

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
HỌC VIỆN Y - DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM

BỘ Y TẾ



MAI THỊ HẠNH LINH

**ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ TÁC DỤNG  
ĐIỀU TRỊ TRÚNG CÁ THỂ THÔNG THƯỜNG  
CỦA BÀI THUỐC ĐÁP “ÍCH NHAN TUỆ TĨNH”**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI, NĂM 2024**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
HỌC VIỆN Y - DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM

BỘ Y TẾ



**MAI THỊ HẠNH LINH**

**ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ TÁC DỤNG  
ĐIỀU TRỊ TRÚNG CÁ THỂ THÔNG THƯỜNG  
CỦA BÀI THUỐC ĐÁP “ÍCH NHAN TUỆ TĨNH”**

**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, NĂM 2024**

## NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

<b>Viết tắt</b>	<b>Tiếng Việt</b>	<b>Tiếng Anh</b>
ALT		Alanin-amino-transferase
AST		Aspartat-amino-transferase
CRP		C-reactive protein
CTM	Công thức máu	
Dd	Dung dịch	
ĐC	Đôi chứng	
ĐT	Điều trị	
n	Số bệnh nhân	
D0, D7, D14, D28, D42	Ngày đầu tiên, 7, 14, 28, 42 của nghiên cứu	
NC	Nghiên cứu	
NĐC	Nhóm đôi chứng	
NNC	Nhóm nghiên cứu	
TCTT	Trứng cá thông thường	
XN	Xét nghiệm	
YHCT	Y học cổ truyền	
YHHĐ	Y học hiện đại	

# MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan bệnh trứng cá theo y học hiện đại	3
1.1.1. Đại cương về bệnh trứng cá	3
1.1.2. Bệnh trứng cá thông thường	3
1.1.3. Cơ chế bệnh sinh bệnh trứng cá thông thường	4
1.1.4. Các yếu tố liên quan đến bệnh trứng cá thông thường	5
1.1.5. Phân loại mức độ bệnh trứng cá thông thường	6
1.1.6. Điều trị bệnh trứng cá	8
1.2. Tổng quan về bệnh trứng cá theo YHCT	10
1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh	10
1.2.2. Các thể lâm sàng và phương pháp dùng thuốc	10
1.2.3. Chế độ vệ sinh và điều dưỡng	15
1.3. Một số nghiên cứu khác điều trị bệnh trứng cá bằng thuốc	16
1.3.1. Trên thế giới	16
1.3.2. Tại Việt Nam	17
1.4. Tổng quan về bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”	18
Chương 2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	19
2.1. Chất liệu nghiên cứu	19
2.2. Nghiên cứu trên thực nghiệm	20
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu	20
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu	20
2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	22
2.3. Nghiên cứu lâm sàng	23
2.3.1. Đối tượng nghiên cứu	23

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu	24
2.3.3. Phương pháp xử lý số liệu	27
2.3.4. Khống chế sai số	27
2.3.5. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu	28
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu	28
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	30
3.1. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm	30
3.2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng	32
3.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	32
3.2.2. Kết quả điều trị	37
3.2.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị	39
Chương 4. BÀN LUẬN	42
4.1. Tính an toàn của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên động vật thực nghiệm	42
4.1.1. Lựa chọn động vật đánh giá	42
4.1.2. Chuẩn bị động vật thử nghiệm	42
4.1.3. Mô hình thử nghiệm	43
4.1.4. Kết quả chỉ số kích ứng da	44
4.2. Tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên người bệnh trứng cá thể thông thường	45
4.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu	45
4.2.2. Tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên người bệnh trứng cá thể thông thường	49
4.2.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”	54
KẾT LUẬN	56
KHUYẾN NGHỊ	57
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”	19
Bảng 2.2. Mức độ phản ứng trên da thỏ	21
Bảng 2.3. Phân loại các phản ứng trên da thỏ	22
Bảng 2.4. Phân mức độ hiệu quả điều trị trứng cá trên người	26
Bảng 3.1. Kết quả đánh giá khả năng gây kích ứng da trên thỏ bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”	30
Bảng 3.2. Phân bố theo giới tính	32
Bảng 3.3. Phân bố người bệnh theo tuổi	33
Bảng 3.4. Phân bố người bệnh theo nghề nghiệp	33
Bảng 3.5. Phân bố người bệnh theo mức độ	34
Bảng 3.6. Đặc điểm các loại tổn thương của người bệnh	35
Bảng 3.7. Tiền sử gia đình mắc bệnh trứng cá	35
Bảng 3.8. Phân bố các yếu tố khởi phát hoặc làm bệnh nặng hơn	35
Bảng 3.9. Phân loại tổn thương theo thể bệnh YHCT	36
Bảng 3.10. Số lượng và mức độ tổn thương trước và sau điều trị theo các thời điểm đánh giá	37
Bảng 3.11. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 28 và 42 ngày	37
Bảng 3.12. Kết quả điều trị từng nhóm theo thể bệnh YHCT	38
Bảng 3.13. Đánh giá cảm nhận tổng thể lâm sàng theo thể bệnh YHCT sau điều trị	38
Bảng 3.14. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng	39
Bảng 3.15. Diễn biến tâm lý của bệnh nhân về tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu (n=50)	40
Bảng 3.16. Kết quả so sánh trên một số chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị (n=50)	41

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1. Phân bố người bệnh theo thời gian mắc bệnh (n=50)	34
Biểu đồ 3.2. Phân bố thể bệnh theo phân loại YHCT (n=50)	36

## **DANH MỤC HÌNH ẢNH**

Hình 3.1. Da thỏ sau 1 giờ đặt mẫu thử (phải) so với chúng (trái)	31
Hình 3.2. Da thỏ sau 2 giờ đặt mẫu thử	31
Hình 3.3. Da thỏ sau 4 giờ đặt mẫu thử	31
Hình 3.4. Da thỏ sau 6 giờ đặt mẫu thử	32
Hình 3.5. Da thỏ sau 24 giờ đặt mẫu thử	32

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trứng cá là một bệnh của nang lông, tuyến bã, xuất hiện nhiều ở tuổi dậy thì và có thể tiến triển mạn tính trong nhiều năm. Khảo sát tại Đức cho kết quả 64% bệnh nhân trứng cá ở lứa tuổi 20-29 và 43% ở lứa tuổi 30-39 [1]. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về bệnh trứng cá cho thấy độ tuổi mắc bệnh hay gặp nhất là 15-24 tuổi, chiếm khoảng 70% các ca bệnh [2],[3],[4]. Theo số liệu thống kê tại Bệnh viện Da liễu Trung Ương năm 2013, số bệnh nhân đến khám vì trứng cá chiếm 14,61% chỉ đứng thứ 2 sau viêm da cơ địa [2].

Trên lâm sàng trứng cá có nhiều thể bệnh như: Trứng cá thông thường, trứng cá mạch lươn, trứng cá hoại tử, trứng cá do thuốc,... trong đó trứng cá thông thường hay gặp nhất [5]. Trứng cá tuy là một bệnh thông thường về da nhưng lại gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và xã hội. Hằng năm, tại Mỹ ước tính chi phí điều trị và ngân sách hao hụt cho giảm sức lao động sản xuất do bệnh trứng cá khoảng 3 tỷ đô la [1]. Nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu năm 2010 đã xếp trứng cá thuộc top 10 bệnh lý thường gặp nhất trên thế giới [1]. Vì vậy, vấn đề điều trị hiệu quả bệnh trứng cá luôn là một trong những mối quan tâm hàng đầu của chuyên ngành da liễu.

Cho đến nay, căn nguyên sinh bệnh học của trứng cá rất phức tạp. Nhiều yếu tố liên quan góp phần làm bệnh xuất hiện hoặc tiến triển nặng hơn như: Di truyền, nội tiết, nhiễm khuẩn, chế độ ăn uống, chế độ sinh hoạt, hoặc điều trị chưa đúng...[5]. Việc điều trị trứng cá hiện nay đã nhiều tiến bộ nhưng việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp là vô cùng cần thiết. Theo y học hiện đại (YHHĐ) điều trị bệnh trứng cá chủ yếu là sử dụng các loại kháng sinh và retinoid dùng tại chỗ và toàn thân, nhằm mục đích giảm tiết, giảm ứ đọng chất bã, giảm sừng hóa, chống viêm và diệt khuẩn [6],[7]; Mặc dù điều trị bằng thuốc thường đạt kết quả tốt nhưng thời gian điều trị kéo dài (3-6 tháng), nhiều tác dụng không mong muốn có thể xảy [2]. Vì vậy, ngoài việc sử dụng thuốc



YHHD, những phương pháp điều trị trứng cá khác vẫn không ngừng được nghiên cứu nhằm đưa lại hiệu quả tối ưu và xu hướng lựa chọn một phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn, ít tác dụng không mong muốn, phù hợp với nhiều lứa tuổi đang được rất nhiều người quan tâm. Bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có thành phần công thức nằm trong danh mục Thông tư 05/2015/TT-BYT, thông tư ban hành danh mục thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc Y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm y tế [8]. Bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” đã được thông qua Hội đồng Khoa học tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, thành phần gồm 5 vị thuốc là Hoàng bá, Hoàng liên, Hoàng đằng, Sài hồ, Bạch linh có tác dụng tân lương giải biểu, thanh thấp nhiệt phù hợp với đặc điểm cơ chế bệnh sinh của trứng cá theo y học cổ truyền (YHCT) và được sử dụng tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Tuệ Tĩnh cho thấy hiệu quả tốt trong việc cải thiện triệu chứng sưng nề, viêm mụn mủ, khôi phục tổn thương của da do mụn.

Để có cơ sở chứng minh về tính an toàn cũng như tác dụng của bài thuốc qua các nghiên cứu hiện đại, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***Đánh giá tính an toàn và tác dụng điều trị trứng cá thể thông thường của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”***, với 2 mục tiêu sau:

1. Xác định tính kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên động vật thực nghiệm.
2. Đánh giá tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” điều trị người bệnh trứng cá thể thông thường và theo dõi tác dụng không mong muốn

# Chương 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Tổng quan bệnh trứng cá theo y học hiện đại

#### 1.1.1. Đại cương về bệnh trứng cá

Bệnh trứng cá là bệnh lý của nang lông tuyến bã biểu hiện lâm sàng với nhiều hình thái tổn thương đa dạng. Bệnh xuất hiện ở cả nam và nữ, đa số xuất hiện ở độ tuổi 13-25, nhiều trường hợp còn xuất hiện muộn sau tuổi 25 và kéo dài đến độ tuổi 40 hoặc lâu hơn. Dựa vào đặc điểm tiến triển của bệnh và các hình thái tổn thương người ta chia bệnh trứng cá thành nhiều thể lâm sàng khác nhau: Trứng cá thông thường, trứng cá sẹo lồi, trứng cá bọc, trứng cá do thuốc, trứng cá tối cấp, trứng cá do mỹ phẩm,... Trong đó, phổ biến nhất là trứng cá thể thông thường [9],[10],[11].

#### 1.1.2. Bệnh trứng cá thông thường

Trứng cá thông thường là thể lâm sàng hay gặp nhất. Các tổn thương khu trú đặc biệt ở vùng da mỡ như: Ở mặt (trán, má, cằm), ở vùng giữa ngực, lưng, vai; đôi khi gặp nhân trứng cá ở vành tai, bọc ở ống tai, màng nhĩ. Tổn thương rất đa dạng có thể là mụn đầu trắng, mụn đầu đen, sẩn đỏ, mụn mủ, cục nang viêm tấy đỏ,... các loại tổn thương này không thường xuyên kết hợp với nhau và có đầy đủ trên một bệnh nhân.

Dưới các tác động của các yếu tố liên quan khác như: Stress, thói quen ăn uống, yếu tố thời tiết, yếu tố gia đình,... làm cho bệnh diễn biến phức tạp và nặng hơn. Dựa vào hình thái lâm sàng, thương tổn cơ bản của bệnh trứng cá thông thường được chia làm 2 loại:

\* Thương tổn không viêm: Gồm các nhân trứng cá (comedone): là các ống của nang tuyến bã mở rộng không viêm

- Nhân đóng: Nhân đầu trắng gồ cao hơn mặt da, có thể biến mất hoặc biến thành nhân đầu đen.

- Nhân mở: Do sự oxy hóa các chất sừng keratin nên nhân có màu đen. Nhân gồ cao hơn mặt da, có thể thoát ra ngoài.

\* Thương tổn viêm:

- Sẩn (Papule): Tổn thương nhỏ màu hồng, có thể đau khi chạm vào.

- Mụn mủ (Pustule): Giống như sẩn, phía đỉnh có mủ trắng hoặc vàng, phía gốc có màu đỏ.

- Cục (Nodule): to chắc, đau thường ở sâu dưới da.

- Nang (Cyst): Ở sâu, đau và có nhiều mủ, có thể để lại sẹo.

- Dát thâm, dát đỏ: Tổn thương phẳng so với mặt da và có thay đổi sắc tố.

- Sẹo lồi, sẹo lõm: Các tổn thương không còn bằng phẳng với mặt da [10],[11],[12].

### ***1.1.3. Cơ chế bệnh sinh bệnh trứng cá thông thường***

- Gồm 4 yếu tố chính: Sự tăng tiết chất bã, sừng hóa cổ nang lông tuyến bã, sự phát triển của vi khuẩn *P.acnes* và sự tập trung của các yếu tố gây viêm [10],[12].

- Sự tăng tiết chất bã và vai trò của chất bã: Trong bệnh trứng cá, chất bã được bài tiết quá nhiều. Hoạt động bài tiết của tuyến bã có liên quan chặt chẽ đến các hormon, trong đó quan trọng là hormon sinh dục nam, đặc biệt là testosterone, ngoài ra còn chịu tác động của một số yếu tố: di truyền, thời tiết, các stress...[13],[14],[15].

- Sừng hóa cổ nang lông tuyến bã: Cổ nang lông tuyến bã bị sừng hóa làm hẹp ống bài xuất tuyến bã, chất bã vì thế không thoát ra ngoài được nên bị ứ đọng lại trong lòng tuyến bã, lâu ngày bị cô đặc lại hình thành nhân trứng cá (quá trình hình thành nhân trứng cá trung bình là 30 ngày). Môi trường yếm khí do bít tắc cổ nang lông tạo điều kiện cho các vi khuẩn hiếu khí tăng sinh mạnh, nếu bội nhiễm sẽ gây viêm, có mủ có thể phá hủy nang tuyến bã khác hình

thành nên các sẩn viêm, mụn mủ... Hormon androgen (testosteron), thiếu hụt acid linoleic, tăng acid béo tự do, tăng hoạt động IL-1a, yếu tố di truyền...gây nên hiện tượng này [13],[15].

- Vai trò của vi khuẩn trong nang lông [15].

+ Trong nang lông có *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), còn gọi là *Corynebacterium*, là một loại trực khuẩn Gram (+) có tính chất đa dạng và kỵ khí. Bình thường trong độ tuổi từ 11-16, không tìm thấy *P.acnes* ở những người không bị trứng cá, ngược lại ở những người bị trứng cá trung bình có khoảng 114.800 *P.acnes/cm<sup>2</sup>*

+ Bằng sinh hóa và huyết thanh học, các loại vi khuẩn này được chia làm hai loại: *P.acnes* và *P.Grannulosum*. Vi khuẩn *P.Grannulosum* gặp chủ yếu ở cổ nang lông với số lượng rất ít. Vi khuẩn *P.acnes* có khả năng phân hủy lipid, trong quá trình chuyển hóa sinh ra chất porphyrin và giải phóng acid béo tự do gây viêm mạnh. Ngoài ra, còn thấy một số nấm men *Pityrosporum ovale* ở một số nang tuyến bã [13],[15].

- Viêm và các phản ứng của hệ miễn dịch: Sự tham gia của các yếu tố vi khuẩn (nhất là *P.acnes*), bạch cầu, enzym, các cytokin tiền viêm, TNF-a... hình thành phản ứng viêm tạo các thương tổn viêm như: sẩn, mụn mủ, cục, nang. Theo Lyte P (2009), các biểu hiện của trứng cá do *P.acnes* gây ra phản ứng viêm không những vi khuẩn còn sống mà ngay cả khi vi khuẩn đã bị tiêu diệt, cấu trúc màng tế bào vi khuẩn chết cũng có thể kích thích gây phản ứng viêm [13],[15].

#### **1.1.4. Các yếu tố liên quan đến bệnh trứng cá thông thường**

- Tuổi: Đa số bệnh bắt đầu và phát triển ở độ tuổi từ 13-25, sau đó giảm dần, ở nữ giới có thể tồn tại đến 30-40 tuổi hoặc muộn hơn.

- Giới: đa số tác giả đều cho rằng nữ bị trứng cá nhiều hơn nam nhưng các hình thái lâm sàng ở nam thường nặng hơn nữ.

- Yếu tố di truyền: có liên quan đến bệnh trứng cá, theo Goulden cứ 100 bệnh nhân trứng cá thì 50% có tiền sử gia đình.
- Yếu tố chủng tộc: Người da trắng và người da vàng bị trứng cá nhiều hơn người da đen.
- Các bệnh nội tiết: một số bệnh nội tiết gây trứng cá như cường giáp, Cushing, buồng trứng đa nang...
- Chế độ ăn: đồ ăn ngọt, rượu, bia, cà phê, đồ cay nóng,... làm tăng nguy cơ mắc trứng cá.
- Yếu tố nghề nghiệp: Việc tiếp xúc dầu mỡ, ánh nắng...nhiều làm tăng khả năng mắc trứng cá.
- Yếu tố thời tiết: khí hậu nóng ẩm hay hanh khô cũng liên quan đến bệnh trứng cá.
- Thuốc: một số thuốc gây tăng mụn trứng cá như: corticoid, isonazid, lithium,....
- Một số nguyên nhân tại chỗ: làm sạch da chưa đúng cách, thói quen cạy nặn mụn không đúng phương pháp, lạm dụng mỹ phẩm làm ảnh hưởng đến bệnh trứng cá [10],[11].

#### ***1.1.5. Phân loại mức độ bệnh trứng cá thông thường***

Mặc dù là một bệnh da phổ biến và có nhiều biện pháp đánh giá dựa vào các yếu tố khác nhau như số lượng, mức độ, bản chất của tổn thương. Hiện tại, chưa có hệ thống phân loại thống nhất trên toàn cầu

\* Theo phân loại của Braun và cộng sự [16].

- Mức độ nhẹ: dưới 100 mụn trứng cá nhân.
- Mức độ vừa: từ 100 - 200 mụn trứng cá nhân và hoặc dưới 5 mụn mủ.
- Mức độ nặng: trên 200 mụn trứng cá nhân và hoặc từ 5 mụn mủ trở lên.

\* Theo phân loại của Bộ Y tế năm 2023 [17].

- Trứng cá mức độ nhẹ:

+ Các mụn nhân đóng hoặc sẩn viêm hoặc sẩn mủ nhỏ (<5mm), rải rác không có sẹo trứng cá

+ Vùng da tổn thương giới hạn (chỉ bị ở 1 vùng cơ thể hoặc nếu bị hơn 1 vùng cơ thể thì chỉ có 1 vài tổn thương ở mỗi vùng)

+ Không có tổn thương cục

- Trứng cá mức độ trung bình và nặng:

+ Nhiều tổn thương mụn nhân đóng hoặc sẩn viêm hoặc mụn mủ

+ Có tổn thương cục

+ Bị ở nhiều vùng cơ thể, mỗi vùng có nhiều tổn thương

+ Có sẹo trứng cá

\* Phân loại theo Karen Mckoy [13].

- Mức độ nhẹ: <20 tổn thương không viêm, hoặc <15 tổn thương viêm, hoặc tổng số tổn thương <30.

- Mức độ trung bình: ≤5 nang/cục hoặc 20-100 thương tổn không viêm, hoặc 15-50 thương tổn viêm, hoặc tổng số tổn thương từ 30-125

- Mức độ nặng: >5 nang cục, hoặc >100 tổn thương không viêm, hoặc >50 tổn thương viêm, hoặc tổng số tổn thương >125.

\* Phân loại theo Habif-2010 chia 3 mức độ sau [10],[11]:

- Mức độ nhẹ: Sẩn/mụn mủ: +/+++, cục: 0

- Mức độ vừa: Sẩn/mụn mủ: ++/++++, cục: +/++

- Mức độ nặng: Sẩn/mụn mủ: +++/++++, cục: +++

\* Phân loại theo Hayashi và cộng sự-2008: Hayashi và cộng sự đã dùng ảnh chụp và đếm tổn thương trên nửa khuôn mặt để phân biệt trứng cá thành 4 mức độ:

- Mức độ nhẹ: 0-5 tổn thương

- Mức độ vừa: 6-20 tổn thương

- Mức độ nặng: 21-50 tổn thương

- Mức độ rất nặng: >50 tổn thương

Tuy nhiên, với phương pháp chụp ảnh không đánh giá được mức độ nông sâu của tổn thương, những tổn thương nhỏ thường bị bỏ qua. Vì vậy, phân loại mức độ của bệnh trứng cá dựa trên lâm sàng và đếm số lượng tổn thương vẫn luôn được sử dụng nhiều trên thực tế. Trong đề tài nghiên cứu chúng tôi chọn cách phân loại của Braun và cộng sự [16].

#### ***1.1.6. Điều trị bệnh trứng cá***

Điều trị trứng cá cần phải dựa trên cơ chế bệnh sinh để tác động vào các yếu tố gây bệnh (tuổi, giới, nghề nghiệp và các thuốc sử dụng trước đó). Mục đích của điều trị: Làm giảm hoạt động của tuyến bã nhờn, giảm sừng hóa nang lông, làm giảm sự phát triển của vi khuẩn đặc biệt là *P.acnes*, ức chế sản xuất các sản phẩm viêm ngoại bào thông qua việc ức chế sự phát triển của vi khuẩn và kháng viêm.

Ngoài ra, vấn đề chăm sóc da, không chế các yếu tố liên quan như thức ăn, thức khuya, môi trường làm việc, thời tiết, khí hậu... là rất cần thiết cộng thêm sự phối hợp của người bệnh và hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa. Các thuốc điều trị bệnh trứng cá gồm thuốc tại chỗ và toàn thân [10],[11].

##### ***1.1.6.1. Điều trị tại chỗ.***

- Retinoid: hoạt hóa và ức chế quá trình sao chép gen, làm thay đổi các yếu tố có liên quan đến sự tăng sinh, tình trạng viêm, sản xuất bã nhờn, giảm sự kết tụ chất bã, tác dụng giải quyết nhân trứng cá và các tổn thương viêm. Tác dụng không mong muốn: khô da, kích thích da, tróc vảy, tăng mụn trứng cá tạm thời trong 2-3 tuần đầu điều trị. Các chất dùng điều trị là: retinoin, isotretinoin, adapalene, tazarotene.... [10],[11].

- Benzoyl peroxide: diệt khuẩn với phổ tác dụng rộng, có hiệu quả tốt trong điều trị trứng cá thông thường, tác dụng phụ thường gặp là khô da và nhạy cảm ánh sáng... [10],[11].

- Azelaic acid: dưới dạng cream 20% có hiệu quả trong trứng cá có tổn thương sần, mụn mủ. Thuốc có tác dụng kìm khuẩn, ít tác dụng phụ và ít có tình trạng kháng thuốc... [10],[11].

- Kháng sinh: một số kháng sinh được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp như: Clindamycin, doxycyclin, erythromycin, metronidazole,... đều có hiệu quả và dung nạp tốt, làm giảm sự phát triển của P.acnes trên bề mặt da và trong nang lông [10],[11].

#### *1.1.6.2. Điều trị toàn thân*

- Kháng sinh: erythromycin, doxycyclin, metronidazol, bactrim, ... .

- Hormon toàn thân [10],[11]:

+ Một số bệnh nhân nữ khi điều trị liệu pháp khác không có hiệu quả có thể dùng các loại thuốc tránh thai. Liệu trình điều trị thường kéo dài từ 3-6 tháng. Thường dùng là loại thuốc tránh thai thế hệ 2: kết hợp levonorgestrel với ethinyestradiol chỉ định cho các trường hợp trứng cá vừa, Cyproterone acetate thường dùng trong các trường hợp trứng cá nặng và có thể dùng ở dạng thuốc tránh thai kết hợp Diane – 35.

+ Antiandrogen khác: Spironolactone...

+ Vitamin A acid: tác động vào cả ba khâu của quá trình sinh bệnh học trứng cá. Nó làm giảm kích thích tuyến bã, ức chế 80% tốc độ bài tiết tuyến bã và giảm sinh nhân trứng cá. Do đó, dù không phải tác nhân kìm khuẩn hay diệt khuẩn, nó đã làm giảm gián tiếp số P. acnes trên bằng cách lấy đi nguồn dinh dưỡng chính.

+ Vitamin A acid có ba thế hệ: thế hệ I (Isotretinoin), thế hệ II (Etretinate), thế hệ III (Etretin).

#### *1.1.6.3. Một số biện pháp điều trị khác:*

- Điều trị ngoại khoa: lấy bỏ nhân, chích rạch các ổ nhỏ, hay mới đây là nghiên cứu hiệu quả doxycycline kết hợp giải phóng mụn mủ bằng đốt điện cao tần đối với trứng cá thông thường thể nặng và vừa.



- Ánh sáng trị liệu: gần đây có nhiều nghiên cứu đề cập đến tác dụng của ánh sáng xanh hoặc tia hồng ngoại có bước sóng 660nm có tác dụng điều trị trứng cá thể nhẹ và trung bình. Năm 2010 đã có báo cáo của tác giả Trần Đăng Quyết về đánh giá kết quả sử dụng laser CO<sub>2</sub> trong điều trị trứng cá thông thường, có tác dụng trong điều trị trứng cá thể nhẹ [10],[11].

## **1.2. Tổng quan về bệnh trứng cá theo YHCT**

YHCT không có bệnh danh trứng cá, tuy nhiên các biểu hiện triệu chứng hay gặp của bệnh nằm trong phạm vi bệnh danh là Phản thích, Tỏa sang [19].

Đối chiếu đặc điểm của trứng cá thông thường, tư liệu YHCT có nhiều tên gọi khác nhau: Thời kỳ Tần Hán gọi là "Tỏa sang", thời kỳ Tùy Đường gọi là "Diên bao"; "Tự diện", thời kỳ Minh Thanh gọi là "Phế phong phản thích"; "Tửu thích", trong tác phẩm của Hải Thượng Lãn Ông và Tuệ Tĩnh có đề cập với tên gọi là "Phế phong phản thích".

### **1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh**

Y học cổ truyền cho rằng, phế phong phản thích chủ yếu là do bẩm thụ thiên thiên thận âm bất túc, tướng hỏa thiên quý quá vượng, cộng thêm ăn uống sinh hoạt mất cân đối, phế vị hỏa nhiệt thượng chung lên vùng đầu mặt, huyết nhiệt uất trệ mà gây nên bệnh [18]. Tổn thương trứng cá theo YHCT là tổn thương dạng chần. Theo chức năng tạng phủ phế chủ bì mao, có công năng tuyên phát, việc bài xuất độc tà ra ngoài bằng đường phế vệ là công năng của phế. Khi phong nhiệt kết tụ ở phế được đưa đến bì phu tẩu lý mà không truyền tổng ra ngoài lâu ngày sẽ sinh mụn. Đầu mặt là nơi hội tụ của các kinh dương mà phong nhiệt thuộc dương, tính thăng phù, kinh Dương minh đi lên mặt, vòng qua má, môi nên khi bị phong nhiệt hay gây bệnh ở vùng mặt. Tẩu lý bế tắc làm phong nhiệt không bài xuất được tiếp tục thành ung khiến cho bệnh dai dẳng khó dứt [18].

### **1.2.2. Các thể lâm sàng và phương pháp dùng thuốc**

#### **1.2.2.1. Phân thể lâm sàng và phương pháp điều trị**

Căn cứ vào thời gian phát bệnh của mụn trứng cá dài hay ngắn, hình thái mọc mụn và giới tính khác nhau. Theo “Tiêu chuẩn quốc gia của Cộng hòa nhân dân Trung Hoa. Thuật ngữ lâm sàng chẩn trị Đông y” chia chứng bệnh này thành 3 thể lâm sàng [18].

(1) Phế kinh phong nhiệt: Đa số mụn đầu đen hoặc đầu trắng, đôi khi có sẩn đỏ chưa có mủ, có thể kèm theo sắc mặt đỏ, da nóng hoặc nóng rát, hơi thở nóng, có thể có ngứa, đau, đầu lưỡi đỏ, rêu vàng mỏng, mạch sắc [18].

Pháp điều trị: Sơ phong, tuyên phế, thanh nhiệt.

Phương dược: “Tỳ bà thanh phế ẩm”

Nhân sâm	12g	Tỳ bà diệp	12g
Tang bạch bì	12g	Hoàng liên	06g
Hoàng bá	10g	Cam thảo	06g

(2) Thấp nhiệt uẩn kết: Da bóng nhờn, chủ yếu tổn thương sẩn và mụn mủ có tính chất đau, có thể có vảy tiết, miệng hôi, táo bón, tiểu vàng, lưỡi đỏ, rêu vàng nhớt, mạch hoạt sắc [18].

Pháp điều trị: thanh nhiệt, hóa thấp, thông phủ.

Phương dược: “Nhân trần cao thang gia giảm”

Nhân trần	30g	Chi tử	10g
Sinh địa	15g	Xa tiền tử	15g
Xích thực	10g	Hoàng cầm	10g
Hoàng bá	10g	Đại hoàng	04g
Ý dĩ	20g	Bồ công anh	20g
Cam thảo	06g		

(3) Đàm thấp ngưng kết: Tổn thương da là nang cục cứng, sắc tối, hay tái phát, dễ hình thành sẹo; chất lưỡi sạm tối, có điểm ứ huyết hoặc ban ứ, mạch sắc, hoặc nang bọc mềm, hình tròn, trơn bóng, đầy bụng, đại tiện lỏng, rêu trơn nhầy, mạch hoạt [18].

Pháp điều trị: Dưỡng âm thanh nhiệt, hóa ứ tán kết.

Phương dược: “Đào hồng tứ vật thang hợp Tiêu tóa thang gia giảm”

Sinh địa hoàng	20g	Hạ liên thảo	20g
Hồng hoa	5g	Ngư tinh thảo	20g
Xích thực	15g	Bồ công anh	15g
Đan sâm	30g	Uất kim	15g
Nữ trinh tử	20g	Cam thảo	05g

#### 1.2.2.2. Các phương pháp sử dụng thuốc dùng ngoài

Phương pháp dùng ngoài trị trứng cá rất phổ biến, các dạng bào chế mới theo phương pháp hiện đại được sử dụng như dạng thuốc bôi, dạng cón thuốc, nước thuốc, bột đắp, kem bôi, mặt nạ...

- Mặt nạ thuốc YHCT: Là phương pháp điều trị ngoài mới của YHCT chú trọng vào thuốc, xoa bóp và vật lý trị liệu. Tác dụng làm sạch da sâu và trị liệu nhiệt và vật lý làm thúc đẩy thuốc thẩm thấu vào da nên có hiệu quả rõ rệt đối với bệnh da vùng mặt, đặc biệt là trứng cá vùng mặt [18].

Dương Ứng Thành dùng mặt nạ thuốc YHCT điều trị 130 ca trứng cá, phương thuốc phối hợp Lưu huỳnh, Đại hoàng, Hoàng bá mỗi loại 5g, Bạc hà, Cúc hoa, Mẫu lệ mỗi loại 6g, Khô phân 10g, Hoàng liên 4g, Băng phiến 1g, tất cả đem nghiền thành bột mịn, mỗi lần dùng 2g, thêm vào một lượng kem 5g vừa đủ để tạo thành bột nhão, sau khi rửa mặt và mát xa mặt thì bôi đều bột thuốc rồi đắp mặt nạ thạch cao cuối cùng, sau 25 phút gỡ mặt nạ ra, cứ 6 ngày làm 1 lần, liệu trình trong 1 tháng. Sau điều trị 2 liệu trình tỷ lệ khỏi bệnh 91,5%, tổng có hiệu quả 99,2% [18].

Chu Lược Nam dùng mặt nạ Ngọc Cơ để điều trị 10 ca trứng cá, tổng có hiệu quả 95%. Phương pháp: Sau khi rửa sạch mặt, dùng máy điện di mát xa 10 phút, lấy bột đắp mặt nạ Ngọc Cơ (gồm Bạch tiền bì, Bạch cương tâm, Bạch cập, Hạnh nhân mỗi loại 18g, Đông qua nhân, Bạch chỉ mỗi loại 9g, Mật đà tăng, Băng phiến mỗi loại 3g nghiền bột mịn) khoảng 1 thìa canh, dùng nước

ấm trộn đều rồi bôi lên mặt, sau khi khô tự nhiên khoảng 40 phút thì dùng nước sạch rửa mặt rồi bôi Nhuận phụ sương [18].

Trương Lữ Quyên dùng mặt nạ tự chế điều trị 36 ca trứng cá, sau 10 lần điều trị, tỷ lệ khỏi bệnh 57,5%, tổng có hiệu quả 97,5%. Phương pháp: Dùng Đan sâm 40g, Đại hoàng, Bạch hoa xà thiệt thảo, Ý dĩ nhân mỗi loại 20g, sắc lấy nước rồi bảo quản lạnh, dùng bộ lọc phục hồi ethanol, lấy PVA17-88 100g hoà tan vào nước nóng, gia thêm dịch chiết của thuốc và paraben ethyl 1,2g trộn đều, hấp cách thuỷ, dùng 2 lớp gạc lọc khi còn nóng, để nguội thì đóng từng gói, sau khi bệnh nhân đã rửa mặt và mát xa xong thì lấy một lượng nhỏ dịch thuốc làm mặt nạ bôi lên vùng bị bệnh, 20~30 phút sau khi dịch thuốc tạo thành màng, nhẹ nhàng bóc ra, mỗi tuần 1 lần [18].

Diêm Ngạo Thanh tự chế bột mặt nạ (gồm Bạc hà, Khổ sâm, Hoàng cầm, Cát căn, Bạch tiền bì, Hạnh nhân, Bạch chi, bột Trân châu, Băng phiến) điều trị 36 ca trứng cá, đắp 3 ngày 1 lần, liệu trình điều trị 1 đợt 10 lần. Đánh giá kết quả sau 8 tuần, tổng hiệu quả đạt 97,3% [18].

- Xông rửa:

Nhâm Chí Mẫn dùng Khổ sâm, Mẫu đơn bì, Long đởm thảo, Bồ công anh, Ô áp đẳng căn mỗi loại 30g, Địa phu tử, Đại thanh diệp mỗi loại 20g, cho nước vào đun lửa nhỏ 20 - 30 phút, dùng xông rửa trị mụn mụn trứng cá 2 lần/ngày, một liệu trình trong 10 ngày, giữa các liệu trình cách nhau 5 ngày. Tổng có hiệu quả đạt 91,18% [18].

Vương Hiểu Hồng tự chế mặt nạ Toà dũ tán 20g (gồm Đại hoàng, Khổ sâm, Kinh giới, Mang tiêu, Tử thảo, Trắc bá diệp, Đương quy vĩ) dùng vải xô lọc đóng gói thành gói nhỏ, đặt trong bình chứa, thêm 500ml nước, sau khi đun sôi lấy hơi nước xông mặt, mỗi ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút, tổng có hiệu quả 99,8% [18].

Du Khuê Điền dùng Thổ ty tử 30g cho 500ml nước sắc còn 300ml, rửa mặt khi ẩm hoặc đắp lên vùng bị trứng cá, 1-2 lần mỗi ngày, 7 ngày 1 liệu trình, dùng 1-2 liệu trình, điều trị 50 ca mụn trứng cá, hiệu quả 94%.

- Bôi đắp:

Trương Lỗi dùng Kim hoàng tán bôi lên mặt trị 100 ca trứng cá, tỷ lệ chữa khỏi 67%, tổng có hiệu quả 88%. Phương pháp: dùng Thiên hoa phấn 500g, Đại hoàng, Bạch chỉ, Hoàng bá, Khương hoàng mỗi loại 250g, Quất bì, Hậu phác, Thương truật, Đờm nam tinh, Cam thảo, Hùng hoàng 100g mỗi loại, Băng phiến, Bạc hà mỗi loại 50g, tất cả nghiền bột mịn, trường hợp có kèm đau ngứa nặng thì cho thêm 10% bột Bạch liễm, nếu sắc da tối màu thêm 10% bột Đương quy, bã nhờn nhiều thêm 10% Bạch tiền bì và 5% Lưu huỳnh, mỗi lần lấy 15-25g Kim hoàng tán, dùng nước trà lạnh trộn thành dạng hồ, bôi đều lên vùng tổn thương da và xung quanh, mỗi ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút, khi hơi khô thì lại làm ẩm thêm bằng nước [18].

Hoàng Chương Dĩ tự chế kem dưỡng da Như ý (Như ý thảo, Xạ hương khô, Đại diệp chi, Kim ngân hoa, Bạc hà, Băng phiến, Mật đà tăng, tất cả đem nghiền thành bột mịn để dùng dần) điều trị 135 ca trứng cá, khỏi hẳn 88 ca, có hiệu quả 43 ca, không hiệu quả 4 ca, tổng có hiệu quả 97%. Phương pháp: Lấy một lượng vừa phải bột thuốc Như ý đổ vào lòng bàn tay, tạo bọt, mát xa tại vùng trứng cá khoảng 1 phút, sau đó dùng nước ấm rửa rồi để mặt khô, lại dùng nước lạnh điều chỉnh thành dạng hồ, bôi lên nơi bị mụn trứng cá, rồi để khô tự nhiên, dùng ngày 2 lần sáng và tối [18].

Từ Bình Cơ dùng Song bạch tán (Bạch chỉ, Bạch phụ tử nghiền theo tỷ lệ 6:4, lọc qua sàng 100 mắt) dùng lượng vừa đủ, trộn với nước trà đắp lên chỗ bị trứng cá vào ban đêm, kết quả 100 ca khỏi 71 ca [18].

- Bôi bên ngoài:

Tào Dục sử dụng chiết xuất từ thuốc Đông y kết hợp với nghệ vàng để làm dầu bôi điều trị 1120 ca trứng cá. Công thức gồm tinh dầu bay hơi nghệ vàng

2%, chiết xuất Đan sâm 5%, chiết xuất Đương quy 2,5%, sợi Nấm trùng thảo 1%, Nhân sâm 1%, chiết xuất Thiên ma, Tinh chất lô hội 1g, nhũ hóa, đồng nhất hóa các loại dịch chiết xuất với dầu khô nitơ, dùng bông bôi dung dịch thuốc lên vùng trứng cá, kết hợp dùng máy điện di mát xa nhẹ nhàng 1-5 phút ở chỗ bị bệnh. Mỗi ngày 2-3 lần, 1 đợt điều trị trong 1 tháng. Kết quả điều trị 1000 ca trứng cá thể thông thường khỏi 99,8%; 120 ca trứng cá dạng nang tỷ lệ khỏi 94,2% [18].

Hoàng Hà Thanh dùng hợp tễ Hà thủ ô và Khô sâm bôi ngoài điều trị 34 ca trứng cá, khỏi hẳn 14 ca, có hiệu quả rõ 9 ca, có hiệu quả 10 ca, không có hiệu quả 1 ca. Cách dùng: Khô sâm, Sinh hà thủ ô, Đương quy, Bạch chỉ mỗi loại 50g, đặt trong bình thủy tinh rộng pha giấm trắng, sau đó vặn chặt nắp bình, bỏ vào trong nồi nước lạnh vừa phải đun cách thủy khoảng 1 giờ sau đó lấy ra, ngày hôm sau mở nắp bình lấy bông chấm nước thuốc bôi lên vùng trứng cá, ngày 2 lần sáng-tối, 20 ngày là 1 liệu trình [18].

#### *1.2.2.3. Các phương pháp đánh giá hiệu quả điều trị*

- Tốt (khỏi): hết tổn thương trên da, các triệu chứng cơ năng đều hết
- Khá: Các triệu chứng cơ năng giảm rõ rệt, tổn thương trên da giảm  $\geq 30\%$ .
- Kém: Tổn thương da và các triệu chứng khác không thay đổi hoặc giảm chưa đạt 30% [18].

#### *1.2.3. Chế độ vệ sinh và điều dưỡng*

Hạn chế rửa mặt bằng xà bông có chất kiềm, tránh thói quen bóp nặn mụn. Xoa bóp da mặt nhẹ nhàng hằng ngày theo vùng chữ T theo chiều từ trong ra ngoài.

Tránh ánh nắng, sinh hoạt điều độ, hạn chế đường, mỡ, các chất cay nóng, các chất kích thích, tránh bi quan, lo lắng thái quá về bệnh.

Chú ý chống táo bón, uống nhiều nước, ăn nhiều rau xanh, hoa quả [18].

### 1.3. Một số nghiên cứu khác điều trị bệnh trứng cá bằng thuốc

#### 1.3.1. Trên thế giới

Dịch chiết xuất từ hoa hồng (*Rosa damascene*), Đỗ trọng (*Eucommia ulmoides Oliv*) và Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) ức chế sự phát triển của *P. acnes*. Dịch chiết xuất của đỗ trọng và Yerba mate cũng làm giảm tiết các cytokin tiền viêm như TNF alfa, IL-8, IL-1 $\beta$  [19].

Trong 1 nghiên cứu ở Ấn Độ, dịch chiết của lá *Ocimum basilicum* (TTO) được bôi lên da ngày 1 lần được cho là có hiệu quả tương đương uống tetracyclin 2 lần/ngày và bôi sulfur [20]. Gel làm từ tinh dầu trà 5% có hiệu quả hơn so với placebo. Ngoài ra tác dụng không mong muốn của cả hai nhóm là thấp và dung nạp tốt [21]. Thử nghiệm ngẫu nhiên mù đơn so sánh sử dụng gel TTO 5% với lotion benzoyl peroxid để điều trị trứng cá mức độ từ nhẹ đến vừa. Có sự giảm rõ rệt hơn các tổn thương viêm trong nhóm điều trị bằng benzoyl peroxid nhưng khó chịu trong quá trình điều trị được ghi nhận ít gặp hơn ở nhóm TTO so với nhóm dùng benzoyl peroxid (44% so với 79%).

Acne-N-Pimple gồm bột *Leuns culinaris* (Đậu lăng) với dịch chiết của *A. barbadensis* (Lô hội), *V.negundo* (Ngũ trảo), *Adrographis paniculata* (Xuyên tâm liên) và *Salmalia malabarica* (Hoa gạo) làm giảm sản sinh số lượng mụn đầu trắng và đầu đen với số lượng sản viêm và quá trình viêm chung của bệnh nhân. Tương tự, có tăng tác động làm ẩm và mềm da cùng với cải thiện đáng kể quá trình lành vết thương mà không hình thành sẹo [22].

Trà xanh làm giảm sản xuất bã nhờn. Gallat và  $\alpha$  acid linoleic trà xanh có hoạt tính ức chế chọn lọc đối với  $5\alpha$  reductase. Alfa acid linoleic làm giảm kích thước các microcomedo. Hơn nữa, lotion trà 2% có hiệu quả hơn kem dung dịch 5% trong việc làm giảm các tổn thương viêm [23]. Hiệu quả của cream kiểm soát bã nhờn có chứa dịch chiết giàu polyphenol từ Cọ lùn răng cưa, hạt vừng và dầu argan. Hiệu quả điều tiết bã nhờn có thể nhìn thấy được ở 95% trong số bệnh nhân. Sau 4 tuần điều trị, giảm đáng kể bài tiết bã nhờn 33% [24].

### 1.3.2. Tại Việt Nam

Nguyễn Thị Hiền (2014) “Nghiên cứu Đặc điểm lâm sàng, yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị của bài thuốc Tỳ bà thanh phế ẩm đối với bệnh trứng cá thể thông thường cho kết quả 56,7% sạch trứng cá sau 60 ngày điều trị [25].

- Phan Thị Hoa (2016) sử dụng dịch chiết Ba bét lùn nhằm đánh giá tác dụng điều trị trứng cá trên động vật thực nghiệm. Kết quả cho thấy dịch chiết rễ Ba bét lùn 10% (liều 0,05g dược liệu/0,5mL) và Ba bét lùn 20% (liều 0,1g dược liệu/0,5mL) có tác dụng mạnh với vi khuẩn *P.acnes* nuôi cấy từ bệnh nhân và chủng chuẩn; Dịch chiết rễ Ba bét lùn có tác dụng chống viêm tốt đối với tác nhân gây viêm là vi khuẩn *P.acnes*, giảm thời gian, biểu hiện viêm sung do *P.acnes* gây ra trên mô hình tai chuột; Dịch chiết rễ Ba bét lùn làm nang lông, tuyến bã ở ống tai trở về bình thường sau 2 tuần, kết quả này tương đương với tretinoin 0,05% và Benzoyl Peroxit 5% [26].

Nguyễn Thị Hiền (2019), “Hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường của côm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm”. Kết quả cho thấy, sau điều trị liên tục 60 ngày nhóm nghiên cứu có 11 bệnh nhân hiệu quả tốt (22,0%), 20 bệnh nhân có hiệu quả khá (40,0%), 19 bệnh nhân hiệu quả trung bình (38,0%) ( $p < 0,05$ ) [27].

Mai Phi Long cùng cộng sự (2023), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp azithromycin”. Kết quả cho thấy sau 04 tuần, kết quả điều trị ở nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,05$ . Nhưng sau tuần thứ 8, 12 và 16, kết quả điều trị ở 2 nhóm là tương đương nhau, với điều  $p > 0,05$  [28].

Nguyễn Ngọc Oanh cùng cộng sự (2024), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp kẽm đường uống”. Kết quả cho thấy hiệu quả cải thiện về mức độ bệnh và mức đáp ứng điều trị, điểm GAGS đều ghi nhận ở cả 2 nhóm đối tượng sau điều trị. Tuy



nhiên, nhóm nghiên cứu cải thiện mức độ bệnh và đáp ứng điều trị, điểm GAGS ở hơn 90% bệnh nhân, có sự khác biệt với nhóm đối chứng sau thời gian điều trị 3 và 4 tháng [29].

Vương Huỳnh Gia Khang cùng cộng sự (2024), “Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị mụn trứng cá mức độ trung bình bằng minocyclin uống tại bệnh viện da liễu thành phố Cần Thơ năm 2022”. Kết quả cho thấy số lượng thương tổn viêm và không viêm ở thời điểm 8 tuần giảm 71,6% và 60,7% so với thời điểm T0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điểm số GAGs giảm đáng kể sau 8 tuần so với lúc ban đầu. Tỷ lệ đáp ứng tốt và khá khi điều trị bằng minocyclin sau 8 tuần điều trị là 53,4% và đáp ứng trung bình là 46,6%. 8,9% bệnh nhân có biểu hiện nhức đầu, 6,7% trường hợp chóng mặt và 17,8% rối loạn tiêu hóa [30].

#### 1.4. Tổng quan về bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”

- Nguồn gốc, xuất xứ: Bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có thành phần công thức nằm trong danh mục Thông tư 05/2015/TT-BYT, thông tư ban hành danh mục thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu và vị thuốc Y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm Y tế [8].

- **Thành phần:** Gồm 5 vị thuốc [31],[32],[33]:

Hoàng bá	08g	Bạch linh	03g
Hoàng đằng	08g	Sài hồ	05g
Hoàng liên	06g		

Bài thuốc đắp Ích nhan Tuệ Tĩnh đã được thông qua Hội đồng Khoa học tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh, được ứng dụng điều trị trứng cá tại Khoa Da liễu Bệnh viện Tuệ Tĩnh cho thấy cải thiện tốt các triệu chứng hay gặp ở người bệnh trứng cá thông thường như giảm số lượng nhân mụn, cải thiện tình trạng viêm, khôi phục cấu trúc da sau tổn thương.

## Chương 2

### CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc nghiên cứu: thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” gồm thành phần, liều lượng như bảng 2.1:

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng	Tiêu chuẩn
1	Hoàng bá	<i>Cortex Phellodendri</i>	08 gam	Dược điển Việt Nam V- 2017
2	Hoàng liên	<i>Rhizoma Coptidis</i>	06 gam	
3	Hoàng đằng	<i>Caulis et Radix Fibraureae</i>	08 gam	
4	Sài hồ	<i>Radix Bupleuri chinensis</i>	05 gam	
5	Bạch linh	<i>Poria</i>	03 gam	

- Nguồn thuốc được cung cấp tại: Khoa Dược – Bệnh viện Tuệ Tĩnh, được bào chế theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V [33].

- Quy cách: Tán bột mịn, đóng gói 30g.

- Tác dụng: Tân lương giải biểu, thanh thấp nhiệt.

- Cách dùng: Gói bột 30g chia làm 2 lần đắp, mỗi lần đắp dùng 15g bột (tương đương 3 thìa cà phê) trộn với 40 ml nước sôi 100<sup>0</sup>C tạo thành dạng bột nhão để nguội còn khoảng 40<sup>0</sup>C đắp ngoài da vùng tổn thương, 1 tuần 3 lần, đắp cách ngày.

- Bảo quản: nhiệt độ phòng.

- Liệu trình điều trị: 6 tuần liên tiếp, tổng 18 lần đắp trong 42 ngày.

## **2.2. Nghiên cứu trên thực nghiệm**

### **2.2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Đối tượng: Thỏ trưởng thành (*Oryctolagus cuniculus* L.), tổng số 06 con, cân nặng trung bình  $2,1 \pm 0,2$  kg, 2 tháng tuổi, khỏe mạnh, không phân biệt đực - cái, do trung tâm nghiên cứu dê và thỏ Sơn Tây cung cấp. Động vật cái không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Động vật được nuôi ổn định 7 ngày trong điều kiện thí nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.

### **2.2.2. Phương pháp nghiên cứu**

2.2.2.1. *Nghiên cứu tính kích ứng da của bài thuốc đắp*: Gây mô hình kích ứng da theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [34],[35].

- Địa điểm nghiên cứu: Viên nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

- Chuẩn bị động vật: Thỏ nuôi trong lồng riêng, cho ăn cùng một chế độ, giữ ở nhiệt độ phòng trong vòng một tuần trước khi tiến hành nghiên cứu. Trước thí nghiệm, làm sạch lông thỏ ở vùng hai bên sườn đều về hai bên cột sống một khoảng đủ rộng để đặt các mẫu thử và đối chứng (khoảng 10 x 15 cm). Chỉ những thỏ có da khỏe mạnh, đồng đều và lành lặn mới được dùng vào thí nghiệm.

- Chuẩn bị mẫu thử: Bột thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” được pha với nước đun sôi 100°C theo tỷ lệ 15g bột/ 40 ml nước sôi, đánh đều thành bột nhão. Mẫu bột nhão này được thử trên 06 thỏ. Mỗi thỏ vùng hai bên sườn mỗi bên đặt 1 miếng gạc tẩm thuốc và 1 miếng gạc tẩm nước cất (tổng số 2 miếng gạc tẩm thuốc và 2 miếng gạc tẩm nước cất/thỏ).

- Chuẩn bị miếng gạc tẩm mẫu thử/dung môi: Cắt những miếng gạc có kích thước 3,5 x 3,5 cm. Phết lên mỗi miếng gạc lượng bột nhão tương ứng 1

gam bột thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”. Miếng gạc đối chứng được tẩm nước cát, tỷ lệ 0,5 mL/miếng.

- Đặt mẫu thử: Đặt trên da thỏ ở mỗi bên sườn 1 miếng gạc tẩm mẫu thử và 1 miếng gạc tẩm nước cát. Hai miếng gạc cách nhau 1 – 2 cm. Cố định miếng gạc bằng băng dính không gây kích ứng da trong 24 giờ. Tại mỗi thời điểm quan sát, bỏ gạc và băng dính, dùng nước cát lau nhẹ để làm sạch mẫu thử còn lại trên da.

a) Chỉ tiêu quan sát

- Quan sát tính kích ứng da trên thực nghiệm của thuốc nghiên cứu theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [34],[35].

- Chỉ tiêu quan sát: Quan sát và ghi điểm phản ứng trên chỗ da đặt chất thử so với da không đặt chất thử ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ sau khi làm sạch mẫu thử. Đánh giá phản ứng trên da ở các mức độ gây ban đỏ, phù nề theo quy định ở bảng 2.2:

Bảng 2.2. Mức độ phản ứng trên da thỏ

<b>Phản ứng</b>	<b>Điểm đánh giá</b>
<b>Sự tạo vảy và ban đỏ</b>	
- Không ban đỏ	0
- Ban đỏ rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Ban đỏ nhận thấy rõ	2
- Ban đỏ vừa phải đến nặng	3
- Ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) đến tạo thành vảy để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ	4
<b>Gây phù nề</b>	
- Không phù nề	0
- Phù nề rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Phù nề nhận thấy rõ (viên phù nề phồng lên rõ)	2

- Phù nề vừa phải (da phồng lên khoảng 1mm)	3
- Phù nề nghiêm trọng (da phồng lên trên 1mm và có lan rộng ra vùng xung quanh)	4
<b>Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể</b>	<b>8</b>

Những thay đổi khác trên da sẽ được theo dõi và ghi chép đầy đủ.

b) Đánh giá kết quả:

Trên mỗi thử, điểm phản ứng được tính bằng tổng số điểm ở hai mức độ ban đỏ và phù nề chia cho số lần quan sát. Điểm kích ứng của mẫu thử được lấy trung bình điểm phản ứng của các thử đã thử. Trong trường hợp có dùng mẫu đối chứng, điểm phản ứng của mẫu thử được trừ đi số điểm của mẫu đối chứng.

Đối chiếu điểm kích ứng với các mức độ quy định trên bảng 2.3 để xác định khả năng gây kích ứng trên da thử của mẫu thử.

Bảng 2.3. Phân loại các phản ứng trên da thử

<b>Loại phản ứng</b>	<b>Điểm trung bình</b>
Kích ứng không đáng kể	0-0,5
Kích ứng nhẹ	> 0,5-2,0
Kích ứng vừa phải	> 2,0-5,0
Kích ứng nghiêm trọng	> 5,0 - 8,0

### **2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

- Địa điểm: Viện nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam.

- Thời gian: Tháng 05/2023. Sau khi thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng Đạo đức - Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam.

## 2.3. Nghiên cứu lâm sàng

### 2.3.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán xác định bệnh trứng cá thể thông thường được điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

#### 2.3.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

\* Theo YHHĐ:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới, nghề nghiệp đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.

- Được chẩn đoán xác định trứng cá thể thông thường theo phân loại của Braun và cộng sự [16] bao gồm:

Triệu chứng:

+ Tồn thương khu trú ở vùng mặt.

+ Tồn thương cơ bản là nhân trứng cá, sẩn, mụn mủ, cục, nang trứng cá.

Phân loại mức độ bệnh:

+ Mức độ nhẹ: dưới 100 mụn trứng cá nhân.

+ Mức độ vừa: từ 100 - 200 mụn trứng cá nhân và hoặc dưới 5 mụn mủ.

+ Mức độ nặng: trên 200 mụn trứng cá nhân và hoặc từ 5 mụn mủ trở lên

\* Theo YHCT:

Trên cơ sở thành phần bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có tác dụng Tân lương giải biểu, thanh thấp nhiệt nên nghiên cứu lựa chọn 2/3 thể bệnh của chứng phân tích theo YHCT là:

- Phế kinh phong nhiệt:

+ Vọng chẩn: Đa số mụn đầu đen hoặc đầu trắng, đôi khi có sẩn đỏ chưa có mủ, có thể kèm theo sắc mặt đỏ. đầu lưỡi đỏ, rêu vàng mỏng.

+ Vãn chẩn: Hơi thở nóng.

+ Vấn chẩn: Da nóng hoặc nóng rát, có thể có ngứa, đau

+ Thiết chẩn: Mạch sác.

- Thấp nhiệt uẩn kết:

+ Vọng chẩn: Da bóng nhờn, chủ yếu tổn thương sần và mụn mủ, có thể có vảy tiết, lưỡi đỏ, rêu vàng nhớt.

+ Văn chẩn: Miệng hôi.

+ Vấn chẩn: Có thể có đau, táo bón, tiểu vàng.

+ Thiết chẩn: Mạch hoạt sác.

### 2.3.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

\* Theo YHHĐ:

- Có tổn thương hở trên vùng da bị trứng cá.

- Mắc các bệnh nội khoa cấp tính, bệnh gan thận mức độ nặng.

- Bệnh nhân đang có thai và cho con bú.

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân tâm thần.

- Bệnh nhân đang điều trị các thuốc điều trị trứng cá khác trong vòng 3 tháng trước nghiên cứu hoặc bỏ điều trị từ 3 ngày trở lên.

### 2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.3.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị.

#### 2.3.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, cỡ mẫu  $n = 50$  bệnh nhân

#### 2.3.2.3. Công cụ và kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Gói bột đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” (30g)

- Bát trộn bột thuốc đắp: Bát inox, thìa nhựa, nhiệt kế hồng ngoại

- Kỹ thuật trộn bột đắp: Gói bột 30g chia làm 2 lần đắp, mỗi lần đắp dùng 15g bột trộn với 40 ml nước sôi 100°C lượng vừa đủ thành dạng bột nhão để nguội khoảng 40°C đắp vùng tổn thương một tuần 3 lần (đắp cách ngày).

#### 2.3.2.4. Quy trình nghiên cứu

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

Bước 2: Bệnh nhân được khám lâm sàng toàn diện có mẫu bệnh án riêng (phụ lục) được làm các xét nghiệm: Công thức máu (số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, số lượng hồng cầu, tiểu cầu), Sinh hóa máu (AST, ALT, Urê, Creatinin) vào D<sub>0</sub> và được chụp ảnh nghiên cứu tại D<sub>0</sub>.

Bước 3: Tiến hành điều trị theo phác đồ.

Rửa mặt bằng nước sạch 30<sup>0</sup>C. Đắp thuốc từ tâm tổn thương ra phía ngoài rìa vùng tổn thương 1 lượt. Lưu thuốc tại vùng đã đắp sau 20 phút trên mặt sau đó rửa sạch thuốc bằng nước sạch. Liệu trình đắp thuốc 1 tuần 3 lần, đắp cách ngày, trong 6 tuần liên tiếp (42 ngày)

Bước 4: Đánh giá kết quả lâm sàng và tác dụng không mong muốn theo từng tuần D<sub>0</sub>, D<sub>7</sub>, D<sub>14</sub>, D<sub>28</sub>, D<sub>42</sub>. Đắp thuốc và theo dõi tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. Làm các xét nghiệm: Công thức máu (công thức bạch cầu, số lượng hồng cầu, tiểu cầu), Sinh hóa máu (AST, ALT, Urê, Creatinin) và chụp ảnh nghiên cứu tại D<sub>42</sub> khi kết thúc liệu trình nghiên cứu.

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

#### 2.3.2.5. Phương pháp đánh giá kết quả.

\* *Đánh giá mức độ tình trạng trứng cá ở vùng mặt dựa vào theo phân loại của Braun và cộng sự [16].*

- Mức độ nhẹ: dưới 100 mụn trứng cá nhân.
- Mức độ vừa: từ 100 - 200 mụn trứng cá nhân và hoặc dưới 5 mụn mũ.
- Mức độ nặng: trên 200 mụn trứng cá nhân và hoặc từ 5 mụn mũ trở lên.

\* *Chỉ tiêu đánh giá hiệu quả điều trị*

- Mức độ hiệu quả điều trị theo YHHĐ
- Mức độ hiệu quả điều trị được tính theo công thức hiệu suất phần trăm số lượng tổn thương trước và sau điều trị [10],[11].



$$\text{Công thức tính phần trăm hiệu quả điều trị} = \frac{\text{Số tổn thương trước điều trị} - \text{số tổn thương sau điều trị}}{\text{Số tổn thương trước điều trị}} \times 100\%$$

Bảng 2.4. Phân mức độ hiệu quả điều trị trứng cá trên người

Mức độ hiệu quả	Hiệu suất phần trăm số lượng tổn thương (%)
Tốt	Tổng số tổn thương giảm $\geq 90\%$ so với trước điều trị
Khá	Tổng số tổn thương giảm $\geq 60\%$ - $< 90\%$ so với trước điều trị
Trung bình	Tổng số tổn thương giảm $\geq 30\%$ - $< 60\%$ so với trước điều trị
Kém	Tổng số tổn thương giảm $< 30\%$ so với trước điều trị hoặc tiến triển theo chiều hướng xấu đi.

- Đánh giá hiệu quả theo YHCT [18]:

- + Tốt (khỏi): hết tổn thương trên da, các triệu chứng cơ năng đều hết
- + Khá: Các triệu chứng cơ năng giảm rõ rệt, tổn thương trên da giảm  $\geq 30\%$ .
- + Kém: Tổn thương da và các triệu chứng khác không thay đổi hoặc giảm chưa đạt 30%.

\* *Chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng*

- Ngứa: da bị kích ứng gây cảm giác ngứa gãi (phân biệt với triệu chứng chủ quan sẵn có của bệnh nhân: xuất hiện sau khi bôi thuốc).
- Khô da: da vùng sử dụng thuốc cảm giác khô, nứt nẻ.
- Rát da: Cảm giác rát sau khi bôi thuốc.
- Tróc vảy da: da vùng sử dụng thuốc bị bong từng mảng nhỏ.

- Cảm giác châm chích: bệnh nhân tự cảm nhận.

*\* Chỉ tiêu đánh giá tâm lý của bệnh nhân đối với tác dụng không mong muốn của thuốc*

- Yên tâm điều trị, không thấy khó chịu gì khi sử dụng thuốc
- Yên tâm điều trị, khó chịu vì tác dụng phụ của thuốc
- Không yên tâm điều trị, khó chịu nhiều vì tác dụng phụ của thuốc

Chỉ tiêu đánh giá tâm lý của bệnh nhân đối với tác dụng không mong muốn của thuốc do nhóm nghiên cứu đề xuất

*\* Chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng*

- Đánh giá chức năng gan thông qua xét nghiệm về chỉ số AST, ALT.
- Đánh giá chức năng thận thông qua xét nghiệm về chỉ số Urê, Creatinin
- Theo dõi sự ảnh hưởng tới 1 số chỉ số huyết học: số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu.

### **2.3.3. Phương pháp xử lý số liệu**

Các số liệu sau khi thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và phần mềm STATA 12.0, thuật toán được sử dụng gồm:

- Các biến định tính được tính tỷ lệ %, kiểm định  $\chi^2$ .
- Các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn kiểm định T Student.
- Số liệu có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### **2.3.4. Không chế sai số**

- Thiết kế bộ câu hỏi rõ ràng, dễ hiểu
- Cán bộ thực hiện phỏng vấn được tập huấn cách hỏi phiếu trước khi tiến hành điều tra.

- Làm sạch số liệu đã thu thập

### **2.3.5. Thời gian và địa điểm tiến hành nghiên cứu**

Nghiên cứu tại khoa Da liễu Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 5/2023 đến tháng 12/2023.

### **2.4. Đạo đức trong nghiên cứu**

- Nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng Đạo đức của Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam. Được sự cho phép của Ban Giám đốc Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

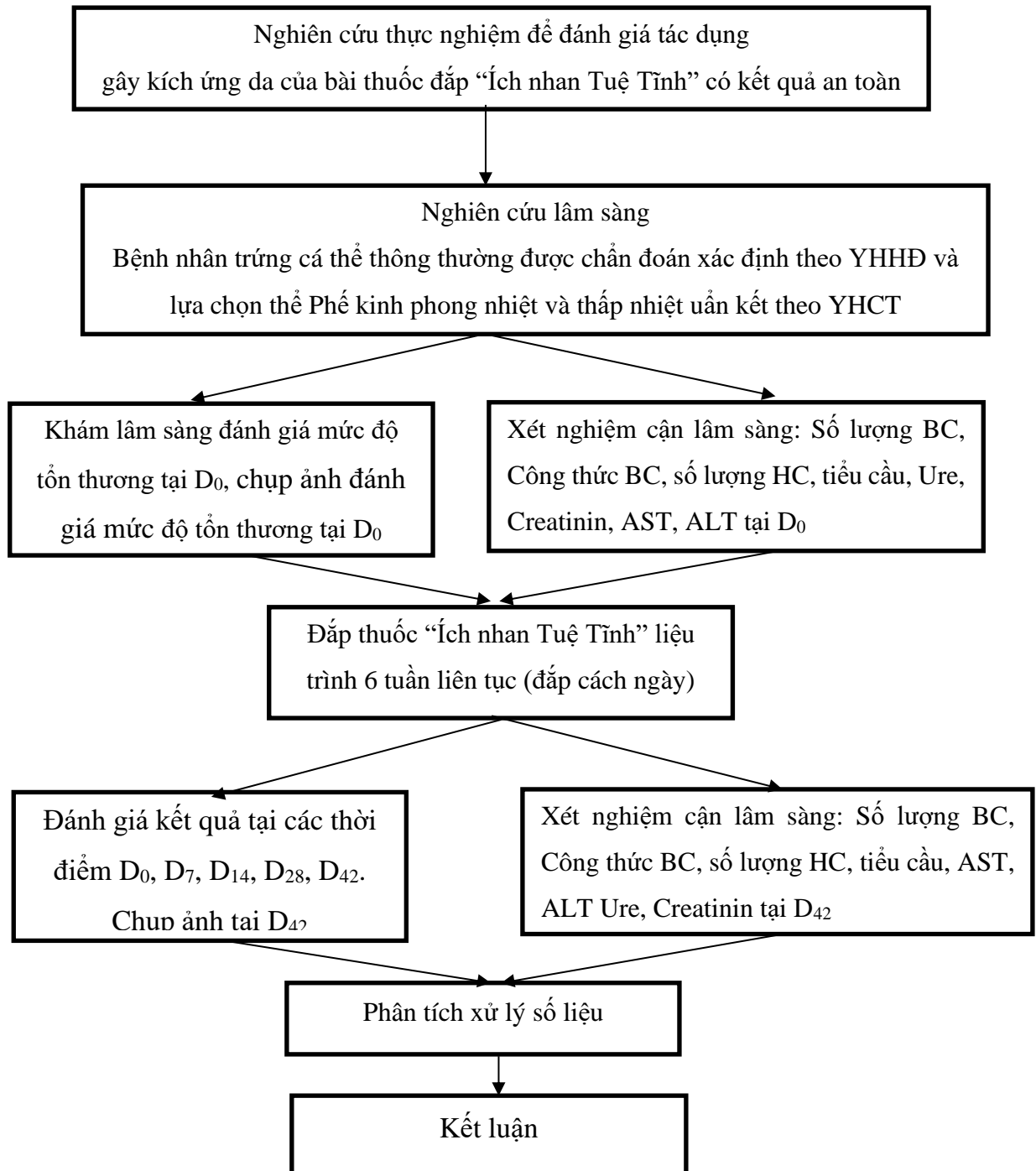
- Nghiên cứu được thực hiện với mục đích chứng minh tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trong điều trị trứng cá thể thông thường mà không nhằm mục đích nào khác.

- Trong quá trình can thiệp 42 ngày nếu bài thuốc đắp không có tác dụng trên bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân sẽ được chuyển điều trị theo phác đồ Bộ Y tế.

- Trong quá trình nghiên cứu, nếu bệnh nhân xuất hiện các tác dụng không mong muốn sẽ được xử trí, chăm sóc theo phác đồ Bộ Y tế và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu.

- Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu với tinh thần tự nguyện và ký cam kết trước khi tiến hành nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền rời bỏ nghiên cứu bất kỳ lúc nào và bất kỳ mục đích nào khác mà không cần giải thích lý do.

- Danh tính và thông tin các nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu không sử dụng cho mục đích khác.



**Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu**

### Chương 3

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm

#### 3.1.1. Đánh giá tác dụng kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên thực nghiệm

Bảng 3.1. Kết quả đánh giá khả năng gây kích ứng da trên thỏ bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”

Thỏ	Điểm của mỗi thỏ theo từng thời điểm quan sát									
	Sau 1h		Sau 2h		Sau 4h		Sau 6h		Sau 24h	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Thỏ 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tại tất cả các thời điểm quan sát sau 1h, 2h, 4h, 6h, 24h không xuất hiện phù nề sưng tấy ( $\Sigma = 0$ )

Với số lần quan sát:  $N = n \times 5 = 6 \times 5 = 30$ . Chúng tôi tính được số điểm trung bình như sau:  $X = \Sigma / N = 0$

Nhận xét: Trong suốt thời gian theo dõi, tại các thời điểm sau khi đặt thuốc 1, 2, 4, 6 và 24 giờ, vùng da đặt mẫu thử vẫn bình thường, không có dấu hiệu ban đỏ, không bị kích ứng, phù nề hay viêm. Sau khi làm sạch mẫu thử, vùng da đặt chất thử có màu vàng nhạt, nhưng da nguyên vẹn, lành lặn, không có biểu hiện sưng tấy, đỏ hay viêm nhiễm. Biểu hiện da hoàn toàn khỏe mạnh, vùng da đặt chất thử và vùng da chứng tương tự nhau.



Hình 3.1. Da thỏ sau 1 giờ đặt mẫu thử (phải) so với chứng (trái)



Hình 3.2. Da thỏ sau 2 giờ đặt mẫu thử



Hình 3.3. Da thỏ sau 4 giờ đặt mẫu thử



Hình 3.4. Da chó sau 6 giờ đặt mẫu thử

Hình 3.5. Da chó sau 24 giờ đặt mẫu thử

Cả 6 chó vùng da đặt mẫu thử đều lành lặn, không viêm, không sưng tấy, kích ứng hay ban đỏ. Da có màu vàng nhạt, màu đậm dần theo thời gian khi được liệu khô bột, nhưng sạch màu sau khi lau bằng nước ấm. Vùng da đặt mẫu thử và vùng da chứng tương tự nhau.

### 3.2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng

#### 3.2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

##### 3.2.1.1. Giới tính

Bảng 3.2. Phân bố theo giới tính

Giới tính	Số lượng (n=50)	Tỉ lệ (%)	p Nữ-Nam
Nữ	33	66	< 0,05
Nam	17	34	
Tổng	50	100	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.2 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân nữ (66%) nhiều hơn so với bệnh nhân nam (34%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.1.2. Tuổi

Bảng 3.3. Phân bố người bệnh theo tuổi

<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
18 - 25	43	86
> 25	7	14
Tổng	50	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3.3 cho thấy, nhóm tuổi từ 18 – 25 là chủ yếu, chiếm tỉ lệ cao tới 86%.

### 3.2.1.3. Nghề nghiệp

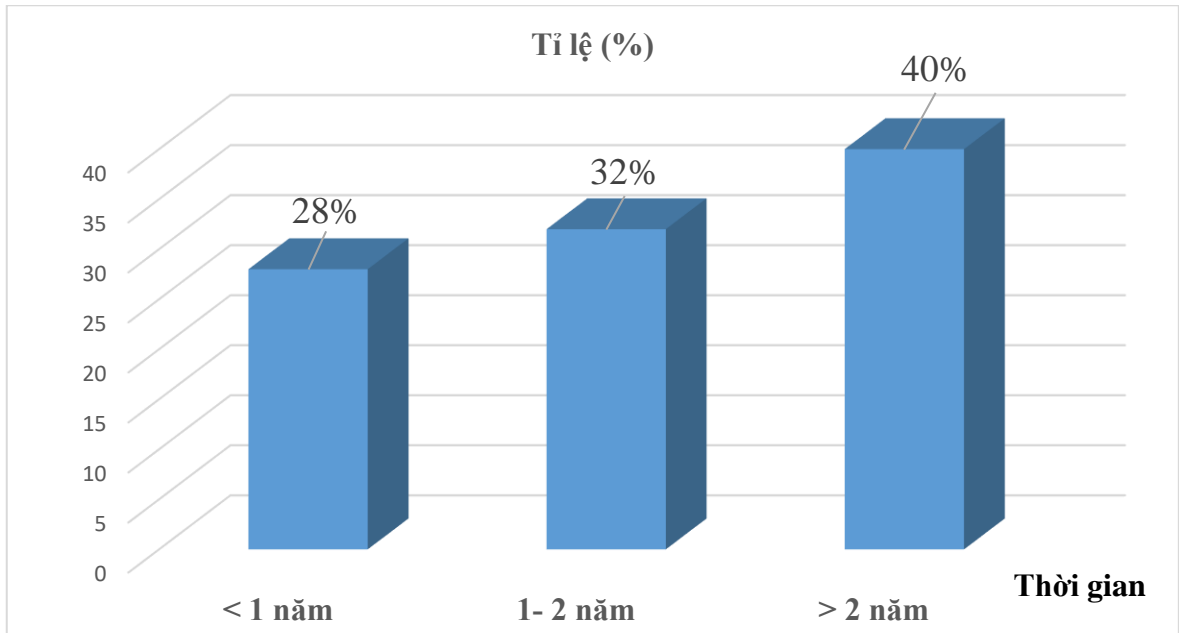
Bảng 3.4. Phân bố người bệnh theo nghề nghiệp

<b>Nghề nghiệp</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Sinh viên	36	72
Cán bộ	12	24
Công nhân	2	4
Nội trợ	0	0
Làm ruộng	0	0
Tổng	50	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3.4 cho thấy, trong nghiên cứu tỉ lệ sinh viên mắc chứng cá cao nhất, chiếm tới 72%.



### 3.2.1.4. Thời gian bị bệnh



Biểu đồ 3.1. Phân bố người bệnh theo thời gian mắc bệnh (n=50)

Nhận xét: Biểu đồ 3.1 cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân có thời gian mắc bệnh ở nhóm > 2 năm chiếm tỉ lệ cao nhất tới 40%, nhóm < 1 năm chiếm tỉ lệ thấp nhất là 28%.

### 3.2.1.5. Mức độ bệnh và mức độ tổn thương

Bảng 3.5. Phân bố người bệnh theo mức độ

Mức độ bệnh	Số lượng (n=50)	Tỉ lệ (%)
Nhẹ (dưới 100 nhân mụn)	9	18
Vừa (100-200 nhân mụn)	34	68
Nặng (trên 200 nhân mụn)	7	14
Tổng	50	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3.5 cho thấy, bệnh nhân trứng cá thể thông thường trong nghiên cứu chủ yếu mức độ vừa chiếm 68%, tiếp đến là mức độ nhẹ chiếm 18%, thấp nhất là mức độ nặng 14%.

Bảng 3.6. Đặc điểm các loại tổn thương của người bệnh

<b>Phân loại tổn thương</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Nhân trứng cá	50	100
Tổn thương viêm nông	50	100
Tổn thương viêm sâu (nang, cục)	7	14

Nhận xét: Tổn thương thường gặp là nhân trứng cá và tổn thương viêm nông (100%). Loại tổn thương ít gặp là viêm sâu (nang, cục) chiếm 14%.

### 3.2.1.6. Tiền sử gia đình

Bảng 3.7. Tiền sử gia đình mắc bệnh trứng cá

<b>Tiền sử gia đình</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Có mắc	28	56
Không mắc	22	44
Tổng	50	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3.7 cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc trứng cá chiếm tỉ lệ cao tới 56%.

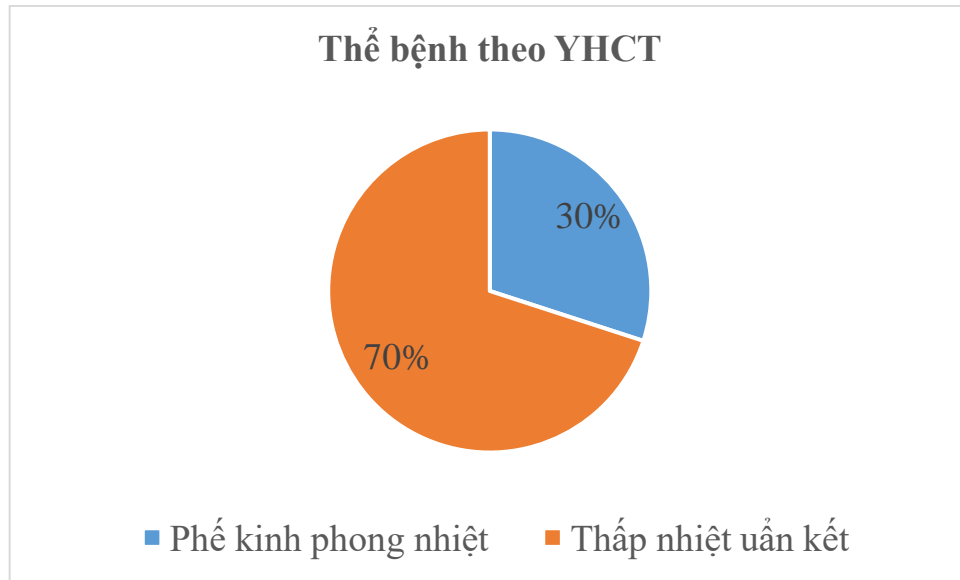
### 3.2.1.7. Các yếu tố liên quan khác

Bảng 3.8. Phân bố các yếu tố khởi phát hoặc làm bệnh nặng hơn

<b>Yếu tố</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Stress	4	8
Thức khuya	32	64
Ăn uống không điều độ	50	100
Liên quan chu kỳ kinh nguyệt	4	8
Sử dụng mỹ phẩm	10	20

Nhận xét: Kết quả bảng 3.8 cho thấy, những yếu tố khởi phát hoặc làm tình trạng bệnh nặng hơn: 100% có liên quan đến ăn uống, 32% có liên quan đến thức khuya; số ít liên quan đến mỹ phẩm, chu kỳ kinh nguyệt và stress.

### 3.2.1.8. Thể bệnh theo YHCT



Biểu đồ 3.2. Phân bố thể bệnh theo phân loại YHCT (n=50)

Nhận xét: Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy: thể bệnh thấp nhiệt (70%) chiếm tỉ lệ cao hơn hẳn so với thể phong nhiệt (30%).

Bảng 3.9. Phân loại tổn thương theo thể bệnh YHCT

Thể bệnh \ Tổn thương	Thể Phế kinh phong nhiệt (n=15)		Thể thấp nhiệt uẩn kết (n=35)	
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Nhân trùng cá	15	100	35	100
Tổn thương viêm nông	15	100	35	100
Tổn thương viêm sâu	0	00	5	14,1
Tổng số bệnh nhân	15	30	35	70

Nhận xét: Kết quả bảng 3.9 cho thấy, tổn thương nhân trứng cá và tổn thương viêm nông chiếm tỉ lệ 100%. Thử phết kính phóng nhiệt không có tổn thương viêm sâu, trong khi đó thử thấp nhiệt vẫn kết loại tổn thương viêm sâu là 5 (14,1%).

### 3.2.2. Kết quả điều trị

#### 3.2.2.1. Đánh giá sự cải thiện về số lượng và mức độ tổn thương

Bảng 3.10. Số lượng và mức độ tổn thương trước và sau điều trị theo các thời điểm đánh giá (n=50)

Tổn thương	D <sub>0</sub> $\bar{X} \pm SD$	D <sub>28</sub> $\bar{X} \pm SD$	D <sub>42</sub> $\bar{X} \pm SD$	p1 (D <sub>0</sub> -D <sub>28</sub> )	p2 (D <sub>0</sub> -D <sub>42</sub> )	p3 (D <sub>28</sub> -D <sub>42</sub> )
Nhân trứng cá	150,86±49,85	92,22±45,10	64,98±44,84	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Tổn thương viêm nông	21,74±9,02	11,00±5,27	4,24±2,34	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Tổn thương viêm sâu	1,16±3,57	0,60±1,83	0,22±0,68	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Tổng số tổn thương	173,76±58,52	103,82±50,19	69,44±47,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét: Kết quả 3.10 cho thấy các tổn thương dạng nhân, viêm nông, viêm sâu và tổng số tổn thương giảm dần theo thời gian. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### 3.2.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị

Bảng 3.11. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 28 và 42 ngày

Hiệu quả	D <sub>28</sub> (n=50)		D <sub>42</sub> (n=50)		p (D <sub>28</sub> -D <sub>42</sub> )
	n	%	n	%	
Tốt	8	16,00	39	78,00	< 0,05
Khá	31	62,00	9	18,00	
Trung bình	9	18,00	2	4,00	
Kém	2	4,00	0	0	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.11 cho thấy, sau điều trị tỉ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả tốt tăng rõ rệt theo thời gian. Không có bệnh nhân hiệu quả kém. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2.3. Kết quả điều trị theo phân thể bệnh YHCT

Bảng 3.12. Kết quả điều trị từng nhóm theo thể bệnh YHCT

Thể bệnh YHCT	Phế kinh phong nhiệt (n=15)		Thấp nhiệt uẩn kết (n=35)		p
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	
Tốt	12	80,00	27	77,14	> 0,05
Khá	2	13,33	7	20,00	
Trung bình	1	6,67	1	2,86	
Kém	0	0	0	0	
Tổng	15	100	35	100	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.12 cho thấy, sau 42 ngày điều trị, sự khác biệt về tỉ lệ tốt, khá, trung bình và kém ở 2 thể bệnh YHCT không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Bảng 3.13. Đánh giá cảm nhận tổng thể lâm sàng theo thể bệnh YHCT sau điều trị

Đặc điểm cảm nhận Thuyên giảm của bệnh	Phế kinh phong nhiệt (n=15)		Thấp nhiệt uẩn kết (n=35)	
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Thuyên giảm bệnh nhiều	12	80,00	27	77,14
Thuyên giảm bệnh vừa phải	2	13,33	7	20,00
Thuyên giảm bệnh ít	1	6,67	1	2,86
Không thay đổi	0	0	0	0
Xấu đi vừa phải	0	0	0	0
Xấu đi rất nhiều	0	0	0	0

Nhận xét: Kết quả bảng 3.13 cho thấy, sau 42 ngày điều trị, đặc điểm cảm nhận tổng thể lâm sàng theo thể bệnh YHCT sau điều trị tỉ lệ thuận giảm bệnh nhiều cả 2 thể đều chiếm tỉ lệ cao, ở thể phế kinh phong nhiệt 80%, thể thấp nhiệt uẩn kết 77,14%, sự khác biệt giữa 2 thể không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### **3.2.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị**

#### **3.2.3.1. Tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng**

Bảng 3.14. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

<b>Tác dụng không mong muốn</b>	<b>Số lượng (n=50)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Khô da	0	0
Tróc vảy	0	0
Cảm giác rát sau bôi thuốc	0	0
Ngứa	0	0
Cảm giác châm chích	0	0

Nhận xét: Kết quả bảng 3.14 cho thấy, tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được điều trị trong 42 ngày không có biểu hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

3.2.3.2. *Đánh giá tâm lý của bệnh nhân với tác dụng không mong muốn sau 28 và 42 ngày điều trị*

Bảng 3.15. Diễn biến tâm lý của bệnh nhân về tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu (n=50)

Diễn biến tâm lý của bệnh nhân	D <sub>28</sub>		D <sub>42</sub>	
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Yên tâm điều trị, không thấy khó chịu	50	100	50	100
Yên tâm điều trị, khó chịu	0	0	0	0
Không yên tâm điều trị, thấy khó chịu nhiều	0	0	0	0
n	50	100	50	100

Nhận xét: Kết quả bảng 3.15 cho thấy, 100% bệnh nhân đều yên tâm điều trị, không thấy khó chịu trong thời gian điều trị.

3.2.3.3. Tác dụng của thuốc trên một số chỉ số cận lâm sàng

Bảng 3.16. Kết quả so sánh trên một số chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị (n=50)

Chỉ số xét nghiệm	D <sub>0</sub>	D <sub>42</sub>	P (D <sub>28</sub> -D <sub>42</sub> )
Số lượng Bạch cầu (G/l)	6,88±1,41	6,28±0,93	> 0,05
Bạch cầu trung tính (%)	57,59±4,27	58,49±3,12	> 0,05
Bạch cầu Lympho (%)	34,51±4,94	34,20±4,14	> 0,05
Bạch cầu Monocyte (%)	5,03±1,38	5,26±1,05	> 0,05
Hồng cầu (T/l)	4,66±0,42	4,78±0,38	> 0,05
Tiểu cầu (G/l)	281,82±52,63	285,74±41,12	> 0,05
Ure (mmol/l)	6,10±1,32	5,69±0,95	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	95,99±10,53	90,72±6,80	> 0,05
AST (U/l)	24,41±5,28	21,48±4,26	> 0,05
ALT (U/l)	20,86±6,63	18,72±5,32	> 0,05

Nhận xét: Sự thay đổi các chỉ số xét nghiệm công thức máu (số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, số lượng hồng cầu, tiểu cầu), chức năng gan (AST, ALT), thận (ure, creatinin) trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) và các chỉ số đều nằm trong giới hạn bình thường.



## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Tính kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên động vật thực nghiệm

##### 4.1.1. Lựa chọn động vật đánh giá

Trong nghiên cứu đánh giá kích ứng da thường được khuyến cáo nên tiến hành trên da có tính mẫn cảm cao. Da thỏ mỏng và nhạy cảm nhất trong các loài động vật và còn dễ kích ứng hơn da người [34],[35].

Các nghiên cứu về độc tính trên da được thực hiện trên động vật có nhiều lông (động vật gặm nhấm/thỏ) có lớp biểu bì tương đối mỏng so với người. Nhìn chung, da người và da linh trưởng không phải người được cho là ít thấm các chất thử nghiệm hơn nhiều so với da thỏ và/hoặc động vật gặm nhấm. Tuy nhiên, kết quả thu được ở thỏ không phải lúc nào cũng dự đoán được phản ứng của con người vì da thỏ dễ bị kích ứng bởi các tác nhân hóa học hơn da người.

Do vậy, khi tính kích ứng trên da thỏ bằng 0 thì gần như chắc chắn trên da người sẽ không có kích ứng [34],[35]. Vì vậy, nghiên cứu lựa chọn thỏ để tiến hành nghiên cứu tính kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”.

##### 4.1.2. Chuẩn bị động vật thử nghiệm

Động vật thử nghiệm như chuột, thỏ... có lớp da dày đòi hỏi cạo lông trước khi cho tiếp xúc với thuốc nghiên cứu, điều này có thể làm tăng khả năng tiếp xúc và độc tính toàn thân. Nên sử dụng tông đơ điện, ngoài ra có thể sử dụng tại chỗ các chất hóa học làm rụng lông giúp mang lại bề mặt da mịn màng và không có lông. Tuy nhiên, sự rụng lông do hóa chất ở động vật có lớp biểu bì tương đối mỏng có thể làm mất hoặc giảm lớp sừng, khiến da nhạy cảm hơn với các tác nhân bên ngoài da. Nó cũng có thể dẫn đến việc tiếp xúc toàn thân với các hợp chất được dùng tại chỗ cao hơn đáng kể so với vùng da bị cạo.

Trong nghiên cứu, chúng tôi không tiến hành sử dụng hóa chất làm rụng lông. Để ngăn chặn việc động vật liếm, nuốt và mô phỏng việc sử dụng lâm sàng các công thức thử nghiệm trên da, vị trí ứng dụng thường chọn bề mặt lưng của động vật, sau đó băng kín hoặc cố định bằng băng dính... để cố định gạc tại chỗ. Việc quấn thân hoặc cơ thể quá chặt có thể dẫn đến những hậu quả không mong muốn khác như hoại tử. Nên trong nghiên cứu, sau khi đặt lớp gạc bôi “Ích nhan Tuệ Tĩnh”, chúng tôi chỉ cố định gạc cẩn thận bằng băng dính không gây dị ứng.

#### **4.1.3. Mô hình thử nghiệm**

- Diện tích đánh giá: Theo OECD, chất thử phải được áp dụng cho một khu vực nhỏ (khoảng  $6\text{cm}^2$ ) của da và che phủ bằng một miếng gạc, được giữ cố định bằng băng dính không gây kích ứng [34],[35]. Trong trường hợp ứng dụng trực tiếp không thể (ví dụ: Chất lỏng hoặc một số bột nhão), chất thử nghiệm trước tiên phải được phết/ tẩm vào miếng băng gạc, sau đó được áp vào da. Miếng dán phải được giữ lỏng lẻo khi tiếp xúc với da bằng cách mặc quần áo nửa kín phù hợp trong suốt thời gian tiếp xúc. Cần ngăn chặn động vật tiếp cận miếng dán và nuốt hoặc hít phải chất thử.

Trong nghiên cứu chúng tôi đã áp dụng phương pháp chất thử bột nhão: phết lên mỗi miếng gạc, đắp lên da lành thỏ với diện tích  $3,5 \times 3,5\text{cm}$  (khoảng  $6\text{cm}^2$ ); sau đó cố định theo hướng dẫn của OECD.

- Thời gian tiếp xúc: theo quy định, vào cuối thời gian tiếp xúc, thường là 24 giờ, chất thử còn lại sẽ là loại bỏ, nếu có thể, sử dụng nước hoặc dung môi thích hợp mà không làm thay đổi phản ứng hiện có hoặc sự toàn vẹn của lớp biểu bì [34],[35]. Chúng tôi duy trì tiếp xúc trong 24h, sau đó sử dụng nước cất nhẹ nhàng rửa sạch vùng da, đảm bảo không gây tổn thương, không làm thay đổi tình trạng hiện có vùng da tiếp xúc.

- Mức liều: Chúng tôi áp dụng một liều 1 gam “Ích nhan Tuệ Tĩnh” cho vị trí thử nghiệm [34],[35].

#### 4.1.4. Kết quả chỉ số kích ứng da

Trong nghiên cứu, tất cả các thử ở các giai đoạn đều không có hoạt động bất thường; vùng da thử tiếp xúc với thuốc không có biểu hiện tạo ban đỏ, tạo vảy hoặc viêm phù nề. Như vậy, tổng số điểm kích ứng da bằng 0, tương ứng với loại kích ứng da không đáng kể. Ban đỏ được định nghĩa là đỏ da hoặc niêm mạc, khi ấn vào thì biến mất, thả ra thì xuất hiện trở lại. Đây là một trong những biểu hiện chính của kích ứng da do hóa chất. Nguyên nhân do chất thử áp dụng trên bề mặt da xâm nhập vào lớp sừng và gây phá hủy các lớp bên dưới các tế bào sừng. Tế bào sừng tổn thương giải phóng chất trung gian viêm hoạt động trên các tế bào lớp trung bì, đặc biệt là lớp đệm và lớp nội mạc mạch máu [35]. Xuất hiện giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch bởi sự thay đổi nội mô mạch máu, đặc biệt là ở mao mạch làm tăng lưu lượng máu (xung huyết) gây ban đỏ. Để tránh sự đánh giá chủ quan, ảnh hưởng bởi màu sắc da, da bong vảy do đó khi đánh giá và ghi nhận ban đỏ cần từ một trở lên. Kết quả cũng cho thấy không ghi nhận bất cứ phản ứng tạo vảy da nào trên tất cả thử thực nghiệm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ. Vảy da được hình thành để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ và xuất hiện ở phản ứng mức độ ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) nên không ghi nhận vảy da là hợp lý. Phù nề được định nghĩa là sự sưng lên so với vùng da kế cận, cũng là một biểu hiện chính của kích ứng da. Phù nề có cùng cơ chế với ban đỏ, sự giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch làm tăng thoát dịch vào các mô cơ thể và gây biểu hiện phù nề. Kết quả đồng thời cũng cho thấy không có các biểu hiện thay đổi khác (thay đổi màu sắc da, mụn nước, bọt nước, khô da...) trên da thử tại các vùng da đặt mẫu thử trong 3 ngày quan sát. Kết quả đánh giá tính kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” rất quan trọng đối với một chế phẩm bôi trên da để điều trị vết thương tại chỗ nói chung, điều trị trứng cá nói riêng, vì đây là tổn thương làm cho da trở nên rất nhạy cảm, việc sử dụng các chế phẩm điều trị có độ kích ứng không phù hợp không chỉ gây đau đớn, khó chịu cho bệnh nhân,

mà còn có thể gây ra tổn thương hoặc làm nặng thêm viêm loét vốn có hoặc làm nặng nề thêm tình trạng hoại tử từ các tổn thương.

## **4.2. Tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên người bệnh trứng cá thể thông thường**

### **4.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu**

#### *4.2.1.1. Giới tính*

Kết quả nghiên cứu tại bảng 3.2 cho thấy, bệnh trứng cá thông thường gặp ở nữ giới là 66% nhiều hơn nam giới 34% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu của các tác giả khác: Đào Thị Minh Châu cùng cộng sự (2011) tỉ lệ bệnh nhân nữ (73,3%) cao hơn gần gấp 3 lần tỉ lệ bệnh nhân nam (26,7%) với  $p < 0,01$  [4]; Đinh Thị Lê Thành cùng cộng sự (2016) nghiên cứu 118 bệnh nhân, tỉ lệ bệnh nhân nữ (61,9%) cao hơn tỉ lệ bệnh nhân nam (38,11%) [36]; Tạ Thị Trà My cùng cộng sự (2018) tỉ lệ bệnh nhân nữ (84%) cao hơn tỉ lệ bệnh nhân nam (16%) [37]; Phạm Thị Bích Na cùng cộng sự (2022) nam giới chiếm 17,7% và nữ giới chiếm 82,3% [38]; Lê Thị Ngọc Duyên cùng cộng sự (2023) tỉ lệ bệnh nhân nữ (80,37%) cao hơn hẳn tỉ lệ bệnh nhân nam (19,63%) với  $p < 0,01$  [39]; Phạm Thị Bảo Trâm cùng cộng sự (2023) nữ giới cao hơn nam giới với tỷ lệ 65,7% [40].

#### *4.2.1.2. Tuổi*

Theo kết quả bảng 3.3 thấy tỉ lệ mắc trứng cá ở nhóm tuổi từ 18-25 cao hơn hẳn so với nhóm  $>25$  tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Phạm Thị Bích Na cùng cộng sự (2022) tuổi mắc bệnh trung bình là  $27,3 \pm 6,1$  tuổi [38]; Phạm Thị Bảo Trâm cùng cộng sự (2023) nhóm bệnh nhân từ 18-25 tuổi chiếm đa số (69,9%) [40]; Nguyễn Ngọc Oanh cùng cộng sự (2023) 137 bệnh nhân trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng điều trị ngoại

trú tại Bệnh viện Bạch Mai đa số tập trung ở nhóm tuổi 18 - 24 chiếm 60,6% [41].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên cho thấy, trứng cá thể thông thường gặp nhiều nhất ở lứa tuổi dưới 25. Điều này có thể lý giải ở độ tuổi này, cơ thể phát triển mạnh, nội tiết tố tăng mạnh, trong đó quan trọng là androgen, chính hormon này tác động lên tuyến bã tăng kích thước và tăng hoạt động, tiết nhiều chất bã, thuận lợi cho tồn thương trứng cá hình thành và phát triển. Đồng thời với sự tăng hoạt động của các tuyến nội tiết, sự bài tiết chất bã cũng đạt đỉnh cao ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên theo thời gian các tế bào biểu bì tự nó thích ứng với testosterone bằng một số con đường, đồng thời hoạt động của tuyến bã cũng giảm dần, đây là yếu tố làm bệnh trứng cá giảm dần theo tuổi. Trứng cá cũng tự thuyên giảm nhiều từ độ tuổi 25 tương ứng với giai đoạn thiếu năng kích tố dục.

Dưới góc nhìn Y học cổ truyền, Nội kinh Tố Vấn ghi lại: “Con gái 7 tuổi thận khí thịnh, răng thay, tóc dài; tuổi mười bốn (nhị thất 2 x 7) thì Thiên quý đến, Nhâm mạch thông, xung mạch thịnh, nguyệt sự theo đúng thì chảy xuống, cho nên có thể sinh con; tuổi hai mươi một (tam thất 3 x 7) Thận khí sung mãn, cho nên răng thực mọc lên và dài hẳn; tuổi hai mươi tám (tứ thất 4 x 7) thì gân và xương cứng chắc, tóc dài nhất, thân thể thịnh tráng; tuổi ba mươi lăm (ngũ thất 5 x 7) mạch Dương minh bị suy, mặt bắt đầu nhăn, tóc bắt đầu rụng; tuổi bốn mươi hai (lục thất 6 x 7) mạch Tam dương bị suy ở trên, mặt bắt đầu nhăn, tóc bắt đầu trắng; tuổi bốn mươi chín (thất thất 7 x 7) Nhâm mạch hư, mạch Thái xung suy thiếu, Thiên quý kiệt, mạch đạo ở hạ bộ không còn thông, cho nên hình thể bị hoại và không còn sinh con nữa. Trượng phu (con trai) 8 tuổi thì Thận khí thực, tóc dài, răng thay; tuổi mười sáu (nhị bát 2 x 8) Thận khí thịnh, Thiên quý đến, tinh khí (có thể) chảy tràn ra, Âm Dương được hòa, cho nên có thể có con; tuổi hai mươi bốn (tam bát 3 x 8) Thận khí được sung mãn, gân xương thẳng cứng, cho nên răng thực mọc lên và dài hẳn; tuổi ba mươi hai

(tứ bát 4 x 8) gân xương đã to và thịnh, cơ nhục được đầy đủ và khỏe mạnh; tuổi bốn mươi (ngũ bát 5 x 8) Thận khí suy, tóc rụng, răng bị khô; tuổi lục bát Dương khí suy kiệt ở trên, mặt nhẵn, tóc bạc hoa râm; tuổi năm mươi sáu (thất bát 7 x 8) Can khí suy, cân không còn có thể động; tuổi sáu mươi tư (bát bát 8 x 8) thiên quý kiệt, tinh khí ít đi, Thận tạng bị suy, hình thể đều bị suy cực, do đó mà tóc và răng bị rụng. Thận chủ thủy, nhận tinh khí của ngũ tạng lục phủ để tàng chứa, cho nên nếu ngũ tạng thịnh thì có thể cho chảy ra; nay nếu ngũ tạng đều suy, cân cốt bị yếu, không còn sức, Thiên quý tận, do đó tóc và tóc mai bị trắng, thân thể nặng nề, bước đi không vững, và sẽ không có con” [18]. Như trên ta thấy theo lý luận y học cổ truyền giai đoạn 25-35 tuổi ở 2 giới cơ thể hoàn thiện, sự thay đổi trong cơ thể đã ở mức ổn định nên bệnh tật thuyên giảm đi.

#### 4.2.1.3. Nghề nghiệp

Kết quả bảng 3.4 cho thấy tỉ lệ đối tượng nghiên cứu là sinh viên chiếm tỉ lệ cao nhất (72%), tiếp đến là cán bộ (12%). Điều này có thể lý giải là do bệnh trứng cá hay gặp ở lứa tuổi 16-25, tương ứng với thời kỳ học sinh, sinh viên. Ở một góc độ khác, có thể do địa điểm nghiên cứu chúng tôi tiến hành khoa Da liễu, bệnh viện Tuệ Tĩnh. Bệnh viện là cơ sở thực hành của Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam, số lượng sinh viên và học viên mỗi năm rất lớn, bên cạnh đó, địa bàn Học viện còn có nhiều trường đại học khác, đó cũng có thể là nguyên nhân đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao là sinh viên.

#### 4.2.1.4. Thời gian bị bệnh

Từ biểu đồ 3.1 cho thấy, thời gian bị bệnh trên 2 năm chiếm tỉ lệ cao nhất 40%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Hiền (2020) nghiên cứu trên 100 bệnh nhân cho thấy tỉ lệ thời gian mắc bệnh trên 2 năm chiếm phần lớn 68 (68%) [42]. Như kết quả cho thấy, hầu hết bệnh nhân đến khám tại bệnh viện là những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 2 năm.

Điều này chứng tỏ bệnh lý trứng cá tiến triển mạnh nếu không được điều trị đúng; thứ hai là đây là một bệnh dai dẳng, kéo dài, dễ tái phát.

#### 4.2.1.5. Mức độ bệnh và mức độ tổn thương

Theo bảng 3.5, trong 50 bệnh nhân nghiên cứu, mức độ bệnh vừa chiếm tỉ lệ cao nhất (68%), nhẹ chiếm 18% còn lại nặng chiếm 14%. Có thể lý giải kết quả trên do trên thị trường hiện nay có rất nhiều loại mỹ phẩm được quảng cáo có tác dụng điều trị mụn nên tâm lý bệnh nhân mức độ nhẹ sẽ mua tự điều trị, khi bệnh chuyển biến nặng hơn mới vào bệnh viện.

Kết quả bảng 3.6 cho thấy, tổn thương loại nhân trứng cá và tổn thương viêm nông gặp ở tất cả bệnh nhân nghiên cứu, ít gặp tổn thương viêm sâu (nang, cục). So sánh kết quả này với một số kết quả nghiên cứu khác ở trong nước: Nghiên cứu của Trịnh Tiến Thành cùng cộng sự (2021) tỉ lệ thương tổn nhân trứng cá là 96,3%, mụn mủ (89,6%), cục, giãn mạch, sẹo lõm, sẹo lõm chiếm tỉ lệ thấp hơn [43]. Nghiên cứu của Đỗ Thị Ngọc Nhi cùng cộng sự (2023), tổn thương chiếm tỉ lệ cao nhất là nhân trứng cá, sẩn và sẹo lõm lần lượt 100%, 45,7% và 40% [44]; Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh đó là đầu tiên hình thành các nhân trứng cá do sự bít tắc của nang lông, sau đó sự tích tụ chất bã và sự hoạt động của vi khuẩn sẽ gây nên quá trình viêm từ đó hình thành nên các tổn thương sẩn, mụn mủ, nặng hơn sẽ là cục, nang, khi bệnh tái diễn nhiều lần sẽ để lại sẹo và dác.

#### 4.2.1.6. Tiền sử gia đình

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình có người bị trứng cá là 56% và không có tiền sử chiếm 44%.

So sánh có sự tương đồng với nghiên cứu của Skaroza và cộng sự (2018), trên 1167 bệnh nhân đã cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có tiền sử gia đình chiếm tới 70,9%, không có tiền sử gia đình là 29,1% [45]; Tạ Thị Trà My cùng cộng sự (2018) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân cho kết quả tiền sử gia đình có người bị trứng cá chiếm 54%, không có người bị chiếm 46% [37]. Điều này có thể lý

giải dựa trên vấn đề thể chất, các bẩm thụ tiên thiên từ bố mẹ, tỉ lệ hay gặp ở bệnh nhân có thể chất thấp nhiệt của YHCT [46].

#### *4.2.1.7. Các yếu tố liên quan khác*

Kết quả bảng 3.8 cho thấy, trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có yếu tố khởi phát hoặc bệnh nặng hơn liên quan tới ăn uống không điều độ (100%), thức khuya (64%), mỹ phẩm (20%), tiếp đến là stress (8%) và trước chu kỳ kinh nguyệt (8%).

Theo quan điểm lý luận Y học cổ truyền, tỳ chủ vận hóa, ăn uống nhiều đồ cay nóng, ăn uống thất điều ảnh hưởng tới công năng vận hóa của tỳ vị, sinh thấp nhiệt, nhiệt ở tỳ vị bốc lên trên uất lại ở phế, làm ảnh hưởng tới công năng tuyên phát túc giáng của phế. Mặt khác sự túc giáng của phế muốn vận hành tốt thì vị khí phải giáng, vị khí giáng thì phế khí mới giáng được theo, mà vị lại thích táo mà ghét thấp, thấp nhiệt nhiều dẫn tới chức năng giáng khí của vị bị ảnh hưởng. Chức năng giáng khí của vị và phế đều suy giảm, tích lại lâu ngày sinh bệnh [46].

#### ***4.2.2. Tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên người bệnh trứng cá thể thông thường***

##### *4.2.2.1. Đánh giá sự cải thiện về số lượng và mức độ tổn thương*

Đánh giá kết quả điều trị theo số lượng tổn thương (bảng 3.10): số lượng trung bình nhân trứng cá, tổn thương viêm nông, tổn thương viêm sâu và tổng số tổn thương sau 28 ngày và 42 ngày điều trị giảm đáng kể so với thời điểm trước điều trị, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Như vậy, có thể thấy bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” tác động cải thiện tốt tới tất cả các dạng tổn thương.

##### *4.2.2.2. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 28 và 42 ngày*

Kết quả bảng 3.11 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa kết quả điều trị sau 28 và 42 ngày. Kết quả điều trị làm tăng tỉ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả tốt từ 16% ( $D_{28}$ ) lên 78% ( $D_{42}$ ).



Như vậy, bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có hiệu quả điều trị trứng cá thể thông thường cả trên sự cải thiện số lượng tổn thương và hiệu quả điều trị rõ rệt sau 28 và 42 ngày.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền (2019) về thuốc Y học cổ truyền điều trị trứng cá thể thông thường: Nguyễn Thị Hiền (2019) dùng cốm tan Ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm để điều trị 100 bệnh nhân trứng cá thông thường. Kết quả sau điều trị liên tục 60 ngày nhóm nghiên cứu có 11 bệnh nhân hiệu quả tốt (22,0%), 20 bệnh nhân có hiệu quả khá (40,0%), 19 bệnh nhân hiệu quả trung bình (38,0%) ( $p < 0,05$ ). Chứng trạng y học cổ truyền của nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm đối chứng ( $p < 0,05$ ) [27].

Theo Y học cổ truyền, có thể lý giải cơ chế tác dụng của bài thuốc như sau: bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” thành phần gồm có hoàng liên, hoàng bá, hoàng đằng, sài hồ, bạch linh. Trong đó, Hoàng liên là chủ dược có tác dụng thanh nhiệt táo thấp ở tâm và trung tiêu. Hoàng cầm thanh nhiệt táo thấp ở thượng tiêu. Hoàng bá thanh nhiệt táo thấp ở hạ tiêu. Ba vị hợp lại tác dụng tả hỏa, giải độc thêm mạnh. Sài hồ có vị đắng, tính hơi hàn; đi vào các kinh can, đờm, tâm bào và tam tiêu. Vị thuốc sài hồ có tác dụng phát biểu, hòa lý, thoái nhiệt, giải uất. Bạch linh vị ngọt nhạt, tính bình, có tác dụng lợi thủy, trừ thấp mạnh. Đúng với pháp điều trị thanh thấp nhiệt và phát biểu thoái nhiệt phù hợp với cơ chế bệnh sinh thể trứng cá do phong nhiệt và thấp nhiệt.

Xét trên khía cạnh Y học hiện đại thì hầu hết các vị thuốc có tính kháng sinh mạnh và có tác dụng tốt với tổn thương viêm nhiễm, đặc biệt hoàng liên và hoàng bá thành phần có berberin tác dụng kháng khuẩn tốt với tụ cầu và liên cầu đã được chứng minh trên thực nghiệm. Ngoài ra bạch linh có tác dụng chống viêm (Lee và cộng sự, 2017 [47]), chống oxy hóa (Wang và cộng sự, 2016 [48]), chống vi khuẩn (Wang và cộng sự, 2019 [49]),

#### 4.2.2.3. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thể bệnh Y học cổ truyền

Bốn cơ chế bệnh sinh của trứng cá: tăng tiết chất bã do tăng nồng độ androgen; sừng hóa cổ nang lông tuyến bã; vi khuẩn và viêm. Như vậy, bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có tác dụng như thế nào vào 4 cơ chế trên, bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có làm mất sừng hóa cổ nang lông hay không? Có tác dụng diệt khuẩn hay không? có tham gia vào phản ứng viêm không? Lý giải như thế nào theo cơ chế dược lý của Y học hiện đại?

Do chế phẩm nghiên cứu dùng dưới dạng thuốc đắp tại vị trí tổn thương. Vì vậy, trong khuôn khổ nghiên cứu này chúng tôi chỉ bước đầu tập trung vào nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm, diệt khuẩn của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”.

Để điều trị mụn có hiệu quả, cần phải giải quyết nhiều yếu tố theo sinh lý bệnh. Vì vậy, các sản phẩm thuốc điều trị trứng cá dùng tại chỗ thường được khuyến cáo kết hợp nhiều chất với nhiều tác dụng khác nhau trong một chế phẩm, ví dụ: thuốc có tác dụng chống viêm, diệt khuẩn, tiêu sừng và dọn dẹp gốc tự do. Như vậy, một đơn chất không thể đáp ứng được yêu cầu này. Khi nghiên cứu bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” chúng tôi nhận thấy, các chất hoá học trong bài thuốc có tác dụng hiệp đồng. Cụ thể, dihydroberberine, một dẫn xuất hydro hóa của berberine trong hoàng bá có tác dụng chống viêm. Dihydroberberine làm giảm hiệu quả tính thấm thành mạch do axit axetic gây ra. Mặt khác, dihydroberberine làm giảm rõ rệt tình trạng thâm nhiễm tế bào viêm ở các phân bệnh lý ở tai và bàn chân. Dihydroberberine cũng được quan sát thấy làm giảm đáng kể mức độ sản xuất và biểu hiện mRNA của IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , NO (iNOS) và PGE2 (COX-2), tăng giải phóng IL-10 và ức chế quá trình kích hoạt của đường dẫn tín hiệu NF- $\kappa$ B và MAPK [50]. Berberine trong hoàng liên có các đặc tính dược lý đa dạng, như tác dụng chống viêm, chống khối u và cải thiện rối loạn chức năng nội mô [51]. Hiệu quả của các thuốc thảo dược trong điều trị trứng cá dựa trên hoạt động chống viêm, kháng

khuẩn. Chiết xuất từ thảo dược như: bạch chỉ (*A. dahurica*), trà trà (*M. alternifolia*), sàu đầu (*A. indica*), hoàng liên (*R. coptidis*) chứng minh là hiệu quả hơn thuốc kháng sinh và retinoid [52]. Các nghiên cứu cho kết quả bạch linh làm sáng da, trị mụn nhọt, tàn nhang, thâm nám [31],[33].

Với những bằng chứng khoa học mà chúng tôi đã trình bày ở trên đã chứng minh bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có khả năng chống viêm, kháng khuẩn. Đây là những kết quả ban đầu của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” đối với bệnh nhân trứng cá thể thông thường. Tiếp theo nhóm nghiên cứu đề xuất thực hiện đánh giá tác dụng chống ôxy hoá, diệt *P. acnes* và tiêu sừng của bài thuốc trên giai đoạn thực nghiệm.

Kết quả bảng 3.12 cho thấy, hiệu quả điều trị ở cả 2 thể bệnh theo YHCT đều đạt kết quả cao. Ở thể phế kinh phong nhiệt sau 42 ngày điều trị tỉ lệ bệnh nhân cho kết quả tốt là 80%, khá là 13,33%, cuối cùng là kết quả trung bình (6,67%). Ở thể thấp nhiệt uẩn kết sau 42 ngày điều trị tỉ lệ bệnh nhân cho kết quả tốt là 77,14%, tiếp đến là khá 20%, trung bình là 2,86%. Tuy nhiên, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả tốt, khá, kém, trung bình giữa 2 thể lâm sàng theo YHCT ( $p > 0,05$ ).

Như vậy, bước đầu bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có thể đáp ứng đầy đủ cho điều trị trứng cá thể thông thường như là một phương pháp trị liệu. Theo hướng dẫn của Pediatric khuyên rằng một kháng sinh đường uống được bắt đầu đồng thời với liệu pháp phối hợp tại chỗ (tức là, retinoid và BPO bôi) để kịp thời ngăn ngừa sẹo vì có bằng chứng tạo sẹo ngay cả khi trứng cá ở mức độ trung bình vì vậy điều trị tại chỗ là không đủ [53]. Hướng dẫn Châu Âu cho thấy, đối với trứng cá vừa phải, một kháng sinh uống nên được bắt đầu để tránh tình trạng lan rộng của trứng cá [54]. Do đó, bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có thể thay thế kháng sinh vì khả năng làm sạch tổn thương viêm trên lâm sàng, lợi ích của nó là làm giảm thiểu sự kháng kháng sinh.

Khi chia nhóm theo Y học cổ truyền thể phế kinh phong nhiệt 15 bệnh nhân (chiếm 30%) và thấp nhiệt uẩn kết 35 bệnh nhân (chiếm 70%). Cả 2 thể sau 42 ngày điều trị đều cho kết quả khả quan, thể phế kinh phong nhiệt cho kết quả điều trị tốt chiếm 80%, thể thấp nhiệt uẩn kết 77,14% (bảng 3.12). Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn hai thể phong nhiệt và thấp nhiệt vì hai thể này có hình thái lâm sàng tương đồng trùng cá thể thông thường của Y học hiện đại. Thể phong nhiệt: Đa số mụn nhân không viêm, đôi khi có sẩn đỏ chưa có mũ có thể kèm theo ngứa, đau; lưỡi đỏ, rêu vàng mỏng, mạch phù sắc Ra mờ hôi sau khi lao động khiến cho “huyền phủ” (lỗ chân lông) mở ra, dễ bị cảm nhiễm phong tà. Phong tà ngoại bức bì tấu (lỗ chân lông) dẫn tới việc bài xuất các chất nhờn trên da bị trở ngại, ngưng kết ở các nang lông mà thành “tra” (mụn đầu trắng, đầu đen). Huyền phủ bị tắc trở khiến cho tà khí nội uất, lâu ngày hóa nhiệt, phát triển dần lên mà thành chứng “tòa”. Phong nhiệt phạm phế, hoặc vị nhiệt chung đốt tạng phế đều gây chứng phế nhiệt. Phế chủ bì mao, kinh thủ thái dương phế khởi phát từ trung tiêu lên ngực; kinh túc dương minh vị xuất phát từ mặt, đi quanh nhiều bộ phận trên mặt rồi cũng vòng xuống ngực. Khi phế vị tích nhiệt, nhiệt có thể theo đường kinh mà tụ lại ở ngực mặt, dẫn đến phát sinh mụn đỏ ở ngực, mặt. “Y tông kim giám” viết: “thích chứng vu phế kinh huyết nhiệt nhi thành” nghĩa là chứng này là do huyết nhiệt ở kinh phế gây ra. “Nghiệm phương tân biên” viết: “diện thượng sinh phẩn thích, thích phế hỏa dã” nghĩa là trên mặt mọc trứng cá là do phế hỏa. Thể thấp nhiệt uẩn kết có triệu chứng: người bệnh nổi mụn viêm, mụn mủ, bọc mủ, nề đỏ đau tương đối nhiều, hoặc có nhân, hoặc miệng hôi, đại tiện bí kết, tiểu tiện vàng. Chát lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng nhờn. Mạch hoạt sắc. Do ăn quá nhiều thức ăn cay, nóng, dầu mỡ hoặc đồ ngọt, làm ảnh hưởng đến chức năng vận hóa của tạng tỳ, thức ăn tích lại ở trường vị hóa nhiệt, hoặc bảm tổ tỳ vị hư suy, phong nhiệt thừa vị dẫn tới vị nhiệt. Chức năng của tỳ vị mất điều hòa, không thể vận hóa thủy thấp, thủy thấp đình trệ, uất lại lâu ngày hóa nhiệt. Hoặc nhiệt ở kinh phế cùng với

thủy thấp tương kết mà gây bệnh ở bì phu. Thấp nhiệt có thể dẫn tới lượng chất nhờn ở da tăng cao, bì phu nhờn nhớt, hư tổn nên có thể xuất hiện mụn đỏ hoặc mụn có bọc mủ. “Ngoại khoa đại thành” viết: “kinh vân, hãn xuất kiến thấp, nại sinh tòa phì, do phế nhiệt tỳ thấp sở trí”, nghĩa là chất bã nhờn không thoát ra có thể thành thấp và gây nên chứng tòa phì, chứng này do tỳ vị thấp nhiệt gây nên. Như vậy, bài thuốc có tác dụng tới các cơ chế bệnh sinh trên, tốt trên cả hai thể phế kinh phong nhiệt và thấp nhiệt uẩn kết.

#### ***4.2.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”***

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của các sản phẩm điều trị trứng cá là viêm da kích ứng, tác dụng này thường sẽ giảm theo thời gian và có thể được quản lý bằng cách giảm tần số bôi, sử dụng chất làm mềm da và nếu có phản ứng nghiêm trọng cần bôi corticosteroid ngắn hạn [5].

##### ***4.2.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng***

Kết quả bảng 3.14 cho thấy 100% bệnh nhân không ghi nhận tác dụng không mong muốn (khô da, tróc vảy, cảm giác rát sau bôi thuốc, ngứa, cảm giác châm chích). Điều này cho thấy bài thuốc an toàn, không gây kích ứng da, khả năng dung nạp thuốc tốt. Kết quả cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm (bảng 3.1).

##### ***4.2.3.2. Tâm lý của bệnh nhân với tác dụng không mong muốn***

Bảng 3.15 đánh giá tâm lý bệnh nhân với tác dụng không mong muốn sau 28 và 42 ngày điều trị đều cho kết quả phản hồi 100% bệnh nhân yên tâm điều trị, không thấy khó chịu. Kết quả này có cho thấy tác dụng bài thuốc giúp cải thiện các triệu chứng trên lâm sàng, lại không gây các tác dụng không mong muốn như khô da, bong tróc, ... nên làm bệnh nhân yên tâm điều trị.

##### ***4.2.3.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng***

Kết quả bảng 3.16 cho thấy, kết quả so sánh trên một số chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị thấy sự thay đổi chỉ số xét nghiệm huyết học, chức năng gan, chức năng thận trước và sau 42 ngày điều trị các chỉ số xét nghiệm

đều không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) và các chỉ số đều nằm trong khoảng giới hạn bình thường.

Bài thuốc được dùng dưới dạng bột đắp, tác dụng chủ yếu ngoài da, do đó không làm ảnh hưởng tới chức năng các cơ quan, hơn nữa thành phần bài thuốc là các vị thảo dược đã được chứng minh không độc, an toàn.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá tác dụng kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên thỏ thực nghiệm sau 24h nghiên cứu và nghiên cứu lâm sàng trên 50 bệnh nhân trứng cá thể thông thường sau 42 ngày điều trị, chúng tôi có kết luận sau:

1. Tính kích ứng da của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trên động vật thực nghiệm:

Bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” an toàn, hoàn toàn không gây kích ứng da trên thỏ thực nghiệm.

2. Tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” điều trị người bệnh trứng cá thể thông thường:

- Thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” có tác dụng làm giảm các tổn thương nhân trứng cá, tổn thương viêm nông, tổn thương viêm sâu và tổng số tổn thương nhân trứng cá sau điều trị 42 ngày. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Hiệu quả điều trị của thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” đối với hai thể bệnh phế kinh phong nhiệt và thấp nhiệt uẩn kết theo y học cổ truyền ở bệnh trứng cá thể thông thường đều đạt kết quả cao. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Hiệu quả chung sau 42 ngày điều trị của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” là tốt 78%, khá 18% và trung bình 4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” hiện chưa ghi nhận tác dụng phụ nào trên lâm sàng và cận lâm sàng (chức năng gan, thận, công thức máu) sau 42 ngày điều trị.

## **KHUYẾN NGHỊ**

1. Ứng dụng bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trong lâm sàng điều trị bệnh trứng cá thể thông thường thuộc thể bệnh phế kinh phong nhiệt và thấp nhiệt uẩn kết tại tuyến cơ sở.
2. Tiếp tục nghiên cứu, đánh giá, theo dõi sau điều trị để đánh giá tính ổn định của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” và khả năng tái phát sau điều trị.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., ... & Naghavi, M. (2014). The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of investigative dermatology*, 134(6), 1527-1534.
2. Trần Văn Thảo (2014), *Hiệu quả điều trị hỗ trợ của papulex trong bệnh trứng cá thông thường tại bệnh viện Da liễu Trung Ương*, Luận văn Thạc sĩ, Đại học y Hà Nội.
3. Nguyễn Thị Minh Hồng (2008), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường bằng vitamin A acid tại viện Da liễu quốc gia*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.
4. Đào Thị Minh Châu (2011), *Đánh giá tình trạng kích ứng trên da thực nghiệm và hiệu quả điều trị của thuốc xông TCI trên bệnh nhân trứng cá thể thông thường*, Luận văn Thạc sĩ, Học viện Quân Y 4-16480.
5. Nguyen, A., Thai, H., & Le, T. (2021, September). Severity Assessment of Facial Acne. In *International Conference on Computational Collective Intelligence* (pp. 599-612). Cham: Springer International Publishing.
6. Nguyễn Hữu Sáu (2010), Cập nhật điều trị mụn trứng cá, *Tạp chí thông tin Y Dược*, số 7.
7. Robert A Schwartz, Giuseppe Micall (2013). *Acne, Macmillan medical Communications*.3.
8. Thông tư 05/2015/TT-BYT. Thông tư ban hành danh mục thuốc Đông y, Thuốc từ dược liệu và vị thuốc Y học cổ truyền thuộc phạm vi thanh toán của quỹ bảo hiểm Y tế.
9. Nguyễn Văn Thường (2017). *Bệnh trứng cá*, Bệnh học da liễu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 23-28.
10. Nguyễn Văn Thường (2017), *Bệnh học da liễu*, Bộ môn Da liễu, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản y học, tập 3, tr.23-29.
11. Nguyễn Văn Thường (2019), *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu*, Nhà xuất bản y học, tập 2, tr.407-420.
12. Trần Hậu Khang (2017). *Bệnh học da liễu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
13. Nguyen, P. C., Nguyen, H. V., Vu, V. T., Pham, V. T., Tran, D. Q., & Nguyen, T. T. (2022). Assessment of serum testosterone, estradiol, and

progesterone levels in female patients with acne vulgaris. *F1000Research*, 11, 23.

14. Robert A Schwartz, Giuseppe Micali (2013). Acne, *MacMillan Medical Communication*, 115; 123-127.
15. Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., ... & Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American academy of dermatology*, 74(5), 945-973.
16. Brand B và cộng sự (2003), Cumulative irritancy comparison of adapalen 0,1% versus other retinoid products when applied in combination with topical antimicrobial agents, *J Am Acad Dermatol*; 49 (3Supply); S 227 – 32.
17. Bộ Y tế (2023), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu.
18. Đặng Linh, Hoàng Tiểu Hùng, Lưu Kiện Huy (2024). Tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá hiệu quả chứng bệnh Trung y. Cục quản lý y dược cổ truyền Quốc gia Trung Quốc: 282.
19. Tsai TH, Wu WH, et al (2010). In vitro antimicrobial and anti-inflammatory effects of herbs against *Propionibacterium acnes*. *Food Chem*, 119:964-8.
20. Magin PJ, Adams J, Pond CD, Smith W (2006). Topical and oral CAM in acne: a review of the empirical evidence and a consideration of its context. *Complement Ther Med*, 14:62-76.
21. Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH, Iraj F (2007). The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 73:22-5.
22. Ravichandran G, Bharadwaj VS (2004). Evaluation of efficacy and safety of Acne-N-Pimple cream in acne vulgaris. *Antiseptic*, 101:249-55
23. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, et al (2010). Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. *Bosn J Basic Med Sci*; 10:260-4.
24. Dobrev H (2007). Clinical and instrumental study of the efficacy of a new sebum control cream. *J Cosmet Dermatol*; 6:113-8.

25. Nguyễn Thị Hiền (2014). “Đánh giá tác dụng điều trị bệnh trứng cá thể thông thường của bài thuốc Tỳ bà thanh phế ẩm”. *Tạp chí nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam*, 40,77-85.
26. Phan Thị Hoa (2016). “Đánh giá tác dụng điều trị trứng cá của dịch chiết Ba bét lùn trên động vật thực nghiệm”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2, 56, 122-127.
27. Nguyễn Thị Hiền, Dương Minh Sơn, Nguyễn Hữu Sáu (2019). Hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy*, 14(4).
28. Mai Phi Long, Châu Văn Trờ, Đặng Văn Em (2023). Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp azithromycin. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy*, 18(8).
29. Nguyễn Ngọc Oanh, Phạm Thị Minh Phương, Bùi Thị Vân (2024). Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa và nặng bằng isotretinoin kết hợp kẽm đường uống. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy*, 19(1).
30. Vương Huỳnh Gia Khang cùng cs (2024). Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị mụn trứng cá mức độ trung bình bằng minocyclin uống tại bệnh viện da liễu thành phố cần thơ năm 2022. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 70, 196-202.
31. Đỗ Tất Lợi (2011), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Thời đại Hà Nội, tr 193 – 197, 311 – 314, 633 – 635.
32. Viện Dược liệu Việt Nam, “Cây thuốc và động vật làm thuốc”, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật.
33. Bộ Y tế. *Dược điển Việt Nam lần xuất bản thứ năm Nhà xuất bản Y học năm 2017*, tr 1184-1186, 1187-1188, 1190-1191, 1292-1293, 1307-1308.
34. OECD (2002). *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 404: Acute Skin Irritation/Corrosion*. Paris, France: Organisation for Economic Cooperation and Development.
35. OECD/OCDE (2017). *OECD guideline for the testing of chemicals; No 402*; <http://www.oecd.org/termsandconditions>. Published on October 09, 2017.

36. Đinh Thị Lê Thành (2016). Ảnh hưởng của chế độ ăn uống và thói quen sinh hoạt đến bệnh trứng cá thể thông thường, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
37. Tạ Thị Trà My (2018). Đặc điểm lâm sàng và mối liên quan của chế độ ăn uống với bệnh trứng cá thể thông thường, Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
38. Phạm Thị Bích Na, Phạm Thị Lan, Đặng Văn Em (2022). Nghiên cứu một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng bệnh trứng cá thông thường tại Bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh . *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarncy*, 17(4).
39. Lê Thị Ngọc Duyên cùng cộng sự (2023). Đánh giá kết quả sử dụng Laser CO<sub>2</sub> trong điều trị trứng cá thông thường, *Tạp chí Y Dược lâm sàng*, số 2, tr.68-71.
40. Phạm Thị Bảo Trâm, Phạm Thanh Thảo, Huỳnh Văn Bá (2023). Nghiên cứu tình hình nhiễm nấm, demodex, đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của mụn trứng cá tại bệnh viện da liễu cần thơ năm 2021. *Tạp Chí Da liễu học Việt Nam*, (38).
41. Nguyễn Ngọc Oanh, Bùi Thị Vân (2023). Nghiên cứu một số yếu tố liên quan và đặc điểm lâm sàng bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa đến nặng tại Bệnh viện Bạch Mai. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarncy*, 18(8)
42. Nguyễn Thị Hiền (2020). Nghiên cứu độc tính và hiệu quả của acneca trong điều trị bệnh trứng cá thông thường thể vừa, Luận án Tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
43. Đỗ Thị Ngọc Nhi cùng cộng sự (2023). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến mụn trứng cá tại bệnh viện da liễu thành phố Cần Thơ năm 2021. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 59, 61-65.
44. Trịnh Tiến Thành, Huỳnh Văn Bá, Trần Đăng Quyết (2021). Đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân trứng cá thông thường đến khám và điều trị tại bệnh viện đại học y dược cần thơ năm 2018-2019. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 505(1).
45. Skaroza N., Tolino E., Mambrin A. et al (2018). Adult Acne Versus Adolescent Acne. *J Clin Aesthetic Dermatol*, 11(1), 21-25.
46. 皮肤性病专病中医临床诊治 人民卫生出版社 2004 出版.

Chẩn trị lâm sàng y học cổ truyền chuyên khoa da liễu Nhà xuất bản vệ sinh nhân dân Trung Quốc năm 2004.

47. Lee, S., Lee, S., Moon, E., Park, H., Park, H., and Kim, K. (2017). Bioactivity-guided isolation of anti-inflammatory triterpenoids from the sclerotia of *Poria cocos* using LPS-stimulated Raw264.7 cells. *Bioorg. Chem.* 70, 94–99. doi: 10.1016/j.bioorg.2016.11.012
48. Wang, N., Zhang, Y., Wang, X., Huang, X., Fei, Y., Yu, Y., et al. (2016). Antioxidant property of water-soluble polysaccharides from *Poria cocos* Wolf using different extraction methods. *Int. J. Biol. Macromol.* 83, 103–110. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.11.032
49. Wang, J., Wang, A., He, H., She, X., He, Y., Li, S., et al. (2019). Trametenolic acid B protects against cerebral ischemia and reperfusion injury through modulation of microRNA-10a and PI3K/Akt/mTOR signaling pathways. *Biomed. Pharmacother.* 112, 108692. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108692.
50. Tan, L., Wang, Y., Ai, G., Luo, C., Chen, H., Li, C., ... & Su, Z. (2019). Dihydroberberine, a hydrogenated derivative of berberine firstly identified in *Phellodendri Chinese Cortex*, exerts anti-inflammatory effect via dual modulation of NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways. *International Immunopharmacology*, 75, 105802.
51. Li, C. L., Tan, L. H., Wang, Y. F., Luo, C. D., Chen, H. B., Lu, Q., ... & Su, Z. R. (2019). Comparison of anti-inflammatory effects of berberine, and its natural oxidative and reduced derivatives from *Rhizoma Coptidis* in vitro and in vivo. *Phytomedicine*, 52, 272-283.
52. Ckumar, A.S. Baboota, SP. Agarwal, J. Ali et al (2008). Treatment of acne with special emphasis on herbal remedie, *Dermatol*, 3, 111-122.
53. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al. (2013). Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*;131 (Suppl 3):S163-S186.doi: 10.1542/peds.2013-0490B. [PubMed] [Cross Ref].
54. Nast A, Rosumeck S, Sammain A, Sporbeck B, Rzany B (2012). Methods report on the development of the European S3 guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 26 (Suppl 1):e1-e41. Doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04375.x. [PubMed] [Cross Ref].

## THÀNH PHẦN BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU

### **1. Hoàng bá bắc**

- Tên khoa học: *Cortex Phellodendri*
- Bộ phận dùng: Vỏ thân đã cạo bỏ lớp vỏ, phơi khô của cây Hoàng bá (*Phellodendron chinense Schneid*)
- Thành phần hóa học: Vỏ thân chứa 1,6% berberin; còn có các alcaloid khác là palmatin, magnoflorin, jatrorrhizin, menispermin, candicin. Ngoài ra còn có chất đắng khác obakumon, obakulacton, và các chất khác: b-sistosterol và campesterol.
- Tác dụng dược lý: Nhiều thí nghiệm đã chứng minh tác dụng kháng sinh của hoàng bá, dịch chiết bằng cồn ức chế các vi trùng *Staphylococcus*, *ly*, *thổ tả*, *Salmonella*.
- Tính vị quy kinh: Khô, hàn. Vào các kinh thận, bàng quang.
- Tác dụng theo YHCT: Thanh nhiệt táo thấp, tư âm giáng hỏa, giải độc.
- Ứng dụng lâm sàng: Chữa lở ngứa, thũng độc, thấp chân sang dương, mắt đỏ, ù tai, hoàng đản, đới hạ, nhiệt lâm, mồ hôi trộm [37],[38],[39].

### **2. Hoàng liên**

- Tên khoa học: *Rhizoma Coptidis*.
- Bộ phận dùng: Thân rễ phơi khô của nhiều loài Hoàng liên chân gà như *Coptis chinensis Franch.*, *Coptis quinquesecta Wang*, hoặc *Coptis teeta Wall.*, họ Hoàng liên (*Ranunculaccae*).
- Thành phần hóa học: Hoàng liên có chừng 7% alcaloid toàn phần trong đó chủ yếu là chất Berberin. Ngoài ra còn có thành phần chất palmatin  $C_{21}H_{23}NO_5$ , owrenin  $C_{21}H_{15}NO_4$ , columbanin  $C_{20}H_{20}NO_4(OH)$ .

- Tác dụng dược lý:

+ Tác dụng chống vi khuẩn: D.V. Lebedev đã thí nghiệm và chứng minh Hoàng liên có tác dụng đối với trùng Staphylococcus hemolytique, trực trùng ho gà, thương hàn, phó thương hàn, lỵ, lao,... Áp dụng trên lâm sàng, tác dụng của Hoàng liên so với Streptomycin và cloromyxetin thì mạnh hơn nhưng dùng lâu có thể dẫn đến hiện tượng quen thuốc, nhưng kháng Hoàng liên thì không kháng Streptomycin và cloromyxetin hoặc ngược lại.

+ Độ độc: Becberin ít độc: 0.1g/kg (kilogam) thể trạng. Bài tiết rất nhanh, một phần qua nước tiểu, một phần phá hủy trong cơ thể.

- Tính vị quy kinh: Vị đắng, tính hàn. Vào kinh tâm, tỳ, vị, can, đờm, đại tràng.

- Tác dụng theo YHCT: Thanh nhiệt táo thấp, thanh tâm, trừ phiền, thanh can sáng mắt, tả hỏa, giải độc.

- Ứng dụng lâm sàng: Chữa sốt, tả lỵ, tâm phiền, nôn ra máu, tiêu khát, đau mắt đỏ, loét miệng, ngộ độc do ba đậu, khinh phẩn. Bệnh nhân huyết ít, khí hư, tỳ vị hư nhược, trẻ con lên đậu [37],[38],[39].

### **3. Hoàng đằng**

- Tên khoa học: *Caulis et Radix Fibraureae*.

- Bộ phận dùng: Thân và rễ đã phơi hay sấy khô của cây Hoàng đằng (*Fibraurea recisa* Pierre và *Fibraurea tinctoria* Lour.), họ Tiết dê (*Menispermaceae*).

- Thành phần hóa học: Trong Hoàng đằng chủ yếu là panmatin với tỉ lệ 1-3%. Ngoài ra còn có một ít Jatrorrhizin, columbamine.

- Tác dụng dược lý: Có tác dụng ức chế đối với vi trùng Staphylococ và Streptococ, còn đối với các loại vi trùng khác (lỵ, thương hàn,...) thì không thấy có kết quả rõ rệt.

- Tính vị quy kinh: Khô, hàn. Vào các kinh Tâm, Can, Đờm, Vị.

- Tác dụng theo YHCT: Thanh nhiệt tiêu viêm, lợi thấp, giải độc.

- Ứng dụng lâm sàng: Chữa mụn nhọt mẩn ngứa. Panmatin clorua chiết xuất từ hoàng đằng có thể dùng chữa đau mắt, ỉa chảy, lỵ. Hoàng đằng chữa lỵ amip và trực tràng [37],[39].

#### **4. Sài hồ**

- Tên khoa học: *Radix Bupleuri chinensis*.

- Bộ phận dùng: Rễ đã phơi hay sấy khô của cây Bắc Sài hồ (*Bupleurum chinense DC.*), họ Hoa tán (*Apiaceae*).

- Thành phần hóa học: Trong sài hồ có khoảng 0,5% chất saponin, một chất rượu gọi là Bupleurumola  $C_{37}H_{64}O_2$ , phytosterola  $C_{30}H_{48}O_2$  và một ít tinh dầu. Trong thân và lá có chứa rutin  $C_{20}H_{30}O_{16}$ .

- Tác dụng dược lý: chữa sốt và chữa sốt rét.

- Tính vị quy kinh: Khô, tân, vi, hàn. Quy vào các kinh: Can, đờm, tâm bào, tam tiêu.

- Tác dụng theo YHCT: Hòa giải biểu lý, sơ can, thăng dương.

- Ứng dụng lâm sàng: Dùng chữa bệnh thiếu dương, hàn nhiệt vãng lai, miệng đắng, tai ù, hoa mắt, đầu vầng, nôn mửa, sốt rét, kinh nguyệt không đều [37],[39].

#### **5. Bạch linh**

- Tên khoa học: *Poria*

- Bộ phận dùng: Thở quả nấm đã phơi hay sấy khô của nấm Phục linh [*Poria cocos (Schw.) Wolf*], họ Nấm lỗ (*Polyporaceae*), mọc ký sinh trên rễ một số loài Thông.

- Thành phần hóa học: Các acid có thành phần hợp chất tritecpen; Đường đặc biệt của Bạch linh Pachyman có tới 75%; Ngoài ra còn có ergosterol, cholin, histidin, và rất ít men proteaza.

- Tác dụng dược lý: Lợi tiểu, giảm sắc tố da



- Tính vị quy kinh: Cam, đạm, bình. Quy vào 5 kinh tâm, phế, thận, tỳ, vị
- Tác dụng theo YHCT: Thẩm thấp, lợi thủy, kiện tỳ hòa trung, ninh tâm an thần.
- Ứng dụng lâm sàng: Làm sáng da, trị mụn nhọt, tàn nhang, thâm nám, tiểu tiện khó khăn, thủy thũng, an thần, chữa hội hộp mắt ngủ [37],[39].

**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

Mã số vào viện:

<b>1</b>	<b>HÀNH CHÍNH</b>		
<b>1.1</b>	<b>Họ và tên:</b>		
<b>1.2</b>	<b>Tuổi:</b>	1. 18-25	2. > 25
<b>1.3</b>	<b>Giới:</b>	1. Nam <input type="checkbox"/>	2. Nữ <input type="checkbox"/>
<b>1.4</b>	<b>Nghề nghiệp:</b>		
	1.Học sinh – sinh viên	<input type="checkbox"/>	4. Nội trợ <input type="checkbox"/>
	2.Cán bộ	<input type="checkbox"/>	5. Làm ruộng <input type="checkbox"/>
	3.Công nhân	<input type="checkbox"/>	6. Nghề khác: .....
<b>1.5</b>	<b>Số điện thoại liên lạc:</b>		
<b>1.6</b>	<b>Địa chỉ:</b>		
<b>1.7</b>	<b>Địa phương sinh sống</b> 1. Nông thôn <input type="checkbox"/> 2. Thành thị <input type="checkbox"/>		
<b>1.8</b>	<b>Ngày tham gia đề tài:</b>		
<b>2</b>	<b>TIỀN SỬ</b>		
<b>2.1</b>	<b>Thời gian bắt đầu bị bệnh đến ngày khám:.....</b>		
<b>2.2</b>	<b>Đã điều trị</b> 1. Có <input type="checkbox"/> 2. Không <input type="checkbox"/>		
	<b>Nếu có:</b> 1. Thuốc Tây y <input type="checkbox"/> 2. Thuốc Đông y <input type="checkbox"/> 3.Cả hai <input type="checkbox"/>		
<b>2.3</b>	<b>Tiền sử gia đình bị trứng cá:</b> 1. Có <input type="checkbox"/> 2. Không <input type="checkbox"/>		
	<b>Tiền sử dị ứng:</b> 1. Có <input type="checkbox"/> 2. Không <input type="checkbox"/>		
	<b>Tiền sử tiếp xúc hóa chất:</b> 1. Có <input type="checkbox"/> 2. Không <input type="checkbox"/>		
	<b>Chu kỳ kinh nguyệt (Nữ giới)</b> 1.Đều <input type="checkbox"/> 2.Không đều <input type="checkbox"/>		
<b>2.4</b>	<b>Ảnh hưởng đến bệnh nhân:</b>		
	1.Thẩm mỹ	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>
	2.Tâm lý	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>
	3.Năng suất lao động	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>

<b>2.5</b>	<b>Hoàn cảnh, yếu tố liên quan đến sự xuất hiện bệnh:</b>					
	1. Trúng cá tuổi dậy thì	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	2. Thói quen ăn uống, sinh hoạt	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	3. Stress	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	4. Ảnh hưởng của môi trường	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	5. Sử dụng mỹ phẩm	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	6. Hậu quả sau dùng thuốc điều trị bệnh	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
	7. Thức khuya	1. Có <input type="checkbox"/>	2. Không <input type="checkbox"/>			
<b>3.</b>	<b>KHÁM THỰC THỂ</b>					
	<b>Thể bệnh theo YHCT:</b> Phong nhiệt <input type="checkbox"/>					
	Thấp nhiệt <input type="checkbox"/>					
<b>3.1</b>	<b>Tồn thương cơ bản</b>	<b>D0</b>	<b>D7</b>	<b>D14</b>	<b>D28</b>	<b>D42</b>
	1. Nhân đầu đen					
	2. Nhân đầu trắng					
	3. Sẩn đỏ					
	4. Sẩn mủ					
	5. Mụn mủ					
	6. Trúng cá bọc					
	7. Sẹo					
<b>3.2</b>	<b>Mức độ</b>	<b>D0</b>	<b>D7</b>	<b>D14</b>	<b>D28</b>	<b>D42</b>
	1. Nhẹ: < 100 mụn trứng cá nhân					
	2. Vừa: 100 – 200 mụn hoặc ≤ 5 mụn mủ					
	3. Nặng: > 200 mụn hoặc > 5 mụn mủ					
<b>4.</b>	<b>HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THEO YHHD</b>					
<b>4.1</b>	<b>Đánh giá hiệu quả điều trị:</b>					
	1. Tốt: Tổng số tổn thương ≥ 90%					

	2. Khá: Tổng số tổn thương từ 60% - < 90%					
	3. Trung bình: tổng số tổn thương 20 - < 60 %					
	4. Kém: tổng số tổn thương $\leq 20\%$					
<b>4.2</b>	<b>Đánh cảm nhận cải thiện tổng thể LS: (CG I I S) (Guy.W - 1976)</b>					
	1.Thuyên giảm bệnh nhiều					
	2. Thuyên giảm bệnh vừa phải					
	3. Thuyên giảm bệnh ít					
	4. Không thay đổi					
	5. Xấu đi vừa phải					
	6. Xấu đi rất nhiều					
<b>4.3</b>	<b>Cảm giác</b>	<b>D0</b>	<b>D7</b>	<b>D14</b>	<b>D28</b>	<b>D42</b>
	1.Ngứa					
	2.Đau					
	3.Nhức					
	4.Bình thường					
<b>4.4</b>	<b>Chụp ảnh nghiên cứu</b>					
<b>5</b>	<b>KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THEO YHCT</b>					
	1.Tốt: Tổng số thương tổn $\geq 90\%$					
	2. Khá: Tổng số thương tổn từ 60% - < 90%					
	3. Trung bình: tổng số thương tổn 20 - < 60 %					
	4. Kém: tổng số thương tổn $\leq 20\%$					
<b>6</b>	<b>Tác dụng không mong muốn</b>	<b>D0</b>	<b>D7</b>	<b>D21</b>	<b>D28</b>	<b>D42</b>
	1.Khô da					
	2.Bong vảy					
	3.Đỏ da lan tỏa					
	4.Cảm giác kim châm/nóng rát					
	5.Khác:					

	-					
	-					
<b>7</b>	<b>Diễn biến tâm lý của bệnh nhân về tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu</b>	<b>D0</b>	<b>D7</b>	<b>D14</b>	<b>D28</b>	<b>D42</b>
	Yên tâm điều trị, không thấy khó chịu					
	Yên tâm điều trị, khó chịu					
	Không yên tâm điều trị, thấy khó chịu nhiều					
<b>8</b>	<b>Xét nghiệm:</b>	<b>D0</b>			<b>D42</b>	
	Hồng cầu (T/L)					
	Số lượng Bạch cầu (G/l)					
	Bạch cầu trung tính (%)					
	Bạch cầu Lympho (%)					
	Bạch cầu Monocyte (%)					
	Tiểu cầu (G/l)					
	Ure (mmol/l)					
	Creatinin ( $\mu$ mol/l)					
	AST (U/l)					
	ALT (U/l)					

Ngày .... tháng....năm 2023

Người điền phiếu

**PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ BỆNH THEO BRAUN VÀ CỘNG SỰ**

<b>Mức độ</b>	<b>Số tổn thương</b>
Mức độ nhẹ	Dưới 100 mụn trứng cá nhân
Mức độ vừa	Từ 100-200 mụn trứng cá nhân và hoặc dưới 5 mụn mủ
Mức độ nặng	Trên 200 mụn trứng cá nhân và hoặc từ 5 mụn mủ trở lên

## **GIẤY ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

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

Kính thưa Ông/Bà

Nghiên cứu viên chính: Mai Thị Hạnh Linh

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 tính an toàn và tác dụng điều trị trứng cá thể thông thường của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”

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***

Trứng cá là bệnh thường gặp gây ảnh hưởng rất lớn tới chất lượng cuộc sống của người bệnh và phải điều trị kéo dài. Thuốc y học cổ truyền đã được ứng dụng trong điều trị trứng cá cho thấy có hiệu quả và ít tác dụng không mong muốn. Để có đánh giá khách quan về hiệu quả của bài thuốc y học cổ truyền, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá tính an toàn và tác dụng điều trị trứng cá thể thông thường của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh”

#### ***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; tiến hành can thiệp để đánh giá tính an toàn và tác dụng của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” trong 42 ngày.

Đối tượng: Ông/Bà được chẩn đoán trứng cá thể thông thường, điều trị tại bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 05/2023 – 12/2023.

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

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

Sự tham gia của Ông/Bà góp phần quan trọng vào kết quả của nghiên cứu: Đánh giá tính an toàn và tác dụng điều trị trúng cá thể thông thường của bài thuốc đắp “Ích nhan Tuệ Tĩnh” 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.

Trong quá trình nghiên cứu, nếu có xuất hiện các tác dụng không mong muốn Ông/Bà sẽ được xử trí, chăm sóc theo phác đồ Bộ Y tế và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu.

Trong quá trình can thiệp 42 ngày nếu bài thuốc đắp không có tác dụng trên Ông/Bà sẽ được chuyển điều trị theo phác đồ Bộ Y tế.

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

Ông/Bà sẽ được xử lý theo phác đồ của Bộ Y tế trong trường hợp có diễn biến bất lợi.

### ***5. Người liên hệ***

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

Số điện thoại: 0902263065

Hoặc Email: mailinh151297@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: .....

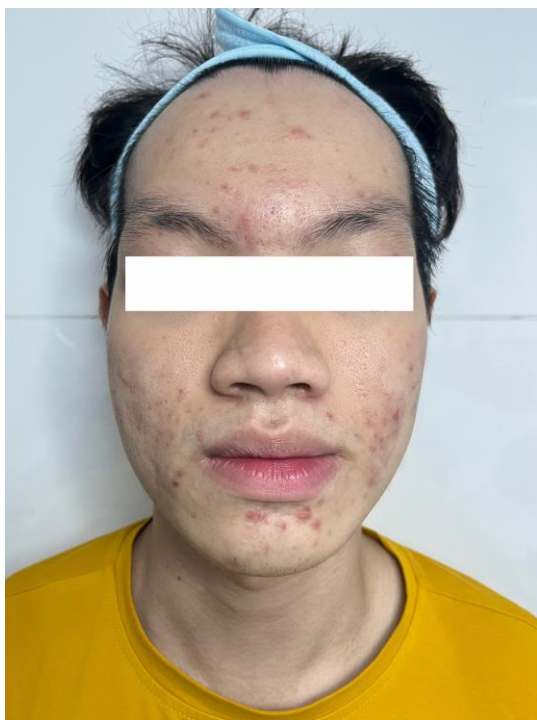
### **2. Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận**

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.

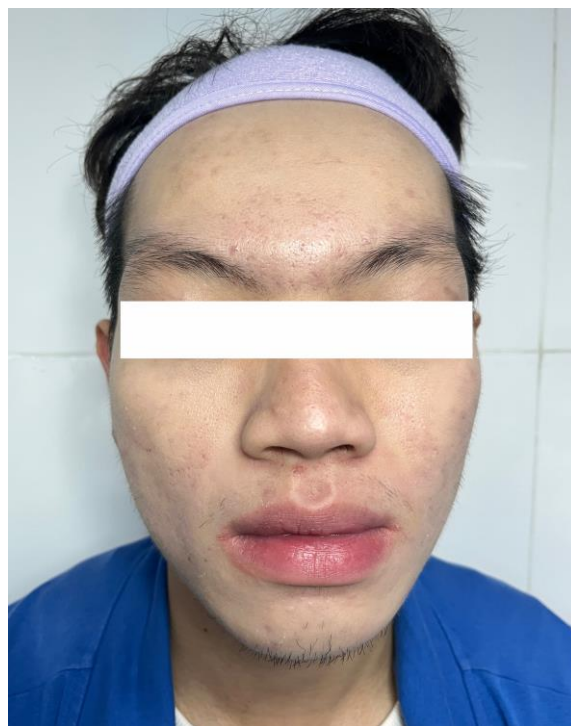
Họ tên: ..... Chữ ký: .....

Ngày tháng năm: .....

**ẢNH MỘT SỐ BỆNH NHÂN TRƯỚC VÀ SAU 42 NGÀY ĐIỀU TRỊ**



Trước điều trị



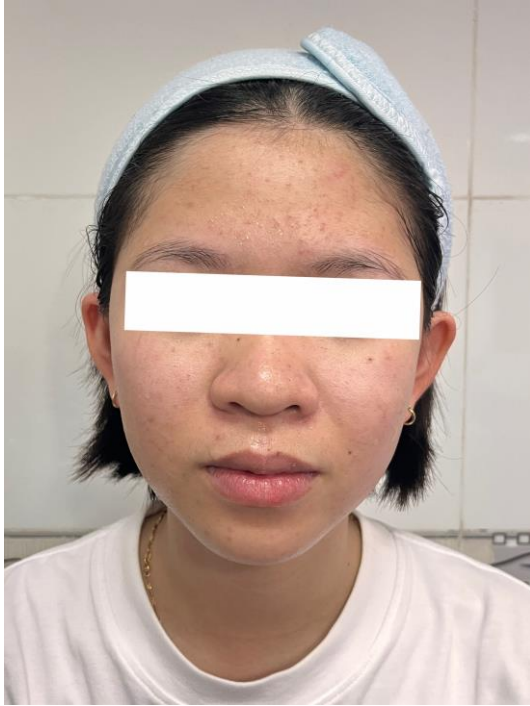
Sau 42 ngày điều trị



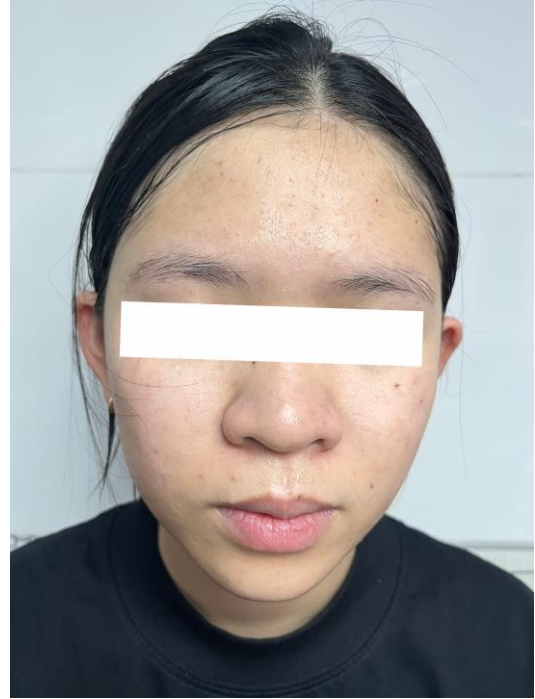
Trước điều trị



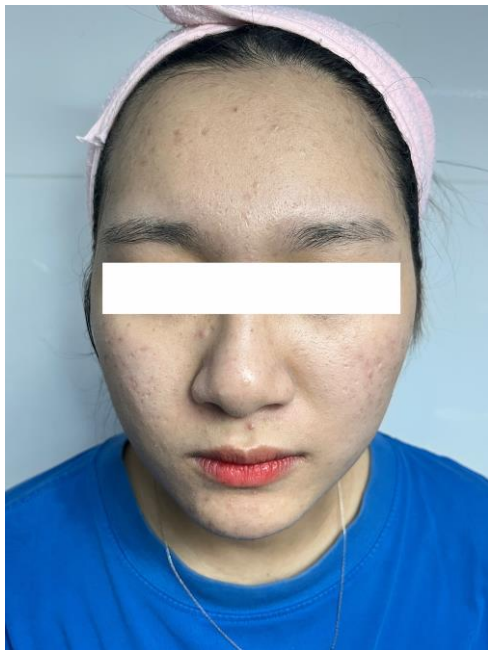
Sau 42 ngày điều trị



Trước điều trị



Sau 42 ngày điều trị

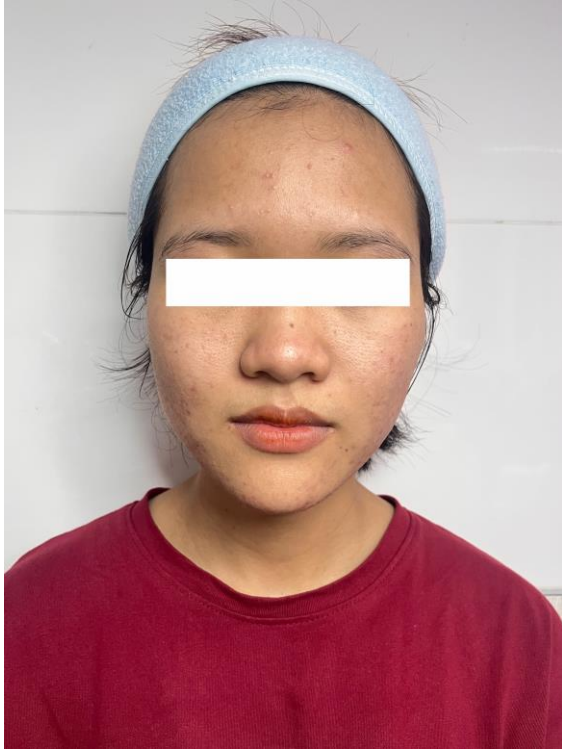


Trước điều trị



Sau 42 ngày điều trị





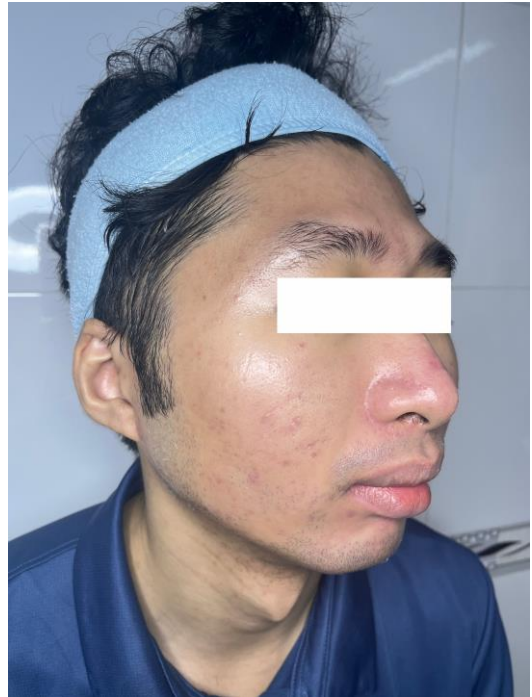
Trước điều trị



Sau 42 ngày điều trị



Trước điều trị



Sau 42 ngày điều trị