụ nữ và người nhẹ cân lượng rượu bia chỉ bằng ½ nam giới.

2. Chế biến thực phẩm

- Nên chế biến các món ăn nhạt có thể chấp nhận được và giảm dần lượng muối tới mục tiêu <6g muối/ngày

- Có thể thay thế 1g muối bằng 1 thìa cà phê nước mắm (5ml) = 7,5ml xì dầu.

Chú ý: không nên sử dụng mì chính bột nêm trong quá trình chế biến thức ăn.

II. Chế độ sinh hoạt

- Giảm cân đối với những bệnh nhân thừa cân béo phì, mục tiêu chỉ số khối cơ thể BMI < 23 kg/m², chỉ số vòng eo Nam < 90cm, Nữ < 80cm.

- Nên vận động tập thể dục 30-40 phút mỗi ngày, tập luyện thường xuyên với cường độ hợp lý. Áp dụng các bài tập nhẹ nhàng như đạp xe, đi bộ, bơi lội, tập dưỡng sinh,....

- Tránh căng thẳng, làm việc quá sức

- Nên đi ngủ đúng giờ, đủ giấc; làm việc và nghỉ ngơi hợp lý.

PHỤ LỤC 3
PHÂN LOẠI VÀ LƯỢNG HÓA CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG THEO
YHCT

Chứng trạng	Phân loại triệu chứng lâm sàng		
	Nhẹ 1 điểm	Trung bình 2 điểm	Nặng 3 điểm
Hoa mắt, chóng mặt	Không thường xuyên	Chóng mặt không đi được	Không đứng, ngồi được, phải nằm
Đau đầu	Đau âm ỉ, không thường xuyên	Đau liên tục, nhưng có thể chịu được	Đau dữ dội, lan lên đỉnh đầu
Cơn bốc hỏa	Không thường xuyên	Thường xuyên	Thường xuyên, kèm theo vã mồ hôi
Ngũ tâm phiền nhiệt	Nóng gan bàn tay, chân vào buổi tối	Bồn chồn; gan bàn tay, gan bàn chân nóng	Cảm giác nóng bức không muốn mặc quần áo.
Tâm quý	Không thường xuyên	Từng cơn	Liên tục
Mất ngủ	Khó ngủ, dễ tỉnh giấc	Hay bị mất ngủ	Không ngủ được
Đại tiện táo kết	Phân khô ngày 1 lần	Lớn nhón phân 2 ngày 1 lần	Đi ngoài khó khăn, mấy ngày đi 1 lần
Tiểu đở	Nước tiểu hơi vàng	Tiểu vàng ít	Tiểu vàng đỏ, bất lợi
Mặt đỏ	Mặt hơi đỏ	Mặt đỏ rõ rệt	Mặt đỏ như đánh phấn
Mắt đỏ	Mắt hơi đỏ	Mắt đỏ rõ rệt	Mắt đỏ như đau mắt

Triệu chứng chủ quan: đánh giá theo 3 mức độ căn cứ vào% giảm của các triệu chứng lâm sàng, dựa theo “Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc Tân dược, thuốc Trung dược” 2002, của Bộ Y tế Trung Quốc

Công thức tính% giảm các triệu chứng lâm sàng so với trước điều trị.

$$\text{Mức giảm (\%)} = \frac{(\text{Điểm trước điều trị}) - (\text{Điểm sau điều trị})}{(\text{Điểm trước điều trị})} \times 100$$

Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả lâm sàng theo YHCT

Kết quả điều trị	Mức độ giảm các triệu chứng lâm sàng
Hiệu quả tốt	$\geq 70\%$
Có hiệu quả	$30\% \leq \text{mức giảm} < 70\%$
Không hiệu quả	Không thay đổi, hoặc giảm $< 30\%$

PHỤ LỤC 4

PHIẾU CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: “*Đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ I, II của viên nén Thanh can HV trên lâm sàng*”

Tôi (Họ và tên):

Tuổi:Giới

Địa chỉ:

Điện thoại liên hệ:

Sau khi được bác sỹ thông báo về mục đích, quyền lợi, nghĩa vụ, những nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của đối tượng tham gia vào nghiên cứu **“Đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ I, II của viên nén Thanh Can HV trên lâm sàng”**

Tôi (hoặc người đại diện trong gia đình) đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này (đồng ý lấy máu/nước tiểu..... để xét nghiệm). Tôi xin tuân thủ các quy định của nghiên cứu.

Hà Nội, ngày tháng năm

Họ tên của Đối tượng

(Ký và ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 5

CÁC VỊ THUỐC TRONG VIÊN NÉN THANH CAN HV

1. Câu đằng

- Tên khoa học: *Ramulus cum Unco Uncariae (Uncaria sp.)*. Thuộc họ Cà Phê (*Rubiaceae*).

- Bộ phận dùng: đoạn thân hay cành có gai hình móc câu đã phơi (sấy) khô của cây Câu đằng.

- Thành phần hoá học: có chất Rhynchophylin, Isorynchophyllin, ...

- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp (do công năng tim giảm đồng thời giãn mạch máu ngoại vi). Tác dụng chống loạn nhịp tim, an thần.

- Độc tính:

+ Độc tính cấp (LD50): nước sắc Câu đằng trên chuột nhắt trắng bằng đường tiêm phúc mạc có LD50 = 29,0 ± 0,8g/kg, còn alcaloid toàn phần bằng đường uống có LD50 = 514,6 ± 21,9mg/kg.

+ Độc tính bán cấp: trên chuột cống trắng còn non, alcaloid toàn phần của Câu đằng bằng đường uống với liều dùng 50mg/kg, mỗi ngày một lần dùng liên tiếp trong 14 ngày, không phát hiện thấy những biến đổi bệnh lý của các phủ tạng của súc vật thí nghiệm.

- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, tính hơi hàn. Quy kinh Can, Tâm và Tâm bào.

Công dụng: Bình can tiềm dương; Chấn kinh, an thần; Hạ huyết áp

- Liều dùng: Ngày dùng 12 - 16gr dạng thuốc sắc.

- Kiêng kỵ: Không có phong nhiệt và thực hoả thì không nên dùng [1],[2],[3],[4].

2. Chi tử

- Tên khoa học: *Gardenia jasminoides Ellis*. Thuộc họ cà phê (*Rubiaceae*).

- Bộ phận dùng: Quả là bộ phận được sử dụng để làm thuốc.

- Thành phần hoá học: Trong hạt có chứa: gacdenin, manit, tinh dầu, tanin, chất peclin.

- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp. Tác dụng kháng sinh; giảm sốt; lợi tiểu.

- Độc tính: Dù với liều rất cao, Chi tử cũng tỏ ra ít độc.

- Tính vị quy kinh: Hạt dành dành có vị đắng, tính hàn, vào 3 kinh tâm (tim), phế (phổi), can (gan).

- Công dụng: Thanh nhiệt, giải độc cơ thể, Giúp lợi tiểu, tiểu tiện khó khan. Tác dụng cầm máu (Dùng chi tử sao cháy tán bột), Điều trị sốt (Triệu chứng: người bồn chồn, khó ngủ, họng khát, ho), Điều trị bệnh vàng da, Điều trị bệnh chảy máu cam, Điều trị chứng tiểu tiện ra máu, Điều trị viêm bể thận, viêm tiết niệu

- Liều dùng: Ngày dùng 10 đến 15g dưới dạng thuốc sắc.

-Kiêng kỵ: Tỳ Vị hư hàn và không có thấp nhiệt, thực hoả thì không dùng [1],[2],[3],[4].

3. Ý dĩ:

- Tên khoa học: *Coix lachryma jobi L.* Thuộc họ Lúa (*Poaceae*).

- Bộ phận dùng: Chủ yếu phần hạt, những cây có hạt lớn, màu trắng thì càng có ý nghĩa đối với việc làm thuốc. Phần rễ cũng có thể được tận dụng trong một số bài thuốc.

- Thành phần hoá học: Thành phần của ý dĩ thường có chứa nhiều lipid, protit, cacbohydrat, các loại axit amin lysin, leucin, arginin; ngoài ra còn có chứa các thành phần khác như: sitosterol, coixol, coixenolid, dimethyl glucozit...

- Tác dụng dược lý:

+ Tác dụng lên hệ hô hấp: tinh dầu ý dĩ có tác dụng kích thích hô hấp hoặc ức chế hô hấp nếu liều cao. Đồng thời cũng có khả năng làm giãn phế quản.

+ Tác dụng lên khối u: nhiều người cho rằng ý dĩ có khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư.

+ Tác dụng lên cơ vân: theo nhiều nghiên cứu thì tinh dầu ý dĩ có thể làm cơ vân giảm và ngưng co bóp. Tức là có tác dụng thư giãn đối với cơ trơn (giãn mạch).

- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, hơi hàn, tính bình, quy kinh phế, tỳ, vị, can.

- Công dụng: Chủ gân cơ rút cấp, không duỗi ra được, phong thấp tý, hạ khí, uống lâu làm cơ thể nhẹ nhàng, ích khí (Bản Kinh), Trừ tà khí bất nhân ở gân xương, lợi trường vị, tiêu thủy thũng, người thường nên ăn (Biệt Lục), Năng trị nhiệt phong, gân mạch co rút gập. Chủ phế nuy, phế khí, nôn ra mủ máu, ho, đờm nghịch lên, phá ngũ tạng kết độc (Dược Tính Luận).

- Liều dùng: Thông thường mỗi người không được dùng quá 80g mỗi ngày.
- Độc tính: Theo nghiên cứu thì độc tính phát huy tác dụng đối với chuột nhắt khi sử dụng với hàm lượng từ 5 đến 10g/kg. Còn thỏ phát huy độc tính với hàm lượng 1 đến 1,5g/kg.
- Kiêng kỵ: Khi đang mang thai hoặc đang cho con bú, Cần trọng khi dùng ý dĩ với thuốc tiểu đường vì có thể làm giảm lượng đường trong máu nhanh hơn. Cụ thể đó là các loại thuốc như: glyburide, glimepiride, tolbutamide, glipizide,... [1],[2],[3],[4].

4. Tang ký sinh

- Tên khoa học: *Herba Loranthe Gracifilolii*. Thuộc họ Tầm gửi (*Loranthaceae*).
- Bộ phận dùng: thân cành lá lấy từ cây tầm gửi trên cây Dâu tằm.
- Thành phần hoá học: glucosid
- Tính vị quy kinh: Vị đắng, tính bình. Quy vào kinh Can và Thận.
- Công dụng: Hạ huyết áp; Bổ can thận, mạnh gân cốt; Trừ phong thấp; An thai; Lợi sữa
- Liều dùng: 12 - 20g/ ngày [1],[2],[3],[4].

5. Nguru tất

- Tên khoa học: Rễ: *Radix Achyranthis bidentatae*. Cây Nguru tất: *Achyranthes bidentata Blume*
- Thuộc họ Rau Dền (*Amaranthaceae*).
- Bộ phận dùng: Thân rễ đã phơi (sấy) khô của cây Nguru tất.
- Thành phần hoá học: saponin; β -Sitosterol, acid succinic, allantoin, ecdysteron, inokosteron...
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp; Hạ Cholesterol trong máu
- Tính vị quy kinh: Vị đắng, chua, tính bình. Quy vào kinh Can và Thận.
- Công dụng: Tư âm giáng hỏa; Hạ huyết áp; Chỉ huyết; Hoạt huyết thông kinh (dùng sống); Bổ Can Thận, thư cân, mạnh gân cốt (chế với rượu); Giải độc tiêu viêm; Lợi niệu trừ sỏi
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Người khí hư, có thai không nên dùng [1],[2],[3],[4],[5].

6. Xa tiền tử:

- Tên khoa học: *Semen Plantaginis*.
- Bộ phận dung: Hạt chín già của cây Mã Đê- *Plantago major L.*, ở Việt Nam hay gặp loài *Plantago asiatica L.*, họ Mã đề (*Plantaginaceae*).
- Thành phần hoá học: chất nhầy.
- Tác dụng dược lý: Hạt Mã Đê có tác dụng tăng cường bài tiết nước tiểu, tăng bài tiết lượng acid uric, lượng muối NaCl. Chất glycosid chiết ra từ hạt có tác dụng ức chế trung khu hô hấp, xúc tiến sự phân tiết ở niêm mạc đường hô hấp (cho nên có thể dùng trần ho trừ đờm); Hạ huyết áp; Tác dụng kháng khuẩn: ức chế trực khuẩn ly.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt, tính hàn.
- Công dụng: Thanh nhiệt, lợi thấp, trị viêm thận cấp tính, viêm đường niệu đạo, viêm bàng quang cấp, sỏi niệu đạo. Thanh thấp nhiệt tỳ vị, thanh thấp hóa đờm, thanh can sáng mắt, ích thận cố tinh.
- Liều dùng: Hạt 5-10 g (dạng khô), nấu, sắc uống.
- Kiêng kỵ: Phụ nữ có thai không nên dùng; Âm thịnh dương suy không nên dùng [1],[2],[3],[4].

7. Trạch tả

- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Alismatis*; Cây Trạch tả: *Alisma orientalis (Sam.) Juzep*. Thuộc họ Trạch Tả (*Alismataceae*).
- Bộ phận dùng: thân củ khô đã cạo sạch vỏ ngoài của cây Trạch tả.
- Thành phần hoá học: albumin, tinh bột, tinh dầu, chất nhựa.
- Tác dụng dược lý: Tác dụng lợi tiểu; hạ huyết áp; cân bằng chuyển hóa lipid trong máu.
- Độc tính: Dịch chiết bằng Methanol của Trạch tả, trên chuột nhắt trắng bằng đường tiêm tĩnh mạch và tiêm xoang bụng có LD50 = 0,98g và 1,27g/kg. Thí nghiệm dài ngày cho bột Trạch tả vào thức ăn chuột cống trắng với tỷ lệ 1% dùng trong 2 tháng liền không có biểu hiện ngộ độc.
- Tính vị quy kinh: Vị ngọt nhạt, tính hàn. Quy kinh Bàng quang, Thận.
- Công dụng: Lợi thủy thẩm thấp; Thanh thấp nhiệt, tiết hỏa tà.

- Liều dùng: Dùng 8 - 16g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Can Thận hư không thấp nhiệt thì không nên dùng [1],[2],[3],[4].

8. Xuyên khung

- Tên khoa học: Thân rễ: *Rhizoma Ligustici wallichii*; Cây Xuyên khung (*Ligusticum wallichii* Franch.). Thuộc họ Hoa Tán (*Apiaceae*).
- Bộ phận dùng: thân rễ phơi (sấy) khô của cây Xuyên khung.
- Thành phần hoá học: tinh dầu 1-2%, alkaloid, phenol, acid Ferulic
- Tác dụng dược lý: Tác dụng hạ huyết áp rõ rệt và kéo dài (giãn mạch máu ngoại vi và tác động lên trung khu thần kinh)
- Tính vị quy kinh: Vị cay, tính ôn. Quy vào kinh Can, Đờm và Tâm bào.
- Công dụng: Hoạt huyết điều kinh; Hành khí giải uất; Khu phong chỉ thống, trừ phong thấp; Tiêu viêm; Bổ huyết (chỉ huyết).
- Liều dùng: Dùng 6 - 12g/ ngày.
- Kiêng kỵ: Âm hư hoả vượng, dễ cường dương, đở mồ hôi nhiều [1],[2],[3],[4].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi (2006), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học Hà Nội; Tr. 55; 65; 378; 620 - 633; 788; 818- 837; 911.
2. Bộ Y Tế (2017), *Dược điển Việt Nam V* - NXB Y học Hà Nội, tr. 74; 116; 119; 157; 373; 490; 504.
3. Hoàng Duy Tân - Trần Văn Như (1995), *Tuyển tập phương thang Đông y*, NXB Đồng Nai; Tr. 131, 132.
4. Viện Dược Liệu (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tr. 358.
5. Đỗ Linh Quyên, Trần Thuý, Chu Quốc Trường, Đỗ Thị Phương, Lê Hoàng Anh (1999), Nghiên cứu tác dụng hạ áp trên lâm sàng của “chè hạ áp”, *Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học*, tr. 210 – 220.

PHỤ LỤC 6 ĐỘC TÍNH CẤP

PHỤ LỤC 7 TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VIÊN NÉN THANH CAN HV

PHỤ LỤC 8 QUY TRÌNH BÀO CHẾ NGUYÊN LIỆU THÔ CỦA VIÊN NÉN
THANH CAN HV

PHỤ LỤC 9 QUY TRÌNH SẢN XUẤT VIÊN NÉN THANH CAN HV

PHỤ LỤC 10 DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU