

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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



**LÊ THANH HỘI**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG NGÂM CHÂN  
“TIỂU ĐƯỜNG TỨC XỈ KHANG” KẾT HỢP  
THỦY CHÂM ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG THẦN KINH  
NGOẠI VI CHI DƯỚI TRÊN NGƯỜI BỆNH  
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2**

**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 THANH HỘI**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG NGÂM CHÂN  
“TIỂU ĐƯỜNG TỨC XỈ KHANG” KẾT HỢP  
THỦY CHÂM ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG THẦN KINH  
NGOẠI VI CHI DƯỚI TRÊN NGƯỜI BỆNH  
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**Chuyên ngành: Y học cổ truyền**

**Mã số: 8720115**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**PGS.TS. TRẦN THỊ THU VÂN**

**HÀ NỘI, 2022**

## LỜI CẢM ƠN

Hoàn thành luận văn này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành đến Đảng ủy, Ban giám đốc, Phòng đào tạo sau Đại học, các Bộ môn Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

Tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban giám đốc, các Khoa lâm sàng, Khoa khám bệnh, Khoa cận lâm sàng, Khoa dược bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập, thực hành, thu thập số liệu và nghiên cứu để hoàn thành đề tài.

Tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới PGS.TS. Trần Thị Thu Vân, Phụ trách Bộ môn Phương tế kiêm Phó Trưởng khoa Nội tiết Bệnh viện Tuệ Tĩnh - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, người Thầy đầy tâm huyết, Cô trực tiếp hướng dẫn, luôn theo sát, thường xuyên động viên, giúp đỡ, cho tôi nhiều ý kiến, chia sẻ nhiều kinh nghiệm quý báu trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi vô cùng cảm ơn các Thầy, các Cô trong Hội đồng đề cương Hội đồng chấm luận văn Thạc sỹ đã đóng góp cho tôi nhiều ý kiến quý báu để hoàn thiện luận văn.

Lời cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn đến gia đình, bạn bè, anh chị em đồng nghiệp và tập thể học viên lớp Cao học Y học cổ truyền khóa 2020 - 2022 đã luôn tạo điều kiện, động viên, sẵn sàng giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và trong cuộc sống.

Tôi xin trân trọng cảm ơn!

*Hà Nội, ngày tháng năm 2022*

Tác giả

**Lê Thanh Hội**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Lê Thanh Hội, Học viên Cao học khóa 13 – Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, xin cam đoan:

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

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

*Hà Nội, ngày tháng năm 2022*

**Người viết cam đoan**

**Lê Thanh Hội**

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ.....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Tổng quan đái tháo đường theo y học hiện đại.....</b>	<b>3</b>
1.1.1 Định nghĩa.....	3
1.1.2 Phân loại đái tháo đường .....	3
1.1.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán .....	3
<b>1.2 Tổng quan về biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường theo y học hiện đại .....</b>	<b>7</b>
1.2.1 Định nghĩa.....	7
1.2.2 Yếu tố nguy cơ.....	7
1.2.3 Cơ chế bệnh sinh biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường	8
1.2.4 Triệu chứng lâm sàng .....	12
1.2.5 Chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại vi do ĐTD type 2.....	13
1.2.6 Phân loại và phân chia giai đoạn tổn thương bàn chân do ĐTD .....	15
1.2.7 Điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2... 16	
<b>1.3 Tổng quan về biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 theo y học cổ truyền .....</b>	<b>17</b>
1.3.1 Bệnh danh .....	17
1.3.2 Bệnh nguyên, bệnh cơ.....	17
1.3.3 Phân thể lâm sàng và điều trị.....	17
<b>1.4 Tổng quan về bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” .....</b>	<b>19</b>
1.4.1 Xuất xứ bài thuốc.....	19
1.4.2 Thành phần bài thuốc.....	20
<b>1.5 Tổng quan về phương pháp thủy châm .....</b>	<b>21</b>
1.5.1 Định nghĩa.....	21

1.5.2 Thuốc dùng thủy châm .....	21
1.6.1 Trên thế giới.....	23
1.6.2 Tại Việt Nam.....	25
<b>CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>27</b>
<b>2.1 Chất liệu nghiên cứu .....</b>	<b>27</b>
2.1.1 Bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” .....	27
2.1.2 Thuốc thủy châm Methycobal .....	29
<b>2.2 Đối tượng nghiên cứu.....</b>	<b>29</b>
2.2.1 Đối tượng .....	29
2.2.2 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân .....	30
2.2.3 Tiêu chuẩn loại trừ .....	30
<b>2.3 Địa điểm, thời gian nghiên cứu .....</b>	<b>31</b>
<b>2.4 Phương pháp nghiên cứu.....</b>	<b>31</b>
2.4.1 Thiết kế nghiên cứu .....	31
2.4.2 Chọn mẫu và cỡ mẫu .....	31
2.4.3 Phương tiện nghiên cứu .....	31
2.4.5 Công cụ và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu .....	34
2.4.6 Các biến số nghiên cứu .....	36
2.4.7 Chỉ tiêu đánh giá .....	37
<b>2.5 Sai số và khống chế sai số .....</b>	<b>41</b>
<b>2.6 Xử lý và phân tích số liệu .....</b>	<b>41</b>
<b>2.7 Đạo đức trong nghiên cứu .....</b>	<b>41</b>
<b>CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>43</b>
<b>3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu .....</b>	<b>43</b>
<b>3.2. Đánh giá kết quả điều trị.....</b>	<b>51</b>
<b>3.3 Tác dụng không mong muốn.....</b>	<b>52</b>
<b>CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN.....</b>	<b>63</b>
<b>4.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu .....</b>	<b>63</b>

<b>4.2. Đánh giá kết quả điều trị.....</b>	<b>71</b>
<b>4.3 Tác dụng không mong muốn.....</b>	<b>78</b>
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>81</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>82</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Việt	Tiếng Anh
ABI		Ankle Brachial Index
ADA		American Diabetes Association
ALT		Alanin Amino Transferase
AST		Aspartate Amino Transferase
BCTKNV	Biến chứng thần kinh ngoại vi	
D <sub>0</sub>	Thời điểm trước điều trị	
D <sub>5</sub>	Ngày thứ 5 sau khi điều trị	
D <sub>10</sub>	Ngày thứ 10 sau khi điều trị	
D <sub>15</sub>	Ngày thứ 15 sau khi điều trị	
D <sub>20</sub>	Ngày thứ 20 sau khi điều trị	
ĐTĐ	Đái tháo đường	
HbA1c		HemoglobinA1c
HDL-C		High Density Lipoprotein Cholesterol
LDL-C		Low Density Lipoprotein Cholesterol
NĐC	Nhóm đối chứng	
NNC	Nhóm nghiên cứu	
RLCH	Rối loạn chuyển hóa	
SF-36		The Short Form 36- item
TB	Trung bình	
THA	Tăng huyết áp	
UKST		The United Kingdom screening test
VAS		Verbal Rating Scale
WHO		World Health Organization
YHCT	Y học cổ truyền	
YHHĐ	Y học hiện đại	



## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1 Chẩn đoán phân biệt ĐTĐ type 1 và ĐTĐ type 2.....	4
Bảng 1.2 Bộ câu hỏi UKST .....	13
Bảng 2.1 Sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS .....	37
Bảng 2.2 Đánh giá mức độ tổn thương thần kinh dựa theo UKST.....	38
Bảng 2.3 Đánh giá mức độ chất lượng cuộc sống .....	38
Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi .....	43
Bảng 3.2 Thời gian phát hiện đái tháo đường type 2 .....	47
Bảng 3.3 Đặc điểm thời gian được chẩn đoán có BCTKNV .....	48
Bảng 3.4 Đặc điểm chỉ số BMI của bệnh nhân nghiên cứu .....	51
Bảng 3.5 Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng trước-sau điều trị .....	52
Bảng 3.6 Sự thay đổi các triệu chứng thực thể trước-sau điều trị.....	53
Bảng 3.7 Sự thay đổi điểm UKST trước-sau 10 ngày điều trị.....	54
Bảng 3.8 Sự thay đổi điểm UKST sau 10 ngày – sau 20 ngày điều trị.....	54
Bảng 3.9 Sự thay đổi điểm UKST trước-sau 20 ngày điều trị.....	55
Bảng 3.10 Sự thay đổi điểm VAS trước-sau 10 ngày điều trị.....	56
Bảng 3.11 Sự thay đổi điểm VAS sau 10 ngày – sau 20 ngày điều trị.....	56
Bảng 3.12 Sự thay đổi điểm VAS trước-sau 20 ngày điều trị.....	56
Bảng 3.13 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 10 ngày điều trị.....	57
Bảng 3.14 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 20 ngày điều trị.....	57
Bảng 3.15 Sự thay đổi mạch, huyết áp trước-sau điều trị .....	58
Bảng 3.16 Chỉ số đường huyết trước ăn, sau ăn 2h .....	59
Bảng 3.17 Chỉ số HbA1C thời điểm 3 tháng gần nhất .....	59
Bảng 3.18 Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước-sau điều trị .....	60
Bảng 3.19 Sự thay đổi chỉ số hóa sinh máu trước-sau điều trị .....	61
Bảng 3.20 Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	62

## **DANH MỤC SƠ ĐỒ, HÌNH ẢNH**

Sơ đồ 1.1 Chẩn đoán đái tháo đường type 2.....	6
Sơ đồ 1.2 Con đường chuyển hóa gây tổn thương do tăng đường huyết.....	9
Sơ đồ 1.3 Chuyển hóa glucose theo con đường polyol.....	10
Sơ đồ 1.4 Sự chuyển hóa Homocysteine thành Methionine với sự tham gia của vitamin B12. ....	22
Sơ đồ 2.1 Sơ đồ nghiên cứu .....	40
Hình 2.1 Thành phần bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” .....	28
Hình 2.2 Methycobal 500mcg, ống 1ml .....	29
Hình 2.3 Hình minh họa phương pháp ngâm chân .....	32
Hình 2.4 Hình minh họa thủ thuật thủy châm trên người bệnh .....	34

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội đái tháo đường quốc tế (IDF), bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư hoặc thứ năm ở các nước phát triển. Những biến chứng của bệnh ĐTĐ rất phổ biến, xuất hiện ở 50% số người bệnh bị ĐTĐ [1], [2].

Nghiên cứu của Leon Litwak và cộng sự năm 2013 tại 28 quốc gia và 4 châu lục đã cho thấy tỷ lệ biến chứng thần kinh của ĐTĐ type 2 tại Trung Quốc là 33,3%, Nam Á 24,6%, Đông Á 36,9%, Bắc Phi 37,9%, Trung Đông 53,4%, Mỹ la tinh 43,1%, Nga 83%. Số liệu thống kê năm 2010 tại khoa khám bệnh Bệnh viện Bạch Mai báo cáo tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi (BCTKNV) là 63,4% [3].

Y học cổ truyền (YHCT), mặc dù không có bệnh danh biến chứng thần kinh ngoại vi (BCTKNV) do ĐTĐ, nhưng những biểu hiện hay gặp của bệnh này như đau, tê bì, dị cảm thuộc phạm vi chứng ma mộc. Nguyên nhân do khí âm lưỡng hư, thấp nhiệt ủng thịnh, huyết ứ trở lạc gây ra. Khí hư không đủ lực thúc đẩy huyết dịch vận hành thông sướng nên huyết mạch bị ứ trệ. Khí âm lưỡng hư làm kinh mạch không được nuôi dưỡng, tạng phủ thụ tổn, âm tổn cập dương dẫn đến âm dương đều hư gây huyết ứ trở lạc gây đau, tê bì, dị cảm... [4], [5].

Y học cổ truyền phương Đông có câu: “Dưỡng thụ yếu hộ căn, dưỡng nhân yếu hộ cước” nghĩa là dưỡng cây phải bảo vệ rễ, con người phải bảo vệ bàn chân, bàn chân là “đệ nhị tâm tạng”, là trái tim thứ 2 của cơ thể con người, là điểm khởi nguồn của túc tam âm kinh và túc tam dương kinh, có mối quan hệ mật thiết với tạng phủ kinh lạc toàn thân. Người Trung Quốc cổ xưa còn nói: “Trung dược tẩy cước, thắng ngật bỏ dược”, tức là dùng thuốc YHCT ngâm rửa bàn chân còn hơn dùng thuốc bỏ [6], [7].

Bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ kháng” có nguồn gốc từ bài thuốc “Phát thông ngoại xỉ phương” do Cố danh y Đặng Thiết Đào (1916-2019) của Trung

Quốc với công dụng hoạt huyết thông lạc, sinh tân làm cho huyết lưu hành được thông sướng đã được PGS. Trần Thị Thu Vân giảm vị thuốc Ô đầu có độc tính mạnh và gia Phụ tử chế được bào chế giảm độc. Bài thuốc này được nghiên cứu, nghiệm thu và ứng dụng tại khoa Nội tiết Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong nhiều năm, điều trị cho người bệnh ĐTĐ type 2 biến chứng bàn chân cho thấy có kết quả rất tốt trong việc cải thiện các triệu chứng như tê bì, dị cảm, tê buốt bàn chân...Để làm nổi bật tác dụng của bài thuốc ngâm chân trong điều trị bệnh lý bàn chân do biến chứng ĐTĐ type 2 PGS. Trần Thị Thu Vân đặt tên bài thuốc với tên gọi khác là “Tiểu đường túc xỉ kháng” [8].

Thủy châm là một phương pháp phối hợp tác dụng chữa bệnh của châm kim với tác dụng chữa bệnh của thuốc tiêm (tại chỗ hay toàn thân) nhằm duy trì kích thích của kim châm vào huyết để nâng cao hiệu quả điều trị [9], [10]. Các loại thuốc thủy châm có tác dụng chung, duy trì kích thích tăng cường dinh dưỡng tại chỗ như các loại vitamin B1, B6, B12, H5000...[9].

Việc kết hợp nhiều phương pháp điều trị, đặc biệt kết hợp YHHĐ và YHCT đang là xu hướng mới hiện nay, với mong muốn nâng cao hiệu quả lâm sàng, nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống, rút ngắn thời gian điều trị tại bệnh viện, giảm bớt được chi phí điều trị do phải điều trị kéo dài. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đánh giá tác dụng ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ kháng” kết hợp thủy châm điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2”** nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá tác dụng ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ kháng” kết hợp thủy châm điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2.

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

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1 Tổng quan đái tháo đường theo y học hiện đại

##### 1.1.1 Định nghĩa

Đái tháo đường là tình trạng tăng glucose máu mạn tính, đặc trưng bằng rối loạn chuyển hóa carbohydrat có kèm theo rối loạn chuyển hóa lipid, protein kết hợp giảm tuyệt đối hay tương đối tác dụng của insulin hoặc bài tiết insulin [11], [12].

##### 1.1.2 Phân loại đái tháo đường

- Đái tháo đường type 1: Do sự phá hủy tế bào beta của tụy, dẫn đến thiếu hụt insulin tuyệt đối
- Đái tháo đường type 2: Do kháng insulin hoặc rối loạn tiết insulin, dẫn tới tăng sản xuất glucose ở gan, giảm sử dụng glucose ở tế bào ngoại vi dẫn tới tăng glucose máu .
- Đái tháo đường thai kỳ: Là đái tháo đường được chẩn đoán trong ba tháng giữa hoặc ba tháng cuối của thai kỳ và không có bằng chứng về ĐTĐ type 1, type 2 trước đó.
- Các loại ĐTĐ đặc biệt do các nguyên nhân khác, như ĐTĐ sơ sinh hoặc đái tháo đường do sử dụng thuốc và hóa chất như sử dụng glucocorticoid, điều trị HIV/AIDS hoặc sau cấy ghép mô... [12], [13].

##### 1.1.3 Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường (theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế) năm 2020 dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây [14]:

- a) Glucose huyết tương lúc đói  $\geq 126$  mg/dL (hay 7 mmol/L) hoặc:
- b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L)
- c) HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.

d) Bệnh nhân (BN) có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

Lưu ý:

- Glucose huyết đói được đo khi BN nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14 giờ).

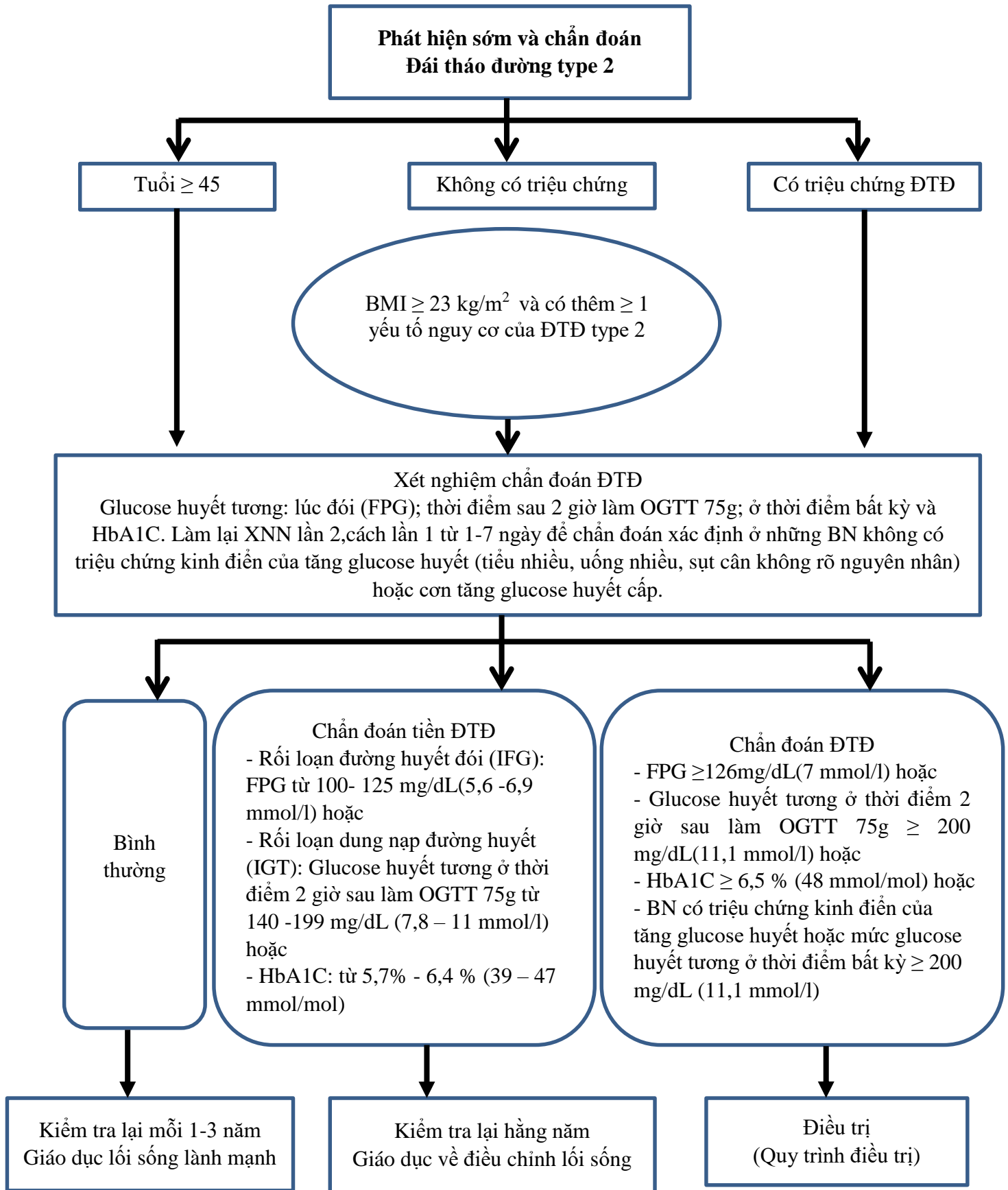
- Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO): BN nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 75g glucose, hòa trong 250-300mL nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó BN ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày, không mắc các bệnh lý cấp tính và không sử dụng các thuốc làm tăng glucose huyết. Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch.

#### 1.1.4 Chẩn đoán phân biệt ĐTD type 1 và ĐTD type 2

**Bảng 1.1 Chẩn đoán phân biệt ĐTD type 1 và ĐTD type 2 [14]**

Đặc điểm	Đái tháo đường type 1	Đái tháo đường type 2
Tuổi xuất hiện	Trẻ, thanh thiếu niên	Tuổi trưởng thành
Khởi phát	Các triệu chứng rầm rộ	Chậm, thường không rõ triệu chứng
Biểu hiện lâm sàng	Sút cân nhanh chóng Đái nhiều Uống nhiều	Bệnh diễn tiến âm ỉ, ít triệu chứng  Thể trạng béo, thừa cân Tiền sử gia đình có người

		<p>mắc bệnh đái tháo đường type 2</p> <p>Đặc tính dân tộc có tỷ lệ mắc bệnh cao</p> <p>Dấu gai đen (Acanthosis nigricans)</p> <p>Hội chứng buồng trứng đa nang</p>
Nhiễm ceton, tăng ceton trong máu, nước tiểu	Dương tính	Thường không có
Insulin/ C-peptid	Thấp/ không đo được	Bình thường hoặc tăng
<p>Kháng thể:</p> <p>Kháng đảo tụy (ICA)</p> <p>Kháng Glutamic acid decarboxylase 65 (GAD65)</p> <p>Kháng Insulin (IAA)</p> <p>Kháng Tyrosine phosphatase (IA-2)</p> <p>Kháng Zinc Transporter 8 (ZnT8)</p>	Dương tính	Âm tính
Điều trị	Bắt buộc dùng Insulin	Thay đổi lối sống, thuốc viên và/ hoặc Insulin
Cùng hiện diện với bệnh tự miễn khác	Có thể có	Hiếm
Các bệnh lý đi kèm lúc mới chẩn đoán: Tăng huyết áp, Rối loạn chuyển hoá lipid, béo phì	<p>Không có</p> <p>Nếu có, phải tìm các bệnh lý khác đồng mắc</p>	Thường gặp, nhất là hội chứng chuyển hoá



**Sơ đồ 1.1 Chẩn đoán đái tháo đường type 2 [14]**



## **1.2 Tổng quan về biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường theo y học hiện đại**

### **1.2.1 Định nghĩa**

“Bệnh thần kinh do ĐTD là bệnh của các dây, rễ, đám rối, dây thần kinh tủy sống và các dây thần kinh sọ não do rối loạn chuyển hóa và bệnh lý vi mạch. Đây là căn nguyên chính gây tổn thương thần kinh ở người ĐTD. Bệnh dẫn đến rối loạn chức năng vận động, cảm giác và thực vật dinh dưỡng” [12].

Hội nghị San Antonio về bệnh thần kinh tiểu đường (1998) đã định nghĩa: “Bệnh thần kinh ngoại vi do ĐTD là sự có mặt của các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của tổn thương thần kinh ngoại vi sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác” [15].

### **1.2.2 Yếu tố nguy cơ**

Bệnh đái tháo đường đang gia tăng trên toàn thế giới, với tỷ lệ phổ biến toàn cầu ở người lớn vào năm 2017 là 8,8% dân số thế giới, với dự đoán sẽ tăng thêm lên 9,9% vào năm 2045. Về tổng số, điều này phản ánh dân số 424,9 triệu người mắc bệnh tiểu đường. trên toàn thế giới vào năm 2017, với ước tính tăng 48% lên 628,6 triệu người vào năm 2045. Tùy theo độ tuổi, tỷ lệ hiện mắc bệnh tiểu đường toàn cầu lần lượt là khoảng 5%, 10%, 15% và gần 20% đối với các nhóm tuổi 35–39, 45–49, 55–59 và 65–69 tuổi [16].

Yếu tố nguy cơ gây biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ĐTD khá đa dạng, tuy nhiên được chia thành hai nhóm lớn:

Nhóm thứ nhất là các yếu tố có thể thay đổi được (kiểm soát đường huyết kém, uống rượu, hút thuốc lá, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu).

Nhóm thứ hai là các yếu tố không thể thay đổi được (tuổi, chiều cao, thời gian mắc bệnh, dân tộc, và yếu tố di truyền) [12], [17].

#### **1.2.2.1 Nhóm yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được**

**Béo phì:** BMI trên 23 là yếu tố nguy cơ gây tổn thương thần kinh.

**Kiểm soát đường huyết:** Kiểm soát đường huyết tốt giảm được nguy cơ phát triển của biến chứng thần kinh.

**Uống rượu:** Gây giảm hấp thu vitamin nhóm B, ảnh hưởng dẫn truyền thần kinh.

**Hút thuốc lá:** Thông qua các hiệu ứng chuyển hóa, kết hợp tăng viêm và rối loạn chức năng nội mô, gây tổn thương thần kinh, mạch máu đồng thời cũng tăng nguy cơ nhiễm trùng. Thuốc lá gây hẹp, cứng mạch máu, giảm lượng máu đến các chi.

**Rối loạn lipid máu:** Các axit béo tự do đã được chứng minh là trực tiếp gây tổn thương cho các tế bào thần kinh, mặt khác thúc đẩy sự giải phóng cytokine viêm từ tế bào mỡ và đại thực bào.

#### 1.2.2.2 Nhóm yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được

**Tuổi cao:** Là yếu tố thuận lợi liên quan đến mức độ trầm trọng của tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ĐTĐ.

**Dân tộc:** Một số dân số Châu Á có thể có kiểu hình thiếu hụt tiết insulin làm tổn thương thần kinh xuất hiện sớm.

**Gene:** Yếu tố HLA – DR3/4 có liên quan đến sự phát triển bệnh ĐTĐ đặc biệt là ĐTĐ typ 2, đồng thời có sự liên quan giữa biến chứng thần kinh và tiền sử gia đình.

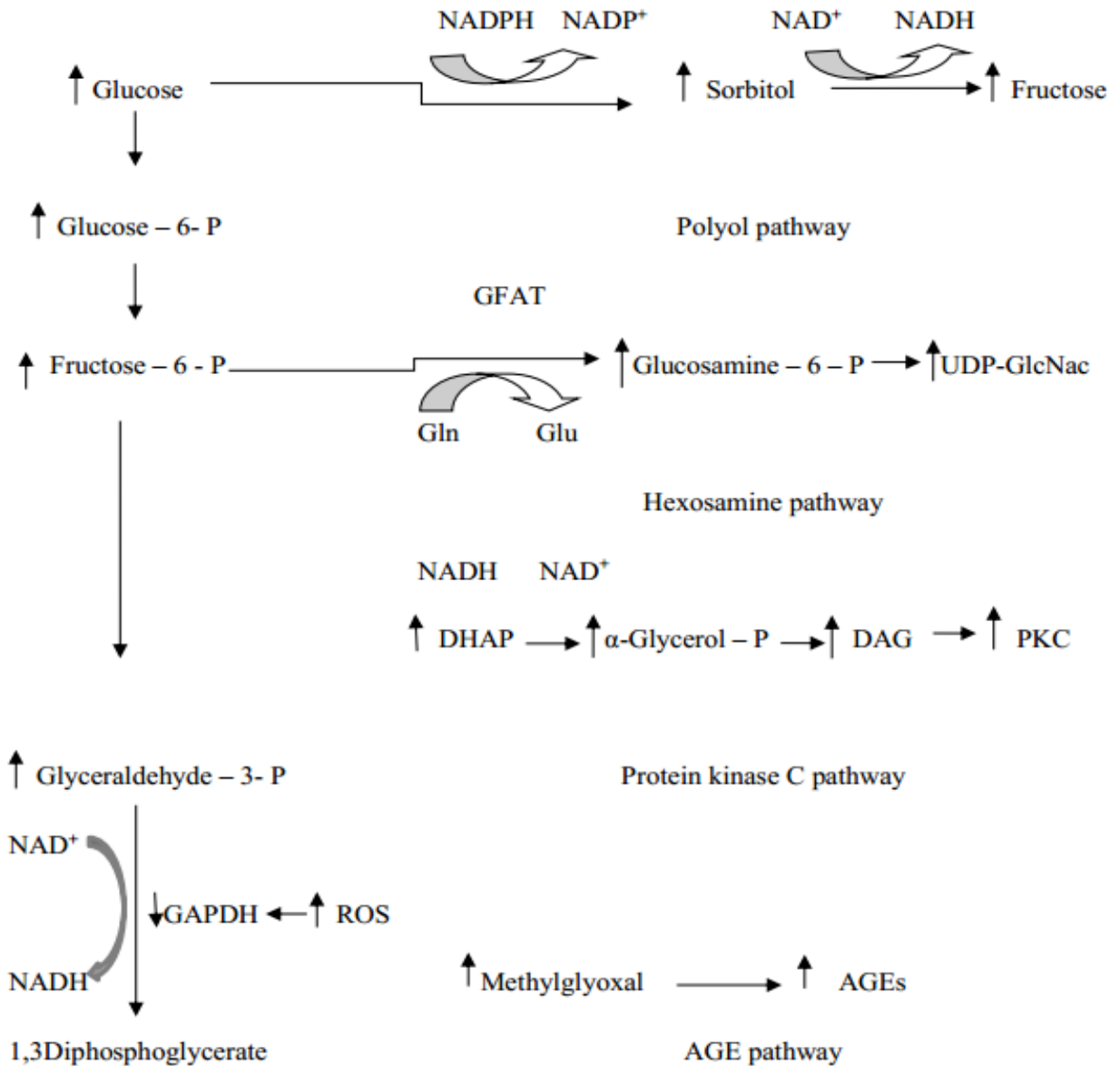
#### 1.2.3 Cơ chế bệnh sinh biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường

Căn nguyên chính gây tổn thương thần kinh ở người ĐTĐ là: Rối loạn chuyển hóa; bệnh lý vi mạch; mất cân bằng giữa quá trình tổn thương và quá trình tự sửa chữa của sợi thần kinh [18].

##### **Cơ chế do rối loạn chuyển hóa:**

Tăng glucose nội bào sẽ dẫn đến tăng dòng glucose chuyển thành sorbitol qua con đường polyol, tăng glucosamin-6-phosphat qua con đường hexosamin và hoạt hóa protein kinase C (PKC) qua con đường tổng hợp mới diacylglycerol (DAG). Ngoài ra glucose và các chất dicarbonyl nguồn gốc glucose phản ứng

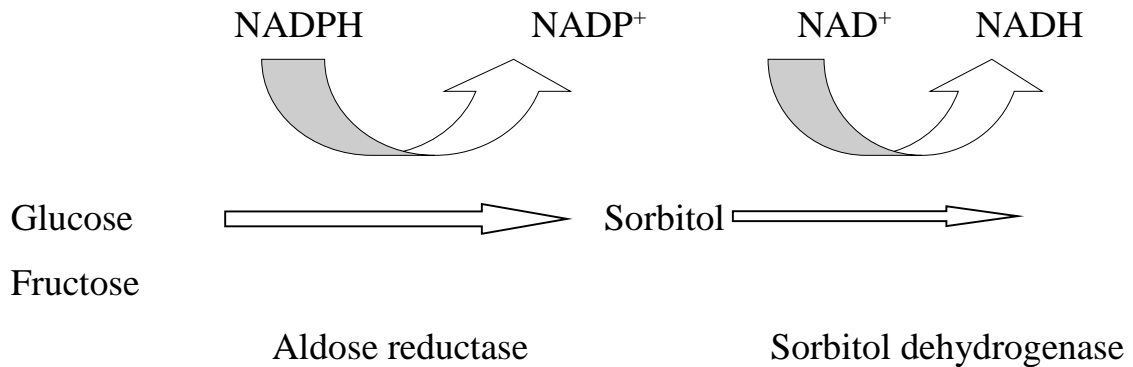
không enzym với các acid kiềm, lysin và arginin để tạo thành sản phẩm cuối của sự glycat hóa (AGE) ở cả trong và ngoài tế bào. Nhiều bằng chứng cho thấy các cơ chế hóa sinh này có thể đều là hậu quả của sự sản xuất quá mức các dạng phản ứng oxygen (ROS) trong ty lạp thể [19], [20].



### Sơ đồ 1.2 Con đường chuyển hóa gây tổn thương do tăng đường huyết

(Nguồn Holt, Richard I.G. (2010), *Textbook of diabetes*) [21].

Hoạt hóa quá trình đa chức rượu: Thuật ngữ “đa chức rượu” được dùng để nói về sản phẩm được tạo ra từ quá trình giáng hóa của glucose.



### Sơ đồ 1.3 Chuyển hóa glucose theo con đường polyol

(Nguồn Holt, Richard I.G. (2010), *Textbook of diabetes*) [21].

Men aldose reductase với sự tham gia của  $\text{NADPH}^+$  sẽ khử glucose thành sorbitol. Sorbitol có thể oxy hóa lại thành fructose dưới tác dụng của sorbitol dehydrogenase và  $\text{NADH}^+$ . Aldose reductase là loại men có hoạt tính mạnh nhưng ái lực với glucose lại yếu. Do vậy, trong điều kiện bình thường lượng glucose chuyển thành sorbitol ít và quá trình này chỉ hoạt động mạnh ở điều kiện tăng đường huyết. Bên cạnh đó, men sorbitol dehydrogenase có ái lực cao với sorbitol nhưng hoạt tính lại yếu nên khả năng chuyển sorbitol thành fructose rất hạn chế. Tuy nhiên, đối với người đường huyết bình thường do lượng sorbitol được tạo ra ít nên không có gì đặc biệt xảy ra [18], [19].

Giảm myoinositol ở người ĐTĐ dẫn đến giảm hoạt động men  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ , gây tăng  $\text{Na}^+$  trong tế bào. Cơ chế này phối hợp với các yếu tố làm giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh, rối loạn chức năng của tế bào thần kinh.

Con đường hoạt hóa PKC: Tăng glucose máu sẽ tăng phân giải thành Diacylglycerol (DAG) và hoạt hóa protein kinase C (PKC). Chất này sẽ ức chế Nitric oxid synthase (NOS) và tăng sản xuất các chất prostaglandin. Ngoài ra, PKC hoạt hóa cũng gây tăng tổng hợp các yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc nội mạc làm tăng sinh các tế bào cơ trơn mạch máu hậu quả là rối loạn chức năng thành mạch, tổn thương tế bào nội mô [19].

**Cơ chế vi mạch:**

Các mạch máu nuôi thần kinh bị dày lên gây hẹp lòng mạch, các mạch nuôi bó sợi thần kinh có thể bị tắc do huyết khối.

Tế bào nội mô tăng sinh sẽ kích thích làm tăng tính thấm nội mô, từ đó làm các phân tử ức chế men phân giải chất keo (collagenase) trong huyết tương đi qua. Điều này cản trở sự thoái triển của màng đáy làm nó càng dày thêm.

Vai trò của heparin sulfate: Làm dày màng đáy mao mạch, hình thành các huyết khối nhỏ.

Các tế bào nội mô bị tổn thương dẫn đến kém tổng hợp heparin sulfate và prostacyclin (những chất có tác dụng giãn mạch và chống kết dính tiểu cầu). Trong tiểu cầu, quá trình peroxy hóa lipid tạo nên các gốc tự do hoạt hóa men phospholipase A2 và tổng hợp thromboxane A2 là các yếu tố co mạch và ngưng tập tiểu cầu. Hai quá trình này phối hợp với nhau ở tế bào nội mô và tiểu cầu của người ĐTĐ dẫn đến tình trạng xuất hiện các huyết khối nhỏ [19].

### **Bệnh lý thần kinh ngoại vi trong bệnh lý bàn chân do ĐTĐ [20]:**

Tổn thương thần kinh có vai trò quan trọng bậc nhất trong bệnh lý bàn chân ĐTĐ, đa số người ĐTĐ mất cảm giác do tổn thương đa dây thần kinh. Trong thực tế, người bệnh nhiều khi không tự kiểm soát được các vết loét này do thần kinh bị tổn thương làm mất cảm giác đau. Những tổn thương mất cảm giác thường được phát hiện khi thăm khám lâm sàng; biểu hiện bằng mất cảm giác rung và giảm hoặc mất phản xạ gân xương.

Có rất nhiều yếu tố tham dự vào chu trình sinh bệnh học như:

- Giảm dòng chảy do lòng mạch bị hẹp lại, làm giảm nuôi dưỡng các dây thần kinh.
- Tăng độ nhớt gây tăng đông, làm ảnh hưởng đến sự nuôi dưỡng.
- Các yếu tố làm rối loạn lipid gây tổn thương bao myelin của các sợi dây thần kinh...

Trong sinh bệnh học của bệnh ĐTĐ và các biến chứng, tổn thương thần kinh đóng vai trò quan trọng, chính tổn thương thần kinh ngoại vi đã làm mất cảm giác bảo vệ, tổn thương thần kinh tạo điều kiện thuận lợi dẫn đến loét, hoại tử và cắt cụt chi dưới.

Bệnh lý thần kinh ngoại vi ở người ĐTĐ còn do nhiều nguyên nhân khác như nghiện rượu, nhiễm kim loại nặng, thiếu vitamin, thiếu máu ác tính, ung thư, do chịu trọng lực đè nén lớn, tăng ure máu, đái ra porphyrin, bệnh Hansen, thậm chí còn do thuốc.

Mất cảm giác đau do chấn thương có thể do rất nhiều nguyên nhân, các chấn thương gây ra cho bàn chân thường lặp lại nhiều lần khi đi bộ, tạo ra các tổn thương chai và mụn nước. Bởi vì không gây đau, người bệnh tiếp tục đi bộ, tổn thương sẽ tiếp tục nặng lên. Các tổn thương chai hình thành và phát triển, cộng thêm với tình trạng thiếu máu đã giúp cho quá trình hoại tử và loét diễn ra nhanh hơn.

Giày dép không vừa cũng gây ra chấn thương, gây ra lở loét ở cạnh bàn chân. Một tỷ lệ không nhỏ là do các dị vật lẫn trong giày dép của người bệnh như viên sỏi nhỏ, các dị vật kim loại...

#### **1.2.4 Triệu chứng lâm sàng**

Các tổn thương thần kinh ngoại vi do ĐTĐ ở chi dưới thường là tổn thương đối xứng, đoạn xa, gây đau, gây cảm giác tê bì, nóng rát hoặc gây mất cảm giác.

Bệnh lý thần kinh tự động làm da chân bị khô, bong vảy, tăng dị cảm, tăng đau cơ gian đốt, cơ gập, duỗi sẽ bị teo. Bệnh còn thường kèm theo tắc mạch gây liệt.

Hội chứng đường hầm cổ chân: Nguyên nhân là do tổn thương của dây thần kinh chày sau nằm trong đường hầm cổ chân gây rối loạn cảm giác gan bàn chân, yếu các cơ trong bàn chân. Hội chứng này thường xảy ra ở một bên,

khác với bệnh lý đa dây thần kinh đối xứng 2 bên. Hội chứng này bao gồm: đau rát, dị cảm ở mắt cá và gan bàn chân [22].

### 1.2.5 Chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2

Hiện nay, trên thế giới vẫn chưa có tiêu chuẩn thống nhất để chẩn đoán bệnh TKNV do ĐTĐ. Tuy nhiên có sự đồng thuận cao cho rằng chẩn đoán bệnh TKNV do ĐTĐ là chẩn đoán lâm sàng và chẩn đoán loại trừ.

Chẩn đoán lâm sàng bao gồm các triệu chứng và dấu hiệu của thần kinh ngoại vi khám bằng Monofilament, âm thoa, dụng cụ nhiệt, Neurotips, búa phản xạ. Theo khuyến cáo của ADA khi có từ 2 trong số các dụng cụ khám trên bất thường thì chẩn đoán BCTKNV với độ nhạy 87% [13].

Hiện nay, thống nhất sử dụng chẩn đoán lâm sàng theo bộ câu hỏi sàng lọc biến chứng thần kinh ngoại biên của Hiệp hội thần kinh Anh (UKST) 2001 khi bệnh nhân có tổng điểm triệu chứng cơ năng và thực thể  $\geq 5$  điểm [23].

**Bảng 1.2 Bộ câu hỏi UKST**

<b>Điểm triệu chứng cơ năng</b>		
<b>Tiêu chuẩn</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Điểm</b>
Cảm giác bệnh nhân cảm nhận được ở tay chân là gì ?	Rất bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran	2
	Mệt mỏi, chuột rút, đau	1
Vị trí của các triệu chứng ở đâu ?	Bàn chân	2
	Bắp chân	1
	Nơi khác	0
Các triệu chứng có làm bệnh nhân thức giấc buổi tối không ?	Có	1
	Không	0

Các triệu chứng xuất hiện vào thời điểm nào ?	Nặng hơn vào ban đêm	2
	Có cả ngày và đêm	1
	Chỉ ở ban ngày	0
Các triệu chứng thuyên giảm khi nào ?	Đi bộ loanh quanh	2
	Đứng	1
<b>Điểm triệu chứng thực thể</b> (cho điểm từng chân)		
<b>Tiêu chuẩn</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Điểm</b>
Phản xạ gân Achilles	Không có	2
	Xuất hiện khi gõ mạnh	1
Nhận cảm rung	Không có hoặc giảm	1
Nhận cảm khi châm kim	Không có hoặc giảm	1
Nhận cảm với nhiệt độ	Giảm	1

**Bảng 1.3 Mức độ đau theo thang điểm VAS**

<b>Mức đánh giá</b>	<b>Điểm</b>
<b>Không đau</b>	0 – 1
<b>Đau nhẹ</b>	2 – 3
<b>Đau vừa</b>	4 – 6
<b>Đau nặng/ Đau rất nặng</b>	7 – 10



**Bảng 1.3 Mức độ chất lượng cuộc sống SF-36**

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

### **1.2.6 Phân loại và phân chia giai đoạn tổn thương bàn chân do ĐTD**

Dần theo thời gian, kiến thức về bệnh lý bàn chân ngày càng phong phú, chia độ của Wagner và Meggitt (1970) đánh dấu sự tiến bộ vượt bậc tuy nhiên còn những khiếm khuyết cần khắc phục. Đến chia độ bổ sung của James W. Brodsky đã gắn liền triệu chứng dấu hiệu, mức độ tổn thương với tiên lượng bệnh.

#### **1.2.6.1. Phân độ theo Wagner và Meggitt [24].**

Độ 0: Không có tổn thương hở nhưng có xuất hiện các yếu tố nguy cơ.

Độ 1: Loét nông, không thâm nhập vào các mô ở sâu.

Độ 2: Loét sâu, có thể có nhiễm trùng tại chỗ, nhưng chưa có tổn thương xương, thường có kèm theo tổn thương thần kinh.

Độ 3: Viêm gân, viêm mô tế bào, đôi khi hình thành các ổ absces. Có thể có viêm xương.

Độ 4: Hoại tử ngón, phần trước bàn chân hoặc gót chân, thường có nhiễm trùng phối hợp.

Độ 5: Hoại tử rộng bàn chân, phối hợp với tổn thương nhiễm trùng và hoại tử mô mềm của bàn chân.

#### **1.2.6.2 Phân loại độ sâu - Thiếu máu (theo James W. Brodsky) [25].**

***Phân loại độ sâu:***

- Độ 0: Bàn chân có yếu tố nguy cơ
- Độ 1: Loét nông không nhiễm trùng
- Độ 2: Loét sâu lan đến gân, cơ và khớp
- Độ 3: Loét nặng, có tổn thương xương

***Phân loại thiếu máu:***

- A. Tổn thương nhưng không có thiếu máu
- B. Tổn thương có thiếu máu nhưng không có hoại tử
- C. Hoại tử cục bộ: Hoại tử cục bộ phần trước của bàn chân
- D. Hoại tử toàn bộ

**1.2.7 Điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2**

Hiện nay, biến chứng TKNV vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Mục tiêu là điều trị triệu chứng và phòng ngừa biến chứng[20], [22], [26].

Kiểm soát glucose máu tích cực: Kiểm soát đường huyết tốt có ý nghĩa quyết định vì nồng độ đường huyết ảnh hưởng trực tiếp đến bệnh thần kinh ngoại vi do ĐTĐ.

Tăng dẫn truyền thần kinh: Thuốc tác động làm tăng dẫn truyền thần kinh thông qua liên kết tĩnh điện với vị trí hoạt động enzym cholinesterase tăng tích lũy và kéo dài hoạt động tác dụng acetylcholin nội sinh.

Củng cố bao myelin: Thông qua việc cung cấp nhóm phosphat cần thiết cho sự liên kết của những monosaccharit với chất ceamin để tạo nên các cerebrocid và các acid photphatidic cấu thành spingomyelin và các glycerophosphorid, những thành phần cấu tạo nên bao myelin.

Thuốc chống oxy hóa: Axit alpha-lipoic (ALA)

Giãn mạch ngoại vi.

Điều trị giảm đau: Các thuốc điều trị giảm đau gồm: Thuốc chống trầm cảm ba vòng Amitriptylin và các thuốc chống trầm cảm như Duloxetine, Venlafaxine.

Thuốc kháng động kinh: Pregabalin, Gabapentin; Giảm đau cục bộ: Lidocain, kem Capsaicin; Vật lý trị liệu, kiểm soát cân nặng, tập luyện.

Chăm sóc bàn chân: Bàn chân phải thường xuyên kiểm tra, vệ sinh khô ráo sạch sẽ.

### **1.3 Tổng quan về biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 theo y học cổ truyền**

#### **1.3.1 Bệnh danh**

Y học cổ truyền không có bệnh danh BCTKNV do ĐTĐ nhưng dựa vào các biểu hiện triệu chứng chủ yếu của bệnh như: Đau, tê bì, hoặc nặng hơn có loét mà thuộc phạm vi chứng tý, ma mộc, thoát thư... của YHCT [4].

#### **1.3.2 Bệnh nguyên, bệnh cơ**

Đái tháo đường do âm hư lâu ngày, âm không nuôi dưỡng mạch mà sinh ra phong, âm hư phong động. Âm hư khí mất nơi nương tựa dẫn đến khí âm lưỡng hư. Khí âm lưỡng hư thì kinh mạch không được nuôi dưỡng, tạng phủ thụ tổn, âm tổn cập dương, âm dương đều hư; âm hư tất nội nhiệt, nhiệt thịnh tắc "nhục hủ", "nhục hủ" tất thành nùng (mủ); khí hư không đủ lực thúc đẩy huyết dịch vận hành thông sướng nên huyết mạch bị ứ trệ gây huyết ứ trở lạc. Âm hư ảnh hưởng đến khả năng vận hành của tân thủy sẽ dẫn đến huyết ứ, huyết ứ làm cho sự vận hành của khí bị cản trở dẫn đến khí trệ huyết ứ. Khí bất cố tân sẽ dẫn đến ra nhiều mồ hôi, khí hao tổn lâu ngày sẽ dẫn đến thương dương, mồ hôi ra nhiều thương âm thì cũng tổn dương. Cuối cùng sẽ dẫn đến âm dương lưỡng hư mà gây bệnh [27], [28].

#### **1.3.3 Phân thể lâm sàng và điều trị**

Dựa vào cơ chế bệnh sinh biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường được chia làm 6 thể lâm sàng [27]:

##### **Âm hư phong động**

- Triệu chứng: Tứ chi có cảm giác nóng rát, ngứa ngáy, nổi ban sẩn hoặc có cảm giác đau rát như kim châm ở những điểm không cố định. Da khô, thô ráp,

ngứa ngứa, có vết gãi để lại sẹo, có thể kèm theo phần mặt và ngực thường xuyên ra mồ hôi hoặc miệng khô thích uống nước, chất lưỡi hồng, rêu mỏng, mạch tế.

- Pháp: Dưỡng âm, khu phong.

- Phương: “Tam giáp phục mạch thang” gia giảm: Mẫu lệ, quy bản, sinh địa, bạch thược, miết giáp, mạch môn đông, cam thảo, ngũ vị tử, câu tích, hoàng tinh, phòng phong, xuyên khung.

### **Khí âm lưỡng hư**

- Triệu chứng: Toàn thân tê bì, đặc biệt là đầu ngón tay ngón chân, hoạt động chậm chạp có thể kèm theo cảm giác nóng rát, đau và ngứa ngứa, tứ chi vô lực, tinh thần mệt mỏi, hoạt động nhiều thì hồi hộp đánh trống ngực. Có thể kèm theo tâm quý, ngủ mơ nhiều, lưỡi hồng, rêu mỏng, mạch tế vô lực.

- Pháp: Ích khí dưỡng âm.

- Phương: “Sinh mạch tán” gia vị: Thái tử sâm, mạch môn, ngũ vị tử, bạch truật, tang bạch bì, hoàng kỳ, cát căn, huyền sâm, địa cốt bì, kỷ tử, bạch thược, cam thảo.

### **Khí trệ huyết ứ**

- Triệu chứng: Đau nhức, hay bị ở chi dưới, đặc biệt có thể đau nhức toàn thân, nhẹ thì đau âm ỉ, đau nhiều về đêm, hoạt động chậm chạp, những trường hợp nặng thì đau dữ dội, đau liên tục, đau như kim châm có thể kèm theo nóng rát, tức trướng, chất lưỡi tím có thể có điểm ứ huyết, rêu trắng mỏng, mạch tế sắc.

- Pháp: Hoạt huyết hóa ứ.

- Phương: “Đào hồng tứ vật thang” gia giảm: Đào nhân, hồng hoa, xuyên khung, đương quy, huyền hồ, xích thược, cam thảo, huyết kiệt, thủy điệt, tam thất, hương phụ, uy linh tiên.

### **Đàm ứ hử kết**

- Triệu chứng: Chân tay hoặc tứ chi tê bì, giảm cảm giác, có thể có chấm xuất huyết cục bộ màu đậm, đau âm ỉ hoặc có những phần cơ nhục vô lực, hạn chế vận động. Đại tiện khô hoặc nát, chất lưỡi bệu, rêu dày, mạch hoạt hoặc sắc.

- Pháp: Khứ ú hóa đàm, thông lạc, khai tỳ.

- Phương: “Bạch giới tử tán” gia giảm: Bạch giới tử, mộc miết tử, một dược, nhục quế, đờm nam tinh, thạch xương bồ, mộc hương, băng phiến, xuyên khung, đào nhân, uất kim, cương tàm.

### **Khí hư thất nhiếp**

- Triệu chứng: Ra mồ hôi nhiều thường ở đầu mặt và ngực, có thể có tiểu ngắn, tiểu không tự chủ, đại tiện lỏng, thường kèm theo chân tay lạnh, hay bị cảm mạo hoặc liệt dương. Giảm chức năng sinh dục, chất lưỡi đậm, rêu mỏng, mạch nhược.

- Pháp: Ích khí cố nhiếp.

- Phương: “Ngọc bình phong tán” phối hợp với “Sinh mạch tán” gia giảm: Hoàng kỳ, bạch truật, phòng phong, mạch môn, ngũ vị, thái tử sâm, đại táo, tang thầm.

### **Âm dương lưỡng hư**

- Triệu chứng: Toàn thân vô lực, ít nói, tứ chi không ấm, lòng bàn tay chân nóng hoặc có cảm giác phiền hoặc mặt đỏ, chân tay tê bì. Cơ nhục vô lực hoặc teo, chất lưỡi hồng, rêu trắng mỏng, mạch trầm tế nhược.

- Pháp: Âm dương song bổ, điều bổ thận tinh.

- Phương: “Hữu quy hoàn” gia giảm: Sơn dược, sơn thù, kỷ tử, ngư tử, quy giáp, thỏ ty tử, hoàng tinh, lộc giác giao, thực địa, dâm dương hoắc, tiên mao.

## **1.4 Tổng quan về bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ kang”**

### **1.4.1 Xuất xứ bài thuốc**

Bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ kang” có nguồn gốc từ bài thuốc “Phát thống ngoại xỉ phương” do Cố danh y Đặng Thiết Đào của Trung Quốc với công dụng hoạt huyết thông lạc, sinh tân làm cho huyết lưu hành được thông

sướng [28]. Trong thành phần bài thuốc gốc có vị thuốc Ô đầu rất độc, không có trong danh mục thuốc ở bệnh viện nên PGS. TS. Trần Thị Thu Vân trong điều trị lâm sàng bệnh nhân biến chứng bàn chân do đái tháo đường type 2 đã giảm Ô đầu có độc tính mạnh và gia Phụ tử chế được bào chế giảm độc.

Qua nghiên cứu về tác dụng điều trị của bài thuốc này cho người bệnh ĐTĐ type 2 biến chứng bàn chân tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh cho thấy bài thuốc có kết quả rất tốt trong việc cải thiện các triệu chứng như tê bì, dị cảm, tê buốt bàn chân....[8].

Đề tài này đã được nghiệm thu và ứng dụng tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong nhiều năm nay.

Để nhấn mạnh tác dụng của bài thuốc ngâm chân trong điều trị đái tháo đường type 2 biến chứng bàn chân, PGS. TS. Trần Thị Thu Vân đã đặt tên bài thuốc “Phát thống ngoại xỉ phương” sau khi được gia giảm với tên gọi khác là “Tiểu đường túc xỉ khang”.

#### **1.4.2 Thành phần bài thuốc**

Bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ khang” gồm có các vị thuốc: Phụ tử chế 12g, Ngô thù du 15g, Ngải diệp 15g, Hải đồng bì 15g, Tục đoạn 10g, Độc hoạt 10g, Khương hoạt 10g, Phòng phong 10g, Hồng hoa 6g, Quy vĩ 6g, Kinh giới 6g, Tế tân 5g, Thông bạch 4g, Giấm 30ml [8].

#### **Phân tích bài thuốc**

Phụ tử chế: Hồi dương cứu nghịch, bổ hỏa trợ dương, tán hàn, chỉ thống. Chủ trị: chứng vong dương chân tay lạnh, đau nhức xương khớp, lưng gối đau lạnh, chân tay phù nề (Quân dược) [29], [30].

Ngô thù du: Tán hàn, ôn trung, lợi tiểu, chỉ thống

Ngải diệp: Điều khí huyết, trục hàn thấp, thông kinh giải nhiệt.

Hải đồng bì: Khử phong thông lạc, sát trùng. Chữa lưng gối đau nhức (Thần dược).

Tục đoạn: Bổ can, thận, nối gân xương, thông huyết mạch, chỉ thống.

Độc hoạt: Phát tán phong hàn, trừ phong thấp, chỉ thống.

Khương hoạt: Phát tán phong hàn, trừ phong thấp, giảm đau.

Phòng phong: Phát tán giải biểu, trừ phong thấp.

Hồng hoa: Có tác dụng phá ứ huyết, thông kinh, sinh huyết và hoạt huyết.

Quy vĩ: Tả hỏa ở thận, tả hỏa mà lại bổ chân thủy, hoạt huyết thông lạc.

Kinh giới: Phát tán phong hàn, tán ứ chỉ huyết.

Tế tân: Phát tán phong hàn, thông kinh hoạt lạc, khử ứ.

Thông bạch: Phát tán phong hàn, hành khí

Giám: Làm mềm chất rắn, phá hòn cục thu liễm vết thương, khỏi đau (Tá và sứ) [29], [30].

## 1.5 Tổng quan về phương pháp thủy châm

### 1.5.1 Định nghĩa.

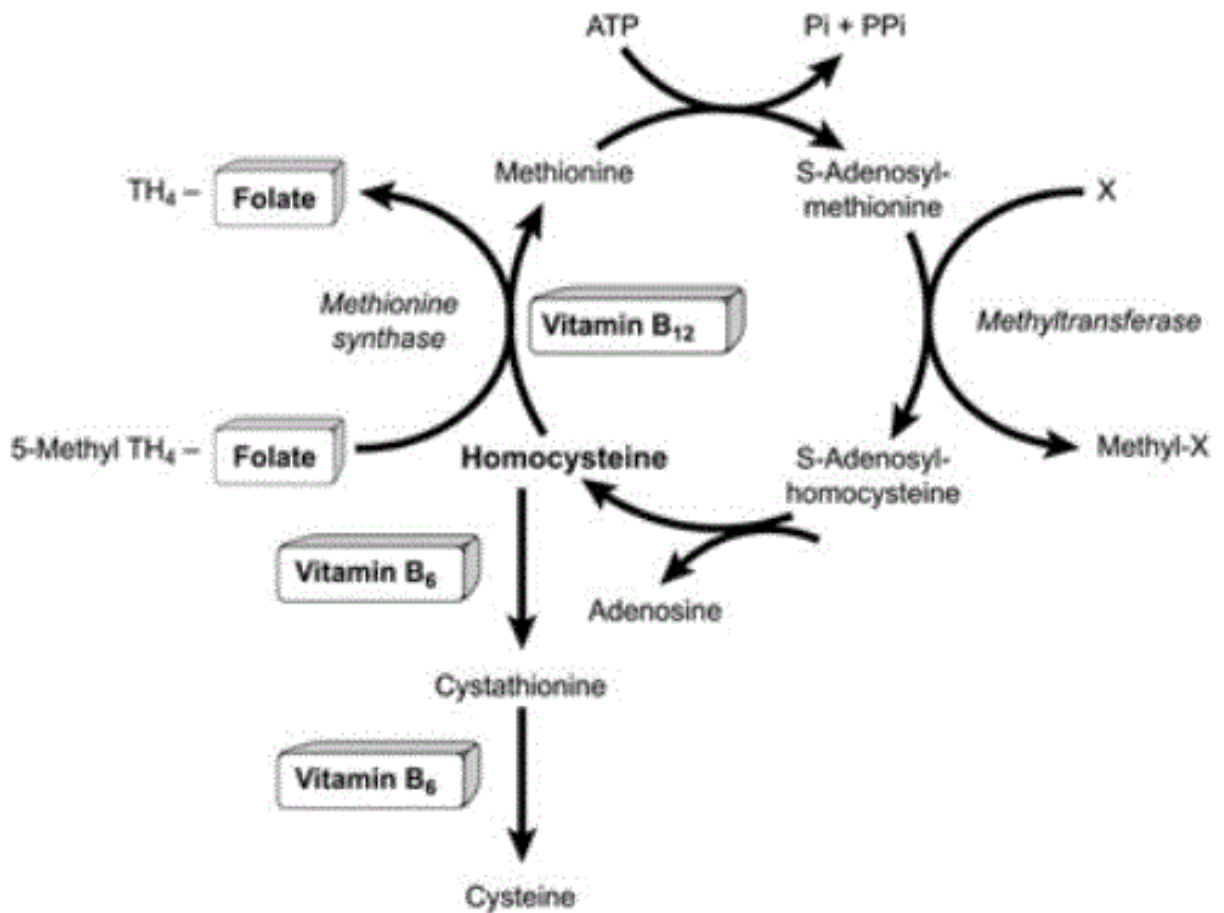
Thủy châm là phương pháp chữa bệnh phối hợp tác dụng chữa bệnh của châm kim theo học thuyết kinh lạc với tác dụng chữa bệnh của thuốc tiêm (tại chỗ hay toàn thân) nhằm duy trì kích thích của kim châm vào huyết để nâng cao hiệu quả điều trị. Khi tiêm thuốc vào huyết cơ thể sẽ nhận được hai tác dụng cơ học và hoá học [9], [31].

### 1.5.2 Thuốc dùng thủy châm

Các loại thuốc có tác dụng chung, duy trì kích thích tăng cường dinh dưỡng tại chỗ như các loại vitamin B1, B6, B12, H5000...[9].

**Methycobal** là một vitamin tan trong nước, là một chế phẩm Mecobalamin, dạng coenzym của vitamin B12 có trong máu và dịch não tủy, trong thành phần có cobalt, tham gia vào sự chuyển hóa của các carbohydrate, protein và lipid. Chức năng của vitamin B12 là một coenzyme cho sự tổng hợp methionine và *L-methylmalonyl-CoA mutase*. *Metthionine synthase* xúc tác cho sự biến đổi homocysteine thành methionine (Clarke L 2008). Methionine cần thiết cho sự hình thành S-adenosine methionine, một chất đưa nhóm methyl cho khoảng 100 cơ chất khác nhau, gồm các DNA, RNA, các

hormone, protein và lipid. *L-methylmalonyl-CoA mutase* biến đổi L-methylmalonyl-CoA thành succinyl CoA trong quá trình thoái hóa propionate, một chất trung gian trong quá trình chuyển hóa protein, acid béo và sự tổng hợp hemoglobin [32], [33].



**Sơ đồ 1.4 Sự chuyển hóa Homocysteine thành Methionine với sự tham gia của vitamin B12 [33].**

- **Methycobal** (Mecobalamin) có tác dụng [34]: (*Phụ Lục 7*)

+ Tăng cường sự chuyển hóa acid nucleic, protein và lipid

+ Ức chế các xung thần kinh bất thường do kích thích của mô thần kinh bất thường.

+ Có khả năng phục hồi các mô thần kinh bị tổn thương.

+ Tham gia quá trình tạo máu.



**Chỉ định:**

- Các bệnh lý thần kinh ngoại biên
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu vitamin B12.

**Chống chỉ định:**

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Mecobalamin

Không sử dụng thuốc **Methycobal 500mcg** cho những trường hợp bệnh nhân quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc và người đang có khối u ác tính.

**Tác dụng không mong muốn**

Trong quá trình sử dụng thuốc **Methycobal 500mcg** bệnh nhân có thể gặp phải một số tác dụng phụ sau đây: sốc phản vệ, nóng tại chỗ tiêm, đau/ xơ cứng tại chỗ tiêm, chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng,...[35], [36].

**1.6 Các nghiên cứu về điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường trên thế giới và tại Việt Nam.****1.6.1 Trên thế giới**

Năm 2008, S. R. Sharma and Nalini Sharma tại Ấn Độ đã nghiên cứu hiệu quả điều trị của Epalrestat (Epalrestat là một dẫn xuất axit cacboxylic ức chế aldose reductase, một enzyme hạn chế tỷ lệ các đường polyol) trên 2000 bệnh nhân bị biến chứng thần kinh ngoại vi do ĐTĐ type 2 cho kết quả: Tỷ lệ cải thiện các triệu chứng chủ quan là 75% (cải thiện đôi chút hoặc tốt hơn) và các xét nghiệm chức năng thần kinh 36%. Các phản ứng phụ của thuốc đã xảy ra ở 52 (2,5%) trong số 2190 bệnh nhân [37].

Năm 2014, tại Trung Quốc đã nghiên cứu tác dụng của bài thuốc “Ích khí thông mạch thang” trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi do ĐTĐ. Nghiên cứu sử dụng phương pháp phân nhóm ngẫu nhiên, phân 62 bệnh nhân thành 2 nhóm, nhóm điều trị 32 bệnh nhân, nhóm đối chứng 30 bệnh nhân.. Nhóm điều trị dùng thêm thuốc sắc Ích khí thông mạch thang. Kết quả, so sánh về chứng hậu trước sau điều trị, hiệu quả điều trị của nhóm điều trị và

đối chứng lần lượt là 84.4% và 63.3% ( $P < 0.05$ ). So sánh tốc độ dẫn truyền TK của dây TK mức chung, nhóm điều trị tốt hơn nhóm đối chứng ( $P < 0.01$ ). So sánh sự thay đổi về lưu biến học huyết dịch, nhóm điều trị giảm rõ ( $P < 0.01$ ); nhóm đối chứng chỉ có tốc độ máu lắng giảm ( $P < 0.05$ ), sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê [38].

Năm 2019, Bài báo của Wiley Online Library của tác giả Quiwei Fu và cộng sự nói về Phương pháp châm chôn y học cổ truyền Trung Quốc kết hợp xoa bóp bấm huyệt điều trị bệnh thần kinh ngoại biên do Đái tháo đường type 2. Trong 31 thử nghiệm với 3284 người tham gia đã được thu nhận. Kết quả tổng hợp hệ thống và phân tích tổng hợp cho thấy rằng châm chôn y học cổ truyền Trung Quốc kết hợp xoa bóp bấm huyệt tốt hơn đáng kể so với nhóm chứng về tổng tỷ lệ hiệu quả, dẫn truyền thần kinh cảm giác (SNCV), vận tốc dẫn truyền thần kinh vận động (MNCV) và điểm số hội chứng đau thần kinh. Không có trường hợp tác dụng phụ nào được báo cáo. Những phát hiện này cho thấy châm chôn y học cổ truyền Trung Quốc kết hợp xoa bóp bấm huyệt có thể an toàn và hiệu quả hơn cho việc điều trị bệnh thần kinh ngoại vi đái tháo đường (DPN) [39].

Năm 2020, Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, Phumart P đã nghiên cứu “Hiệu quả và tính an toàn của Mecobalamin đối với bệnh lý thần kinh ngoại vi” đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên với 1707 bệnh nhân mắc bệnh thần kinh ngoại vi do đái tháo đường và bệnh thần kinh do herpes. Kết quả chỉ ra rằng kết hợp mecobalamin có hiệu quả trong việc cải thiện triệu chứng lâm sàng và kết quả tốc độ dẫn truyền thần kinh (NCV) cho bệnh nhân bệnh thần kinh ngoại biên [40].

Năm 2021, Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K đã nghiên cứu “bổ sung vitamin B12 trong bệnh thần kinh do đái tháo đường” Thử nghiệm trong 1 năm, phương pháp nghiên cứu chọn ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng dùng

giả dược. Việc điều trị bệnh nhân thần kinh do tiểu đường (DN) với 1 mg methylcobalamin đường uống trong 12 tháng đã làm tăng nồng độ B12 trong huyết tương và cải thiện tất cả các thông số sinh lý thần kinh, chức năng vận động tiết niệu, chỉ số đau và chất lượng cuộc sống (QoL), nhưng nó không cải thiện các xét nghiệm phản xạ tự động tim mạch (CARTS) và sàng lọc bệnh lý thần kinh Michigan (MNSIE) [41].

### 1.6.2 Tại Việt Nam

Năm 2011, Nguyễn Trọng Hưng nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm đau thần kinh của Pregabalin (Synapain) trên 85 bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương. Kết quả: Pregabalin (Synapain) có tác dụng giảm đau rõ rệt theo thời gian điều trị thông qua điểm đau trung bình có xu hướng giảm dần có ý nghĩa thống kê có cải thiện về triệu chứng rối loạn cảm giác chủ quan nhưng chưa thấy cải thiện về rối loạn cảm giác khách quan. Sau điều trị không thấy thay đổi trên thăm dò điện sinh lý [42].

Năm 2013, Phạm Trang Linh và cộng sự đã nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị của Synapain trong biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 so với phương pháp dùng Paracetamol. Nghiên cứu được tiến hành trên 66 bệnh nhân chia làm 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Nhóm nghiên cứu có sự cải thiện tốt là 22,9% cao hơn so nhóm chứng (9,6%), mức độ khó (31,5%) so với nhóm chứng (25,8%), mức độ đau không thay đổi là 8,65 thấp hơn so với nhóm chứng bệnh là 29,1%, sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Nhóm nghiên cứu các triệu chứng đau, tê bì các chi giảm so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ), mức độ giảm đau theo thang điểm VAS có sự cải thiện rõ rệt với điểm đánh giá đau trung bình trước điều trị ( $6,1 \pm 1,27$ ) sau điều trị giảm còn  $4,5 \pm 1,79$  [43].

Năm 2017 Trần Thị Thu Vân, Nguyễn Thị Lan nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị bệnh lý bàn chân do đái tháo đường type 2 của bài thuốc “Phát

thống ngoại xỉ phương Qua nghiên cứu trên 30 bệnh nhân có bệnh lý bàn chân do ĐTĐ sử dụng thuốc kiểm soát đường huyết dùng kết hợp bài thuốc “Phát thống ngoại xỉ phương” ngâm chân có tác dụng tốt trong điều trị bệnh lý bàn chân do đái tháo đường type 2. Sau 20 ngày điều trị, kết quả điều trị rất tốt chiếm 30%, kết quả điều trị tốt chiếm 40%, kết quả điều trị khá chiếm 26.67%, không kết quả đạt 3.33%. Tổng hiệu quả chung đạt 96.67% trong việc cải thiện các triệu chứng cơ năng, thực thể của người bệnh như: tê bì, cảm giác rát bỏng ở bàn chân, đau nhức khiến bệnh nhân phải thức giấc buổi tối và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [8].

Năm 2017, Trần Thị Thu Vân nghiên cứu tác động của “Phát thống ngoại xỉ phương” trên chỉ số cận lâm sàng trong điều trị bệnh lý bàn chân do đái tháo đường type 2. Phương pháp: nghiên cứu lâm sàng mở so sánh trước sau điều trị, có đối chứng, mỗi nhóm 30 bệnh nhân. Cả hai nhóm, được sử dụng thuốc kiểm soát đường huyết, nhóm nghiên cứu được ngâm chân bằng “Phát thống ngoại xỉ phương”, nhóm đối chứng được dùng Vitamin 3B đường uống và đánh giá sự thay đổi trên một số chỉ số cận lâm sàng sau 20 ngày điều trị. Kết quả chỉ số Glucose huyết (đói và sau ăn 2h) ở nhóm nghiên cứu được kiểm soát tốt hơn nhóm đối chứng ( $p < 0,05$ ), các chỉ số khác (Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, PH nước tiểu) không có sự khác biệt. Kết luận: “Phát thống ngoại xỉ phương” hỗ trợ kiểm soát đường huyết và an toàn trong điều trị [44].

Như vậy, thực tế qua các nghiên cứu cho thấy với bệnh lý TKNV do ĐTĐ type 2 việc điều trị còn gặp nhiều khó khăn. Điều này cho thấy rất cần thiết có những nghiên cứu sâu hơn tìm ra các phương pháp điều trị mới, những loại thuốc mới để ứng dụng vào lâm sàng nâng cao hiệu quả điều trị.

Việc kết hợp nhiều phương pháp điều trị, đặc biệt kết hợp YHHĐ và YHCT đang là xu hướng mới hiện nay nhằm mục đích cải thiện chất lượng cuộc sống, nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh BCTKNV do đái tháo đường type 2. Đây là một vấn đề rất thiết thực và có ý nghĩa.

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1 Chất liệu nghiên cứu

##### 2.1.1 Bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang”

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Hàm lượng	Tiêu chuẩn
1	Phụ tử chế	<i>Radix Aconiti</i>	12g	Dược điển Việt Nam V (2017)
2	Ngô thù du	<i>Fructus Evodiae</i>	15g	
3	Ngải diệp	<i>Artemisia vulgaris</i>	15g	
4	Hải đồng bì	<i>Erythrina variegata</i>	15g	
5	Tục đoạn	<i>Dipsacus japonicus Miq</i>	10g	
6	Độc hoạt	<i>Radix Angelicae pubescentis</i>	10g	
7	Khương hoạt	<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>	10g	
8	Phòng phong	<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>	10g	
9	Hồng hoa	<i>Flos Carthamus tinctorius</i>	6g	
10	Quy vĩ	<i>Radix Angelicae Sinensis</i>	6g	
11	Kinh giới	<i>Herba Elsholtziae ciliatae</i>	6g	
12	Tế tân	<i>Herba Asari</i>	5g	
13	Thông bạch	<i>Herba Allii Fistulosi</i>	4g	Đỗ Tất Lợi (2009), <i>Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam</i>
14	Giấm ( <i>Acetic Acid 5%</i> )	<i>Acetic Acid</i>	30ml	Chế biến dược liệu- ĐH Y dược Huế (2017)



**Hình 2.1 Thành phần bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang”**

**Dạng bào chế:**

Các vị thuốc được bào chế tại khoa Dược – Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng. Bài thuốc được sử dụng dưới dạng sắc ngâm chân.

Sắc bằng máy Extractor do hãng Kyungseo của Hàn Quốc sản xuất năm 2003. Thời gian sắc thuốc 3 giờ, nước thuốc sắc được làm nguội rồi đóng vào túi nilon bằng dây chuyên tự động, 1 thang đóng 1 túi, mỗi túi 170ml.

**Cách dùng bài thuốc**

Pháp ngâm rửa thích hợp với bàn chân đáí tháo đường độ 0 (không có vết thương hở). Cách dùng: Mỗi lần dùng 1 túi thuốc 170ml, cho thêm nước vừa đủ 1000ml. Dịch thuốc sắc để nhiệt độ 38<sup>0</sup>C, ngâm chân 20 phút, khi nước ngâm nguội, có thể làm ấm lên để duy trì nhiệt độ, mỗi ngày 1 lần, nước thuốc ngâm ngập mắt cá chân.

### 2.1.2 Thuốc thủy châm Methycobal

Thuốc thủy châm: **Methycobal** (Mecobalamin)

Hàm lượng: 500mcg mỗi ống 1ml, được bào chế bởi công ty dược phẩm Eisai (Tokyo, Nhật Bản). Số lô: OZW03F; ngày sản xuất: 17/12/2020, hạn dùng: 16/12/2023.

Mỗi lần dùng 1 ống Methycobal 500mcg/ 1ml, rút thuốc vào xyranh 3ml.

Mỗi lần thủy châm 2 huyết (túc tam lý 2 bên), chia mỗi huyết 0,5ml. Sau khi tiêm xong bệnh nhân nghỉ ngơi, theo dõi 30 phút. Thủy châm cách nhật [10], [18].



**Hình 2.2 Methycobal 500mcg, ống 1ml**

## 2.2 Đối tượng nghiên cứu

### 2.2.1 Đối tượng

Bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán xác định ĐTD có biến chứng thần kinh ngoại vi, điều trị nội trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng.

### 2.2.2 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường type 2 (theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế ) năm 2020 dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây [14]:
  - a) Glucose huyết tương lúc đói  $\geq 126$  mg/dL (hay 7 mmol/L) hoặc:
  - b) Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L)
  - c) HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.
  - d) BN có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ  $\geq 200$  mg/dL (hay 11,1 mmol/L).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

- Bệnh nhân nghiên cứu với đặc điểm triệu chứng lâm sàng của BCTKNV do đái tháo đường như: đau, rát bỏng, tê bì, dị cảm, nóng ran, chuột rút được lựa chọn dựa theo thang điểm của UKST (United Kingdom Screen Test - UKST) khi bệnh nhân có tổng điểm triệu chứng cơ năng và thực thể  $\geq 5$  điểm [23].
- BN tự nguyện tham gia và có điều kiện tuân thủ quy trình nghiên cứu.

### 2.2.3 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tổn thương loét và hoại tử bàn chân (lựa chọn đối tượng nghiên cứu ở độ 0 theo phân loại độ sâu và mức độ A và B theo phân loại thiếu máu theo James W. Brodsky) [25].
- Mắc các bệnh nhiễm khuẩn hoặc cấp tính khác kèm theo.
- Bệnh lý da liễu chi dưới (viêm da cơ địa, viêm da tiếp xúc,...)
- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân đang có khối u ác tính.



- BN có trạng thái tâm thần không ổn định.

### **2.3 Địa điểm, thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 06 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022.

### **2.4 Phương pháp nghiên cứu**

#### **2.4.1 Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị và có đối chứng.

#### **2.4.2 Chọn mẫu và cỡ mẫu**

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện gồm 60 bệnh nhân không phân biệt tuổi - giới, được chẩn đoán ĐTĐ có biến chứng thần kinh ngoại vi, phân bố ngẫu nhiên làm 2 nhóm:

- Nhóm 1 (nhóm nghiên cứu (NNC)): 30 bệnh nhân điều trị ngâm chân bằng bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp với thủy châm Methycobal.
- Nhóm 2 (nhóm đối chứng (NĐC)): 30 bệnh nhân điều trị thủy châm Methycobal đơn thuần.

Cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng đều được kiểm soát đường huyết theo phác đồ điều trị nền của Bộ y tế [14].

#### **2.4.3 Phương tiện nghiên cứu**

Phiếu nghiên cứu (*Phụ lục 2*)

Bộ câu hỏi UKST (*phụ lục 4*) [23].

Thước đo thang điểm VAS [45].

Đánh giá mức chất lượng cuộc sống SF-36 (*Phụ Lục 5*) [46].

Bơm tiêm 3ml, khay vô khuẩn, bông cồn, kẹp khâu máu, khay quả đậu

Bộ đo huyết áp, nhiệt kế, hộp chống shock

Máy sắc thuốc, chậu ngâm chân, khăn lau chân.

#### **2.4.4 Quy trình nghiên cứu**

Trước khi điều trị, BN 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. Tất cả bệnh nhân được làm theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Quy trình gồm các bước:

Bước 1: Hỏi bệnh, khám lâm sàng toàn diện, làm các xét nghiệm và sàng lọc bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ.

Bước 2: Đánh giá các triệu chứng lâm sàng trước điều trị: mạch, nhiệt độ, huyết áp, đánh giá mức độ đau theo thang điểm UKST, thang điểm VAS, ...

Lập bệnh án nghiên cứu.

Bước 3: Phân bố ngẫu nhiên bệnh nhân vào 2 nhóm tương ứng: Nhóm nghiên cứu: điều trị thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp với thủy châm Methycobal; Nhóm đối chứng: điều trị thủy châm Methycobal đơn thuần.

Bước 4: Tiến hành điều trị theo phác đồ.

- Tiến hành dùng thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang”: Nước sắc thuốc để nhiệt độ 38<sup>0</sup>C, ngâm ngập mắt cá chân hai bên trong thời gian 20 phút. Mỗi ngày ngâm 1 lần vào buổi sáng, liên tục trong thời gian 20 ngày.



**Hình 2.3 Hình minh họa phương pháp ngâm chân**

- Tiến hành thủy châm sau khi kết thúc quá trình ngâm chân

+ Phương pháp thủy châm

Kỹ thuật thủy châm theo quy trình kỹ thuật Bộ y tế [47].

Phác đồ huyết sử dụng: Túc tam lý (*Phụ lục 8*) [48], [49].

Thuốc sử dụng Methycobal 500 mcg/ ml x 01 ống

+ Các bước tiến hành

Người thực hiện: Bác sĩ, y sĩ được đào tạo về thủy châm.

Chuẩn bị bệnh nhân: bệnh nhân được ngồi hoặc nằm ở tư thế thoải mái, bộ lộ vùng huyết

Chuẩn bị dụng cụ: Bơm tiêm 3ml, khay vô khuẩn, bông cồn, kẹp không máu

Bước 1. Lấy thuốc vào bơm tiêm

Bước 2. Thử test

Xác định và sát trùng da vùng huyết cần thủy châm.

Bước 3. Tiến hành thủy châm [47].

Việc thủy châm vào huyết vị phải nhẹ nhàng, dứt khoát theo các thì như sau:

Thì 1: dùng hai ngón tay ấn và căng da vùng huyết, sau đó tiến kim qua da vùng huyết nhanh, dứt khoát vào đến huyết, bệnh nhân thấy cảm giác tức nặng tại vị trí kim châm (cảm giác đặc khí)

Thì 2: Từ từ bơm thuốc vào huyết, mỗi huyết 0,5ml thuốc

Thì 3: Rút kim nhanh qua da, sát trùng vị trí tiêm

Liệu trình điều trị thủy châm một ngày một lần, cách nhật, mỗi lần thủy châm vào 2 huyết (huyết Túc tam lý 2 bên). Một liệu trình điều trị 20 ngày.



**Hình 2.4 Hình minh họa thủ thuật thủy châm trên người bệnh**

**Bước 5:** Theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị: Trong quá trình điều trị bệnh nhân được khám và theo dõi diễn biến bệnh lý thường xuyên cũng như các tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị.

Triệu chứng lâm sàng: Đánh giá vào các thời điểm D<sub>0</sub>, D<sub>5</sub>, D<sub>10</sub>, D<sub>15</sub> D<sub>20</sub>.

Cận lâm sàng: Đánh giá vào các thời điểm D<sub>0</sub>, D<sub>20</sub>.

## **2.4.5 Công cụ và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu**

### **2.4.5.1 Thăm khám bằng âm thoa 128 Hz**

**Dụng cụ:** Chất liệu: Hợp kim nhôm, tần số: 128 Hz, kích thước xấp xỉ 22x2 cm/ 8,7 x 0,8 inch, trọng lượng xấp xỉ 107 gram. Âm thoa 128 Hz dùng để đánh giá cảm giác sâu (cảm giác rung - cảm giác bản thể).

**Cách thăm khám:** Vị trí đặt âm thoa: Đặt ở mặt trong của xương đốt bàn chân I.

Cách đo được tiến hành như sau: Yêu cầu BN nằm trên 1 mặt phẳng (nhắm mắt). Gõ âm thoa gây rung rồi đặt cán âm thoa thẳng góc lên vùng được thử,

cố gắng duy trì áp lực không đổi của âm thoa lên vùng được thử (cả hai bên). Yêu cầu bệnh nhân trả lời có rung động không.

**Đánh giá:** Bình thường nếu BN không còn cảm giác rung nhưng tay người khám vẫn cảm thấy rung <10s, giảm nếu BN không còn cảm giác rung nhưng tay người khám vẫn cảm thấy rung >10s, mất nếu bệnh nhân không có cảm giác rung.

#### 2.4.5.2 Khám cảm giác nóng, lạnh

**Dụng cụ:** Bút thử nhiệt độ nóng lạnh có 2 đầu nóng và lạnh được làm bằng 2 loại chất liệu khác nhau là hợp kim và sợi polymer đặc biệt tạo nhiệt độ 23<sup>0</sup>C, 40<sup>0</sup>C.

**Cách thăm khám:** Áp bút thử lên bề mặt da mu bàn chân bệnh nhân và giữ khoảng 4-5s, yêu cầu bệnh nhân nhắm mắt và hỏi bệnh nhân trả lời cảm giác về nhiệt và so sánh 2 bên.

**Đánh giá:** Nếu bệnh nhân đưa ra được những câu trả lời chính xác về cảm giác nhiệt thì có thể kết luận BN không bị rối loạn cảm giác nhiệt.

#### 2.4.5.3 Khám phản xạ gân xương

**Dụng cụ:** Búa phản xạ.

**Cách thăm khám:** Khám phản xạ gân gót một tay thầy thuốc đỡ nhẹ vào gan bàn chân, một tay gõ vào gân Achille. Trong trường hợp gân Achille mất, thực hiện nghiệm pháp Jendrassic (yêu cầu bệnh nhân móc 2 bàn tay vào với nhau và kéo ra xa nhau. Nếu phản xạ có khi thực hiện nghiệm pháp này thì gọi là phản xạ gân xương giảm).

**Đánh giá:** Quan sát gập của lòng bàn chân xem phản xạ mất, giảm hay tăng.

#### 2.4.5.4 Khám cảm giác đau bằng kim Neurotip

**Dụng cụ:** Kim vô khuẩn, làm bằng thép không gỉ, kim dùng một lần, được lắp vào bút Neuropen trước khi sử dụng.

**Cách thăm khám:** Dùng kim đầu tù, đầu bút đâm nhẹ vào da bệnh nhân (vùng bàn tay, bàn chân) rồi hỏi bệnh nhân có cảm giác đau khi thử với đầu nhọn không, có phân biệt được nhọn với tù không.

**Đánh giá:** Bệnh nhân có cảm giác đau khi thử với đầu nhọn không, có phân biệt được nhọn với tù không.

#### **2.4.6 Các biến số nghiên cứu**

##### **a. Các chỉ tiêu nghiên cứu chung**

- Phân bố theo nhóm tuổi.
- Phân bố theo giới tính.
- Phân bố theo nghề nghiệp.
- Phân bố theo khu vực.
- Phân bố theo phân loại BMI.
- Phân bố theo bệnh lý kèm theo.
- Phân bố theo các yếu tố nguy cơ.

##### **b. Các chỉ tiêu lâm sàng tại thời điểm D<sub>0</sub>, D<sub>5</sub>, D<sub>10</sub>, D<sub>15</sub>, D<sub>20</sub>**

- Mạch, huyết áp.
- Các triệu chứng lâm sàng: Đau, rát bỏng, tê bì, chuột rút, dị cảm... được theo dõi trong suốt quá trình nghiên cứu.
- Mức độ giảm đau theo thang điểm VAS [45].
- Đánh giá sự thay đổi điểm theo thang điểm UKST (*Phụ Lục 4*) [23].
- Đánh giá sự thay đổi chất lượng cuộc sống SF-36 (*Phụ Lục 5*) [46].

##### **c. Các chỉ tiêu cận lâm sàng**

- + Công thức máu: Hồng cầu, Bạch cầu, Tiểu cầu, Huyết sắc tố, Hematocrit.
- + Sinh hóa máu: Glucose máu đói, SGOT, SGPT, Ure, Creatinin.

Các chỉ tiêu cận lâm sàng theo dõi tại thời điểm D<sub>0</sub>, D<sub>20</sub>

##### **d. Các tác dụng không mong muốn**

- + Quá trình ngâm chân: dị ứng, bỏng, lở loét.
- + Thủy châm: shock, chảy máu, nhiễm trùng, đau đầu, chóng mặt, gãy kim.

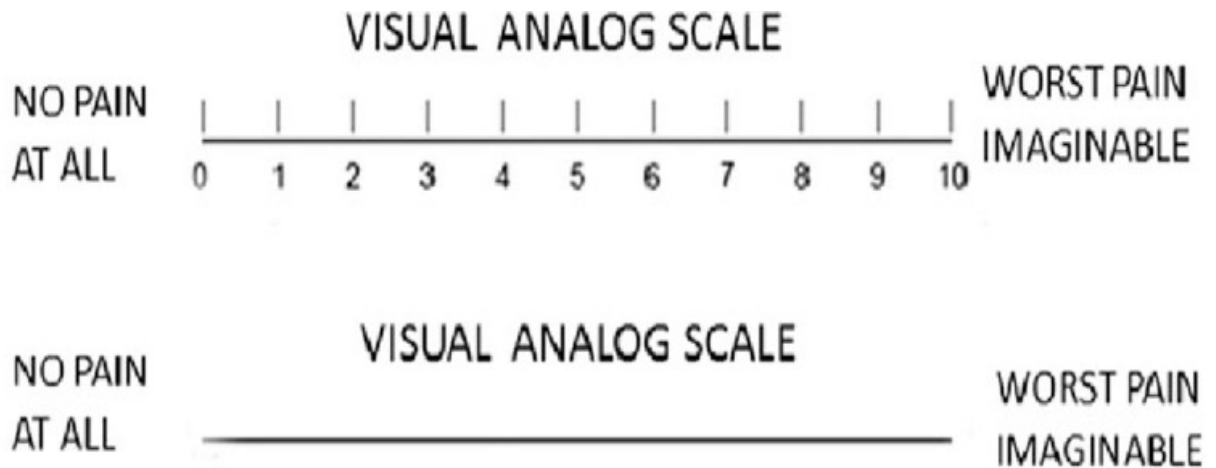
### 2.4.7 Chỉ tiêu đánh giá

#### a. Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả triệu chứng lâm sàng

Sự thay đổi điểm đau theo thang điểm VAS [45].

**Bảng 2. 1 Sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS**

Mức đánh giá	Điểm
Không đau	0 – 1
Đau nhẹ	2 – 3
Đau vừa	4 – 6
Đau nặng/ Đau rất nặng	7 – 10



$$\text{Tỷ lệ cải thiện VAS} = \frac{VAS \text{ trước} - VAS \text{ sau}}{VAS \text{ trước}} \times 100\%$$

**Bệnh nhân nghiên cứu được đánh giá mức độ tổn thương thần kinh dựa theo thang điểm của UKST [23], [50].**

**Bảng 2.2 Đánh giá mức độ tổn thương thần kinh theo thang điểm UKST**

<b>Triệu chứng</b>	<b>Tổng điểm</b>	<b>Mô tả</b>
<b>Cơ năng</b>	0-2	Bình thường
	3-4	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	5-6	Bệnh lý thần kinh vừa
	7-9	Bệnh lý thần kinh nặng
<b>Thực thể</b>	0-2	Bình thường
	3-5	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	6-8	Bệnh lý thần kinh vừa
	9-10	Bệnh lý thần kinh nặng
<b>Tổng hợp</b>	0-4	Bình thường
	5-9	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	10-14	Bệnh lý thần kinh vừa
	≥ 15	Bệnh lý thần kinh nặng

Các triệu chứng cơ năng và thực thể được đánh giá và ghi chép số liệu vào thời điểm trước khi điều trị ( $D_0$ ), ngày thứ 10 ( $D_{10}$ ) và ngày thứ 20 ( $D_{20}$ ).

$$\text{Tỷ lệ cải thiện UKST} = \frac{UKST \text{ trước} - UKST \text{ sau}}{UKST \text{ trước}} \times 100\%$$

**Đánh giá mức độ chất lượng cuộc sống SF-36 [51].**

**Bảng 2. 3 Đánh giá mức độ chất lượng cuộc sống**

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



$$\text{Tỷ lệ cải thiện SF-36} = \frac{SF-36 \text{ sau} - SF-36 \text{ trước}}{SF-36 \text{ trước}} \times 100\%$$

### **Sự thay đổi các triệu chứng thực thể**

- Giảm/mất nhận cảm rung
- Giảm/mất nhận cảm châm kim
- Giảm/mất nhận cảm nhiệt độ

### **b. Tiêu chuẩn đánh giá trên cận lâm sàng**

Chỉ số đường huyết trước ăn và HbA<sub>1</sub>C

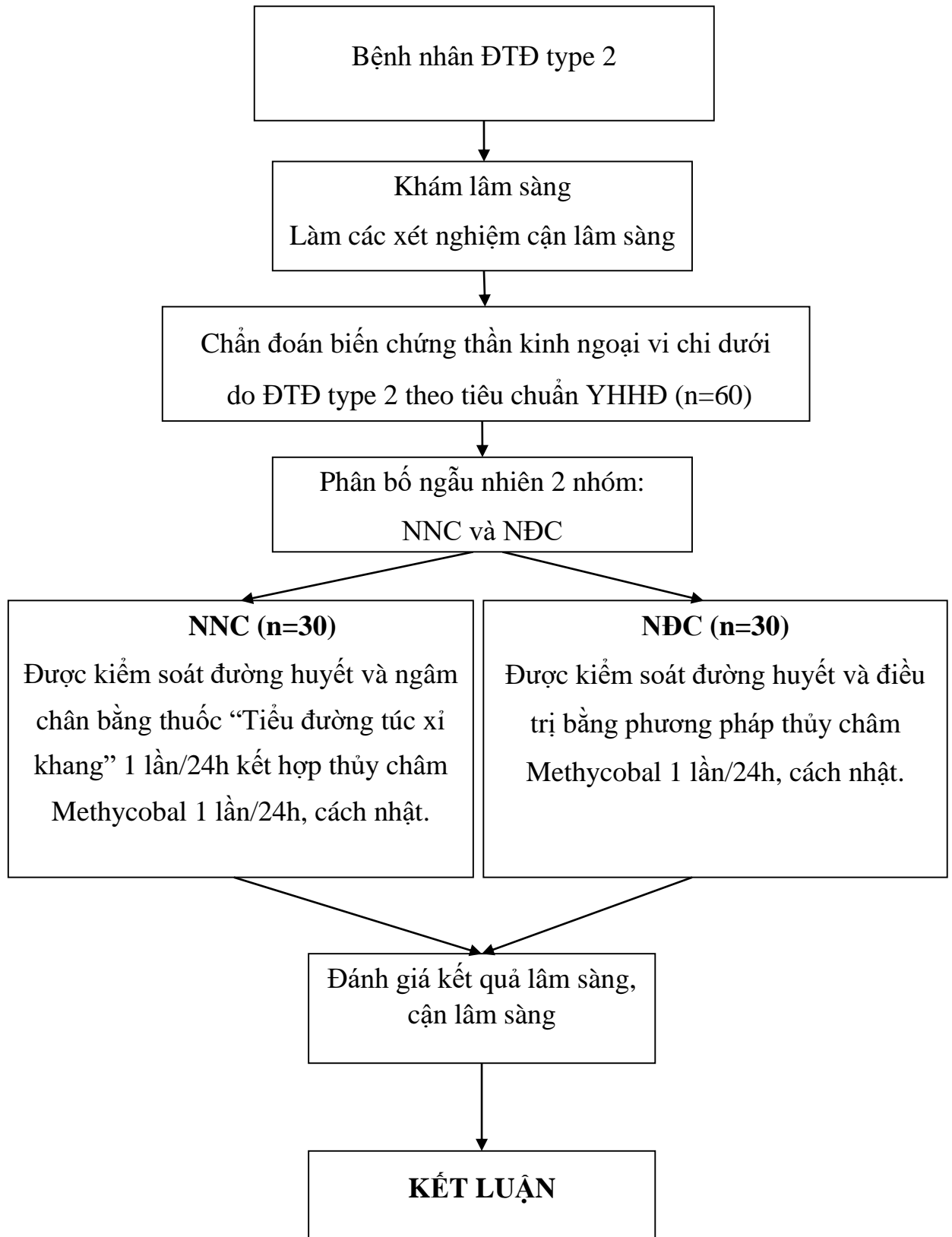
Sự thay đổi chỉ số công thức máu

Sự thay đổi chỉ số hóa sinh máu: ure, creatinin, SGOT, SGPT

### **Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng:**

- Đau tăng
- Chảy máu
- Sản ngứa
- Dị ứng
- Bỏng, loét
- Buồn nôn/Nôn
- Đau đầu
- Hoa mắt chóng mặt
- Đau bụng
- Đi ngoài phân lỏng/nát

### 2.4.8 Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.1 Sơ đồ nghiên cứu

## 2.5 Sai số và khống chế sai số

Sai số trong nghiên cứu: Sai số thông tin, sai số hệ thống. Nhằm khắc phục tình trạng sai số và khống chế sai số nghiên cứu thực hiện các biện pháp sau:

Chuẩn hóa các công cụ đo lường, mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất cho tất cả đối tượng nghiên cứu.

Chuẩn hóa trong quá trình thu thập số liệu: Tập huấn cho các nghiên cứu viên tham gia trong nghiên cứu và phân bố ngẫu nhiên các cán bộ này trong quá trình thực hiện thủ thuật và đánh giá kết quả nghiên cứu.

Chuẩn hóa trong quá trình sao chép dữ liệu: Kiểm định thông tin thu thập được trên 2 nguồn: Bệnh án nghiên cứu và quá trình khám lâm sàng.

## 2.6 Xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê y học với sự hỗ trợ của phần mềm Microsoft excel và SPSS 20.0

Sử dụng thuật toán: tỷ lệ %, trung bình ( $\bar{X}$ ), độ lệch chuẩn SD

So sánh trước và sau khi điều trị trong từng nhóm và so sánh giữa nhóm nghiên cứu và đối chứng. Số liệu có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 2.7 Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu này được thực hiện với mục đích chứng minh tác dụng của sự kết hợp hai phương pháp giữa YHCT và YHHĐ nhằm hỗ trợ điều trị tốt hơn cho bệnh nhân, ngoài ra không có mục đích nào khác.

- Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu với tinh thần tự nguyện, có thể rời bỏ nghiên cứu vào bất kỳ thời điểm nào mà không cần giải thích lý do.

- Trong quá trình tiến hành nghiên cứu, các bệnh nhân có dấu hiệu bệnh nặng lên sẽ được xử trí kịp thời theo phác đồ của BHYT. Trường hợp bệnh nhân không muốn hợp tác, chúng tôi ngừng nghiên cứu trên bệnh nhân đó.

- Tất cả các thông tin của bệnh nhân chỉ phục vụ cho nghiên cứu, không ngoài mục đích khác. Chỉ nghiên cứu viên của nghiên cứu này mới được phép tiếp cận thông tin do bệnh nhân cung cấp.

### CHƯƠNG 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

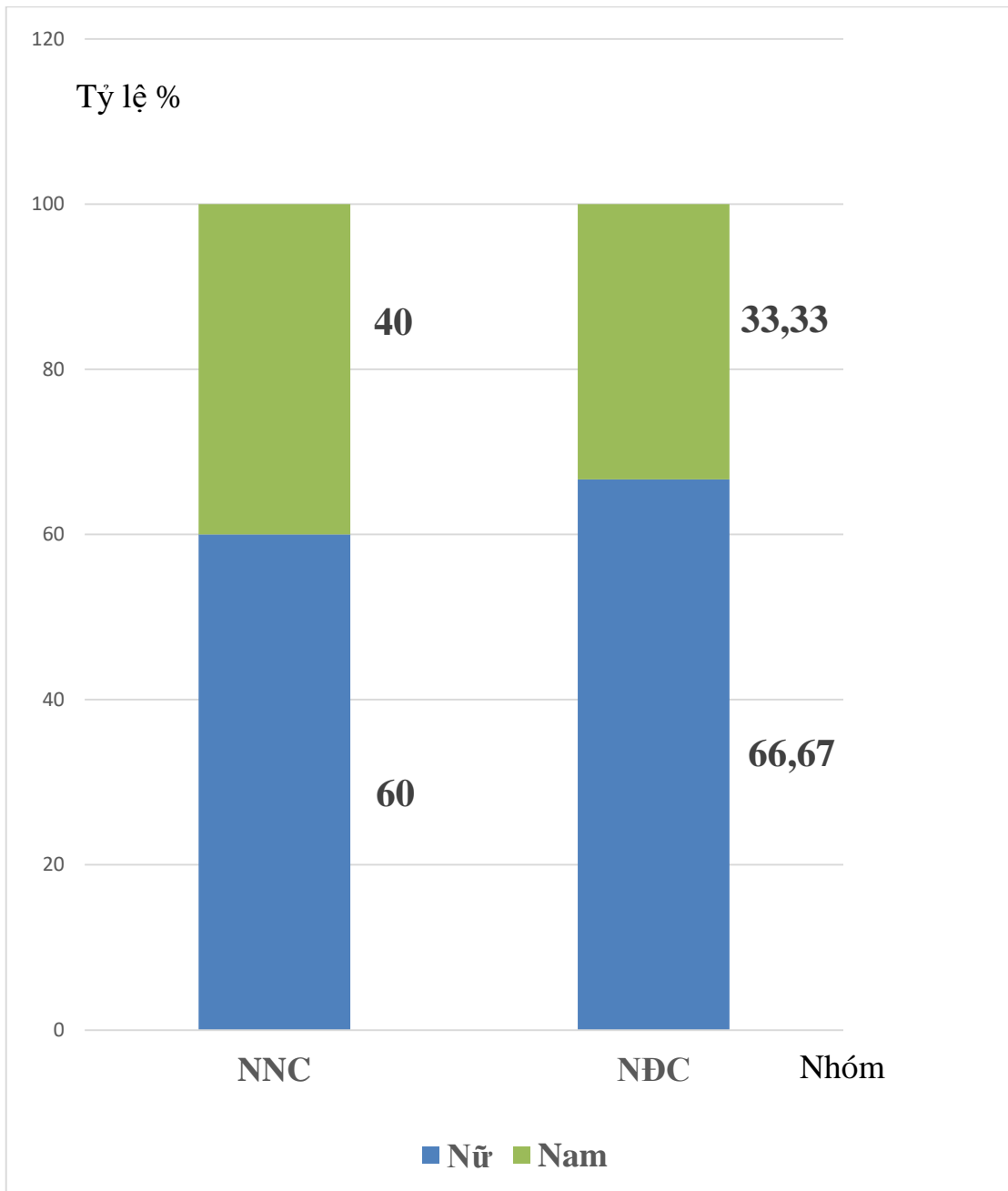
##### 3.1.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

**Bảng 3.1** Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	NNC		NĐC		Tổng số		p <sub>NNC-NĐC</sub>
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
<b>18-29</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	>0,05
<b>30-39</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	
<b>40-49</b>	1	3,33	2	6,67	3	5,00	
<b>50- 59</b>	5	16,67	6	20,00	11	18,33	
<b>≥ 60</b>	24	80,00	22	73,33	46	76,67	
<b>Tuổi TB (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>	66,54 ± 8,43		64,34 ± 7,08		65,45 ± 8,25		

**Nhận xét:** Bảng 3.1 cho thấy, nhóm tuổi ≥ 60 tuổi hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 76,67%. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm tuổi trên 60 tuổi ở NNC: 80,00% và ở nhóm NĐC: 73,33%. Tuổi trung bình của bệnh nhân NNC là  $66,54 \pm 8,43$  (tuổi) và NĐC là  $64,34 \pm 7,08$  (tuổi). Sự khác biệt về tuổi trung bình của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

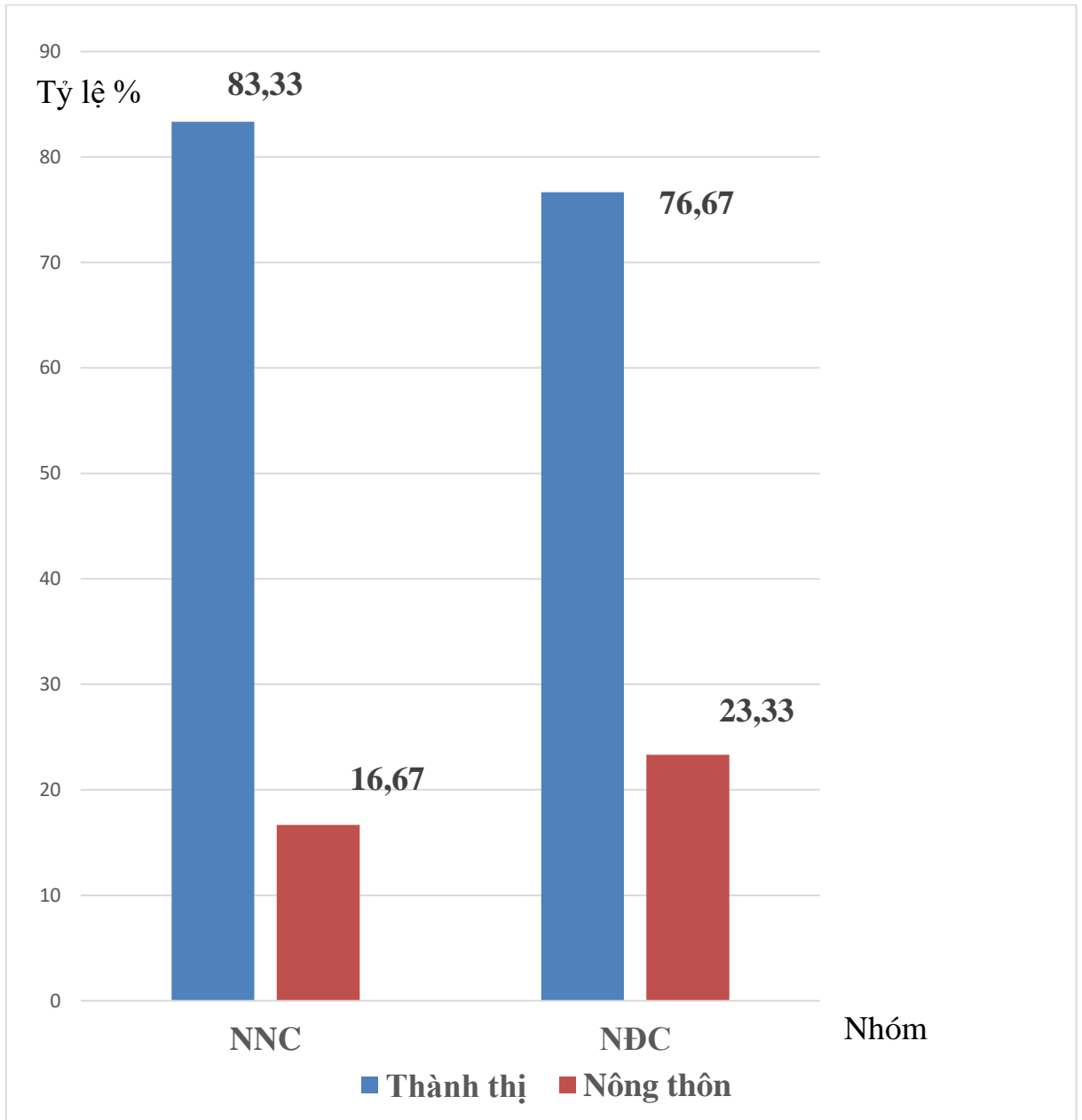
### 3.1.2 Phân bố bệnh nhân theo giới



**Biểu đồ 3.1 Phân bố bệnh nhân theo giới**

**Nhận xét:** Biểu đồ 3.1 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân nữ (63,33%) nhiều hơn tỷ lệ bệnh nhân nam (36,67%). Sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ trong mỗi nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về giới giữa nhóm đối chứng và nhóm nghiên cứu trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 ( $p > 0,05$ ).

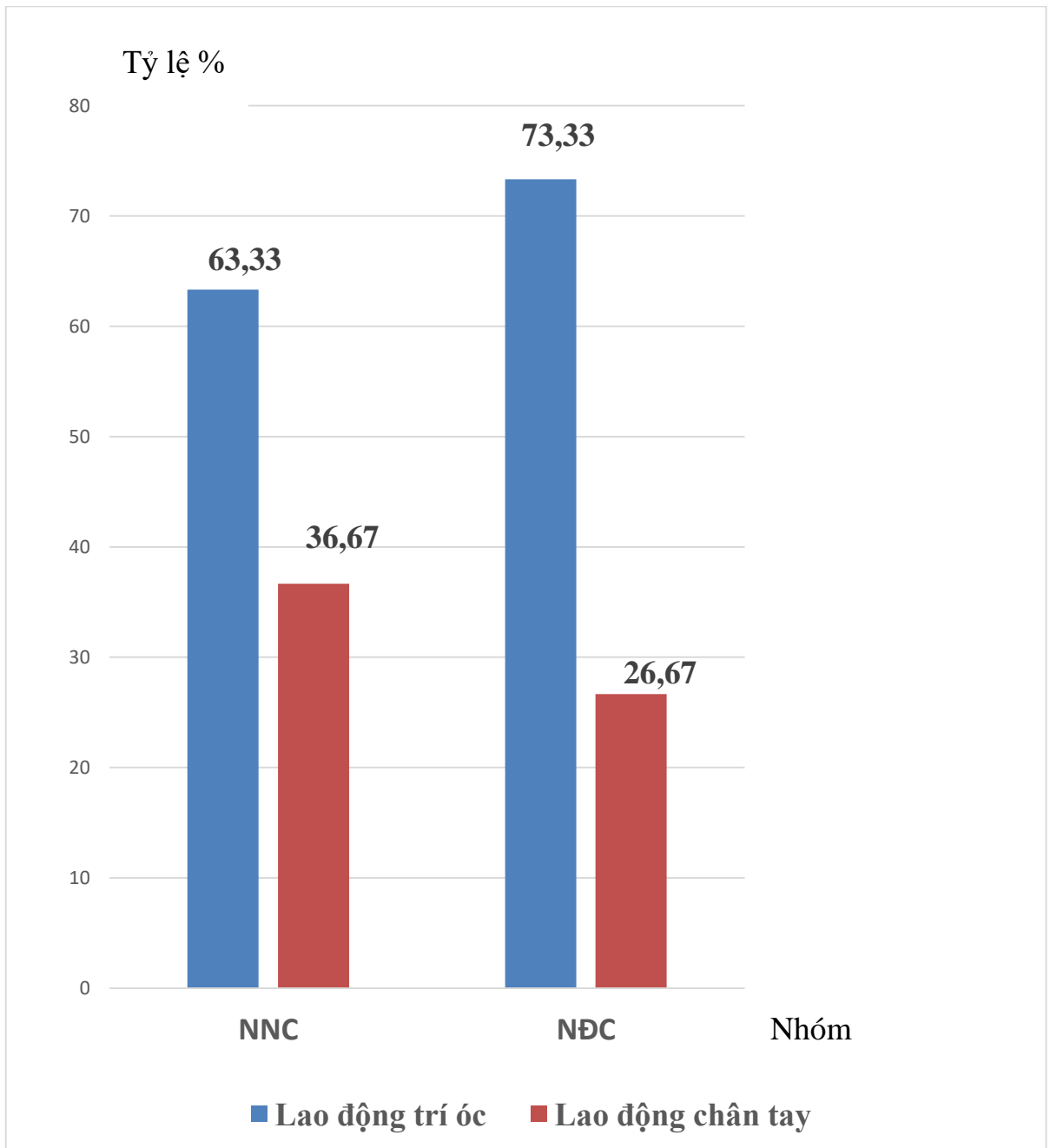
### 3.1.3 Phân bố bệnh nhân theo khu vực



**Biểu đồ 3.2 Phân bố bệnh nhân theo khu vực**

**Nhận xét:** Biểu đồ 3.2 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ở thành thị (80,00%) nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân ở nông thôn (20,00%). Sự chênh lệch về tỷ lệ của các khu vực phân bố bệnh nhân có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về sự phân bố khu vực giữa nhóm đối chứng và nhóm nghiên cứu trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.4 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp



**Biểu đồ 3.3 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp**

**Nhận xét:** Biểu đồ 3.3 cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm lao động trí óc là 68,33% ở nhóm lao động chân tay là 31,67%, sự khác biệt về đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân trong mỗi nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt về đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu và đối chứng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



### 3.1.5 Thời gian phát hiện đái tháo đường type 2

**Bảng 3.2 Thời gian phát hiện đái tháo đường type 2**

Thời gian phát hiện ĐTĐ type 2	NNC		NDC		Tổng số		$P_{\text{NNC-NDC}}$
	n	%	n	%	n	%	
Mới phát hiện	1	3,33	0	0,00	1	1,67	> 0,05
1 – 5 năm	8	26,67	11	36,67	19	31,67	
5 – 10 năm	21	70,00	19	63,33	40	66,67	
> 10 năm	0	0,00	0	0,00	0	0,00	
<b>Thời gian TB (<math>\bar{X} \pm \text{SD}</math>)</b>	8,40 $\pm$ 3,63		6,52 $\pm$ 2,98		7,46 $\pm$ 3,35		

**Nhận xét:** Bảng 3.2 cho thấy, thời gian phát hiện mắc ĐTĐ trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 7,46  $\pm$  3,35 năm. Tổng số BN mắc ĐTĐ  $\geq$  5 năm chiếm 66,67%. Không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng ( $p > 0,05$ ).

**3.1.6 Đặc điểm thời gian được chẩn đoán có biến chứng thần kinh ngoại vi trên bệnh nhân đái tháo đường type 2**

**Bảng 3.3 Đặc điểm thời gian được chẩn đoán có biến chứng thần kinh ngoại vi trên bệnh nhân đái tháo đường type 2**

Thời gian phát hiện biến chứng TKNV	NNC		NĐC		Tổng số		$P_{\text{NNC-NĐC}}$
	n	%	n	%	n	%	
< 3 tháng	6	20,00	5	16,67	11	18,33	> 0,05
3 - < 6 tháng	11	36,67	10	33,33	21	35,00	
6 - < 12 tháng	11	36,67	12	40,00	23	38,33	
≥ 12 tháng	2	6,67	3	10,00	5	8,33	
Thời gian TB ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	5,13 ± 2,63		6,23 ± 2,41		5,68 ± 2,39		

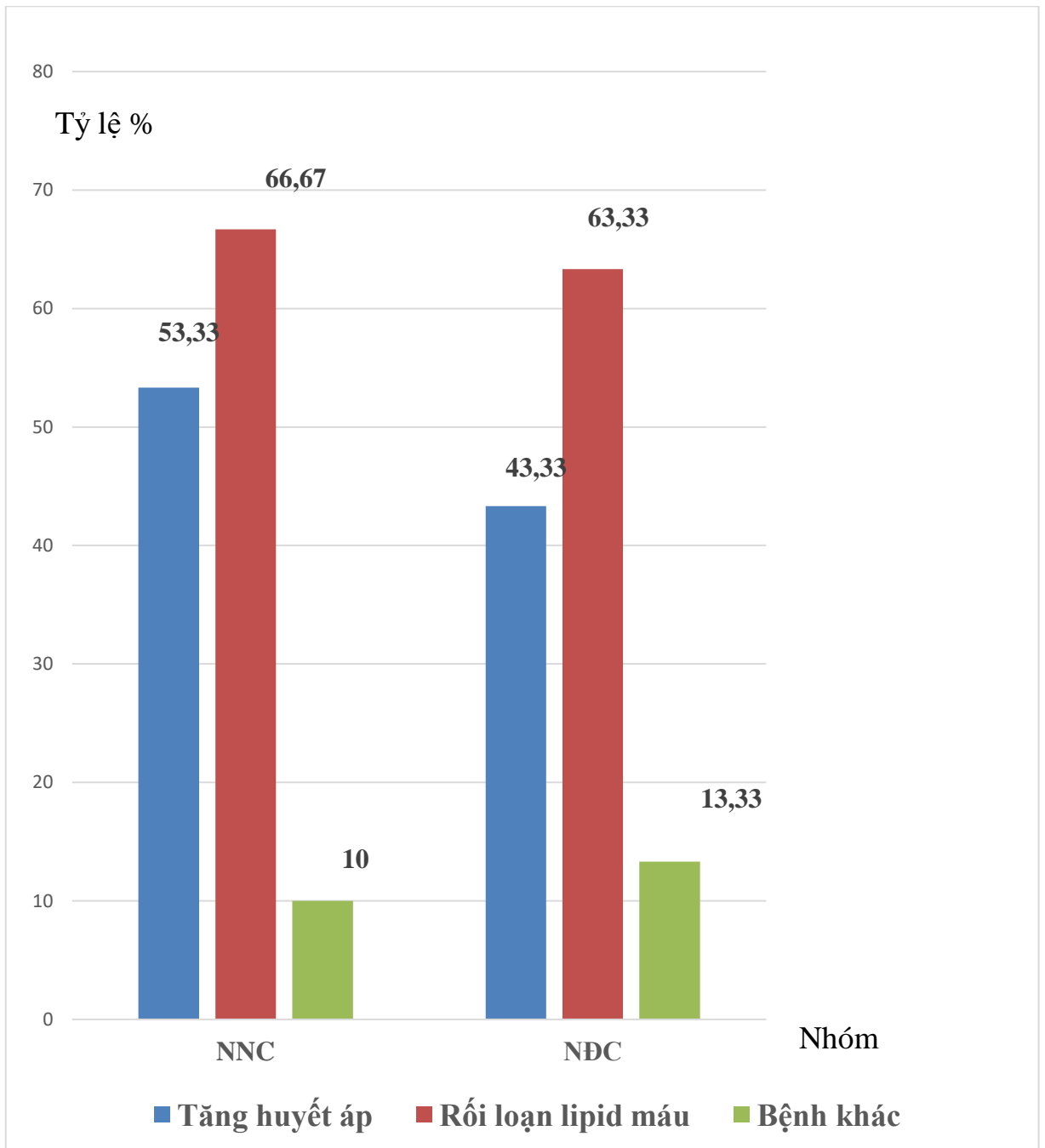
**Nhận xét:** Bảng 3.3 cho thấy, thời gian TB được chẩn đoán có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 là  $5,13 \pm 2,63$  (tháng) ở NNC và  $6,23 \pm 2,41$  (tháng) ở NĐC.

- Ở NNC: tỷ lệ bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh trong khoảng 3 đến 12 tháng chiếm tỷ lệ lớn nhất với 36,67%; thấp nhất ở nhóm có thời gian mắc bệnh trên 12 tháng (6,67%).

- Ở NĐC: tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân phát hiện bệnh từ 6 đến 12 tháng với 40%; thấp nhất ở nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện trên 12 tháng (10,00%).

Không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng ( $p > 0,05$ ).

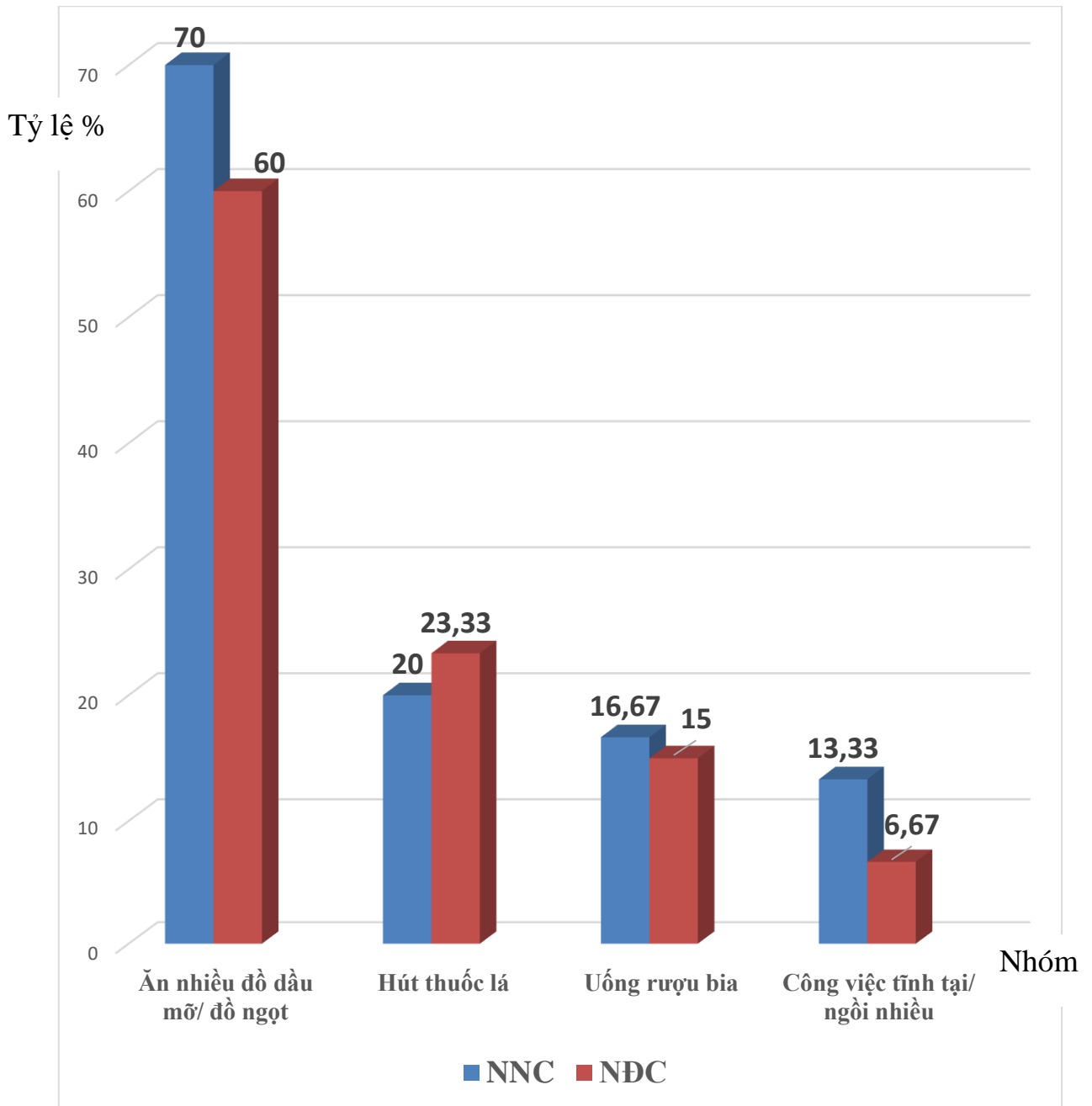
### 3.1.7 Đặc điểm bệnh kèm theo ở bệnh nhân nghiên cứu



**Biểu đồ 3.4 Đặc điểm bệnh kèm theo ở bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** Biểu đồ 3.4 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp ở NNC là 53,33% và NĐC là 43,33%. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid máu kèm theo là 66,67% ở NNC và 63,33% ở NĐC. So sánh thấy sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ giữa NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.8 Các yếu tố nguy cơ



**Biểu đồ 3.5 Yếu tố nguy cơ của bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** Biểu đồ 3.5 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ăn nhiều đồ dầu mỡ/đồ ngọt chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm (70,00% ở NNC và 60,00% ở NĐC). Thấp nhất ở nhóm bệnh nhân yếu tố công việc tĩnh tại/ngồi nhiều (13,33% ở NNC và 6,67% ở NĐC). Không có sự khác biệt về yếu tố nguy cơ của bệnh giữa 2 NNC và NĐC ( $p > 0.05$ ).

### 3.1.9 Đặc điểm chỉ số BMI của bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.4** Đặc điểm chỉ số BMI của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số BMI (kg/m <sup>2</sup> )		NNC		NĐC		Tổng		P <sub>NNC-NĐC</sub>
		n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	
<b>BMI</b>	<b>Gầy</b>	0	0,00	1	3,33	1	1,67	> 0,05
	<b>Bình thường</b>	20	66,67	18	60,00	38	63,33	
	<b>Thừa cân</b>	10	33,33	11	36,67	21	35	
	<b>Béo phì</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00	
<b>BMI TB (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>		22,01 $\pm$ 3,54		21.83 $\pm$ 2,78		21,91 $\pm$ 2,38		

**Nhận xét:** Bảng 3.4 cho thấy, BMI trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 21,91  $\pm$  2,38. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI ở mức bình thường (chiếm tỷ lệ 66,67% ở NNC và 60,00% ở NĐC). Có 1 trường hợp (chiếm 3,3% bệnh nhân nghiên cứu) có BMI ở mức gầy (NĐC). So sánh thấy không có sự khác biệt về chỉ số BMI giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 (p > 0,05).

## 3.2. Đánh giá kết quả điều trị.

### 3.2.1 Sự thay đổi triệu chứng cơ năng trước-sau điều trị

**Bảng 3.5** Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng trước-sau điều trị

Triệu chứng		Nhóm	D <sub>0</sub> (n=30)		P <sub>NDC-ĐC</sub>	D <sub>20</sub> (n=30)		P <sub>NDC-ĐC</sub>	P(D <sub>0</sub> -D <sub>20</sub> )
			n	%		n	%		
Cảm giác bệnh nhân cảm nhận được ở tay chân là gì ?	Rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran	NNC	27	90,00	>0,05	4	13,33	<0,01	<0,01
		NĐC	26	86,67		11	36,67		<0,05
	Mệt mỏi, chuột rút, đau	NNC	15	50,00	>0,05	5	16,67	<0,05	<0,01
		NĐC	13	43,33		8	26,67		>0,05
Vị trí của các triệu chứng ở đâu ?	Bàn chân	NNC	24	80,00	>0,05	10	33,33	<0,01	<0,01
		NĐC	22	73,33		15	50,00		>0,05
	Bắp chân	NNC	10	33,33	>0,05	3	10,00	<0,05	<0,05
		NĐC	8	26,67		5	16,67		>0,05
Các triệu chứng có làm BN thức giấc buổi tối không?	Có	NNC	13	43,33	>0,05	3	10,00	>0,05	<0,05
		NĐC	16	53,33		5	16,67		<0,05
	Không	NNC	17	56,67	>0,05	27	90,00	>0,05	<0,05
		NĐC	14	46,67		25	83,33		<0,05
Các triệu chứng xuất hiện vào thời điểm nào ?	Nặng hơn vào ban đêm	NNC	12	40,00	>0,05	27	90,00	<0,01	<0,05
		NĐC	8	26,67		18	60,00		<0,05
	Có cả ngày và đêm	NNC	18	60,00	>0,05	3	10,00	<0,01	<0,01
		NĐC	22	73,33		12	40,00		<0,05
Các triệu chứng thuyên giảm khi nào ?	Đi bộ loanh quanh	NNC	21	70,00	<0,05	10	33,33	>0,05	<0,05
		NĐC	15	50,00		8	26,67		>0,05
	Đứng	NNC	9	30,00	<0,05	20	66,67	>0,05	<0,05
		NĐC	15	50,00		22	73,33		>0,05

**Nhận xét:** Bảng 3.5 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran ở cả NNC và NĐC tương ứng với tỷ lệ 90% và 86,67% chiếm tỷ lệ cao hơn triệu chứng mệt mỏi, chuột rút, đau chân chiếm tỷ lệ 50,00% ở NNC và 43,33% ở NĐC. Các triệu chứng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ( $P_{\text{NNC-NĐC}} < 0,05$ ) sau 20 ngày điều trị.

### 3.2.2 Sự thay đổi các triệu chứng thực thể trước-sau điều trị

**Bảng 3.6 Sự thay đổi các triệu chứng thực thể trước-sau điều trị**

Triệu chứng		Nhóm	D <sub>0</sub> (n=30)		p <sub>NNC-ĐC</sub>	D <sub>20</sub> (n=30)		p <sub>NNC-ĐC</sub>	p(D <sub>0</sub> -D <sub>20</sub> )
			n	%		n	%		
Phản xạ gân Achilles	Không có	NNC	7	23,33	>0,05	4	13,33	>0,05	>0,05
		ĐDC	9	30,00		5	16,67		>0,05
	Xuất hiện khi gõ mạnh	NNC	12	40,00	>0,05	9	30,00	>0,05	>0,05
		ĐDC	10	33,33		8	26,67		>0,05
Nhận cảm rung: Không có hoặc giảm		NNC	14	46,67	>0,05	10	33,33	>0,05	>0,05
		ĐDC	15	50,00		13	43,33		>0,05
Nhận cảm khi châm kim: Không có hoặc giảm		NNC	17	56,67	>0,05	9	30,00	<0,05	<0,05
		ĐDC	16	53,33		11	36,67		>0,05
Nhận cảm với nhiệt độ: Giảm		NNC	11	36,67	>0,05	6	20,00	>0,05	>0,05
		ĐDC	10	33,33		8	26,67		>0,05

**Nhận xét:** Bảng 3.6 cho thấy, biểu hiện giảm hoặc mất nhận cảm châm kim cao nhất ở NNC với 56,67%. Thấp nhất ở triệu chứng không có phản xạ gân Achilles là 23,33%. Ở ĐDC, tỷ lệ này lần lượt là 53,33% và 30%. Có sự cải thiện điểm triệu chứng thực thể sau 20 ngày ở cả 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng, tuy nhiên số liệu chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{\text{NNC-ĐC}} > 0,05$ ).

### 3.2.3 So sánh điểm UKST TB trước và sau điều trị ở hai nhóm

**Bảng 3.7 Sự thay đổi điểm UKST trước-sau 10 ngày điều trị**

Điểm UKST TB ( $\bar{X} \pm SD$ )		D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>10</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Tỷ lệ cải thiện so với D <sub>0</sub> (%)	P(D <sub>0</sub> -D <sub>10</sub> )
NNC (n=30)	Cơ năng	5,78 ± 1,34	4, 21 ± 1,22	27,16	<0,05
	Thực thể	7,19 ± 1,37	6,52 ± 1,49	9,31	<0,05
	Tổng	12,97 ± 2,07	10,73 ± 1,37	17,27	<0,05
NĐC (n=30)	Cơ năng	5,47 ± 0,99	5,07 ± 0,98	7,31	>0,05
	Thực thể	6,39 ± 1,72	6,21 ± 1,69	2,81	>0,05
	Tổng	11,86 ± 2,42	11,28 ± 2,45	4,89	>0,05
PNNC-NĐC	Cơ năng	>0,05	>0,05	>0,05	
	Thực thể	>0,05	>0,05	>0,05	
	Tổng	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.7 cho thấy, sau 10 ngày điều trị điểm TB UKST ở NNC và NĐC chưa có sự khác biệt (p>0,05). Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ số điểm UKST ở NNC sau 10 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Bảng 3.8 Sự thay đổi điểm UKST sau 10 ngày – sau 20 ngày điều trị**

Điểm UKST TB		D <sub>10</sub> $\bar{X} \pm SD$	D <sub>20</sub> $\bar{X} \pm SD$	Tỷ lệ cải thiện so với D <sub>0</sub> (%)	P(D <sub>10</sub> -D <sub>20</sub> )
NNC (n=30)	Cơ năng	4, 21 ± 1,22	2,28 ± 1,43	45,84	<0,05
	Thực thể	6,52 ± 1,49	4,01 ± 1,61	38,49	<0,05
	Tổng	10,73 ± 1,37	6,29 ± 2,08	41,37	<0,05
NĐC (n=30)	Cơ năng	5,07 ± 0,98	4,47 ± 1,49	11,83	<0,05
	Thực thể	6,21 ± 1,69	5,51 ± 1,53	11,27	<0,05
	Tổng	11,28 ± 2,45	9,98 ± 2,29	11,52	<0,05
PNNC-NĐC	Cơ năng	>0,05	<0,01	<0,05	
	Thực thể	>0,05	<0,01	<0,05	
	Tổng	>0,05	<0,01	<0,05	



**Nhận xét:** Bảng 3.8 cho thấy, sự khác biệt điểm TB UKST ở thời điểm 10 ngày và 20 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê giữa NNC và NĐC ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.9 Sự thay đổi điểm UKST trước-sau 20 ngày điều trị**

Điểm UKST TB		$D_0 \bar{X} \pm SD$	$D_{20} \bar{X} \pm SD$	Tỷ lệ cải thiện so với $D_0$ (%)	$P_{(D_0-D_{20})}$
NNC (n=30)	Cơ năng	$5,78 \pm 1,34$	$2,28 \pm 1,43$	60,55	<0,01
	Thực thể	$7,19 \pm 1,37$	$4,01 \pm 1,61$	44,22	<0,01
	Tổng	$12,97 \pm 2,07$	$6,29 \pm 2,08$	51,50	<0,01
NĐC (n=30)	Cơ năng	$5,47 \pm 0,99$	$4,47 \pm 1,49$	18,28	<0,05
	Thực thể	$6,39 \pm 1,72$	$5,51 \pm 1,53$	13,77	<0,05
	Tổng	$11,86 \pm 2,42$	$9,98 \pm 2,29$	15,85	<0,05
$p_{NNC-NĐC}$	Cơ năng	>0,05	<0,01	<0,01	
	Thực thể	>0,05	<0,01	<0,01	
	Tổng	>0,05	<0,01	<0,01	

**Nhận xét:** Bảng 3.9 cho thấy, sau 20 ngày điều trị, điểm TB UKST (tổng) ở NNC giảm từ  $12,97 \pm 2,07$  (điểm) xuống  $6,29 \pm 2,08$  (điểm); ở NĐC tổng điểm UKST là  $11,86 \pm 2,42$  (điểm) giảm xuống còn  $9,98 \pm 2,29$  (điểm). Sự khác biệt giữa NNC và NC ở thời điểm  $D_{20}$  có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

### 3.2.4 Sự thay đổi điểm VAS qua các giai đoạn điều trị

**Bảng 3.10 Sự thay đổi điểm VAS trước-sau 10 ngày điều trị**

<b>Điểm VAS TB</b> $\bar{X} \pm SD$	<b>D<sub>0</sub></b>	<b>D<sub>10</sub></b>	<b>Tỷ lệ cải thiện</b> <b>So với D<sub>0</sub> (%)</b>	<b>p(D<sub>0</sub>-D<sub>10</sub>)</b>
NNC (n=30)	3,45 ± 1,05	3,01 ± 0,98	12,75	>0,05
NĐC (n=30)	3,37 ± 1,09	3,12 ± 1,11	7,41	>0,05
p <sub>NNC-NĐC</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.10 cho thấy, điểm VAS TB trước điều trị của NNC là 3,45 ± 1,05 (điểm) và NĐC là 3,37 ± 1,09 (điểm) (p > 0,05). Sau 10 ngày điều trị, số điểm đau là 3,01 ± 0,98 (điểm) ở NNC và 3,12 ± 1,11 (điểm) ở NĐC. Tuy nhiên, kết quả sự khác biệt về điểm đau VAS ở thời điểm D<sub>10</sub> chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

**Bảng 3.11 Sự thay đổi điểm VAS sau 10 ngày – sau 20 ngày điều trị**

<b>Điểm VAS TB</b> $\bar{X} \pm SD$	<b>D<sub>10</sub></b>	<b>D<sub>20</sub></b>	<b>Tỷ lệ cải thiện</b> <b>so với D<sub>0</sub> (%)</b>	<b>p(D<sub>10</sub>-D<sub>20</sub>)</b>
NNC (n=30)	3,01 ± 0,98	2,01 ± 1,07	33,22	<0,05
NĐC (n=30)	3,12 ± 1,11	2,38 ± 1,46	22,75	<0,05
p <sub>NNC-NĐC</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.11 cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi điểm VAS TB khi so sánh NNC và NĐC ở thời điểm D<sub>20</sub> (p>0,05). Tuy nhiên, khi so sánh trong cùng nhóm sự khác biệt có ý nghĩa với p<0,05.

**Bảng 3.12 Sự thay đổi điểm VAS trước-sau 20 ngày điều trị**

<b>Điểm VAS TB</b> $\bar{X} \pm SD$	<b>D<sub>0</sub></b>	<b>D<sub>20</sub></b>	<b>Tỷ lệ cải thiện</b> <b>so với D<sub>0</sub> (%)</b>	<b>p(D<sub>0</sub>-D<sub>20</sub>)</b>
NNC (n=30)	3,45 ± 1,05	2,01 ± 1,07	41,73	<0,05
NĐC (n=30)	3,37 ± 1,09	2,38 ± 1,46	29,37	<0,05
p <sub>NNC-NĐC</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.12 cho thấy, trong từng nhóm (NNC hoặc NĐC), có sự giảm điểm VAS với hiệu số 1,44 (điểm) ở NNC và 0,99 (điểm) ở NĐC ( $p_{D_0-D_{20}} < 0,05$ ) sau 20 ngày điều trị. Sự khác biệt giữa NNC và NĐC về điểm VAS TB chưa có ý nghĩa thống kê ở thời điểm  $D_{20}$  ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.5 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 10 ngày điều trị

**Bảng 3.13 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 10 ngày điều trị**

<b>Điểm SF-36 TB (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>	<b>D<sub>0</sub></b>	<b>D<sub>10</sub></b>	<b>Tỷ lệ cải thiện so với D<sub>0</sub> (%)</b>	<b>p(D<sub>0</sub>-D<sub>10</sub>)</b>
NNC (n=30)	37,23 ± 11,76	44,22 ± 12,52	15,80	<0,05
NĐC (n=30)	35,31 ± 12,81	41,61 ± 13,01	15,14	<0,05
$p_{NNC-NĐC}$	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.13 cho thấy, chưa có sự khác biệt giữa NNC và NĐC về điểm chất lượng cuộc sống sau 10 ngày điều trị. Tuy nhiên, sau 10 ngày cả NNC và NĐC đều tăng điểm SF-36 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.14 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau 20 ngày điều trị**

<b>Điểm SF-36 TB (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>	<b>D<sub>0</sub></b>	<b>D<sub>20</sub></b>	<b>Tỷ lệ cải thiện So với D<sub>0</sub> (%)</b>	<b>p(D<sub>0</sub>-D<sub>20</sub>)</b>
NNC (n=30)	37,23 ± 11,76	56,62 ± 15,34	34,24	<0,01
NĐC (n=30)	35,31 ± 12,81	47,82 ± 17,49	26,16	<0,01
$p_{NNC-NĐC}$	>0,05	<0,01	<0,01	

**Nhận xét:** Bảng 3.14 cho thấy, Sau 20 ngày điều trị, có sự khác biệt về điểm SF-36 giữa NNC và NĐC là 56,62 ± 15,34 (điểm) và 47,82 ± 17,49 (điểm) có ý nghĩa thống kê ( $p_{NNC-NĐC} < 0,01$ ).

### 3.3 Tác dụng không mong muốn

#### 3.3.1 Sự thay đổi mạch, huyết áp trước-sau điều trị

**Bảng 3.15 Sự thay đổi mạch, huyết áp trước-sau điều trị**

Chỉ số	NNC		NĐC		p
	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	
Mạch (l/p)	89,31±9,23	85,46 ±6,94	86,23 ±7,55	86,11±6,76	>0,05
HA tối đa (mmHg)	128,83 ± 17,44	123,87 ± 14,88	126,33 ± 16,33	124,33 ± 5,34	>0,05
HA tối thiểu (mmHg)	80,86 ± 2,23	75,13 ± 11,33	77,23 ± 10,11	78,11 ± 11,12	>0,05
Nhiệt độ (°C)	36,96 ±4,23	36,89 ± 2,34	36,9 ± 3,22	36,82 ± 1,34	>0,05

**Nhận xét:** Bảng 3.15 cho thấy, chỉ số mạch, huyết áp tâm thu, tâm trương và nhiệt độ của bệnh nhân đều nằm trong giới hạn bình thường ở thời điểm trước, trong và sau 20 ngày điều trị. Sự khác biệt về các chỉ số mạch, nhiệt độ và HA trước và sau điều trị ở 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với ( $p>0,05$ ).

### 3.3.2 Chỉ số Glucose máu đói trước-sau điều trị

**Bảng 3.16 Chỉ số đường huyết trước ăn, sau ăn 2h**

Chỉ số sinh hóa ( $\bar{X} \pm SD$ )		D <sub>0</sub> (n= 30)	D <sub>20</sub> (n= 30)	P(D <sub>0</sub> -D <sub>20</sub> )
Glucose trước ăn (mmol/l)	NNC (n=30)	9,36 ± 2,53	6,48 ± 1,15	<0,05
	NĐC (n=30)	9,28 ± 2,17	7,39 ± 1,48	
P <sub>NNC-NC</sub>		>0,05	>0,05	
Glucose sau ăn 2h (mmol/l)	NNC (n=30)	14,01 ± 2,35	8,44 ± 0,96	<0,05
	NĐC (n=30)	13,93 ± 2,72	9,03 ± 1,16	
P <sub>NNC-NĐC</sub>		>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Bảng 3.16 cho thấy chỉ số glucose huyết trước ăn và chỉ số glucose sau ăn đều giảm so với trước điều trị ở cả hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên, sự khác biệt về các chỉ số này giữa NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.3 Chỉ số HbA<sub>1C</sub> 3 tháng gần nhất

**Bảng 3.17 Chỉ số HbA<sub>1C</sub> 3 tháng gần nhất**

Chỉ số		NNC		NĐC		Tổng số		P
		n	%	n	%	n	%	
HbA <sub>1C</sub> (%)	≥ 6,5%	26	86,67	25	83,33	51	85,00	>0,05
	< 6,5%	4	13,33	5	16,67	9	15,00	
HbA <sub>1C</sub> (%) TB ( $\bar{X} \pm SD$ )		7,41 ± 2,17		7,28 ± 1,87		7,35 ± 1,91		

**Nhận xét:** Bảng 3.17 cho thấy, đối với chỉ số HbA<sub>1c</sub>, có 13,33% bệnh nhân kiểm soát tốt ở NNC và 16,67% ở NĐC. Tuy nhiên, số liệu không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.3.4 Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước-sau điều trị

**Bảng 3.18 Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước-sau điều trị**

Chỉ số	NNC		NĐC		p
	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	
<b>Hồng cầu (T/l)</b>	3,98 ± 0,11	4,01 ± 1,76	3,98 ± 0,11	4,01 ± 1,76	>0,05
<b>Bạch cầu (g/l)</b>	4,56 ± 0,78	4,67 ± 0,34	4,56 ± 0,78	4,67 ± 0,34	>0,05
<b>Tiểu cầu (g/l)</b>	198,82 ± 32,99	200,00 ± 23,56	198,82 ± 32,99	200,00 ± 23,56	>0,05
<b>Huyết sắc tố (g/l)</b>	140,01 ± 2,36	139,55 ± 1,53	140,01 ± 2,36	139,55 ± 1,53	>0,05
<b>Hematocrit (l/l)</b>	0,365 ± 0,014	0,390 ± 0,089	0,365 ± 0,014	0,390 ± 0,089	>0,05

**Nhận xét:** Bảng 3.18 cho thấy, chỉ số công thức máu gồm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, hematocrit đều thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau 20 ngày điều trị ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.5 Sự thay đổi chỉ số hóa sinh máu trước-sau điều trị

**Bảng 3.19 Sự thay đổi chỉ số hóa sinh máu trước-sau điều trị**

Chỉ số sinh hóa	NNC		NĐC		P
	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>20</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	
<b>Ure (mmol/l)</b>	4,01 ± 0,45	3,98 ± 0,56	4,01 ± 0,45	3,98 ± 0,56	>0,05
<b>Creatinin (μmol/l)</b>	80,93 ± 1,21	80,09 ± 2,71	80,93 ± 1,21	80,09 ± 2,71	>0,05
<b>SGOT (U/l)</b>	20,09 ± 0,15	21,74 ± 1,11	20,09 ± 0,15	21,74 ± 1,11	>0,05
<b>SGPT (U/l)</b>	20,43 ± 1,73	22,23 ± 1,09	20,43 ± 1,73	22,23 ± 1,09	>0,05

**Nhận xét:** Bảng 3.19 cho thấy, sự thay đổi chỉ số SGOT, SGPT và ure, creatinin của bệnh nhân sau 20 ngày điều trị không có ý nghĩa thống kê và đều nằm trong giới hạn bình thường ( $p > 0,05$ ).

### 3.3.6 Theo dõi tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

**Bảng 3.20 Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Tác dụng không mong muốn	NNC						NĐC					
	D <sub>0</sub> (n= 30)		D <sub>10</sub> (n= 30)		D <sub>20</sub> (n= 30)		D <sub>0</sub> (n= 30)		D <sub>10</sub> (n= 30)		D <sub>20</sub> (n= 30)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Đau tăng</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Chảy máu</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Sản ngứa</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Dị ứng</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Bỏng, loét</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Buồn nôn/Nôn</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Đau đầu</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Hoa mắt chóng mặt</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Đau bụng</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Đi ngoài phân lỏng/nát</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Nhận xét:** Bảng 3.20 cho thấy, không có bệnh nhân nào xuất hiện các biểu hiện đau tăng, chảy máu, sản ngứa, dị ứng, bỏng loét, buồn nôn/nôn, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, đau bụng, đi ngoài phân lỏng/nát trong quá trình điều trị.



## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

##### 4.1.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Từ kết quả bảng 3.1 cho thấy, nhóm tuổi  $\geq 60$  tuổi hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 76,67%. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm tuổi trên 60 tuổi ở NNC: 80,00% và ở nhóm NĐC: 73,33%, thấp nhất ở độ tuổi 40-49 tuổi, chiếm tỷ lệ lần lượt là 3,33 ở NNC và 6,67 ở NĐC. Tuổi trung bình của bệnh nhân NNC là  $66,54 \pm 8,43$  (tuổi) và NĐC là  $64,34 \pm 7,08$  (tuổi). Sự khác biệt về tuổi trung bình của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Kết quả về phân bố nhóm tuổi và tuổi TB trong nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với Đỗ Anh Tuấn (nhóm tuổi trên 60 chiếm 73,34%) [52]; Nguyễn Thị Lan (nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ 83,33%) [8]; Nguyễn Hải Thủy (tuổi TB của bệnh nhân nghiên cứu là  $65,19 \pm 8,63$ ) [53], Quan Thế Dân (nhóm tuổi trên 60 chiếm 56% ở NNC và 40% ở NĐC) [54], Thịnh Thị Minh Thu (Tuổi TB của bệnh nhân NNC là  $67,07 \pm 8,68$  (tuổi) và NĐC là  $66,60 \pm 1,55$  (tuổi)). Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất với 90%) [55].

Để giải thích cho vấn đề này, bệnh nhân ĐTĐ type 2 càng lớn tuổi ( $>50$  tuổi) cơ thể bắt đầu lão hóa, thay đổi nội tiết tố, rối loạn nhịp sinh học, mất cân bằng giữa thoái hóa và tái tạo,... Do đó, biểu hiện biến chứng thần kinh ngoại vi do đó cũng xuất hiện với tần suất cao hơn trên nhóm đối tượng này .

Theo YHCT, sau 49 tuổi đối với nữ và 64 tuổi đối với nam thì thiên quý suy làm chức năng vận hóa của tạng phủ giảm dần, hư suy. Đặc biệt đối với những bệnh nhân mắc chứng “Tiêu khát” thì lâu ngày khí âm lưỡng hư làm khí huyết ngưng trệ tại kinh lạc mà sinh bệnh.

#### 4.1.2 Phân bố bệnh nhân theo giới

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 60 bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới. Theo Biểu đồ 3.1 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân nữ (63,33%) nhiều hơn tỷ lệ bệnh nhân nam (36,67%). Sự chênh lệch tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ trong mỗi nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về giới giữa nhóm chúng và nhóm nghiên cứu trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 ( $p > 0,05$ ).

Khi so sánh với nghiên cứu của Salomé G.M và cộng sự (Brazil) trên 50 bệnh nhân đái tháo đường, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 60%, nam 40% [56]. Một số tác giả trong nước khi nghiên cứu về bệnh lý bàn chân do bệnh nhân đái tháo đường cũng cho kết quả tương tự như tác giả Nguyễn Thị Lan (nữ là 61,67% cao hơn tỷ lệ bệnh nhân nam chỉ chiếm 38,33%) [8], Thịnh Thị Minh Thu (ở nữ là 66,67%, ở nam là 33,33%) [55].

Về phân bố giới tính, nghiên cứu cho thấy số lượng bệnh nhân nam ít hơn bệnh nhân nữ. Giải thích cho vấn đề này, chúng tôi cho rằng, nữ giới thường có nhiều yếu tố nguy cơ gây đái tháo đường hơn nam giới, tuổi mắc bệnh cũng thường sớm hơn do quá trình mang thai (tăng cân nặng nhanh chóng trong thời gian ngắn), dễ béo phì (do chế độ dinh dưỡng trong thời kỳ mang thai và sau sinh), rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường thai nghén, mãn kinh ở độ tuổi 45 đến 50 tuổi làm thay đổi nội tiết tố làm rối loạn chuyển hóa trong cơ thể. Do đó, biểu hiện biến chứng thần kinh do đó cũng xuất hiện với tần suất cao hơn trên nhóm đối tượng này.

Tuy nhiên, do nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả trên có cỡ mẫu nhỏ (45- 60 bệnh nhân) nên không thể đưa ra kết luận chính xác về mặt dịch tễ, điều này cần có những nghiên cứu với những cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định.

### 4.1.3 Phân bố bệnh nhân theo khu vực

Biểu đồ 3.2 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ở thành thị (80,00%) nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân ở nông thôn (20,00%). Sự chênh lệch về tỷ lệ của các khu vực phân bố bệnh nhân có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về sự phân bố khu vực giữa NĐC và NNC trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 ( $p > 0,05$ ).

Đó là một thực tế, bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng chủ yếu là bệnh nhân có địa chỉ thường trú ở khu vực các phường, quận thuộc thành phố Đà Nẵng nên kết quả nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở thành thị và một số ít đến từ nông thôn. Vì vậy nghiên cứu của chúng tôi chưa thể khẳng định có sự liên hệ giữa nơi cư trú và tỷ lệ bệnh lý biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2.

### 4.1.4 Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Biểu đồ 3.3 cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm lao động trí óc là 68,33% ở nhóm lao động chân tay là 31,67% (trong đó tỷ lệ này lần lượt ở NNC là 63,33 và 36,67; ở NĐC là 73,33 và 26,67) sự khác biệt về đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân trong mỗi nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt về đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân ở hai nhóm nghiên cứu và đối chứng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tỷ lệ này của chúng tôi phù hợp với Nguyễn Thị Lan (lao động trí óc 65%; chân tay 35%) [8] và Thịnh Thị Minh Thu (tỷ lệ lao động trí óc là 63,3% ở NNC và 56,7% ở NĐC so với 36,7% lao động chân tay ở NNC và 43,3% ở NĐC) [55].

Điều này phù hợp với sự phân bố bệnh nhân đăng kí bảo hiểm ban đầu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Y học cổ truyền Đà Nẵng đa số ở khu vực thành thị và có độ tuổi sau 50 tuổi (nhiều hơn nhóm > 60 tuổi như phân bố ở bảng 3.1) chủ yếu là cán bộ hưu. Đồng thời với mức sống cao, đối tượng lao động trí óc với những công việc căng thẳng/chịu nhiều áp lực thường có thời

gian làm việc kéo dài và ít vận động hơn nhóm đối tượng lao động chân tay (do đặc thù công việc của từng nhóm bệnh nhân), do đó, nguy cơ gia tăng các biến chứng liên quan đến biến chứng mạch máu nhỏ (biến chứng thần kinh ngoại vi) có thêm yếu tố tác động làm nặng tình trạng này hơn. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chưa thể khẳng định mối liên hệ giữa công việc và tỉ lệ mắc bệnh. Điều này cần được làm rõ bởi những nghiên cứu với quy mô lớn hơn.

#### **4.1.5 Thời gian phát hiện đái tháo đường type 2**

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy, thời gian phát hiện mắc ĐTD trung bình của các đối tượng nghiên cứu là  $7,46 \pm 3,35$  năm. Tổng số BN mắc ĐTD  $\geq 5$  năm chiếm 66,67%. Không có bệnh nhân nào mắc ĐTD lớn hơn 10 năm và có 1 bệnh nhân mới phát hiện dưới 1 năm (bảng 3.2). Không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng ( $p > 0,05$ ). Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu ở trong nước.

Năm 2007, Nguyễn Thị Nhạn, nghiên cứu liên quan thời gian mắc bệnh và biến chứng thần kinh ngoại vi do ĐTD, cho thấy những bệnh nhân ĐTD type 2 trước 5 năm tỷ lệ bệnh 17,24%, từ 5-10 năm là 76,19%, trên 10 năm là 100%, Nguyễn Thanh Bình (2013) nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ trên bệnh thần kinh ngoại vi ở người ĐTD typ 2 cho thấy thời gian mắc bệnh ĐTD là yếu tố nguy cơ đối với tổn thương thần kinh ngoại vi, cụ thể thời gian mắc bệnh ĐTD typ 2 có mối tương quan trung bình với biên độ dây thần kinh giữa vận động và tương quan chặt chẽ với biên độ vận động dây thần kinh hông khoeo ngoài [57].

Tại Trung Quốc, nghiên cứu của Cheng Yan (2017) và nhiều tác giả cũng cho thấy thời gian phát hiện bệnh có liên quan đến biến chứng thần kinh ngoại vi ở người cao tuổi với hệ số tương quan là 0,049 ( $p < 0,01$ ), điều này cũng cho thấy thời gian phát hiện bệnh càng dài, sự thay đổi tốc độ dẫn truyền thần kinh càng rõ ràng [58]. Theo Pirart nghiên cứu 4400 bệnh nhân ĐTD cho thấy triệu chứng lâm sàng của tổn thương đa dây thần kinh ở thời điểm chẩn

đoán ĐTĐ là 7,5%, tỷ lệ này tăng lên 40% sau 20 năm và 50% sau 25 năm bị bệnh [59].

Như vậy, trong bệnh ĐTĐ biến chứng thần kinh ngoại vi có thể ngay từ khi bệnh nhân mới phát hiện bệnh và bệnh kéo dài thì tỉ lệ mắc biến chứng này càng tăng. Do bệnh nhân ĐTĐ type 2 có biểu hiện lâm sàng kín đáo nên bệnh nhân không được phát hiện sớm. Tình trạng tăng glucose máu kéo dài nhiều năm trước có khi có các triệu chứng lâm sàng làm gây nên đặc điểm là các biến chứng thần kinh xuất hiện ngay từ lúc phát hiện và ngày càng nặng.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận: tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ type 2 là từ 5 đến 10 năm là 70% ở NNC và 63,33% ở NĐC; thấp nhất ở nhóm bệnh nhân mới phát hiện là 3,33% ở NNC và 0% ở NĐC; không có trường hợp nào có thời gian mắc bệnh trên 10 năm. Sở dĩ có sự chênh lệch giữa các nhóm bệnh nhân này là do bởi nghiên cứu của chúng tôi lấy chủ đích là những bệnh nhân đã có tiền sử đái tháo đường type 2, đến khám và điều trị bởi các triệu chứng của biến chứng thần kinh ngoại vi mà không đưa tiêu chuẩn chẩn đoán mới vào tiêu chí lựa chọn. Bệnh nhân mới được phát hiện trong nghiên cứu này được hiểu là những đối tượng mới được chẩn đoán ĐTĐ tại một khoa Nội tiết Bệnh viện hoặc Bệnh viện Nội tiết trong thời gian dưới 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu này. Tuy nhiên, tiêu chuẩn bắt buộc là bệnh nhân đã được xác lập chẩn đoán và đang phải điều trị bằng các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống hoặc insulin.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này đều có thời gian mắc bệnh từ 5 đến 10 năm, có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Đỗ Anh Tuấn khi tác giả này cho thấy đối tượng có thời gian mắc đái tháo đường type 2 trong nghiên cứu của mình nhiều nhất là 1 đến 5 năm (44,33%), thấp nhất ở nhóm dưới 1 năm (3,33%) [52]. Mặc dù trong nghiên cứu của tác giả, đối tượng bệnh nhân được lựa chọn là dựa trên đường huyết trước ăn (đường huyết lúc đói từ 7 đến 13 mmol/l) và trên 30 tuổi, nhưng vẫn có sự tương đồng nhất

định, do Bệnh viện y học cổ truyền Đà Nẵng thường tiếp nhận các bệnh nhân “cũ”, các bệnh thường đã được điều trị kết hợp nhiều phương pháp trước đây, những bệnh nhân lớn tuổi có bệnh lý mạn tính và yêu cầu điều trị kéo dài nên việc bệnh nhân nhập viện nhiều đợt ở những năm khác nhau hoàn toàn có thể xảy ra bởi theo thời gian, những bệnh nhân mắc đái tháo đường trong tiền sử thường có nguy cơ cao hơn với các bệnh lý mạn tính khác do đái tháo đường gây ra, mà trong nghiên cứu này là biến chứng thần kinh ngoại vi.

### **3.1.6 Đặc điểm thời gian được chẩn đoán có biến chứng thần kinh ngoại vi trên bệnh nhân đái tháo đường type 2**

Bảng 3.3 cho thấy thời gian TB được chẩn đoán có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 là  $5,13 \pm 2,63$  (tháng) ở NNC và  $6,23 \pm 2,41$  (tháng) ở NĐC.

Ở NNC: tỷ lệ bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh trong khoảng 3 đến 12 tháng chiếm tỷ lệ lớn nhất với 36,67%; thấp nhất ở nhóm có thời gian mắc bệnh trên 12 tháng (6,67%).

Ở NĐC: tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân phát hiện bệnh từ 6 đến 12 tháng với 40%; thấp nhất ở nhóm bệnh nhân có thời gian phát hiện trên 12 tháng (10,00%).

### **4.1.7 Đặc điểm bệnh kèm theo ở bệnh nhân nghiên cứu**

Biểu đồ 3.4 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp ở NNC là 53,33% và NĐC là 43,33%. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn lipid máu kèm theo là 66,67% ở NNC và 63,3% ở NĐC. So sánh thấy sự khác biệt về các yếu tố nguy cơ giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Theo kết quả tại bảng 3.5, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid máu là 66,67%, tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Ninh Thị Hương Giang là 70%. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp cũng khá cao chiếm 43,33% tổng số bệnh nhân [60].

Bức tranh lâm sàng khá phổ biến của đái tháo đường type 2 là đường máu tăng nhẹ trong nhiều năm từ giai đoạn đường máu bình thường đến giai đoạn tiền đái tháo đường và đái tháo đường. Diễn hình bệnh nhân thường có béo phì và các triệu chứng khác nữa của hội chứng chuyển hóa như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và tiền sử gia đình. Khi tăng đường máu xuất hiện thì quá trình tiến triển tự nhiên đến đái tháo đường sẽ diễn ra. Nghiên cứu UKPDS đã chứng minh rằng dấu ấn lâm sàng của sự tiến triển này là mất khả năng đáp ứng với liệu pháp điều trị hiện tại, đòi hỏi phải kết hợp thêm thuốc và thậm chí insulin [19].

#### 4.1.8 Các yếu tố nguy cơ

Biểu đồ 3.5 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân ăn nhiều đồ dầu mỡ/đồ ngọt chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm (70,00% ở NNC và 60,00% ở NĐC). Thấp nhất ở nhóm bệnh nhân yếu tố công việc tĩnh tại/ngồi nhiều (13,33% ở NNC và 6,67% ở NĐC). Không có sự khác biệt về yếu tố nguy cơ của bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng ( $p>0,05$ ).

Các yếu tố nguy cơ của bệnh lý bàn chân trên bệnh nhân ĐTD là: Tuổi cao, thừa cân béo phì, thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường trên 5 năm, tình trạng kiểm soát đường máu kém, chai chân, bằng chứng tăng áp lực lòng bàn chân, tiền sử hút thuốc lá, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid [22].

Tỷ lệ bệnh nhân ăn nhiều đồ dầu mỡ/đồ ngọt cao nhất ở cả hai nhóm (60,00% ở NĐC và 70% ở NNC). Theo lý luận của YHCT, việc ăn uống nhiều đồ béo ngọt và dầu mỡ tổn thương đến tỳ vị, mặt khác tạo thành hỏa nhiệt làm phân âm trong cơ thể ngày càng hao tổn mà sinh chứng Tiêu khát. Tỳ bị ảnh hưởng chức năng vận hóa cũng là yếu tố nguy cơ lớn làm gia tăng cân nặng và tình trạng béo phì cũng như hội chứng chuyển hóa trên 60 bệnh nhân nghiên cứu. Tỳ hư sinh đàm thấp, hư hỏa thượng viêm thiêu đốt tân dịch thành đàm là nguyên nhân chính dẫn tới lạc mạch không thông gây ra biểu hiện lâm sàng của bệnh lý thân kinh ngoại vi do đái tháo đường. Bên cạnh đó,

yếu tố công việc tĩnh tại/ngồi nhiều và ít vận động trong thời gian dài cũng là yếu tố làm gia tăng mức độ ú trệ tuần hoàn ngoại vi mà sinh bệnh.

#### **4.1.9 Đặc điểm chỉ số BMI của bệnh nhân nghiên cứu**

Kết quả bảng 3.4 cho thấy: BMI trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $21,91 \pm 2,38$ . So sánh thấy không có sự khác biệt về chỉ số BMI giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng trong điều trị bệnh lý biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới do đái tháo đường typ 2 ( $p > 0,05$ ).

BMI trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là  $21,91 \pm 2,38$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Số bệnh nhân có BMI trong giới hạn bình thường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới dành cho người Châu Á từ 18.5 – 22.9 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu (63,33%). Số bệnh nhân có chỉ số BMI thấp  $< 18.5$  chiếm 1,67%. Nhóm bệnh nhân có BMI  $> 23$  chiếm tỷ lệ 35% và không có bệnh nhân có BMI  $> 25$  (bảng 3.4).

Trong khi đó, chỉ số BMI trung bình của bệnh nhân ĐTĐ bị biến chứng bàn chân ở các nghiên cứu của nước ngoài thường lớn, ví dụ như nghiên cứu của William R. Ledoux, Jane B Shofer và cộng sự ( $31,2 \pm 6.2$ ), Tsang MW ( $27,69 \pm 5,21$ ) [61], [62].

Trong bệnh lý bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường, tổn thương thần kinh vận động – cảm giác làm giảm cảm giác bản thể và yếu các cơ ở sâu trong bàn chân dẫn đến sự biến đổi cấu trúc của bàn chân, làm thay đổi các điểm tựa đè và biến dạng bàn chân. Hậu quả là bàn chân rất dễ bị tổn thương tại các chỗ phải chịu áp lực cao. Do đó chỉ số khối cơ thể (BMI) được đánh giá là yếu tố nguy cơ có liên quan đến bệnh lý bàn chân ở người bệnh đái tháo đường. BMI càng cao, nguy cơ bị bệnh lý bàn chân càng lớn [19].

Trong nghiên cứu của chúng tôi BMI trung bình của bệnh nhân là  $21,91 \pm 2,38$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) chưa đạt đến ngưỡng thừa cân, béo phì. Điều này có thể giải thích được theo YHCT, bệnh nhân béo phì đa số có liên quan tới yếu tố đàm thấp. Ở nghiên cứu này khi lựa chọn bệnh nhân do thiết kế nghiên cứu



chỉ lựa chọn bệnh ở giai đoạn sớm, nguyên nhân chủ yếu do khí âm lưỡng hư, lạc mạch bất hòa hoặc do dương hư huyết ú nên bệnh nhân có thể trạng béo phì ít gặp hơn.

Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận được một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có thừa cân và không có bệnh nhân nào có tình trạng béo phì, tuy nhiên, một trong những mục tiêu điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 là kiểm soát cân nặng bằng chế độ ăn uống và tập luyện vẫn được áp dụng một cách chặt chẽ trong nghiên cứu nhằm đưa chỉ số cân nặng của bệnh nhân về mức bình thường với mục tiêu giảm thiểu tối đa nguy cơ làm nặng thêm tình trạng bệnh.

## **4.2. Đánh giá kết quả điều trị.**

### **4.2.1 Sự thay đổi triệu chứng cơ năng và thực thể**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 3.5 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện Rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran ở cả NNC và NĐC với 90% và 86,67%; thấp hơn biểu hiện mệt mỏi, chuột rút, đau chân (50,00% ở NNC và 43,33% ở NĐC). Các triệu chứng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ( $P_{\text{NNC-NĐC}} < 0,05$ ) sau 20 ngày điều trị. Bảng 3.6 cho thấy, biểu hiện giảm hoặc mất nhận cảm châm kim cao nhất ở NNC với 56,67%. Thấp nhất ở biểu hiện không có phản xạ gân Achilles là 23,33%. Ở NĐC, tỷ lệ này lần lượt là 53,33% và 30%. Sự cải thiện triệu chứng thực thể khá rõ sau 20 ngày ở cả 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p_{\text{NNC-NĐC}} > 0,05$ ).

Điều này chứng tỏ bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ kháng” có tác dụng tốt trong việc cải thiện triệu chứng rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran, chuột rút ở chi dưới so với nhóm đối chứng.

Tác dụng tại chỗ, bài thuốc chứa các vị thuốc có tác dụng giảm đau theo cơ chế giãn mạch như Phụ tử chế, Ngô thù du, Hải đồng bì, Tục đoạn, Độc hoạt, Phòng phong, Đương quy... Bên cạnh đó, phải kể đến tác dụng chống viêm và phục hồi nhanh tổ chức tổn thương của các dược liệu như: Hải đồng

bì, Ngải cứu, Tục đoạn, Độc hoạt, Khương hoạt, Dương quy, Kinh giới, Tế tân... Ngoài ra, Hồng hoa, Độc hoạt, Dương quy đã được chứng minh có khả năng chống ngưng kết tiểu cầu. Thêm nữa, không thể thiếu Thông bạch với tác dụng kích thích thần kinh tại chỗ làm tăng dẫn truyền. Như vậy, theo dược lý học và đối chiếu với cơ chế bệnh sinh theo y học hiện đại, bài thuốc đã giải quyết được biến chứng bàn chân đáí tháo đường nhờ tác dụng giãn mạch tại chỗ, tăng tuần hoàn ngoại vi, tăng nuôi dưỡng và kích thích dẫn truyền thần kinh. Một yếu tố quan trọng nữa, đó là việc sử dụng thuốc ngâm ở nhiệt độ hợp lý đã tận dụng tốt cơ chế nhiệt trị liệu và thủy trị liệu theo cả cơ chế của y học cổ truyền và phục hồi chức năng của y học hiện đại. Y học hiện đại cho rằng, phương pháp điều trị ngâm chân bằng nước ấm này có tác dụng cải thiện vi tuần hoàn, thúc đẩy tuần hoàn huyết dịch, giãn nở mạch máu, tăng cường dinh dưỡng ở tổ chức ngoại vi, cải thiện dinh dưỡng tổ chức, đồng thời kích thích công năng điều tiết tự thân của cơ thể. Chính vì vậy, mà cảm giác tại vùng bàn chân của các bệnh nhân được cải thiện rõ rệt sau điều trị. Điều này giúp phòng ngừa hiệu quả các biến chứng nặng hơn của bệnh bàn chân đáí tháo đường như viêm nhiễm, hoại thư, hoại tử...do bệnh nhân cảm giác được các biến đổi bất thường ở chân tốt hơn.

Khuyến cáo hàng năm của Hiệp hội Đáí tháo đường Hoa Kỳ (ADA) cho thấy tỷ lệ các biến chứng thần kinh ngoại vi của bệnh nhân đáí tháo đường lâu năm ngày càng trở nên trầm trọng. Lý do của hiện tượng này một phần do sự lão hóa theo tuổi tác, sự suy giảm chức năng của các cơ quan bộ phận, còn một phần phụ thuộc vào bản thân người bệnh và mức độ đáp ứng với thuốc. Ngoài ra, nguyên nhân do tình trạng tăng glucose máu mạn tính, các biến chứng vi mạch ở bệnh nhân đáí tháo đường còn do các rối loạn chuyển hóa khác, gồm tình trạng kháng insulin, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu [63].

#### 4.2.2 Sự thay đổi mức độ tổn thương thần kinh dựa theo thang điểm của UKST ở hai nhóm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 3.7 cho thấy, sau 10 ngày điều trị điểm TB UKST ở NNC và NĐC chưa có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ số này trong nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Bảng 3.9 cho thấy sau 20 ngày điều trị, điểm TB UKST (tổng) ở NNC giảm từ  $12,97 \pm 2,07$  (điểm) xuống  $6,29 \pm 2,08$  (điểm); ở NĐC, tổng điểm UKST là  $11,86 \pm 2,42$  (điểm) giảm xuống còn  $9,98 \pm 2,29$  (điểm). Sự khác biệt giữa NNC và NĐC ở thời điểm  $D_{20}$  có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Hiện tại, có hai thang điểm (bộ câu hỏi) được sử dụng để đánh giá cũng như làm tiêu chuẩn chẩn đoán đối với bệnh lý thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 là bộ câu hỏi Michigan (MNSI) và bộ câu hỏi UKST. Một phương pháp nữa cũng khá có ích cho chẩn đoán là điện sinh lý. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi quyết định lựa chọn bộ câu hỏi UKST nhằm xác lập chẩn đoán dựa trên cơ sở nghiên cứu của Ramid H. Fateh khi tìm hiểu mối liên quan giữa các thang điểm và phương pháp thử điện sinh lý nhằm tìm ra mối liên quan giữa các thang đo. Kết quả cho thấy, bộ câu hỏi UKST phát hiện được 73% bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường cao hơn bộ câu hỏi Michigan 69% (lấy tiêu chuẩn vàng là thử điện sinh lý làm mốc so sánh) [23].

Kết quả này tương đương với kết quả của Jin MingXia (2005) đã sử dụng bài “Đại thông tẩy tử” dùng để điều trị các bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng chi dưới, hiệu quả điều trị đạt 97,7% [64]. Tác giả Jiang Xuewen và các cộng sự (2013) đã nghiên cứu dùng bài “Túc ngoại tẩy phương” trên bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng chi dưới thời kỳ đầu hiệu quả đạt tới 92,5% [65]. Tác giả Zhang Tufen và các cộng sự (2011) vận dụng bài thuốc nghiệm phương "Đường túc dục" bao gồm các vị: Hoàng kỳ, Qué chi, Ngải diệp, Hoàng bá, Tri mẫu, Đào nhân, Hồng hoa, Xà sàng tử, Thiên ma, Phòng

phong... Để điều trị bệnh đái tháo đường có biến chứng chi dưới thời kỳ sớm thể khí hư huyết ú, hiệu quả cải thiện rõ rệt tại mắt cá chân và các ngón chân, tỷ lệ đạt tới 82,98% [66].

#### 4.2.3 Sự thay đổi mức độ đau theo thang điểm VAS

Trong nghiên cứu của chúng tôi, theo bảng 3.10, bảng 3.11, bảng 3.12 hầu hết bệnh nhân đều có mức độ đau theo thang điểm VAS ở mức nhẹ và vừa, điểm đau VAS TB trước điều trị của NNC là  $3,45 \pm 1,05$  (điểm), sau 10 ngày điều trị là  $3,01 \pm 0,98$  (điểm), ở NĐC là  $3,37 \pm 1,09$  (điểm) sau 10 ngày điều trị là  $3,12 \pm 1,11$  (điểm). Tuy nhiên, sự khác biệt về điểm VAS TB ở thời điểm  $D_{10}$  giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{\text{NNC-NĐC}} > 0,05$ ). Sau 20 ngày, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi điểm VAS TB ở thời điểm  $D_{20}$  giữa 2 nhóm ( $p_{\text{NNC-NĐ}} > 0,05$ ). Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ số này của từng nhóm có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Đau thần kinh điển hình đề cập đến mức độ đau. Đau thần kinh không điển hình bao gồm nhiều dạng đau thần kinh ngoại vi khác nhau về vị trí và đặc điểm. Đau có thể là một trong những dấu hiệu để điều trị và đồng thời nó cũng làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Cuối cùng, các triệu chứng thần kinh có thể xuất hiện dưới dạng thay đổi hoặc giảm cảm giác. Cả hai đều là một yếu tố nguy cơ cho các biến chứng đái tháo đường như bàn chân đái tháo đường, loét và cắt cụt chi. Biến chứng của bệnh lý thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 là nguyên nhân đáng kể gây bệnh tật và tử vong ở các bệnh nhân này. So với nghiên cứu của Thịnh Thị Minh Thu cũng có kết quả tương đương (điểm đau VAS TB trước điều trị của NNC là  $3,13 \pm 1,14$  (điểm) và NC là  $3,33 \pm 1,24$  (điểm) ( $p > 0,05$ ), Sau 30 ngày: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi điểm VAS TB so sánh giữa 2 nhóm ở thời điểm  $D_{30}$  ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, sự khác biệt chỉ số này của từng nhóm có ý nghĩa với  $p < 0,001$  [55].

Để lý giải cho tác dụng này, khi đối chiếu với cơ chế bệnh sinh của YHHĐ thì tác dụng thuốc ngâm chân làm tăng tưới máu, bảo đảm dinh dưỡng tốt nơi tổn thương làm giảm đau do thiếu máu trên bệnh nhân. Bên cạnh đó bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ kháng” có tác dụng chung là hoạt huyết thông lạc, sinh tân làm cho huyết lưu hành được thông sướng, theo cơ chế của YHCT, “Bất thông tắc thống”, do đó, nếu giải tỏa được vùng “bất thông”, kinh lạc được thông suốt, vùng vận động, cảm nhận của bệnh nhân được tăng cường nuôi dưỡng sẽ giảm bớt các triệu chứng đau mỏi, khó chịu do giảm nuôi dưỡng thần kinh mang lại. Sự cảm nhận tại các đầu chi xa (bàn chân) từ đó mà cũng có cải thiện tốt hơn.

Biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường xuất hiện khá phổ biến trên nhóm đối tượng có tiền sử (tỷ lệ khoảng 30 – 40%) [67]. Biểu hiện lâm sàng của bệnh có thể không có triệu chứng, có thể là đau thần kinh điển hình, đau thần kinh không điển hình, thay đổi hoặc giảm cảm giác. Các triệu chứng vận động hoặc phản ứng có thể xuất hiện sớm ở dạng rải rác và không rõ ràng. Tuy nhiên, những bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 không triệu chứng vẫn xuất hiện với một tỷ lệ nhỏ [68].

Như vậy, triệu chứng đau không phải là biểu hiện quá rõ rệt của nhóm bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên, xu hướng thay đổi giá trị điểm VAS TB cũng là một trong những tiêu chí đánh giá hiệu quả của bài thuốc nghiên cứu mặc dù số liệu chưa có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm, nguyên nhân do số lượng nghiên cứu còn ít, để khẳng định về hiệu quả điều trị triệu chứng này cần tiếp tục mở rộng nghiên cứu ở cỡ mẫu lớn hơn.

#### **4.2.4 Sự thay đổi điểm SF-36 trước-sau điều trị**

Kết quả bảng 3.13 và bảng 3.14 cho thấy, sau 10 ngày điều trị chưa có sự khác biệt giữa NNC và NĐC về điểm chất lượng cuộc sống, tuy nhiên cả NNC và NĐC đều tăng điểm SF-36 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Sau 20

ngày điều trị, có sự khác biệt về điểm SF-36 giữa NNC và NĐC là  $56,62 \pm 15,34$  (điểm) và  $47,82 \pm 17,49$  (điểm) có ý nghĩa thống kê ( $p_{\text{NNC-NĐC}} < 0,01$ ).

Trong số rất nhiều thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống được nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn thang SF-36 để đánh giá mức độ thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân với 4 mức: tốt, khá, trung bình và kém. Kết quả này cho thấy, sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thúc đẩy tăng điểm chất lượng cuộc sống trên cả 60 bệnh nhân có biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường type 2 trong nghiên cứu. Tuy nhiên, với thời gian nghiên cứu ngắn, và biến chứng TKNV lại thường là những biến chứng khó kiểm soát, khó điều trị dứt điểm, do đó, hầu hết bệnh nhân của chúng tôi đều chỉ duy trì được điểm SF-36 ở mức độ TB. Kết quả này cũng đồng thời phản ánh thực tế rằng, các thương tổn thần kinh ngoại vi là rất phức tạp, đan xen giữa các yếu tố khởi phát và tác động dẫn đến việc tăng nguy cơ khởi phát sớm, có thể xuất hiện ngay từ thời điểm bắt đầu có tình trạng rối loạn dung nạp glucose [22], [26].

#### **4.2.5 Bàn luận về cơ chế tác dụng của thuốc ngâm theo YHHĐ**

YHHĐ cho rằng, phương pháp điều trị này có tác dụng cải thiện vi tuần hoàn, thúc đẩy tuần hoàn huyết dịch, giãn nở mạch máu, tăng cường dinh dưỡng ở tổ chức ngoại vi, cải thiện dinh dưỡng tổ chức, đồng thời kích thích công năng điều tiết tự thân của cơ thể.

#### **4.2.6 Bàn luận về cơ chế tác dụng của thuốc ngâm theo YHCT**

Cấu trúc hệ kinh lạc: Kinh lạc là đường vận hành của khí huyết toàn thân. Kinh lạc có kinh mạch và lạc mạch. Kinh mạch là đường chính, đường thẳng, tuần hành ở sâu. Lạc mạch là đường ngang, như hệ thống võng lưới, tuần hành ở nông. Kinh lạc giúp cho tạng phủ cơ quan – da lông cân mạch của cơ thể con người liên kết thành chỉnh thể hữu cơ thống nhất.

Bàn chân theo lý luận của YHCT, bàn chân là điểm khởi nguồn của túc tam âm kinh và túc tam dương kinh, có mối quan hệ mật thiết với tạng phủ kinh lạc toàn thân.

Khi dùng thuốc ngâm, thông qua cơ chế tác dụng của nhiệt và tác dụng của thuốc phối hợp với nhau. Nhiệt làm giãn nở cân cơ, hoạt huyết thông lạc. Thành phần của thuốc được thẩm thấu qua da và thông qua kích thích kinh lạc, huyết vị ở trên da và được thẩm thấu vào huyết lạc vào tuần hành huyết dịch, phân bố ra toàn thân mà phát huy được tác dụng của thuốc.

#### **4.2.7 Bàn luận về đặc điểm bệnh lý biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 và cơ chế tác dụng của bài “Tiểu đường túc xỉ khang”.**

Nguyên nhân dẫn đến bệnh lý biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 là rối loạn chuyển hóa; bệnh lý vi mạch; mất cân bằng giữa quá trình tổn thương và quá trình tự sửa chữa của sợi thần kinh.

Y học cổ truyền cho rằng, khí âm lưỡng hư không đủ lực để nuôi dưỡng, thúc đẩy huyết dịch vận hành thông sướng nên huyết mạch bị ứ trệ gây huyết ứ trở lạc.

Bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ khang” có tác dụng chung là hoạt huyết thông lạc, sinh tân làm cho huyết lưu hành được thông sướng, khi đối chiếu với cơ chế bệnh sinh của YHHĐ là tăng tưới máu, bảo đảm dinh dưỡng tốt nơi tổn thương. Trong thành phần có các vị thuốc: Phụ tử chế, Hải đồng bì, Ngải cứu, Tục đoạn đều có vị cay, tính ôn, trong đó tục đoạn có tác dụng thông huyết mạch và thúc đẩy tái sinh tổ chức. Độc hoạt, Khương hoạt đều có vị cay, đặc tính phát tán, trên nghiên cứu thực nghiệm độc hoạt còn có tác dụng kháng viêm, ức chế ngưng tập tiểu cầu, rất phù hợp với cơ chế bệnh sinh ở bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng mạch máu.

Ngoài ra, trong thành phần bài thuốc còn có những vị thuốc hoạt huyết như: Hồng hoa, Đương quy vĩ, trên thực nghiệm có tác dụng dược lý làm giãn huyết quản, giảm co thắt cơ trơn, giảm đau, làm tăng lưu lượng máu, ức chế chất gây viêm của tiểu cầu.

Các vị thuốc khác có tính ôn tán, quy kinh phế như: Kinh giới, tế tân, thông bạch có tính tân tán, tác dụng phát biểu, thông dương. Theo lý luận của YHCT, phế chủ bì mao, giúp thuốc thẩm thấu qua da dễ hơn, thúc đẩy hấp thu thuốc vào tuần hoàn huyết dịch mà phát huy tác dụng.

### **4.3 Tác dụng không mong muốn**

#### **4.3.1 Một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Trong 20 ngày điều trị, chúng tôi chưa thấy trường hợp nào xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như đau tăng, chảy máu, sản ngứa, dị ứng, bỏng loét, buồn nôn/nôn, đau đầu, hoa mắt chóng mặt, đau bụng, đi ngoài phân lỏng/nát. Điều này chứng tỏ sử dụng bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” và thủy châm an toàn trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 trong thời gian nghiên cứu.

#### **4.3.2 Sự thay đổi mạch, huyết áp trước-sau điều trị**

Chỉ số mạch, huyết áp tâm thu, tâm trương và huyết áp TB của bệnh nhân đều nằm trong giới hạn bình thường ở thời điểm trước, trong và sau 20 ngày điều trị.

#### **4.3.3 Chỉ số Glucose máu đói trước-sau điều trị và chỉ số HbA<sub>1c</sub> 3 tháng gần nhất**

Bảng 3.16 cho thấy, ở NNC: trước điều trị, chỉ số glucose huyết trước ăn của bệnh nhân là  $9,36 \pm 2,53$  (mmol/l) giảm xuống còn  $6,48 \pm 1,15$  (mmol/l) sau 20 ngày. Đường huyết sau ăn là  $14,01 \pm 2,35$  (mmol) trước điều trị và giảm còn  $8,44 \pm 0,96$  (mmol/l) sau 20 ngày điều trị. Ở NĐC: trước điều trị chỉ số glucose huyết trước ăn của bệnh nhân là  $9,28 \pm 2,17$  (mmol/l) giảm



uống còn  $7,39 \pm 1,48$  (mmol/l) sau 20 ngày điều trị. Đường huyết sau ăn là  $13,93 \pm 2,72$  (mmol) trước điều trị và giảm còn  $9,03 \pm 1,16$  (mmol/l) sau 20 ngày điều trị. Chỉ số glucose huyết trước ăn và sau ăn trước-sau điều trị thay đổi có ý nghĩa thống kê trong từng nhóm nghiên cứu với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên, sự khác biệt giữa NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) ở các thời điểm nghiên cứu. Điều này cho thấy, việc kiểm soát đường huyết bằng thuốc uống/insulin theo phác đồ nền và kết hợp chế độ ăn uống hợp lý, tập luyện theo hướng dẫn được đề ra từ đầu trong nghiên cứu đã mang lại những hiệu quả rất tích cực.

Theo bảng 3.16, glucose lúc đói trung bình của bệnh nhân khi bước vào nghiên cứu là  $9,32 \pm 2,56$  mmol/l và đường máu trung bình sau ăn là  $13,97 \pm 2,78$ . Đồng thời bảng 3.17 cho thấy, đối với chỉ số HbA<sub>1c</sub>, có 13,33% bệnh nhân kiểm soát tốt ở NNC và 16,67% ở NĐC. Tuy nhiên, có 86,67% bệnh nhân ở NNC và 83,33% bệnh nhân ở NC không kiểm soát tốt chỉ số này. Sự khác biệt giữa NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). So với mục tiêu kiểm soát đường máu, theo khuyến cáo của Hiệp hội đái tháo đường Mỹ, đường máu lúc đói  $< 7,2$  (mmol/l) thì đa số các bệnh nhân ĐTĐ type 2 có biến chứng thần kinh ngoại vi kiểm soát đường máu kém. So sánh với kết quả nghiên cứu từ các tác giả khác thấy tình trạng kiểm soát đường máu của bệnh nhân cũng tương tự: Trong nghiên cứu của Tsang MW, HbA<sub>1c</sub> trung bình của bệnh nhân là  $9,05 \pm 6,19\%$ , theo tác giả Đặng Thị Mai Trang: đường máu đói trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $15,94 \pm 6,44$  (mmol/l), theo tác giả Bùi Minh Đức: 92,6% bệnh nhân có ĐM đói  $> 7$  (mmol/l) [69], [70]. Sau điều trị, glucose lúc đói và sau ăn của cả 2 nhóm đều giảm rõ rệt ( $p < 0,05$ ).

Điều này được giải thích theo YHHĐ, khi glucose máu tăng dẫn đến rối loạn chuyển hóa ở người ĐTĐ, môi trường glucose máu tăng thuận lợi cho men Aldoseredutase hoạt động mạnh, lượng Sorbitol tạo ra nhiều làm thay đổi áp lực thẩm thấu dẫn đến hậu quả là vận chuyển Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> trở nên bất thường.

Hiện tượng này xảy ra trong tế bào thần kinh gây ra mất myelin từng đoạn. Tăng liên kết glucose với protein ở người ĐTĐ gây tổn thương trực tiếp tế bào thần kinh [26]. Theo lý luận của YHCT, bàn chân là “độ nhị tâm tạng”, là trái tim thứ 2 của cơ thể con người, là điểm khởi nguồn của tức tam âm kinh và tức tam dương kinh, có mối quan hệ mật thiết với tạng phủ kinh lạc toàn thân [71]. Thêm vào đó, phế là tạng chủ bì mao, chính tác dụng ôn tán, phát biểu, thông dương quy kinh phế của các vị như: Kinh giới, Tế tân, Thông bạch giúp thuốc thẩm thấu qua da dễ dàng hơn – do phế chủ bì mao, chủ tuyên phát, thúc đẩy hấp thu thuốc vào tuần hoàn huyết dịch mà phát huy tác dụng. Trong nghiên cứu, sau điều trị, glucose lúc đói và sau ăn của cả 2 nhóm đều giảm rõ rệt ( $p < 0,05$ ).

Như vậy việc kiểm soát đường huyết có ý nghĩa quan trọng trong hạn chế biến chứng của đái tháo đường.

#### **4.3.4 Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước-sau điều trị**

Trên các chỉ số huyết học (bảng 3.18) cho thấy số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu ở cả 2 nhóm trước và sau điều trị đều trong giới hạn bình thường. Sự thay đổi trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Như vậy phương pháp điều trị ở cả hai nhóm không ảnh hưởng đến hệ thống tạo máu của bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu.

#### **4.3.5 Sự thay đổi chỉ số hóa sinh máu trước-sau điều trị**

Chức năng gan (SGOT, SGPT) và chức năng thận (ure, creatinine) của bệnh nhân đều không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau 20 ngày điều trị ( $p > 0,05$ ). Như vậy có thể nhận định rằng, bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường tức xỉ khang” và thủy châm Methycobal 500mcg/1ml an toàn trên bệnh nhân nghiên cứu (liệu trình điều trị 20 ngày).

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 30 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới được sử dụng bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp với thủy châm Methycobal và có nhóm đối chứng trong 20 ngày, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### **1. Bài thuốc ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp thủy châm Methycobal có tác dụng tốt trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2.**

- Cải thiện tốt các triệu chứng: Rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran (giảm 76,67%); mệt mỏi, chuột rút, đau (giảm 33,33%) sau 20 ngày điều trị ở nhóm nghiên cứu. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $p < 0,05$ ).

- Có xu hướng giảm mức độ đau theo thang điểm VAS tuy nhiên số liệu chưa có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $p > 0,05$ ).

- Giảm điểm UKST sau 20 ngày điều trị, tổng điểm TB UKST ở NNC giảm từ  $12,97 \pm 2,07$  (điểm) xuống  $6,29 \pm 2,08$  (điểm). Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $p < 0,01$ ).

- Tăng điểm SF-36 sau 20 ngày điều trị, điểm SF-36 ở NNC tăng từ  $37,23 \pm 11,76$  (điểm) lên  $56,62 \pm 15,34$  (điểm). Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng ( $p < 0,01$ ).

### **2. Chưa phát hiện các tác dụng không mong muốn của phương pháp ngâm chân bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ khang” và thủy châm Methycobal trên lâm sàng và cận lâm sàng trong thời gian nghiên cứu.**

Trong 20 ngày điều trị, không có bệnh nhân nào xuất hiện tác dụng không mong muốn, chỉ số mạch, huyết áp, công thức máu cơ bản và chức năng gan thận thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp và đều nằm trong giới hạn bình thường,

## **KIẾN NGHỊ**

Bước đầu nghiên cứu về tác dụng của bài thuốc “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp thủy châm Methycobal trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2, chúng tôi nhận thấy bài thuốc rất có hiệu quả trong việc điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2 như: giảm rõ rệt các triệu chứng cơ năng và thực thể và an toàn trên lâm sàng và cận lâm sàng. Tuy nhiên cỡ mẫu nghiên cứu chưa lớn, nên kiến nghị nghiên cứu sau này với quy mô rộng hơn, cỡ mẫu lớn hơn, có thời gian theo dõi sau điều trị và làm thêm điện cơ đồ để đánh giá được hiệu quả điều trị trên chỉ số điện cơ và theo dõi tái phát sau điều trị của bài thuốc kết hợp thủy châm trong điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 **International Diabetes Federation** (2017), *IDF Diabetes Atlas 8th edn*. <http://www.diabetesatlas.org> (accessed 23 January 2019).
- 2 **European Journal of Preventive Cardiology** (2019), *Volume 26*, Issue 2\_suppl, 1 December 2019, pp. 7–14.
- 3 **Leon Litwak, Su-Yen Goh, Zanariah Hussein** (2013), *Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational Alchieve study*. s.l. : Diabetology & Metabolic Syndrome, 5, pp. 5-7.
- 4 **Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Y học cổ truyền** (2018), *Bài giảng y học cổ truyền tập II*, Nhà xuất bản y học, tr. 405-466.
- 5 **李乐愚** (2015)。 *中西医治疗糖尿病*, 中国中医药出版社, 96,97, 102  
**Ly Leyu** (2015). *Đông tây y điều trị bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Trung y dược Trung Quốc, tr 96,97, 102.
- 6 **Nguyễn Bá Tĩnh** (2010), *Tuệ Tĩnh toàn tập*, Nhà xuất bản y học, tr. 22.
- 7 **蒋学文** (2013), *中药泡脚对早期糖尿病足的疗效观察与护理体会*, 护士进修杂志, 28(11), tr. 1180-1181.  
**Jiang Xuewen** (2013) *Kinh nghiệm chăm sóc và quan sát hiệu quả điều trị bằng ngâm chân thuốc y học cổ truyền đối ở người bệnh biến chứng bàn chân do đái tháo đường giai đoạn đầu* [J]. Tạp chí Đào tạo Điều dưỡng, 28 (11): tr. 1180-1181.
- 8 **Trần Thị Thu Vân, Nguyễn Thị Lan** (2017), *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh lý bàn chân do đái tháo đường type 2 của bài thuốc Phát thống ngoại xỉ phương*, Tạp chí y học thực hành (1060), Số 10, tr. 30-33
- 9 **Trường Đại học Y dược Huế, Khoa y học cổ truyền** (2019), *Phương*

*pháp thủy châm, Giáo trình các hình thức châm cứu*, Nhà xuất bản y học, tr. 106-112.

- 10 贾小林, 刘晨峰, 蔡文就 (2004). *拂痛外洗方治疗糖尿病足 56 例疗效观察* 【J】, *新中医* 36 ( 11), tr. 44-45.  
**Jia Xiaolin, Liu Chenfeng, Cai Wenjiu** (2004). *Quan sát về tác dụng chữa bệnh của Vitamin B12 trên 56 trường hợp biến chứng bàn chân do đái tháo đường* [J], *New Chinese Medicine* 36 (11), tr. 44-45.
- 11 **Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Y học cổ truyền** (2012). *Bệnh học nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, tr. 200 - 203.
- 12 **Hội Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam** (2020), *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 23-26.
- 13 **American Diabetes Association** (2020), *Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes. Diabetes care*, 43 (Supplement 1), pp.14-31.
- 14 **Bộ Y tế** (2020), Quyết định 5481/QĐ-BYT "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2.
- 15 **Can J Diabetes** (2018), *Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada* . s.l. : Can J Diabetes, 42, pp. 1-325.
- 16 **Standl, E. Khunti, K. Hansen, & Schnell,** (2019), *The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives*, *European journal of preventive cardiology*, 26(2\_suppl), pp.7-14.
- 17 程砚,张徐荣, 宝进兴, 玉伟冈 (2010), *高龄糖尿病周围神经病变的相*

矣因素分析中华养生保健杂志, 第 7 卷, 社, tr. 256-257.

**Cheng Yan, Zhang Xurong, Bao Jinxing, Yu Weigang** (2010), *Phân tích các yếu tố liên quan của bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo đường ở người cao tuổi*, Tạp chí Chăm sóc Sức khỏe Trung Quốc, Tập 7, Xã hội, tr. 256-257.

- 18 **Merck & Co., Inc.** (2011), *Kenilworth, NJ methylcobalamin*. USA : s.n, pp.1-5.
- 19 **Đỗ Trung Quân** (2005), *Bệnh nội tiết và chuyển hóa thường gặp*, Nhà xuất bản Y học, tr. 262-278.
- 20 **Nguyễn Khoa Diệu Vân** (2012), “*Đái tháo đường*” *Bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản y học Hà Nội, tr. 45-78.
- 21 **Holt, Richard I.G.** (2010), *Textbook of diabetes*, Chichester, West Sussex; .s.l. : Hoboken, NJ: Wiley – Blackwell.
- 22 **Đỗ Trung Quân** (2015), *Chẩn đoán đái tháo đường và điều trị*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tr. 67-70.
- 23 **Oguejiofor OC, Odenigbo CU, Oguejiofor CB** (2010) *Evaluation of the effect of duration of diabetes mellitus on peripheral neuropathy using the United Kingdom screening test scoring system, biothesiometry and aesthesiometry*. s.l. : Niger J Clin Pract, pp. 13.
- 24 **WAGNER JR, F. William.** (1981) *The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment*. Foot & ankle, 2.2: 64-122.
- 25 **Marvin E.L** (2001), “*Pathogenesis and general management of foot lesions in the Diabetic Patient*”, *The Diabetic foot*, Sixth Edition, pp. 219-260.
- 26 **Trần Thị Tuyết Mai** (2013), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh đa dây thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường*, Luận văn

bác sĩ chuyên khoa II, Học viện quân y.

- 27 **Đào Pha, Nguyễn Văn Hà dịch** (2014), “*Đông tây y điều trị đái tháo đường và biến chứng đái tháo đường*”, Nhà xuất bản quân y, tr. 01-04.
- 28 **李昌祁** (2010). *中西医结合治疗糖尿病并发症*, 人民卫生出版社, 161-175.
- Li Changqi** (2010), *Y học cổ truyền phương Tây và Trung Quốc tổng hợp các biến chứng của bệnh tiểu đường*, Nhà xuất bản Vệ sinh Nhân dân Trung Quốc, tr. 161-175.
- 29 **Hội dược điển Việt Nam** (2017), *Dược Điển Việt Nam V*, NXB Y Học - Bộ Y Tế Ban Hành Theo QĐ 5388/QĐ-BYT.
- 30 **Đỗ Tất Lợi** (2009), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 41-42, 378-379, 787-788.
- 31 **刘颖** (2009), *水针疗法*, 人民卫生出版社, 北京, 中国.
- Liu Ying** (2009), *Thủy châm liệu pháp*, Nhà xuất bản Vệ sinh nhân dân, Bắc Kinh, Trung Quốc.
- 32 **Zhang, M., Han, W., Hu, S., & Xu, H.** (2013). *Methylcobalamin: a potential vitamin of pain killer. Neural plasticity.*
- 33 **Khalaf, K. M., Khudhair, M. S., & Ashor, A. W.** (2019). *Vitamin B12 status and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Age (years), 53, pp.9-2.*
- 34 **Sawangjit, R. Thongphui, S. Chaichompu & Phumart** (2020). *Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*, The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 26(12), pp.1117-1129.
- 35 **Trường Đại học Y dược Huế, Khoa Dược** (2019), “*Vitamin*” *Dược lý học*, Nhà xuất bản Y học, tr. 210-215.



- 36 **Jia, P., & Li, Y.** (2020). *Manual acupuncture or combination with vitamin B to treat diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *BioMed research international*.
- 37 **S. R. Sharma and Nalini Sharma** (2008) *Epalrestat, an aldose reductase inhibitor, in diabetic neuropathy: An Indian perspective*. s.l. : Ann Indian Acad Neurol, 11(4), pp. 231–235.
- 38 陆群英, 李坚, 梁增益, 黄道明, 叶中峰, 黄志良, 黄政乐 (2014). 益气活血通脉汤对糖尿病周围神经病变血液流变学的影响, 世界中西医结合杂志, (11) tr. 1203-1205.
- Lu Qunying, Li Jian, Liang Zengyi và cộng sự** (2014), *Tác dụng giảm đau của Ích khí hoạt huyết thông mạch thang trên bệnh nhân đái tháo đường biến chứng thần kinh ngoại vi*, Tạp chí Đông Tây y kết hợp Thế giới, 9(11), tr. 1203-1205.
- 39 **Fu Qinwei, Lanzhi Zhang, Yang Liu, Xinrong Li, Menglin Dai & Shasha Zhang** (2020), *Traditional Chinese medicine foot bath combined with acupoint massage for the treatment of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis of 31 RCTs*. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 36(2), pp. 3218.
- 40 **Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, Phumart P** (2020), *Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *J Altern Complement Med*. 2020 Dec;26(12):1117-1129.
- 41 **Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, Margariti E, Giannoulaki P, Batanis G, Tesfaye S, Kantartzis K** (2021), *Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Nutrients*. 2021 Jan

27;13(2):395.

- 42 **Nguyễn Trọng Hưng** (2011), *Đánh giá hiệu quả giảm đau thần kinh của Pregabalin (Synapain) trong bệnh thần kinh ngoại vi ở người đái tháo đường type 2*, Tạp chí Y học thực hành (777), số 8-2011, tr.36-39.
- 43 **Phạm Trang Linh** (2013), *Đánh giá kết quả điều trị của Synapain trong biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ĐTĐ type 2*, Bản tin Y Dược học miền núi số 1 năm 2014, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
- 44 **Trần Thị Thu Vân** (2017), *Nghiên cứu tác động của Phát thống ngoại xỉ phương trên chỉ số cận lâm sàng trong điều trị bệnh lý bàn chân do đái tháo đường type 2*, Tạp chí y học thực hành (1060), Số 10, tr. 18-20.
- 45 **Domenica A. Delgado, Bradley S. Lambert, Nickolas Boutris** (2018). *Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults*. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev, 2(3), s.n, pp. 0-88.
- 46 **Laucis, N. C., Hays, R. D., & Bhattacharyya, T.** (2015). *Scoring the SF-36 in orthopaedics: a brief guide*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 97(19), pp. 1628.
- 47 **Bộ Y tế** (2013), *“Quy trình kỹ thuật thủy châm”*, Quy trình kỹ thuật của Bộ Y Tế thông tư số 792/QĐ-BYT 2013.
- 48 **Zusanli (ST36)** (2019), *Acupoint Injection for Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*, pp. 21-26.
- 49 **World Health Organization Regional Office for the Western Pacific** (2009), *WHO Standard Acupuncture Point Locations in Western Pacific Region*, WPRO, Manila, Philippines.
- 50 **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Quang Vinh và cộng sự**

(2011), *Các thang điểm thiết yếu sử dụng trong thực hành lâm sàng*, Nhà xuất bản Thế giới, tr. 334-335.

- 51 **Lins, L. Carvalho** (2016), *FM SF-36 total score as a single*.
- 52 **Đỗ Anh Tuấn** (2014). *Bước đầu đánh giá tác dụng của bài thuốc HDT trên bệnh nhân đái tháo đường type 2*, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
- 53 **Nguyễn Hải Thủy, Trần Thị Ngọc Thu, Nguyễn Hoàng Cường** (2012). *Nghiên cứu microalbumin niệu và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2*, Tạp chí Y học thực hành, 9, tr 22 – 24.
- 54 **Quan Thế Dân** (2014). *Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc Bổ dương hoàn ngũ điều trị đái tháo đường type 2 có biến chứng thận trong thực nghiệm và trên lâm sàng*, Luận án Tiến sỹ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
- 55 **Thịnh Thị Minh Thu, Trần Thị Thu Vân** (2018), *Đánh giá tác dụng điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 của bài thuốc “Giáng đường thông lạc HV*, Luận án Thạc sỹ y khoa, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.
- 56 **Salome GM** (2011), “*Assessment of depressive symptoms in people with diabetes mellitus and foot ulcers*”, Rev Col Bras Cir, 38(5), pp. 327-333.
- 57 **Nguyễn Thanh Bình** (2013), “*Một số yếu tố nguy cơ có trên bệnh thần kinh ngoại vi ở người đái tháo đường type2 khám tại phòng điện cơ bệnh viện Lão khoa Trung Ương*”, Tạp chí Y học thực hành, 2 (859), tr.135-137.
- 58 **程砚, 张徐荣, 宝进兴, 玉伟冈** (2017), *高龄糖尿病周围神经病变的相关因素分析中华养生保健杂志, 第 7 卷, 社: 256-257.*
- Cheng Yan, Zhang Xurong, Bao Jinxing, Yu Weigang** (2017), *Phân tích các yếu tố liên quan đến bệnh thần kinh ngoại biên do đái tháo*

đường ở người cao tuổi, Tạp chí Chăm sóc Sức khỏe Trung Quốc, Tập 7, Báo chí: 256-257.

- 59 **Pirart Jean** (1978), "*Diabetes Mellitus and Its Degenerative Complications: A Prospective Study of 4,400 Patients Observed Between 1947 and 1973*". *Diabetes Care*. 1(3): p. 168-188.
- 60 **Ninh Thị Hương Giang** (2012), *Đánh giá tác dụng của chế phẩm dầu mù u trong điều trị vết loét bàn chân trên bệnh nhân đái tháo đường*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, trường Đại học Y Hà Nội.
- 61 **Tsang MW et al** (2003), "*Human Epidermal Growth Factor Enhances Healing of Diabetic Foot Ulcers*", *Diabetes Care* 26, pp.1856-1861.
- 62 **William R.Ledoux, Jane B.Shofer, Douglas G.Smith et al** (2005), "*Relationship between foot type, foot deformity and ulcer occurrence in the high – risk diabetic foot*", *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 42, pp. 665-672.
- 63 **Hội nội tiết, đái tháo đường Việt Nam** (2018). *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 64 **董明霞** (2005). *外治法治疗双下肢动脉粥样硬化闭塞症【J】*。北京中医 24 (8): 220.
- Jin Mingxia** (2005). *Liệu pháp điều trị ngoài cho người bệnh tắc mạch do xơ vữa động mạch hai chi dưới* . *Bắc Kinh Trung y* 24 (8): 220.
- 65 **蒋学文** (2013). *中药泡脚对早期糖尿病足的疗效观察与护理体会【J】*。 *护士进修杂志*, 28(11):1180-1181.
- Jiang Xuewen** (2013). *Quan sát hiệu quả lâm sàng và kinh nghiệm trong ngâm chân bằng thuốc đông y điều trị bàn chân đái tháo đường ở giai đoạn đầu【J】*. *Tạp chí Bồi dưỡng Điều dưỡng*, 28(11): 1180-1181.
- 66 **张土芬, 丁晨姨, 朱燕芬** (2011), *糖足消足浴治疗早期糖尿病足* 47

例【J】。中国实验方剂学杂志 17（10）：225-227。

**Zhang Tufen, Ding Chenyi, Zhu Yanfen** (2011), *Điều trị sớm 47 trường hợp đái tháo đường bằng bốn ngâm chân Tangzuxiao*. Tạp chí Phương tễ học thực nghiệm Trung Quốc 17(10): 225-227.

- 67 **Can J Diabetes** (2018). *Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada*, Can J Diabetes, 42, pg 1-325.
- 68 **Pop-Busui R** (2017). *Diabetic Neuropathy: A position statement by the American diabetes association*, Diabetes Care, 40(1), pg 136-154.
- 69 **Bùi Minh Đức** (2002), *Nghiên cứu các tổn thương loét bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường*, Luận văn Thạc sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội.
- 70 **Đặng Thị Mai Trang** (2012), *Đánh giá hiệu quả điều trị loét bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường bằng yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF)*, đề tài cấp cơ sở, Bệnh viện nội tiết Trung ương.
- 71 **Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa Y học cổ truyền** (2005), *Bài giảng y học cổ truyền Tập 1*, Nhà xuất bản y học, tr.133 – 136; 145 – 148.

## PHỤ LỤC

### Phụ lục 1

#### **CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Kính thưa Ông/Bà: .....

Nghiên cứu viên: Bs. Lê Thanh Hội

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

Tôi viết bản thông báo này gửi đến Ông/Bà với mong muốn Ông/Bà tham gia vào khảo sát: **“Đánh giá tác dụng ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp thủy châm điều trị biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2”**

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

#### **I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU**

##### ***1) Mục đích nghiên cứu***

Y học cổ truyền ngày càng được sử dụng phổ biến trong nước cũng như trên thế giới trong việc chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là chăm sóc các bệnh lý mạn tính. Để giúp cho việc điều trị tốt nhất biến chứng thần kinh ngoại vi chi dưới trên người bệnh đái tháo đường type 2, tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng ngâm chân “Tiểu đường túc xỉ khang” kết hợp thủy châm Methycobal.

##### ***2) Tiến hành nghiên cứu***

Nghiên cứu của tôi tiến hành bằng cách phỏng vấn nội dung dựa vào bảng câu hỏi trên phiếu khảo sát và được lựa chọn vào nghiên cứu can thiệp khi đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Đối tượng: Bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán xác định ĐTD có biến chứng thần kinh ngoại vi, điều trị nội trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền thành phố Đà Nẵng từ tháng 06 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022.

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

### ***3) Lợi ích khi tham gia nghiên cứu***

Sự tham gia của Ông/Bà góp phần quan trọng vào kết quả của phương pháp nghiên cứu giúp nghiên cứu mang tính khách quan, khoa học hơn, giúp nâng cao hiệu quả điều trị sau này.

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

### ***4) Bất lợi khi tham gia nghiên cứu***

Ông/Bà được tiến hành nghiên cứu trong 20 ngày. Trong quá trình can thiệp nếu có diễn biến cần xử lý sẽ được thực hiện theo phác đồ của Bộ y tế. Ngoài những điều nêu trên, không còn tác động nào khác lên Ông/Bà.

### ***5) Người liên hệ***

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

Số điện thoại: 0349160080 gặp Bác sĩ Hội.

Hoặc Email: lethanhhoi231295 @gmail.com.

### ***6) Sự tự nguyện tham gia***

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

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

### ***7) Tính bảo mật***

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

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

Mọi thông tin Ông/Bà cung cấp chỉ được sử dụng cho mục tiêu nghiên cứu. Sau khi xử lý, thông tin sẽ công bố dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%), không trình bày dưới dạng cá nhân và không có dấu hiệu nhận dạng.

## **II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

### ***1) Người tham gia nghiên cứu***

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

**Chữ ký của người tham gia:**

Họ tên: ..... Chữ ký: .....

Ngày tháng năm: .....

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

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

Họ tên: ..... Chữ ký: .....

Ngày tháng năm: .....





16. Rụng lông: \* Không \* Có
17. Nhiệt độ \* Bình thường \* Ấm \* Lạnh
18. Nhiễm nấm: \* Không \* Có
19. Móng chân: \* Khô \* Gãy \* Dày  
\* Quặp \* Phức tạp \* Nứt
20. Khám cảm giác bằng kim  
Nerotip Chân Phải: \* Mất cảm giác \* Giảm \* Không thay đổi  
Chân Trái: \* Mất cảm giác \* Giảm \* Không thay đổi
21. Chai chân/sần cục: \* Không \* Có
22. Biến dạng bàn chân: \* Không \* Có

**Chẩn đoán nguy cơ loét:**

- \* Thấp (Độ 0) \* Vừa (Độ 1) \* Cao (Độ 2) \* Rất cao (Độ 3)

**1. Đánh giá mức độ đau theo VAS**

Mức độ đau	Quy ước trên VAS	D <sub>0</sub>	D <sub>10</sub>	D <sub>20</sub>
Không đau	0 điểm			
Đau nhẹ	1-3 điểm			
Đau vừa	4-6 điểm			
Đau nặng	7-10 điểm			

## 2. Đánh giá theo thang điểm UKST:

Điểm triệu chứng cơ năng (Tính điểm cho từng mục) (Có: Cho điểm, không: 0 điểm, không tính điểm trung gian)					
Tiêu chuẩn	Mô tả	Điểm	D <sub>0</sub>	D <sub>10</sub>	D <sub>20</sub>
1. Cảm giác bệnh nhân cảm nhận được ở tay chân là gì ?	Rát bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran	2			
	Mệt mỏi, chuột rút, đau	1			
2. Vị trí của các triệu chứng ở đâu ?	Bàn chân	2			
	Bắp chân	1			
	Nơi khác	0			
3. Các triệu chứng có làm bệnh nhân thức giấc buổi tối không ?	Có	1			
	Không	0			
4. Các triệu chứng xuất hiện vào thời điểm nào?	Nặng hơn vào ban đêm	2			
	Có cả ngày và đêm	1			
	Chỉ ở ban ngày	0			
5. Các triệu chứng thuyên giảm khi nào?	Đi bộ loanh quanh	2			
	Đứng	1			

Điểm triệu chứng thực thể (Cho điểm từng chân)

Tiêu chuẩn	Mô tả	Điểm	D <sub>0</sub>		D <sub>10</sub>		D <sub>20</sub>	
			P	T	P	T	P	T
1. Phản xạ gân Achilles	Không có	2						
	Xuất hiện khi gõ mạnh	1						
2. Nhận cảm rung	Không có hoặc giảm	1						
Nhận cảm khi châm kim	Không có hoặc giảm	1						
3. Nhận cảm với nhiệt độ	Giảm	1						

Tổng điểm UKST trước- sau điều trị

Triệu chứng		Tổng điểm trước ĐT	Tổng điểm sau ĐT 15 ngày	Tổng điểm sau ĐT 20 ngày
Cơ năng				
Thực thể	Bên P			
	Bên T			
Tổng hợp				

### 3. Điểm chất lượng cuộc sống SF-36

Mức độ	Điểm tổng của các hạng mục	D <sub>0</sub>	D <sub>10</sub>	D <sub>20</sub>
Ảnh hưởng nhiều (Kém)	0 – 25			
Ảnh hưởng trung bình( TB)	26 - 50			
Ảnh hưởng ít (Khá)	51 - 75			
Không ảnh hưởng (Tốt)	76 – 100			

### 4. Chỉ số công thức máu và hóa sinh máu trước - sau điều trị

STT	Các chỉ số	D <sub>0</sub>	D <sub>20</sub>
1	Hồng cầu		
2	Bạch cầu		
3	Tiểu cầu		
4	Glucose lúc đói		
5	Glucose sau ăn 2h		
6	SGOT		
7	SGPT		
8	Ure		
9	Creatinin		

### 5. Đánh giá kết quả sau điều trị:

\* Khỏi

\* Đỡ

\* Không đỡ

\*Nặng thêm

Xác nhận của người bệnh

Đà Nẵng, Ngày.....tháng .....năm 20...

Người lập phiếu

### Phụ lục 3

## Biên bản nghiệm thu đề tài khoa học cấp cơ sở năm 2017

Đề tài: *Đánh giá hiệu quả lâm sàng của bài thuốc “Phát phóng ngoại xỉ phương trong điều trị bệnh lý bàn chân Đái tháo đường”*

BỘ Y TẾ  
HỌC VIỆN YDHCT VIỆT NAM

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

#### BIÊN BẢN

Nghiệm thu đề tài khoa học công nghệ cấp cơ sở 2017

Hội đồng Khoa học nghiệm thu đề tài khoa học công nghệ cấp cơ sở năm 2017 được thành lập theo Quyết định 935/QĐ-HVYDHCTVN ngày 17 tháng 10 năm 2017 của Giám đốc Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam. Hội đồng tiến hành buổi họp nghiệm thu đề tài khoa học công nghệ cấp cơ sở.

Tên đề tài: **Đánh giá hiệu quả lâm sàng của bài thuốc “Phát thông ngoại xỉ phương” trong điều trị bệnh lý bàn chân đái tháo đường.**

Chủ nhiệm đề tài: **TS. Trần Thị Thu Vân.**

Đồng CNĐT: **ThS. Nguyễn Thị Hồng Loan**

#### I. Thời gian, Địa điểm:

Thời gian: 10 giờ 30', ngày 19 tháng 10 năm 2017

Địa điểm: Phòng 201 – Học viện Y – Dược học Cổ truyền Việt Nam

#### II. Thành phần:

Thành viên hội đồng có mặt:

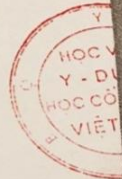
- |                              |                     |
|------------------------------|---------------------|
| 1. TS. Đậu Xuân Cảnh         | - Chủ tịch Hội đồng |
| 2. PGS.TS. Nguyễn Thế Thịnh  | - Ủy Viên thư ký    |
| 3. PGS.TS. Phạm Thúc Hạnh    | - Ủy viên phân biện |
| 4. TS. Phạm Quốc Bình        | - Ủy viên phân biện |
| 5. PGS. TS. Nguyễn Duy Thuần | - Ủy viên Hội đồng  |
| 6. TS. Đinh Thị Hồng Minh    | - Ủy viên TKHC      |

Thành viên Hội đồng vắng mặt:

Chuẩn bị: Phòng Quản lý Khoa học.

#### III. Nội dung:

1. **Chủ tịch Hội đồng:** Chủ trì cuộc họp



3. Góp ý của Hội đồng:

① Phó TS. Harold: Giải Vọng Đốt  
thiền bản phẩm của Đ. Thi  
đây ý, thấy qua:

② TS. Phạm Đức Bình:  
- vấn đề... cái bản hay là hay Douglas, Macel,  
đi đến chuyên về Thiền học  
- vấn đề... thiền chuẩn... chọn viết...  
t. đây ý thấy qua.

③ Phó Thủ... và hay... vi. ph. th. th. th. th.

④ Phó Thuận... Bài thơ... viết cho...  
thiền

- Bài hay... qua...  
- chọn là...  
- bản...  
Sua... sai... pháp... pháp...  
Sua... sai... pháp... pháp...  
Sua... sai... pháp... pháp...

⑤ TS. Châu:  
- phẩm... của...  
- bản... của...  
- vấn... của...  
\* Bài... về...  
Lên... về...  
b. hay... về...

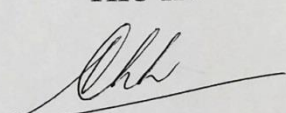


4. Kết luận của Hội đồng:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Cuộc họp kết thúc vào lúc 11...giờ 10... cùng ngày.

**CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG**  
HỌC VIÊN  
Y - DƯỢC  
HỌC CỔ TRUYỀN  
VIỆT NAM  
  
**Đạm Xuân Cảnh**

**THƯ KÝ**  
  
**Nguyễn Thế Thịnh**

HỌC VIÊN  
Y - DƯỢC  
HỌC CỔ TRUYỀN  
VIỆT NAM



**Phụ lục 4**  
**THANG ĐIỂM CỦA UKST**

Điểm triệu chứng cơ năng		
Tiêu chuẩn	Mô tả	Điểm
Cảm giác bệnh nhân cảm nhận được ở tay chân là gì ?	Rất bỏng, tê bì, ngứa, nóng ran	2
	Mệt mỏi, chuột rút, đau	1
Vị trí của các triệu chứng ở đâu ?	Bàn chân	2
	Bắp chân	1
	Nơi khác	0
Các triệu chứng có làm bệnh nhân thức giấc buổi tối không ?	Có	1
	Không	0
Các triệu chứng xuất hiện vào thời điểm nào ?	Nặng hơn vào ban đêm	2
	Có cả ngày và đêm	1
	Chỉ ở ban ngày	0
Các triệu chứng thuyên giảm khi nào ?	Đi bộ loanh quanh	2
	Đứng	1
Điểm triệu chứng thực thể (cho điểm từng chân)		
Tiêu chuẩn	Mô tả	Điểm
Phản xạ gân Achilles	Không có	2
	Xuất hiện khi gõ mạnh	1
Nhận cảm rung	Không có hoặc giảm	1
Nhận cảm khi châm kim	Không có hoặc giảm	1
Nhận cảm với nhiệt độ	Giảm	1

**Đánh giá:**

Triệu chứng	Tổng điểm	Mô tả
Cơ năng	0-2	Bình thường
	3-4	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	5-6	Bệnh lý thần kinh vừa
	7-9	Bệnh lý thần kinh nặng
Thực thể	0-2	Bình thường
	3-5	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	6-8	Bệnh lý thần kinh vừa
	9-10	Bệnh lý thần kinh nặng
Tổng hợp	0-4	Bình thường
	5-9	Bệnh lý thần kinh nhẹ
	10-14	Bệnh lý thần kinh vừa
	$\geq 15$	Bệnh lý thần kinh nặng

## Phụ lục 5

### ĐIỂM CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SF-36

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

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

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

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

#### **Giới hạn hoạt động**

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

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

12 Tắm hoặc tự mặc quần áo

### **Các vấn đề về sức khỏe thể chất**

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

1-Có 2-Không

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

### **Các vấn đề về sức khỏe tinh thần**

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

1-Có 2-Không

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

### **Hoạt động xã hội**

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

1. Không

2. Một chút

- 3. Vừa phải
- 4. Nhiều
- 5. Rất nhiều

**Sự đau đớn**

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

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

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

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

**Nghị lực và sự nhiệt tình**

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

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

- 1. Luôn luôn
- 2. Hầu hết thời gian
- 3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

1. Luôn luôn

2. Hầu hết thời gian

3. Khá thường xuyên

4. Đôi khi

5. Ít khi

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Hoạt động xã hội**

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

1. Luôn luôn

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

**Tình hình sức khỏe chung**

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

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

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

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

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

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

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

*36. Sức khỏe của tôi tuyệt vời*

1. Hoàn toàn đúng
2. Gần đúng



3. Không biết

4. Hầu như sai

5. Hoàn toàn sai

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

<b>Câu hỏi</b>	<b>Mức độ đồng ý</b>	<b>Điểm</b>
1, 2, 20, 22, 34, 36	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12	1	0
	2	5
	3	100
21, 23, 26, 27, 30	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	1	0
	2	100
24, 25, 28, 29, 31	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80

	6	100
32, 33, 35	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100

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

<b>Yếu tố</b>	<b>Số lượng câu hỏi</b>	<b>Câu hỏi</b>
Hoạt động thể lực	10	3-12
Chức năng thể lực	4	13-16
Cảm giác đau	2	21, 22
Hoạt động sức khỏe chung	5	1, 33-36
Sức sống	4	23, 27, 29, 31
Hoạt động xã hội	2	20, 32
Chức năng cảm xúc	3	17-19
Sức khỏe tâm lý	5	24-26, 28, 30

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

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

**Phụ lục 6**  
**CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC**  
**“TIÊU ĐƯỜNG TỨC XỈ KHANG”**

(Nguồn: Dược Điển Việt Nam V [29]; Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam [30])

***Phụ tử chế***

*Tên khoa học: Aconiyum- Radix aconite, họ Hoàng liên (Raununculaceae).*

*Tên gọi khác: Củ ấu tàu*

*Tính vị quy kinh: Vị cay, đắng, tính nóng, có độc mạnh. Vào kinh Tâm, Can, Thận, Tỳ.*

*Công dụng: Thường dùng làm thuốc ngâm rượu xoa bóp, trị nhức mỏi chân tay, tê bại, đau khớp. Người Mèo ở vùng núi cao gió lạnh vẫn dùng ngâm rượu uống. Những người bị bệnh đau ngực cũng dùng củ Ô đầu hầm với thịt gà để ăn. Lương y Lê Trần Đức đã dùng Ô đầu để chế trong thang thuốc chữa tê thấp, đau khớp, chân tay lạnh buốt, sợ lạnh. Ở Vân Nam (Trung Quốc), rễ củ Ô đầu dùng trị phong hàn thấp tê, khớp xương sưng đau, tứ chi co quắp, bán thân bất toại, mụn nhọt sưng đau.*

*Tác dụng dược lý: Tác dụng giảm đau: Alkaloid trong phụ tử chế có tác dụng làm giảm đau trên chuột trắng. Tác dụng chống viêm: Nước sắc phụ tử có tác dụng chống viêm khớp cổ chân chuột do formaldehyd gây nên.*

***Ngô thù du***

*Tên khoa học: Fructus Evodiae, họ cam (Rutaceae).*

*Tên gọi khác: Thù du, Ngô vu.*

*Tính vị quy kinh: Vị cay, đắng, tính nhiệt. Vào kinh can, Tỳ, Vị, Thận.*

*Công dụng: Ngô thù du có tác dụng tán hàn, ôn trung, làm ấm dạ dày, giúp tiêu hóa, lợi tiểu, giảm đau và sát khuẩn. Dùng chữa các chứng bệnh: Nôn ọc khan, ăn không tiêu, đầy bụng, tiêu chảy, hành kinh đau bụng, cước khí, đau đầu; dùng ngoài chữa viêm miệng lưỡi, lở ngứa.*

*Tác dụng dược lý:* Tác dụng kháng khuẩn, giảm đau.

### **Ngải diệp**

*Tên khoa học:* *Artemisia vulgaris*, họ cúc (*Asteraceae*)

*Tên gọi khác:* Cây thuốc cứu, cây thuốc cao, ngải cứu.

*Tính vị quy kinh:* Vị đắng, cay, tính ấm. Quy kinh Can, Tỳ và Thận

*Công dụng:* Điều khí huyết, trục hàn thấp, điều kinh an thai, cầm máu, thông kinh giải nhiệt. Chữa đau bụng do lạnh, chữa kinh nguyệt không đều, an thai do tử cung hư hàn, hoặc do phong hàn gây động thai. Ngải nhung làm mồi cứu huyết vị. Lá tươi chữa cảm mạo: Sao nóng với rượu, gừng, đánh gió, chữa đau do chấn thương, đau lưng cấp, đau dây thần kinh do lạnh, bổ huyết chữa suy nhược cơ thể, thiếu máu, mệt mỏi.

*Tác dụng dược lý:* Vị thuốc có tác dụng kháng khuẩn, giảm ho, hóa đờm, kích thích co bóp tử cung.

### **Hải đồng bì**

*Tên khoa học:* *Erythrina variegata*, thuộc họ Đậu (*Fabaceae*).

*Tên gọi khác:* Thích đồng bì.

*Tính vị quy kinh:* Vị đắng, cay, tính ôn. Quy kinh Can.

*Công dụng:* Hải đồng bì có tác dụng khứ phong thông lạc, sát trùng, trấn tĩnh. Thường được dùng chữa bệnh thổ tả, lỵ amip, chữa lưng gối đau nhức, tê liệt, lở ngứa. Ngoài ra cùng dùng làm thuốc xoa bóp, thuốc chữa sâu răng.

*Tác dụng dược lý:* Vị thuốc có tác dụng giảm đau, sát trùng, làm tê liệt, trấn tĩnh.

### **Tục đoạn**

*Tên khoa học:* *Dipsacus japonicus* Miq, thuộc họ Tục đoạn (*Dipsacaceae*).

*Tên gọi khác:* Sâm nam, đầu vù (Mèo), rễ ké (miền Nam).

*Tính vị quy kinh:* Vị đắng, ngọt, cay, hơi ôn. Quy kinh Can thận.

*Công dụng:* Tục đoạn có tác dụng bổ can, thận, nối gân xương, thông huyết mạch, lợi quan tiết, bài nùng, chỉ thống nên thường được dùng dùng chữa đau

lưng, động thai, di tinh, gân cốt đứt đau, chữa đau đớn do bị ngã, bị thương, còn có tác dụng lợi sữa, cầm máu.

*Tác dụng dược lý:* Thuốc có tác dụng làm thoát mủ đối với ung nhọt, cầm máu, giảm đau, có tác dụng tăng sữa và làm tăng nhanh tổ chức tái sinh.

### ***Độc hoạt***

*Tên khoa học:* *Radix Angelicae pubescentis*, họ hoa tán (Apiaceae).

*Tính vị quy kinh:* Vị cay, đắng, ôn. Quy kinh Can, Thận, Bàng quang.

*Công dụng:* Phát tán phong hàn, trừ phong thấp thể, chỉ thống. Dùng khi phong hàn thấp tý, tê liệt cơ, chữa đau nhức khớp xương, đau dây thần kinh.

*Tác dụng dược lý:* Vị thuốc có tác dụng giảm đau, an thần và kháng viêm rõ rệt. Độc hoạt còn có thành phần có tác dụng ức chế ngưng tập tiểu cầu trên ống nghiệm.

### ***Khương hoạt***

*Tên khoa học:* *Rhizoma et Radix Notopterygii*, họ hoa tán (Apiaceae).

*Tính vị quy kinh:* Vị cay, đắng, tính ôn, quy kinh Bàng quang, Can, Thận

*Công dụng:* Phát tán phong hàn, trừ phong thấp, giảm đau. Dùng khi cảm mạo phong hàn, đau đầu, toàn thân đau mỏi. Ngoài ra còn chữa phong thấp, đau nhức xương cốt, đau dây thần kinh, đau cơ do lạnh.

*Tác dụng dược lý:* Tác dụng kháng khuẩn: Dùng rượu chiết xuất Khương hoạt với nồng độ 1/50.000 có tác dụng ức chế sự sinh trưởng của vi khuẩn lao..

### ***Phòng phong***

*Tên khoa học:* *Radix Saposhnikoviae divaricatae*, họ hoa tán (Apiaceae).

*Tính vị quy kinh:* Vị cay ngọt, tính ấm, quy kinh Bàng quang, Can.

*Công dụng:* Phát tán giải biểu, trừ phong thấp. Chữa cảm mạo phong hàn xuất hiện sốt rét, đau đầu, ho, đau nhức xương khớp, đau mình mẩy, đau nhức cơ, đau nửa đầu.

*Tác dụng dược lý:* Tác dụng giảm đau, hạ nhiệt. Nước sắc Phòng phong uống hoặc tiêm dưới da đều có tác dụng nâng cao ngưỡng chịu đau của chuột.

Dùng chất chiết từ Phòng phong cho thỏ đã được gây sốt uống thì thấy thuốc có tác dụng hạ nhiệt.

### **Hồng hoa**

*Tên khoa học: Flos Carthamus tinctorius*, thuộc họ Cúc (Asteraceae).

*Bộ phận dùng: Hoa*

*Tính vị quy kinh: Vị cay tính ôn, quy kinh Can, Tâm.*

*Công dụng: Có tác dụng phá ứ huyết, thông kinh, sinh huyết và hoạt huyết. Còn có tác dụng tẩy, làm toát mồ hôi, kích thích và làm dịu đau. Hồng hoa được dùng chữa bế kinh, đau kinh, ứ huyết sau khi đẻ, khí hư, viêm tử cung, viêm buồng trứng. Còn dùng chữa viêm phổi, viêm dạ dày, tổn thương do bị ngã hay bị đánh ứ huyết sưng đau.*

*Tác dụng dược lý: Thuốc có tác dụng ức chế sự ngưng tập tiểu cầu. Thuốc còn có tác dụng bảo vệ chống nhồi máu cơ tim trên mô hình thắt động mạch vành của chó hoặc gây thiếu máu cơ tim trên chuột bạch lớn.*

### **Quy vĩ**

*Tên khoa học: Radix Angelicae Sinensis*, họ Cần (Apiaceae)

*Tính vị quy kinh: Vị ngọt, cay và ấm, quy kinh Can, Tâm và Tỳ.*

*Công dụng: Hành huyết. Chữa chấn thương ứ huyết, chân tay đau nhức. Sách Cảnh nhạc toàn thư viết: " Quy vĩ khí nhẹ mà cay nên hành huyết, lúc dùng thông, thuốc có tác dụng khử thống tiêu tiện, lợi cân cốt, trị chân tay co quắp, bại liệt, các chứng táo, sấp. Nếu huyết trệ mà sinh li thì nên dùng".*

*Tác dụng dược lý: Đương quy có tác dụng làm dẫn huyết quản ngoại vi, làm dịu cơ thắt cơ trơn của huyết quản ngoại vi, tăng lưu lượng máu; vì thế mà Đương qui có tác dụng giảm đau. Tác dụng chống viêm: nước chiết xuất Đương qui giảm thấp tính thấm thấu của huyết quản, ức chế các chất gây viêm của tiểu cầu như 5TH phóng ra.*

### **Kinh giới**

*Tên khoa học: Herba Elsholtziae ciliatae*, họ hoa môi Lamiaceae

*Tính vị quy kinh:* Vị cay tính ấm, quy kinh Phế, Can.

*Công dụng:* Phát tán phong hàn, tán ứ chỉ huyết. Chữa cảm phong hàn, giải độc làm sỏi mọc, trị dị ứng, mẩn ngứa.

*Tác dụng dược lý:* Tiêu viêm, cầm máu (sao cháy thành than trên thực nghiệm thấy có tác dụng rút ngắn thời gian máu chảy và máu đông). Nước sắc và cồn ngâm kiệt thuốc có tác dụng hạ nhiệt nhẹ, an thần, làm giãn cơ trơn phế quản của chuột lang, chống dị ứng.

### ***Tế tân***

*Tên khoa học:* *Herba Asari*, họ mộc hương (Aristolochiaceae).

*Tính vị quy kinh:* Vị cay tính ấm, quy kinh Tâm, Phế, Thận.

*Công năng:* Phát tán phong hàn, thông kinh hoạt lạc, khử ứ chỉ ho. Chữa cảm mạo phong hàn, đau đầu, tắc mũi, chữa viêm xoang, chữa đau đầu, đau răng, đau nhức khớp xương, đau dây thần kinh do lạnh. Chữa ho, đờm nhiều, suyễn tức khó thở.

*Tác dụng dược lý:* Tác dụng hạ nhiệt, kháng viêm, gây tê tại chỗ.

### ***Thông bạch***

*Tên khoa học:* *Herba Allii Fistulosi*, thuộc họ Hành (Alliaceae)

*Tên gọi khác:* Hành, Hành hương, Hành hoa, Đại thông.

*Tính vị quy kinh:* Vị cay, tính ấm, quy kinh Phế, Vị

*Công dụng:* Phát tán phong hàn, hành khí. Chữa cảm mạo phong hàn, làm ra mồ hôi, có thể dùng riêng hoặc ăn với cháo nóng, dùng khi đầy bụng, đau bụng, đại tiện lỏng, thường phối hợp với can khương. Ngoài ra còn có tác dụng chống viêm, dùng hành giã nát trộn với mật ong đắp ngoài, chữa mụn nhọt khi mới bị viêm.

*Tác dụng dược lý:* Tác dụng kích thích thần kinh, làm tăng tiết dịch tiêu hóa. Tinh dầu hành có tác dụng sát khuẩn mạnh.

### ***Giấm***

*Tên khoa học:* *Acid Acetic*

*Tên khác:* Mễ thố.

*Tính vị:* Vị đắng chua, khí ấm, không độc, tính chạy khắp cơ thể

*Tác dụng:* Làm mềm chất rắn, phá hòn cục thu liễm vết thương, tiêu hạch, khỏi đau, tan đình nhọt sưng tấy .

*Tác dụng dược lý:* Một nghiên cứu của Shishehbor và cộng sự đã chỉ ra tác dụng của acid acetic lên nồng độ glucose máu, HbA1c và lipid trên chuột thường và chuột gây tiểu đường. Theo đó, sau 4 tuần sử dụng liên tục acid acetic, trong khi glucose máu không đổi thì HbA1c giảm đáng kể trong nhóm chuột bị tiểu đường ( $p < 0.05$ ). Nghiên cứu của Ebihara và Nakajima lại chỉ ra acid acetic trong giấm có tác dụng ngăn cản sự tăng lên của glucose trong máu.



## Phụ lục 7

### Thuốc thủy châm Methycobal 500 mcg.

#### Được lực học:

- Mecobalamin là một loại coenzym vitamin B12 nội sinh
- Tăng cường chuyển hóa Acid nucleic, protein và lipid
- Được vận chuyển hiệu quả vào mô của tế bào thần kinh và cải thiện các rối loạn chuyển hóa
- Phục hồi các tổn thương dây thần kinh trên mô hình bệnh thần kinh ngoại biên thực nghiệm
- Ức chế các xung động thần kinh bất thường do kích thích của mô thần kinh
- Cải thiện tình trạng thiếu máu nhờ quá trình thúc đẩy trưởng thành và phân chia của nguyên hồng cầu

#### Chỉ định:

- Các bệnh lý thần kinh ngoại biên
- Thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ do thiếu vitamin B12.

#### Chống chỉ định:

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Mecobalamin

Không sử dụng thuốc **Methycobal 500mcg** cho những trường hợp bệnh nhân quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc và người đang có khối u ác tính.

#### Tác dụng không mong muốn

Trong quá trình sử dụng thuốc **Methycobal 500mcg** bệnh nhân có thể gặp phải một số tác dụng phụ sau đây: sốc phản vệ, nóng tại chỗ tiêm, đau/ xơ cứng tại chỗ tiêm, chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng,...[32], [35], [36].

## Phụ lục 8

### **Túc tam lý (ST36) LEG THREE MILES / ZU SAN LI (ZÚ SĀN Lǐ)/足三里**

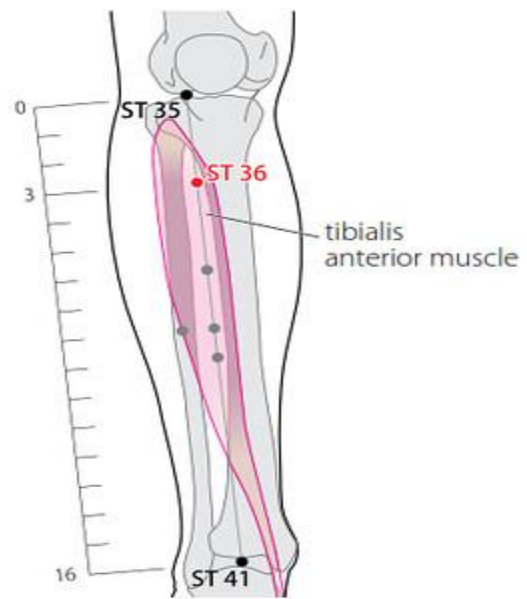
Túc tam lý III (Túc Dương minh Vị) [48].

Huyệt hợp thuộc thổ.

**Vị trí:** Ở mặt trước cẳng chân, trên đường nối huyệt Độc ty (ST35) với huyệt Giải khô (ST41), dưới huyệt Độc ty (ST35) 3 thốn. (On the anterior aspect of the leg, on the line connecting ST35 with ST41, 3 B-cun inferior to ST35.)

Lưu ý: Huyệt nằm trên cơ chày trước. (Note: ST36 is located on the tibialis anterior muscle.)

**Cách xác định:** Huyệt Túc tam lý (ST36) nằm phía dưới huyệt Độc ty (ST35) 3 thốn-B, phía ngoài mào chày 1 khoát ngón tay. Hoặc sờ bờ dưới lồi củ chày và xác định huyệt nằm phía ngoài mào chày 1 khoát ngón tay.

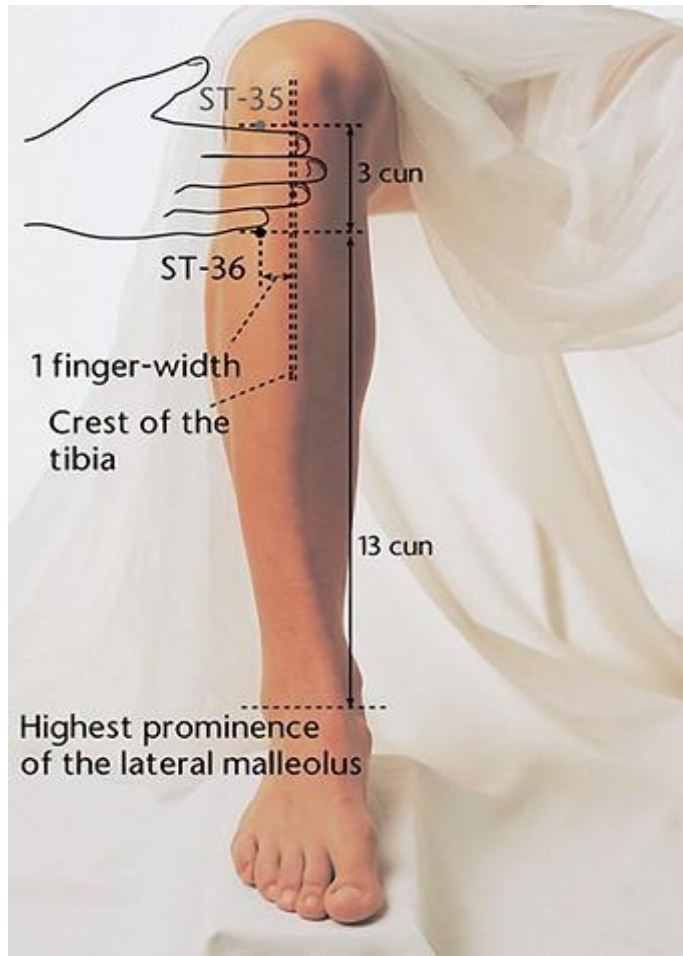


### **ST36**

World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, WHO Standard Acupuncture Point Locations in Western Pacific Region, WPRO, Manila, Philippines, 2009.

**Chủ trị** [9], [49]: Đau khớp gối, đau tê căng chân, yếu liệt chi dưới. Đau dạ dày, viêm loét dạ dày - tá tràng. Chán ăn, đầy bụng, khó tiêu, đau bụng, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón. Viêm tuyến vú, tắc sữa. Suy nhược thần kinh, suy nhược cơ thể. Là huyết có công năng nâng cao sức đề kháng của cơ thể nên có tác dụng phòng bệnh, dưỡng sinh.

**Cách châm:** Châm thẳng 0,5-1,5 thốn; thủy châm .



Claudia Focks, Atlas of Acupuncture,  
Churchill Livingstone, 2008

Đà Nẵng, ngày 30 tháng 12 năm 2022

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

STT	Họ Và Tên	Tuổi	Giới	Ngày vào viện	Số vào viện
1	Lê Thị P	63	Nữ	06/06/2022	22.003237
2	Lê Thị N	63	Nữ	07/06/2022	22.003239
3	Nguyễn Văn H	53	Nam	07/06/2022	22.003345
4	Huỳnh Thị L	74	Nữ	11/06/2022	22.003248
5	Nguyễn Thị H	62	Nữ	12/06/2022	22.003256
6	Trần Văn C	56	Nam	18/06/2022	22.003260
7	Nguyễn Thị Hải Đ	65	Nữ	19/06/2022	22.003265
8	Phạm Đức H	66	Nam	20/06/2022	22.003270
9	Chế Thị N	68	Nữ	23/06/2022	22.003278
10	Nguyễn Thị B	65	Nữ	25/06/2022	22.003285
11	Nguyễn Thị Hồng S	67	Nữ	26/06/2022	22.003297
12	Lê Thị B	67	Nữ	01/07/2022	22.003308
13	Phạm Thị Xuân N	62	Nữ	01/07/2011	22.003320
14	Lê Thị Kim L	58	Nữ	02/07/2022	22.003335
15	Nguyễn Thị H	71	Nữ	04/07/2022	22.003346
16	Huỳnh Thị S	70	Nữ	05/07/2022	22.003361
17	Huỳnh Thị L	57	Nữ	09/07/2022	22.003378

18	Lê Thanh C	65	Nam	10/07/2022	22.003379
19	Nguyễn Thị T	68	Nữ	10/07/2022	22.003388
20	Thái Văn H	77	Nam	14/07/2022	22.003399
21	Trần Văn T	83	Nam	19/07/2022	22.003408
22	Phạm Thị Hồng M	64	Nữ	22/07/2022	22.003425
23	Nguyễn Thị T	68	Nữ	25/07/2022	22.003440
24	Mai Thị X	52	Nữ	29/07/2022	22.003458
25	Huỳnh Ngọc D	88	Nữ	30/07/2022	22.003471
26	Phạm Văn K	62	Nam	03/08/2022	22.003490
27	Nguyễn Thị T	81	Nữ	06/08/2022	22.003511
28	Đầu Thị H	76	Nữ	08/08/2022	22.003528
29	Mai Văn H	71	Nam	08/08/2022	22.003540
30	Trần Thị T	53	Nữ	11/08/2022	22.003553
31	Hồ Ngọc A	70	Nam	13/08/2022	22.003588
32	Nguyễn Thị T	81	Nữ	15/08/2022	22.003603
33	Nguyễn Thị C	47	Nữ	16/08/2022	22.003620
34	Nguyễn Ngọc T	54	Nam	19/08/2022	22.003645
35	Hồ Thị N	69	Nữ	25/08/2022	22.003657
36	Nguyễn Thị H	66	Nữ	25/08/2022	22.003672
37	Nguyễn Thanh X	60	Nam	28/08/2022	22.003689
38	Nguyễn Thị L	76	Nữ	03/09/2022	22.003705
39	Trần Thị H	67	Nữ	07/09/2022	22.003725
40	Võ S	82	Nam	07/09/2022	22.003738
41	Huỳnh Thị N	58	Nữ	11/09/2022	22.003765

42	Nguyễn Thanh C	60	Nam	11/09/2022	22.003777
43	Nguyễn Thị Ch	67	Nữ	14/09/2022	22.003791
44	Nguyễn Thị Thanh X	69	Nữ	19/09/2022	22.003802
45	Trần Hữu L	71	Nam	23/09/2022	22.003821
46	Nguyễn Thị H	63	Nữ	28/09/2022	22.003839
47	Nguyễn Văn P	58	Nam	05/10/2022	22.003851
48	Lê S	68	Nam	08/10/2022	22.003867
49	Đặng Đình T	75	Nam	11/10/2022	22.003885
50	Trương Quang N	65	Nam	16/10/2022	22.003897
51	Nguyễn Thế Q	64	Nam	22/10/2022	22.003909
52	Nguyễn Thị Thanh B	48	Nữ	27/10/2022	22.003925
53	Lê Tuấn H	71	Nam	03/11/2022	22.003943
54	Nguyễn Thị T	65	Nữ	09/11/2022	22.003966
55	Trương Công L	56	Nam	13/11/2022	22.003982
56	Thân H	62	Nam	15/11/2022	22.004004
57	Huỳnh Thị S	49	Nữ	23/11/2022	22.004026
58	Nguyễn Thị T	72	Nữ	23/11/2022	22.004040
59	Trần Thị Thu L	67	Nữ	25/11/2022	22.004063
60	Hồ Thị V	59	Nữ	26/11/2022	22.004075

**XÁC NHẬN CỦA BỆNH VIỆN**

**XÁC NHẬN CỦA PHÒNG KHTH-CNTT  
KT. TRƯỞNG PHÒNG  
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG**