

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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



**NGUYỄN THỊ OANH**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH  
GOUT MẠN TÍNH CỦA VIÊN NANG  
CỨNG “ĐTG”**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2024**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

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



**NGUYỄN THỊ OANH**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH  
GOUT MẠN TÍNH CỦA VIÊN NANG  
CỨNG “ĐTG”**

**Chuyên ngành: Y học cổ truyền**

**Mã số: 8720115**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

**1. PGS.TS.TTND Vũ Nam**

**2. TS. Trần Minh Hiếu**

**HÀ NỘI - 2024**

## LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn, tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn sâu sắc tới Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng quản lý Đào tạo Sau đại học, các Bộ môn, Khoa phòng - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam là nơi trực tiếp đào tạo và tận tình giúp đỡ tôi trong quá trình học tập, nghiên cứu.

Tôi xin được bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới TTND.PGS.TS. Vũ Nam – Giám đốc Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương và TS. Trần Minh Hiếu – Trưởng phòng Nghiên cứu khoa học- Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, những người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, luôn theo sát, chỉ bảo tận tình, cho tôi nhiều ý kiến quý báu và tạo mọi điều kiện tốt nhất giúp tôi hoàn thành luận văn. Sự tận tâm và kiến thức của các Thầy là tấm gương sáng cho tôi noi theo trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin gửi lời cảm ơn trân trọng nhất tới Đảng ủy, Ban giám đốc, Ban lãnh đạo, tập thể cán bộ nhân viên Khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu, Phòng Nghiên cứu khoa học – TTĐT & CĐT và các Khoa/ Phòng của Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đã giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận văn này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các thầy cô trong Hội đồng thông qua đề cương, Hội đồng đạo đức, Hội đồng chấm luận văn Thạc sĩ – Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã cho tôi nhiều ý kiến quý báu để luận văn của tôi được hoàn thiện hơn.

Cuối cùng, tôi xin được gửi lời cảm ơn sâu sắc nhất tới những người thân trong gia đình, bạn bè, đồng nghiệp đã luôn bên cạnh, giúp đỡ, động viên tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn!

*Hà Nội, ngày 04 tháng 06 năm 2024*

**Học viên**

**Nguyễn Thị Oanh**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là **Nguyễn Thị Oanh**, học viên lớp Cao học Khóa 14 – Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam. Tôi xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của thầy PGS.TS. Vũ Nam và TS. Trần Minh Hiếu.

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

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

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

*Hà Nội, ngày 04 tháng 06 năm 2024*

**Người viết cam đoan**

**Nguyễn Thị Oanh**

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....</b>	<b>3</b>
1.1. Quan điểm của y học hiện đại về bệnh gout .....	3
1.1.1. Đại cương về bệnh gout .....	3
1.1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh .....	4
1.1.3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout .....	9
1.1.4. Điều trị bệnh gout.....	12
1.2. Quan điểm của y học cổ truyền về bệnh gout.....	16
1.2.1. Bệnh danh.....	16
1.2.2. Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh.....	16
1.2.3. Chẩn đoán và điều trị theo thể bệnh YHCT .....	19
1.3. Các công trình nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam. ....	22
1.3.1. Nghiên cứu lâm sàng.....	22
1.3.2. Trên thế giới .....	22
1.3.3. Nghiên cứu ở Việt Nam .....	22
1.4. Tổng quan về viên nang “ĐTG” .....	24
1.4.1. Nguồn gốc .....	24
1.4.2. Thành phần.....	24
1.4.3. Tác dụng của viên nang .....	24
1.4.4. Tác dụng của các vị thuốc theo YHCT (Phụ lục 1) .....	24
<b>CHƯƠNG 2: CHẤT LIỆU ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>25</b>
2.1. Chất liệu nghiên cứu .....	25
2.1.1. Viên nang cứng “ĐTG” .....	25
2.1.2. Thuốc đối chứng .....	26
2.1.3. Các thiết bị sử dụng trong nghiên cứu .....	26

2.2. Đối tượng nghiên cứu .....	26
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	27
2.3.1. Phương pháp nghiên cứu: .....	27
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu .....	28
2.3.3. Các chỉ số và biến số nghiên cứu theo dõi để đánh giá tác dụng điều trị .....	28
2.4. Phương pháp xử lý số liệu.....	30
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu.....	31
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>33</b>
3.1. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng.....	33
3.1.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	33
3.1.2. Tác dụng điều trị của viên nang “ĐTG” trên lâm sàng theo YHHĐ 36	
3.1.3. Tác dụng điều trị của viên nang “ĐTG” trên lâm sàng theo YHCT ...	42
3.2. Tác dụng không mong muốn của viên nang “ĐTG” .....	48
3.2.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	48
3.2.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng .....	48
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>50</b>
4.1. Kết quả điều trị.....	50
4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	50
4.1.2. Bàn luận về tác dụng điều trị .....	53
4.1.3 Hiệu quả của viên nang cứng “ĐTG” trên hai thể: phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ.....	59
4.2. Bàn luận về tác dụng không mong muốn.....	64
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>66</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>68</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ADN	Acid deoxyribonucleic
ARN	Acid ribonucleic
AU	Acid uric
BMI	Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
D <sub>0</sub>	Trước điều trị
D <sub>7</sub>	Ngày điều trị thứ 7
D <sub>14</sub>	Ngày điều trị thứ 14
D <sub>21</sub>	Ngày điều trị thứ 21
D <sub>28</sub>	Ngày điều trị thứ 28
DECT	Chụp các lớp vi tính năng lượng kép.
MSU	Monosodium urat
VAS	Visual Analog Scale (Thang điểm mức độ đau)
XO	Xanthin Oxidase
YHCT	Y học cổ truyền
YHHĐ	Y học hiện đại

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR 2015.....	10
Bảng 2.2.	Lựa chọn bệnh nhân theo 2 thể YHCT.....	26
Bảng 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	33
Bảng 3.2.	Phân bố bệnh nhân theo giới tính .....	34
Bảng 3.3.	Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh .....	34
Bảng 3.4.	Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp .....	35
Bảng 3.5.	Kết quả thay đổi mức độ đau VAS tại các thời điểm NC .....	36
Bảng 3.6.	Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị.....	38
Bảng 3.7.	Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả cận lâm sàng- chỉ số CRP..	40
Bảng 3.8.	Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả cận lâm sàng- chỉ số máu lắng.....	41
Bảng 3.9.	Sự thay đổi mức độ vận động khớp theo chỉ số HAQ trước và sau điều trị.....	41
Bảng 3.10.	Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả chỉ số điểm Nimodiping trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị .....	42
Bảng 3.11.	Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả theo thang điểm HAQ trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị .....	43
Bảng 3.12.	Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả chỉ số điểm VAS trung bình trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị.....	44
Bảng 3.13.	Mức độ cải thiện acid uric máu thể phong thấp nhiệt tý .....	46
Bảng 3.14.	Mức độ cải thiện acid uric máu thể đàm trệ huyết ú .....	47
Bảng 3.15.	Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng của nhóm nghiên cứu.....	48
Bảng 3.17.	Sự thay đổi các chỉ số huyết học trước và sau điều trị .....	48
Bảng 3.18.	Sự thay đổi các chỉ số hóa sinh trước và sau điều trị .....	49



## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố bệnh nhân theo nhóm yếu tố nguy cơ.....	35
Biểu đồ 3.2.	Phân bố bệnh nhân theo thể bệnh YHCT .....	36
Biểu đồ 3.3.	Kết quả thay đổi chỉ số VAS trung bình tại các thời điểm NC.....	37
Biểu đồ 3.4.	Sự thay đổi nồng độ acid uric máu trước và sau điều trị .....	39
Biểu đồ 3.5.	Kết quả thay đổi chỉ số acid uric tại các thời điểm NC thể phong thấp nhiệt tý.....	45
Biểu đồ 3.6.	Kết quả thay đổi chỉ số acid uric tại các thời điểm NC thể đàm trệ huyết ứ.....	46
Biểu đồ 3.7.	Đánh giá hiệu quả điều trị chung của viên nang cứng “ĐTG” .....	47

## DANH MỤC HÌNH, SƠ ĐỒ

Hình 1.1. Cơ chế bệnh sinh bệnh gout.....	5
Hình 1.2. Sơ đồ hoạt động của các chất vận chuyển acid uric .....	7
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu .....	32

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gout là một bệnh do rối loạn chuyển hóa các nhân purin có đặc điểm chính là tăng acid uric máu. Khi acid uric bị bão hòa ở ngoài màng tế bào, sẽ gây lắng đọng các tinh thể monosodium urat ở các mô. Tùy theo vị trí tinh thể urat bị tích lũy ở mô nào mà bệnh biểu hiện bởi một hoặc nhiều triệu chứng lâm sàng như viêm khớp và cạnh khớp cấp và/hoặc mạn tính, thường được gọi là viêm khớp do gout [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ viêm khớp do gout chiếm 10,6% các bệnh về khớp được điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp – Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 1996 - 2000 [2]. Nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, bệnh tiến triển ngày càng nặng dẫn đến hủy hoại khớp ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và là gánh nặng cho gia đình và xã hội [3].

Trong điều trị bệnh gout mạn tính, y học hiện đại (YHHĐ) chú trọng sử dụng các thuốc chống viêm, hạ acid uric máu. Tuy nhiên, việc điều trị này cũng thường kéo dài nhiều tháng. Do đó, để tránh khởi phát đợt cấp của bệnh, YHHĐ cũng thường kết hợp thuốc hạ acid uric máu với các nhóm thuốc chống viêm. Các thuốc này có tác dụng nhanh, hiệu quả tốt nhưng có nhiều tác dụng không mong muốn như: các thuốc chống viêm giảm đau gây kích ứng dạ dày [2], thuốc Colchicin gây tiêu chảy và các rối loạn tiêu hóa [4] Allopurinol là thuốc hạ acid uric được sử dụng phổ biến hiện nay, tuy nhiên thuốc có thể gây dị ứng thuốc với tỉ lệ cao ở người châu Á [5].

Trong y học cổ truyền (YHCT) không có bệnh danh bệnh gout, dựa trên những biểu hiện lâm sàng người ta có thể liên hệ với chứng “Thông phong” [3], [6], [7]. Đây là chứng bệnh được biết đến từ lâu, các thầy thuốc y học cổ truyền đã đưa ra nhiều phương pháp cũng như vị thuốc và bài thuốc để điều trị bệnh đạt hiệu quả cao. Viên nang cứng “ĐTĐG” là bài thuốc nghiệm phương được sản xuất và bào chế tại Bệnh viện y học cổ truyền

Trung Ương đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thuốc đã được đánh giá lâm sàng dạng cao lỏng đạt hiệu quả tốt [8]. Với mong muốn tìm một loại chế phẩm YHCT có tác dụng điều trị và ít tác dụng không mong muốn. Nhóm nghiên cứu chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu với 02 mục tiêu:

- 1. Đánh giá kết quả của viên nang cứng “DTG” điều trị gout mạn tính.*
- 2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang cứng “DTG” trên lâm sàng*

## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### **1.1. Quan điểm của y học hiện đại về bệnh gout**

##### ***1.1.1. Đại cương về bệnh gout***

###### *1.1.1.1. Định nghĩa*

Bệnh gout là bệnh viêm khớp do vi tinh thể, đặc trưng bởi những đợt viêm khớp cấp tái phát, có lắng đọng tinh thể muối urat natri trong các mô, gây ra do tăng acid uric trong máu. Đây là bệnh do rối loạn chuyển hóa nhân purin, thuộc nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa [2], và là một trong những bệnh được biết đến rất sớm, từ năm 2600 trước công nguyên. Đây là bệnh do rối loạn chuyển hóa và là bệnh viêm khớp phổ biến nhất ở nam giới.

###### *1.1.1.2. Dịch tễ học*

Bệnh gout thường gặp ở nam giới tuổi trung niên, đỉnh khởi phát bệnh là 50 tuổi, nhưng tỷ lệ mắc bệnh tăng dần cả hai giới nam và nữ ở các nhóm tuổi cao hơn. Ở những bệnh nhân khởi phát gout sau 60 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh của nam và nữ gần bằng nhau và nếu gout khởi phát sau 80 tuổi thì tỷ lệ nữ cao hơn nam [9].

Các nghiên cứu trên thế giới đều chỉ ra rằng bệnh gout ngày càng phổ biến, ở các nước tiên tiến tỉ lệ gia tăng nhanh chóng.

Ở Châu Mỹ, tỉ lệ mắc bệnh tại các nước được thống kê lần lượt là: Hoa Kỳ (3,9% năm 2008) [10], Canada (3,8% năm 2012) [11], Mexico (0,3% năm 2011) [12].

Ở Châu Âu bệnh cũng rất phổ biến với tỉ lệ mắc bệnh tại các quốc gia lần lượt là: Pháp (0,9% năm 2013) [13], tại Anh và Đức (1,4% trong giai

đoạn 2000 – 2005), tại Ý tỉ lệ này tăng từ 6,7/1000 dân cư lên 9,1/1000 dân cư trong 4 năm từ 2005-2009.

Ở châu Úc, New Zealand (2,69% trong giai đoạn 2008-2009) [14], tại Úc (9,7% năm 2002). Tại Châu Á: Đài Loan (6,25% năm 2010), Trung Quốc (1,1% trong giai đoạn 2000-2014).

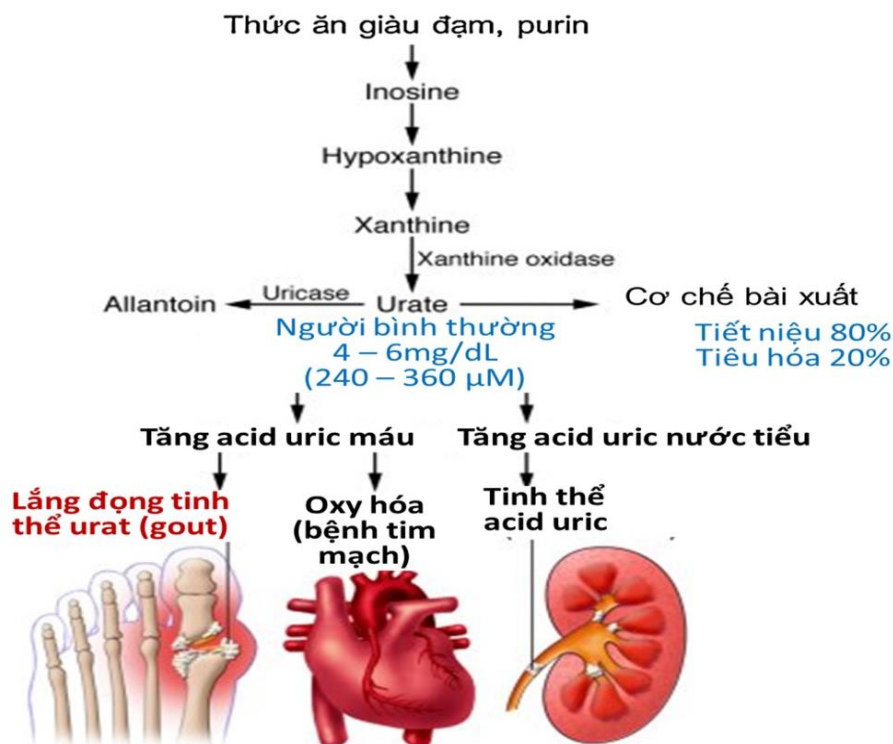
Ở Việt Nam (2015), tại Khoa cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, bệnh gout đứng thứ 4 trong 15 bệnh khớp nội trú thường gặp nhất (chiếm tỉ lệ 8%) [15].

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

#### ***1.1.2.1. Nguyên nhân***

Các nghiên cứu hiện nay đều chỉ ra rằng tăng acid uric máu và bệnh gout có mối liên quan chặt chẽ [1]. Tùy theo nguyên nhân gây ra bệnh, bệnh gout được phân thành gout nguyên phát, gout thứ phát và gout do các bất thường về enzym. Gout nguyên phát chiếm tỉ lệ > 95% trường hợp tăng acid uric máu và gout, nguyên nhân còn chưa rõ, có thể do nhiều yếu tố như: dinh dưỡng (ăn nhiều đạm, uống nhiều rượu bia...), gen và di truyền (1/3 bệnh nhân gút có cha mẹ bị bệnh gout [16]). Gout thứ phát chiếm tỉ lệ 2 – 5% các trường hợp gút. Hai nguyên nhân chính là suy thận mạn tính và sử dụng các thuốc lợi tiểu. Gout do bất thường về enzym là bệnh di truyền hiếm gặp do thiếu hụt toàn bộ hoặc một phần enzym Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl Transferase (HGPRT), hoặc tăng hoạt tính của enzym Phosphoribosyl Pyrophosphate (PRPP) [16].

### 1.1.2.2. Cơ chế bệnh sinh



**Hình 1.1. Cơ chế bệnh sinh bệnh gout**

Cơ chế bệnh sinh chính của bệnh gout là sự tích lũy acid uric ở mô, tạo nên các microtophi. Khi các hạt tophi tại sụn khớp bị vỡ sẽ khởi phát cơn gout cấp; sự lắng đọng vi tinh thể cạnh khớp, trong màng hoạt dịch, trong mô sụn và mô xương sẽ dẫn đến bệnh xương khớp mạn tính do gout; sự có mặt vi tinh thể urat tại mô mềm, bao gân tạo nên hạt tophi, và cuối cùng, viêm thận kẽ (bệnh thận do gout) là do tinh thể urat lắng đọng tại tổ chức kẽ của thận. Acid uric niệu tăng và sự toan hóa nước tiểu dẫn đến sỏi tiết niệu trong bệnh gout [16].

#### ❖ Cơ chế gây bệnh mức độ phân tử trong bệnh gout

Các nghiên cứu gần đây ở mức độ phân tử đã giải thích được phần nào về cơ chế bệnh sinh của bệnh gout. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng khả năng di truyền của gen gây tăng acid uric ở người là 63% [17]. Trong đó có 3 gen được nhiều nghiên cứu chứng minh là có liên quan tới bệnh gout. SLC2A9 (Solute Carrier Family 2 Member 9): tổng hợp ra protein Glucose Transporter

9 (GLUT 9) được tìm thấy chủ yếu ở thận, đặc biệt là ống thận. Là một gen có vai trò nổi bật trong quá trình trao đổi chất.

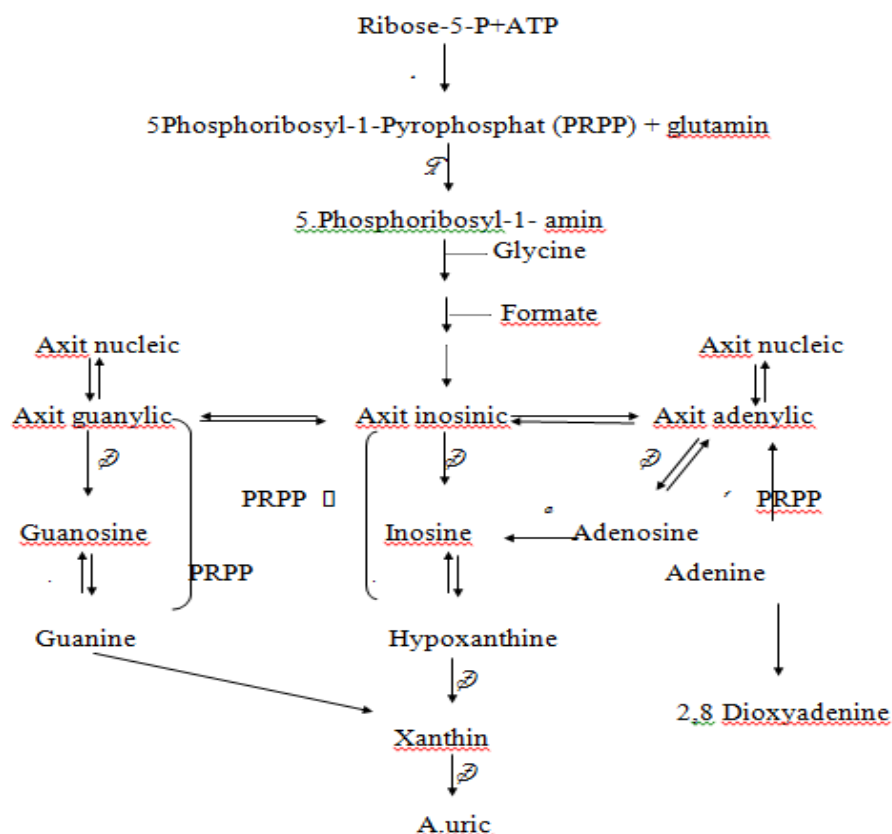
Vị trí tác dụng của SLC2A9 là tại thận, nơi nó thể hiện vai trò là một chất vận chuyển acid uric, ảnh hưởng đến nồng độ acid uric trong nước tiểu [18]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh ảnh hưởng của đường trong đồ uống đến chức năng của SLC2A9, làm tăng nguy cơ gây bệnh gout với những người sử dụng nhiều đồ uống này [19].

SLC22A12 và SLC22A11 là hai gen nằm cùng nhau trên nhiễm sắc thể số 11, mã hóa hai chất vận chuyển acid uric tại ống thận lần lượt là OAT 4 (Organic anion transporter 4) và URAT 1 (Urate transporter 1). SLC22A12 được biểu hiện ở nhiều mô và nhiều giai đoạn của quá trình phát triển, trong khi SLC22A11 chỉ được biểu hiện ở thận và nhau thai. URAT1 là chất vận chuyển có ái lực cao với urat, trong khi OAT 4 có ái lực thấp với urat và tham gia vận chuyển nhiều anion hữu cơ khác. URAT1 và các OAT khác vận chuyển urat vào tế bào ống thận từ 6 phía đỉnh lòng ống.

Trong tế bào, urat phải đi qua phía đáy bên nhờ kênh phụ thuộc điện thế HUAT (Human Uric Acid Transporter). Đây là cơ chế chính của quá trình tái hấp thu acid uric ở thận người. Đột biến gen URAT1 sẽ làm hạ acid uric máu di truyền. Các thuốc như probenecid, sulfipyrazone, benzbromarone ức chế trực tiếp URAT1 ở phía đỉnh của tế bào ống thận (nên gọi là ức chế CIS) sẽ có khả năng làm tăng thải acid uric. Ngược lại, các thuốc lợi tiểu, acid nicotinic... kích thích trao đổi anion và tái hấp thu urat (kích thích trans) [20]. ABCG2 (ATP-Binding Cassette Transporter Isoform G2) là một chất vận chuyển phụ thuộc ATP, có vai trò vận chuyển đào thải acid uric trong ruột và ống lượn gần của thận [21].

Một nghiên cứu đã chỉ ra rằng, khi đột biến tại chỗ ABCG2 sẽ dẫn đến giảm 53% khả năng vận chuyển urat, làm nồng độ acid uric huyết thanh tăng, làm tăng nguy cơ bị bệnh gout [21].





**Hình 1.2. Sơ đồ hoạt động của các chất vận chuyển acid uric**

❖ Cơ chế miễn dịch trong bệnh gout

Gout là phản ứng miễn dịch của hệ thống với các tinh thể monosodium urat (MSU) gây tổn thương các mô quanh khớp. Các tế bào miễn dịch bẩm sinh (bạch cầu đơn nhân, đại thực bào, tế bào Mast, bạch cầu trung tính) và các tế bào NK (natural killer) liên quan đến sinh bệnh học của viêm gout cấp tính. Toll – like receptors 2 (TLR2) có thể nhận ra các tinh thể MSU và TLR2 được cho là một yếu tố chi phối xác định mức độ viêm và quá trình phát triển của bệnh viêm khớp gout. Tinh thể MSU tạo ra IL-1 $\beta$  (là một Cytokine quan trọng trong viêm do gout) thông qua kích hoạt Nucleotide Oligomerization domain (NOD)-like receptors (NLRP) và TLR2 / 4-MyD88.

Ngoài ra, sự tương tác giữa các tinh thể MSU và các tế bào miễn dịch bẩm sinh như các đại thực bào, các tế bào NK, bạch cầu trung tính và các tế bào Mast cũng tiết ra nhiều Cytokine khác như IL-6, IL-8, TNF - $\alpha$ , CXCL8

và Cyclo-Oxygenase. Webb R và các cộng sự là người đầu tiên quan sát thấy tinh thể của MSU có thể kích hoạt trực tiếp các tế bào T một cách độc lập với kháng nguyên ở bệnh nhân bị gout, do đó thực tế là sự lắng đọng các tinh thể MSU trong các mô liên kết trực tiếp dẫn đến viêm kết mạc và phá hủy xương. Các tế bào B thúc đẩy quá trình kết tinh thông qua việc tạo ra các globulin miễn dịch gắn liền với tinh thể MSU và đẩy nhanh đáp ứng miễn dịch thích ứng trong bệnh gout. Hơn nữa, các nghiên cứu khác cũng cho thấy bệnh nhân mắc bệnh gout cũng có thể tạo ra kháng thể khi đối mặt với tinh thể MSU [22].

#### ❖ Cơ chế hình thành hạt Tophi trong bệnh gout

Các tinh thể MSU là những cấu trúc hình kim được các tế bào thực bào ở người bắt giữ và thực bào rất nhanh. Đây là pha thứ nhất khởi phát quá trình viêm của cơn gout cấp. Các bạch cầu trung tính đã thực bào tinh thể MSU sẽ trải qua một dạng chết tế bào đặc biệt được gọi là quá trình hình thành NET, có đặc trưng là sự hình thành bẫy bạch cầu trung tính ngoại bào. NETosis, viết tắt của sự hình thành bẫy bạch cầu trung tính ngoại bào, mô tả một quá trình chết tế bào đặc biệt, cho phép sự giải phóng ADN một cách nhanh chóng. Các ADN được phóng ra tạo nên một bẫy cho phép trung hòa các vi khuẩn cũng như các tín hiệu nguy hiểm khác như tinh thể MSU.

Đồng thời với tập trung tăng cường của bạch cầu trung tính tới vị trí lắng đọng MSU, các bẫy bạch cầu trung tính ngoại bào (NETs) dày lên và tập hợp các tinh thể MSU dày đặc khi hình thành các bẫy bạch cầu trung tính ngưng kết (aggNETs). Pha thứ hai là sự hình thành các hạt Tophi bản chất là các mạng lưới ngưng kết của bẫy bạch cầu trung tính ngoại bào, phụ thuộc và mật độ cao các bạch cầu trung tính, và sự chết của chúng qua quá trình tạo thành bẫy bạch cầu trung tính ngoại bào, từ đó cho phép sự đóng gói chặt chẽ các tinh thể MSU, trung hòa và giáng hóa các chất cytokin tiền viêm và làm quá trình viêm thoái triển. Quá trình phân tử này miêu tả bức tranh lâm sàng của gút mạn tính có hạt Tophi [23].

### ***1.1.3. Triệu chứng và tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout***

#### ***1.1.3.1. Triệu chứng bệnh gout***

Tiến triển của bệnh gout diễn biến qua 4 giai đoạn: tăng acid uric máu; viêm gout cấp tính; cơn gout giữa các đợt cấp tính; bệnh gout mạn tính có hạt Tophi.

#### **❖ Tăng acid uric máu không có triệu chứng**

Đó là trường hợp tăng acid uric máu nhưng không có triệu chứng của gout như viêm khớp hay sỏi urat thận. Hầu hết bệnh nhân tăng acid uric máu không có triệu chứng trong suốt cuộc đời [16].

#### **❖ Gout cấp tính**

Viêm một khớp gặp trong 85%-90% trường hợp khởi phát gout với khớp bàn ngón chân cái thường gặp. Cơn điển hình: thường xuất hiện tự phát, khởi phát đột ngột vào ban đêm. Thường gặp ở các khớp ở chi dưới như: ngón chân cái, bàn ngón chân, gối. Khớp đau dữ dội, bỏng rát. Khám khớp sưng, nóng, đỏ, đau. Đáp ứng tốt với colchicine, các triệu chứng viêm thuyên giảm hoàn toàn sau 48 giờ. Cơn gout cấp có thể tự khỏi trong vòng 1 - 2 tuần hoặc không cần điều trị [24].

#### **❖ Gout gian phát**

Là thời kỳ giữa các đợt viêm khớp. Hầu hết bệnh nhân bị đợt gout thứ hai sau 6 tháng đến 2 năm. Khoảng 62% bệnh nhân bị tái phát trong năm đầu. 16% trong thời gian từ 1 đến 2 năm, 11% từ 2 đến 5 năm, 4% từ 5 đến 10 năm và 7% không bị tái phát trong khoảng từ 10 năm trở lên [16].

#### **❖ Gout mạn tính**

Sau khi cơn gout cấp kết thúc, giữa các đợt cấp hoàn toàn không có triệu chứng lâm sàng. Tùy theo tình trạng của mỗi bệnh nhân mà có thể có các cơn thưa vài tháng, thậm trí vài năm mới có một cơn. Đôi khi có các cơn liên tiếp, cơn càng mau, mức độ cơn càng trầm trọng. Tổn thương có thể ở khớp ban đầu, song thường gặp là tổn thương thêm các khớp khác: ngón chân cái bên đối diện, khớp bàn-ngón, khớp cổ chân, gối. Các khớp ở bàn tay hiếm gặp ở

giai đoạn gout cấp, song rất thường gặp ở giai đoạn gout mạn tính. Có thể tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp và phát hiện các tổn thương xương trên phim chụp Xquang. Cuối cùng, sau khoảng 10 đến 20 năm với các đợt gout cấp, bệnh nhân sẽ xuất hiện hạt tophi, bệnh thận do gout [1].

### 1.1.3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Hiện nay có nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout đang được áp dụng trên thế giới như: Tiêu chuẩn Rome (1963), tiêu chuẩn Bennet – Wood (1968), tiêu chuẩn ACR (1977), tiêu chuẩn Mexico (2010), tiêu chuẩn Netherlands 10 (2010), tiêu chuẩn ACR/EULAR (2015). Tại Việt Nam hiện nay, tiêu chuẩn Bennett – Wood (1968) đang được áp dụng khá phổ biến

\*Tiêu chuẩn Bennett – Wood (1968)[25]:

- A. Hoặc tìm thấy tinh thể urat trong dịch khớp hay hạt Tophi
  - B. Hoặc có ít nhất hai trong số các tiêu chuẩn sau:
    - + Tiền sử hoặc hiện tại có ít nhất hai đợt sưng khớp với tính chất khởi phát đột ngột, sưng đau dữ dội và khởi hoàn toàn trong vòng 2 tuần
    - + Tiền sử hoặc hiện tại có một đợt sưng khớp bàn ngón chân cái với tính chất như trên.
    - + Có hạt Tophi
    - + Đáp ứng tốt với colchicin
- Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn A hoặc 2 yếu tố của tiêu chuẩn B [4], [26].

\*Tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR 2015 [27]:

**Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR 2015**

Các bước chẩn đoán	Tiêu chuẩn	Điểm
Bước 1: Tiêu chuẩn đầu vào	$\geq 1$ đợt sưng đau 1 khớp ngoại vi hay bao hoạt dịch	
Bước 2: Tiêu chuẩn vàng	Phát hiện tinh thể MSU trong	

Các bước chẩn đoán	Tiêu chuẩn	Điểm
	dịch khớp hoặc hạt Tophi	
<b>Bước 3: Nếu không phát hiện được tinh thể MSU</b> <b>Đánh giá lâm sàng:</b>		
1. Đặc điểm của viêm 1 hay vài khớp	- Khớp cổ chân hay bàn ngón chân - Khớp bàn ngón chân cái	1 2
2. Tính chất đợt viêm cấp		
- Đỏ khớp	0 tính chất	0
- Không chịu được lực ép hoặc sờ vào khớp viêm	1 tính chất 2 tính chất	1 2
- Khó khăn khi đi lại, vận động khớp	3 tính chất	3
3. Đặc điểm thời gian (có $\geq 2$ đợt đau cấp, không dùng thuốc chống viêm)	1 đợt điển hình Có đợt tái phát	1 2
- Thời gian đau tối đa $\leq 24$ giờ		
- Khởi triệu chứng đau $\leq 14$ ngày		
- Khởi hoàn toàn giữa các đợt cấp		
4. Hạt Tophi	Có	4
	Không	0
<b>Cận lâm sàng:</b>		
1. Xét nghiệm acid uric máu:		
	$< 240\mu\text{mol/l}$	-4
	$240 - < 360\mu\text{mol/l}$	0

Các bước chẩn đoán	Tiêu chuẩn	Điểm
	360 - < 480 $\mu$ mol/l	2
	480 - < 600 $\mu$ mol/l	3
	$\geq$ 600 $\mu$ mol/l	4
2. Xét nghiệm dịch khớp:	Không phát hiện tinh thể MSU	-2
3. Chẩn đoán hình ảnh: - Siêu âm khớp: Dấu hiệu đường viền đôi - DECT: Hình ảnh bắt màu urat đặc biệt	Có 1 trong 2 bằng chứng	4
4. X-quang khớp:	Có hình ảnh bào mòn xương trên khớp bàn tay hoặc bàn chân	4
<b>Chẩn đoán gout khi tổng số điểm <math>\geq</math> 8 (điểm tối đa 23 điểm)</b>		

### 1.1.3.3. Chẩn đoán phân biệt

Để xác định bệnh gout, việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng, acid uric máu, tiền sử bệnh, tiền sử gia đình. Trong thực tế lâm sàng, cần chẩn đoán phân biệt với một số bệnh như: Viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm khớp phản ứng, viêm khớp dạng thấp, viêm khớp giả gout, viêm mô tế bào, ngộ độc chì mạn tính ... [14].

### 1.1.4. Điều trị bệnh gout [2]

Nguyên tắc điều trị

- Điều trị các đợt cấp

- Dự phòng cơn gout cấp
- Giảm nồng độ acid uric máu, ngăn chặn đợt cấp và lắng đọng tinh thể urat
- Phẫu thuật cắt bỏ hạt Tophi
- Chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt cho bệnh nhân gout: chế độ ăn theo khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng Quốc gia; chế độ sinh hoạt, tập luyện (Phụ lục 5), (Phụ lục 6).

#### 1.1.4.1. Điều trị gout cấp tính

- Gout cấp cần được điều trị ngay trong vòng 24 giờ khởi phát
- Thuốc hạ AU đang dùng thì cần được dùng tiếp trong cơn gout cấp
- NSAIDS, corticoid hoặc colchicin phù hợp cho lựa chọn đầu tiên trong gout cấp và phối hợp thuốc cho những trường hợp nặng và khó chữa
- Phương pháp điều trị kết hợp được chấp nhận bao gồm:
  - + Colchicin và NSAIDS
  - + Steroid đường uống (khi không đáp ứng NSAIDS) và colchicin
  - + Steroid trong tiêm với tất cả các phương thức khác [28].

#### 1.1.4.2. Điều trị gout mạn tính

Mục đích: tránh các cơn gout cấp, tránh tổn thương các tạng. Thường phải hạ acid uric máu dưới 60 mg/l (360  $\mu$ mol/l). Để đạt được mục tiêu cần thực hiện tốt chế độ ăn và chế độ dùng thuốc [29].

#### ❖ Thuốc ức chế tổng hợp acid uric

Hiện nay, có hai thuốc ức chế tổng hợp acid uric được sử dụng trong điều trị bệnh gút là Allopurinol và Febuxostat [28].

Allopurinol là thuốc được chỉ định đầu tiên trong điều trị hạ acid uric máu, do Febuxostat gây tăng tỉ lệ bệnh lý về tim mạch và giá thành cao hơn nhiều so với Allopurinol.

**Allopurinol:** hấp thu qua đường uống khoảng 80%, đạt nồng độ tối đa trong máu sau 30 – 60 phút. Allopurinol cũng bị chuyển hóa bởi XO thành aloxanthin, vẫn còn hoạt tính, vì thế tác dụng kéo dài, chỉ uống mỗi ngày một lần [28].

+ Tác dụng không mong muốn thường gặp của allopurinol là ngứa, ban đỏ ngoài da, mào đay....

+ Liều dùng: 50-100 mg/ngày, sau đó tăng dần liều 50 – 100mg hai tuần/lần. Có thể dùng đến 200-400 mg/24 giờ. Allopurinol dùng với liều thấp nhất có thể giảm urat huyết thanh xuống mức dưới 5-6 mg/dL. Liều thường dùng nhất là 300 mg/ngày. Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân không đạt mục tiêu trên là 21% - 55%. Ở những đối tượng này cần dùng liều cao hơn (tối đa 800mg/ngày) [16].

**Febuxostat:** Hấp thu febuxostat nhanh với thời gian đạt Cmax khoảng 1 giờ. Sinh khả dụng Febuxostat không bị ảnh hưởng bởi thức ăn hoặc antacid. Febuxostat tỷ lệ gắn protein máu cao, chủ yếu vị trí gắn diazepam. Thời gian bán thải khoảng 12 giờ và thải trừ chủ yếu qua gan bằng phản ứng glucuronidation.

+ Febuxostat được chỉ định cho bệnh nhân chống chỉ định dùng allopurinol hoặc không đáp ứng allopurinol.

+ Tác dụng phụ không mong muốn thường gặp là tăng men gan, đau khớp, buồn nôn, phát ban với ít nhất 1% bệnh nhân dùng thuốc có biểu hiện.

❖ Các thuốc tăng thải acid uric Probenecid (Benemid), Sulfipyrazon (Auturan), Benzbromaron, Lesinurad

+ Cơ chế: các thuốc nhóm này có tác dụng ức chế tái hấp thu acid uric ở ống thận, tăng thải AU qua thận, tăng AU niệu, làm giảm AU máu [24]. Các thuốc nhóm này làm tăng bài tiết acid uric trong thận bằng cách ức chế quá trình tái hấp thu urat của enzym URAT tại thận. Việc tái hấp thu acid uric bị ức chế bởi cơ chế cạnh tranh của thuốc tăng thải acid uric với urat do có cấu trúc tương đồng.

+ Chỉ định: các trường hợp không dung nạp với các thuốc ức chế tổng hợp AU.

+ Chống chỉ định: gout có tổn thương thận hoặc tăng AU niệu (trên 600mg/24h), sỏi thận [16], [26].



❖ Các thuốc tiêu acid uric:

Uricase, Pegloticase Uricase là enzym tiêu urat, chuyển acid uric thành allatoine dễ hòa tan. Pegloticase là chất giống uricase, được sử dụng tại Mỹ từ 4/2010 [16]. Thuốc đã được chứng minh có khả năng làm giảm kích thước hạt Tophi trên bệnh nhân gout mạn tính. Do các uricase có tính kháng nguyên nên có thể xuất hiện các kháng thể kháng lại thuốc, làm giảm tác dụng thuốc và các phản ứng do tiêm truyền khá thường gặp, bao gồm cả shock phản vệ [16].

❖ Kiểm hóa nước tiểu

Kiểm hóa niệu bằng các loại nước khoáng có kiềm hoặc nước kiềm natri bicarbonat 1,4 %: uống khoảng 250 – 500 ml mỗi ngày [16].

*1.1.4.3. Các phương pháp điều trị khác*

❖ Phục hồi chức năng

Trong cơn gout cấp tính, điều trị phục hồi bằng nhiệt lạnh trị liệu, điện phân trị liệu, siêu âm trị liệu, bất động khớp nhằm giảm đau, chống viêm. Trong giai đoạn gout mạn tính thì vận động khớp nhẹ nhàng, giảm đau bằng dòng điện xoay chiều, xoa bóp các khớp, cơ [30].

❖ Chế độ dinh dưỡng và vận động

- Hạn chế thực phẩm giàu purine, phủ tạng động vật, cá hồi, sò điệp, thịt cừu, bê, dê, thịt hun khói.

- Tránh bia và rượu mạnh, lượng rượu vừa phải không liên quan với một đợt gout cấp.

- Chế độ ăn giảm béo, giảm các đồ uống có nhiều đường fructose để ngăn ngừa xơ vữa động mạch, giảm cân.

- Ăn nhiều rau xanh, uống nhiều nước và không nên ăn chay.

- Tránh các stress

❖ Điều trị ngoại khoa

Phẫu thuật cắt bỏ hạt Tophi được chỉ định trong trường hợp gout kèm biến chứng loét, bội nhiễm hạt Tophi hoặc hạt Tophi kích thước lớn, ảnh hưởng đến vận động hoặc vì lý do thẩm mỹ. Khi phẫu thuật lưu ý cho dùng colchicin nhằm tránh khởi phát cơn gout cấp.

## **1.2. Quan điểm của y học cổ truyền về bệnh gout**

### ***1.2.1. Bệnh danh***

Theo YHCT, bệnh gout có các triệu chứng tương tự như chứng thống phong [5] [31]. Ngoài danh từ “Thống phong”, trong YHCT còn sử dụng nhiều bệnh danh khác để chỉ bệnh gout như: lịch tiết phong, bạch hổ lịch tiết phong, lịch tiết, tý chứng...YHCT xếp bệnh thống phong thuộc phạm trù chứng tý [5].

### ***1.2.2. Bệnh nguyên và cơ chế bệnh sinh***

#### ***1.2.2.1. Cơ chế bệnh sinh***

Trong chương “Tê thấp” sách Nam Dược thần hiệu, Tuệ Tĩnh đã viết “Nguyên nhân gây bệnh là do nguyên khí hư yếu; phong, hàn và thấp, ba khí xâm nhập vào mà sinh bệnh. Bệnh thiên về phong thì đau chạy khắp, gọi là phong tý hay hành tý. Bệnh thiên hàn thì đau nhức dữ dội, gọi là hàn tý hay thống tý. Bệnh thiên thấp thì đau nhức cố định một chỗ, tê dại, cúi không biết đau, gọi là thấp tý hay trước tý” [31].

#### ***1.2.2.2. Bệnh nguyên***

Theo lý luận của YHCT, nguyên nhân gây bệnh thống phong thuộc ba phạm trù: nội nhân, ngoại nhân và bất nội ngoại nhân.

#### **\*Nội nhân:**

Khi nguyên khí suy kém, chính khí hư, tà khí (lục dâm: phong, hàn, thử, thấp, táo và hỏa) nhân đó mà xâm nhập vào cơ thể gây ra bế tắc kinh mạch; khí huyết vận hành khó khăn, ngưng trệ; công năng của các tạng phủ bị suy giảm, đặc biệt là ba tạng: can, tỳ, thận làm nguồn cung cấp dinh dưỡng cho các cơ quan, tổ chức bị thiếu hụt; quá trình hóa – sinh – dịch – biến bị rối

loạn; những chất mới cần thiết không được tạo ra; sản phẩm chuyển hóa không được bài trừ kịp thời, ứ đọng lại, trở thành yếu tố gây bệnh. Tạng thận là “tiên thiên chi bản”, chủ về khí hóa, thủy dịch. Do vậy, khi thận khí bất túc hoặc bẩm tố không đầy đủ, chức năng khí hóa không hoàn toàn, các sản phẩm chuyển hóa của cơ thể không được kịp thời bài tiết ra ngoài sẽ ứ đọng lại, lâu ngày sinh ra đàm trọc bế tắc gây bệnh.

Quan điểm này rất gần với nghiên cứu của y học hiện đại trong chuyển hóa purin. Có khoảng 600mg acid uric mà cơ thể đào thải ra ngoài mỗi ngày. Vì vậy chức năng thanh thải acid uric của thận suy giảm cũng là một nguyên nhân gây tăng acid uric máu. Chứng thống phong do đàm trọc ứ đọng lâu ngày mà gây bệnh. Tạng tỳ là “hậu thiên chi bản”, có công năng chủ yếu là vận hóa đồ ăn, thức uống, thủy dịch, có nhiệm vụ thăng thanh, giáng trọc những chất tinh vi từ đồ ăn, thức uống được tỳ và phế vận hoá dinh dưỡng cơ thể. Những chất cặn bã được đưa xuống dưới để bài tiết ra ngoài. Khi công năng của tỳ kiện vận, thì cơ thể sẽ được nuôi dưỡng đầy đủ. Khi tỳ khí suy kém, thì thủy cốc không được vận hóa hoàn toàn, thanh khí không thăng, trọc khí không giáng, chuyển hóa bị rối loạn “thanh trọc hỗn tạp” (Lý Đông Viên), sản phẩm dư thừa của chuyển hóa ứ đọng lại, sinh ra đàm ẩm. Đàm ẩm lắng đọng lâu dần trở thành trọc độc, gây bệnh cho cơ thể. YHHĐ cũng cho rằng, chức năng tiêu hóa, chuyển hóa có ý nghĩa sống còn đối với cơ thể [31].

Rối loạn chuyển hóa purin cũng có ý nghĩa tương đồng với chức năng vận hóa của tạng Tỳ trong YHCT. Sản phẩm thoái giáng cuối cùng của purin là acid uric, cũng có thể coi như chất đàm trọc. Tạng can có vai trò quan trọng trong cơ thể con người. Can có nhiệm vụ điều tiết tất cả mọi hoạt động của lục phủ, ngũ tạng, kinh mạch, khí huyết trong toàn thân; điều tiết quá trình hóa – sinh – dịch – biến và các hoạt động tinh thần, tình chí. Quan niệm của YHCT về chức năng của tạng can rất rộng, liên quan đến nhiều cơ quan của cơ thể sống. Nhiều tác giả nghiên cứu về tạng can đã nhận thấy có sự tương

đồng giữa chức năng sơ tiết với chức năng của hệ thống thần kinh thể dịch, bao gồm cả thần kinh chức năng, thần kinh cao cấp và hệ thống nội tiết của cơ thể [4].

\*Ngoại nhân:

Đó là sự tác động của ngoại cảnh, môi trường đến cơ thể sống. Trong chứng tý, 3 trong số 6 tà khí (phong, hàn, thấp) thường phối hợp với nhau, nhân lúc chính khí của cơ thể suy yếu (sức đề kháng giảm), tẩu lý sơ hở mà xâm nhập vào kinh mạch, phủ tạng để gây bệnh. Phong tà: là nguyên nhân gây bệnh rất thường gặp và thường phối hợp với các tà khí khác như: hàn, thấp, táo, hỏa để gây ra các chứng bệnh trên lâm sàng. Đặc tính gây bệnh của phong là khởi phát nhanh, triệu chứng râm rộ, luôn biến hóa thay đổi. Trong các bệnh cơ khớp, nếu đau không có điểm cố định mà thường di chuyển, thay đổi sẽ được quy loại là “hành tý” – do phong thắng (phong tà đóng vai trò chính). Hàn tà: gọi là “thương hàn”, có khi nhập thẳng vào tạng phủ, gọi là “trúng hàn”. Đặc tính gây bệnh của hàn tà là ngưng trệ, co rút, đau đớn, làm cho khí huyết vận hành không thông. Trên lâm sàng, các chứng đau có đặc điểm như: đau cố định, không di chuyển; gặp lạnh đau tăng; chườm nóng đỡ đau, đều được quy là “thống tý do hàn thắng” (hàn tà đóng vai trò chính). Thấp tà: thường xuất hiện trong môi trường khí hậu ẩm thấp (độ ẩm cao). Thấp tà gây bệnh thường từ từ, lâu dài, với các đặc tính như: dính nhớt, nặng, đục, làm tổn hại dương khí và cản trở khí cơ. Trên lâm sàng thường xuất hiện các triệu chứng như: người nặng nề, toàn thân ê ẩm, đau nhức, phù thũng, bệnh tình kéo dài, dai dẳng, chữa trị khó khăn, thường quy là “trước tý”, do thấp thắng (thấp tà đóng vai trò chính). Bất nội ngoại nhân là thói quen sinh hoạt như uống nhiều rượu bia, hút thuốc lá, ăn uống không vệ sinh, không điều độ; chế độ làm việc – nghỉ ngơi không hợp lý, trong đó chế độ ăn uống đóng một vai trò rất quan trọng đối với nguyên nhân gây bệnh thống phong [4].

### 1.2.3. Chẩn đoán và điều trị theo thể bệnh YHCT

Thống phong được chia thành 4 thể: Thể phong thấp nhiệt; Thể phong hàn thấp; Thể đàm thấp ú trệ và Thể khí huyết hư, can thận hư [5]

**Thể phong thấp nhiệt chứng:** biểu hiện triệu chứng cơn gout cấp

+ *Triệu chứng:* Khớp sưng nóng đỏ đau phát bệnh cấp đột ngột. Một hoặc nhiều khớp. kèm phát sốt, sợ gió, miệng khát, phiền muộn bất an, ra mồ hôi, tiểu vàng, lưỡi đỏ, rêu vàng, mạch huyền hoạt sác.

+ *Pháp điều trị:* Thanh nhiệt thông lạc, khu phong trừ thấp

+ *Phương dược:* Bạch hổ gia quế chi thang

Sinh thạch cao	30g	Tri mẫu	10g
Ngạnh mễ	10g	Quế chi	6g
Cam thảo	06g		

\**Gia giảm:* Thêm thuốc lợi niệu thẩm thấp: Trư linh, xa tiền, trạch tả, ý dĩ, hoạt thạch. *Thấp trọc:* Ý dĩ, thổ phục linh, kim tiền thảo. *Nhiệt thịnh:* liên kiều, hoàng bá. *Hao tổn tân dịch:* sinh địa, huyền sâm, mạch môn đông. *Sưng nhiều:* nhũ hương, một dược, tần giao, tang chi, địa long, toàn yết

Nóng phát hồng ban: mẫu đơn bì, sinh địa, xích thược

Chi dưới đau: mộc qua, ngư tấu, độc hoạt

Chi trên đau: khương hoạt, uy linh tiên, khương hoàng

**Thể phong hàn thấp:** biểu hiện triệu chứng đợt cấp gout mạn tính

+ *Triệu chứng:* Các khớp sưng đau, không nóng đỏ, co duỗi khó khăn. Hạt dưới da và hạt Tophi. *Phong tà phát triển:* đau khớp di chuyển, sợ gió và phát sốt. *Hàn tà phát triển:* đau khớp dữ dội, đau cố định. *Thấp tà phát triển mạnh:* khớp đau nặng, có điểm cố định, tê bì chân tay. Lưỡi có rêu trắng nhờn, mạch huyền khẩn hoặc nhu hoãn.

+ *Pháp điều trị:* Khu phong, tán hàn, trừ thấp thông kinh lạc

+ *Phương dược:* Ý dĩ nhân thang

Khương hoạt	12g	Độc hoạt	15g
-------------	-----	----------	-----

Phòng phong	15g	Thương truật	10g
Đương quy	10g	Quế chi	10g
Ma hoàng	06g	Ý dĩ nhân	30g
Chế xuyên ô	06g	Sinh khương	06g
Cam thảo	06g		

\*Gia giảm:

+ Nếu có chứng phong thấp: Lợi niệu hóa thấp, kiện tỳ hóa trọc

+ Nếu phong tà thịnh: Khương hoạt, độc hoạt, phòng phong. Khu phong thông lạc như: Hải phong đằng, tần giao

+ Nếu hàn tà thịnh: thông kinh tán hàn như: chế phụ tử, chế thảo ô, tế tân

Nếu thấp tà thịnh: Thăng thấp thông lạc: gia phòng kỷ, tỳ giải, mộc qua. Hạt dưới da hoặc hạt tôphi: dùng khu đàm hóa thạch, thông lạc: Thiên nam tinh, kim tiền thảo, bạch cương tàm. Phong không rõ, khớp đau lạnh nặng, sưng nhiều: hàn thấp tý chứng, cần thông kinh tán hàn trừ thấp thông lạc: phụ tử thang, ý dĩ nhân thang, ô đầu thang gia giảm.

**Thử đàm thấp ứ trệ:** biểu hiện triệu chứng gout mạn tính. Hạt Tophi tăng kích thước. Các khớp biến dạng, cứng khớp

+ Triệu chứng: Khớp đau tái phát, dai dẳng, lúc nặng lúc nhẹ, cố định không di chuyển, sưng to, biến dạng, hạn chế vận động, hạt Tophi chạm vào không đau hoặc màu tía, loét, chảy dịch. Mạch huyền hoặc trầm hoạt, trầm sác, lưỡi bệu, rêu lưỡi trắng nhờn.

+ Pháp điều trị: Hoạt huyết hóa ứ, hóa đàm tán kết

+ Phương dược: Đào hồng ẩm hợp nhị trần thang

Đào nhân	10g	Hồng hoa	10g
Đương quy	15g	Phục linh	10g
Xuyên khung	10g	Uy linh tiên	10g
Chế bán hạ	6g	Trần bì	6g
Cam thảo	6g		

\*Gia giảm:

+ Hạt dưới da: thiên nam tinh, bạch giới tử. Đau nhiều: nhũ hương, một dược, diên hồ sách

+ Sung nhiều: phòng kỉ, thổ phục linh, hoạt thạch.

+ Lâu không đỡ: toàn yết, xuyên sơn giáp; sắc mặt không tươi, tinh thần mỏi mệt: đẳng sâm, hoàng kì.

***Thể khí huyết hư, can thận hư:*** biểu hiện triệu chứng gout mạn tính

+ Triệu chứng: Khớp đau tái phát lâu ngày không giảm khi nặng khi nhẹ. Khớp đau di động không cố định, biến dạng, co cơ cứng khớp, cử động khó khăn. Lưng gối đau mỏi, gót chân đau, thần lực không đủ, tâm khí đoản, sắc mặt ít tươi, mạch trầm tế huyền, vô lực, lưỡi nhơn rêu trắng.

+ Pháp điều trị: Bổ khí huyết, bổ can thận, khu phong trừ thấp, thông kinh lạc chỉ thống.

+Phương dược: Độc hoạt ký sinh thang

Đẳng sâm	10g	Phục linh	15g
Đương quy	10g	Bạch thược	15g
Thục địa	15g	Đỗ trọng	15g
Ngưu tất	15g	Nhục quế	6g
Tế tân	3g	Độc hoạt	10g
Tang kí sinh	30g	Phòng phong	10g
Tần giao	10g	Cam thảo	6g

\*Gia giảm: Đau do nhiễm lạnh: gia phụ tử chế, xuyên ô chế, can khương

+ Eo lưng đau mỏi: gia lộc giác giao, tục đoạn, bổ cốt toái, nhục thung dung, phá cố chi.

+ Đau nặng, cơ da tê bì: gia phòng kỉ, ý dĩ nhân, thương truật, kê huyết đằng

+ Hạt dưới da: tiêu đàm tán kết.

### **1.3. Các công trình nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam.**

#### ***1.3.1. Nghiên cứu lâm sàng***

Theo thống kê các nghiên cứu hiện nay đều nhằm tìm hiểu cơ chế tác dụng của các vị thuốc và bài thuốc thường được sử dụng trong điều trị chứng thống phong của YHCT.

#### ***1.3.2. Trên thế giới***

+ Tại Trung Quốc, nghiên cứu của tác giả Kong LD (2000) và cộng sự tiến hành nghiên cứu các cây dược liệu có khả năng ức chế enzym XO tại Trung Quốc.

Kết quả: có 69 mẫu trong tổng số 122 mẫu chiết xuất bằng methanol của các cây dược liệu có khả năng ức chế XO ở nồng độ 100 microg/ml, với 29 chất ức chế trên 50%. Trong đó hoạt chất được chiết bằng methanol mạnh nhất là của Quế chi - *Cinnamomum cassia* (Lauraceae) (IC50, 18 microg/ml), tiếp theo là Cúc hoa - *Chrysanthemum indicum* (Asteraceae) (IC50, 22 microg/ml) và lá của Cỏ giấp trạnh - *Lycopus europaeus* (Lamiatae) (IC50, 26 microg/ml) [32].

Một số cây dược liệu khác tại Trung Quốc có tác dụng ức chế XO là: Trà xanh (*Camellia sinensis* O.Ktze (*Thea chinensis* Seem.)), hạt nhãn (*Euphoria longama* Lamk [*Euphoria longama* (Lour.) Steud, *Nephelium longama* Lamk) [32], Kim ngân lá mốc (*Lonicera hypoglauca*) [33].

#### ***1.3.3. Nghiên cứu ở Việt Nam***

Hoàng Văn Bính và cs (2008) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh gút của bài “GLP hạ acid uric máu” tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm đau, giảm sưng và hạ acid uric máu trên cả hai nhóm bệnh nhân gout mạn và đợt cấp của gout mạn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị [34].



Nguyễn Đình Thuyên, Vũ Thị Khánh Vân (2010) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh gout của bài thuốc Khổ phục thang tại Viện Y học cổ truyền Quân đội. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm sưng đau khớp và hạ acid uric máu trên lâm sàng. Sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê [35].

Nguyễn Văn Ba và cs (2010) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh Gout của bài “Tứ diệu định thông phong” tại Khoa Y học cổ truyền – Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm đau, giảm sưng và hạ acid uric máu trên lâm sàng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị [36].

Đặng Thị Như Hoa, Nguyễn Nhược Kim (2011) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh gout của “Cao vương tôn” tại Bệnh viện Y học cổ truyền Yên Bái. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm đau, giảm sưng khớp ở nhóm đợt cấp của gout mạn. Trên cả hai nhóm gout mạn và đợt cấp của gout mạn, thuốc đều có tác dụng hạ acid uric máu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị [37].

Nguyễn Minh Hà, Bành Văn Khiu (2011) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh Gút của thuốc “Thống phong hoàn” tại Viện Y học cổ truyền Quân đội. Kết quả cho thấy “Thống phong hoàn” có tác dụng hạ acid uric máu trên bệnh nhân gout và nhóm đối tượng tăng acid uric máu đơn thuần [38].

Phạm Thị Lý, Nguyễn Văn Nam (2013) nghiên cứu điều trị bệnh gout của bài thuốc HPA tại Viện Y học cổ truyền Quân đội và viện 103. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm đau và hạ acid uric máu. Sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê [39].

Nguyễn Thị Tuyết Minh (2018) nghiên cứu độc tính và tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gút mạn của Cốm tan “Tứ diệu tán”. Thành phần của bài thuốc cổ phương Tứ diệu tán: Ý dĩ, ngư tấu, hoàng bá, thương truật. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng hỗ trợ giảm đau và hạ acid uric máu. Sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê [40].

Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) nghiên cứu độc tính và điều trị “Cao trị Gút” tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. Kết quả cho thấy thuốc có tác dụng giảm đau và hạ acid uric. Sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê [8].

#### **1.4. Tổng quan về viên nang “ĐTG”**

##### **1.4.1. Nguồn gốc**

Viên nang cứng “ĐTG” là bài nghiệm phương được sản xuất và bào chế tại Bệnh viện y học cổ truyền Trung Ương đạt tiêu chuẩn cơ sở [8]. Thuốc đã được đánh giá lâm sàng dạng cao lỏng đạt hiệu quả tốt

Viên nang cứng “ĐTG” là chế phẩm được chuyển dạng từ cao lỏng “Cao trị Gout” sang viên nang cứng. Cao trị Gout đã nghiên cứu và không gây độc tính cấp và độc tính bán trường diễn.

##### **1.4.2. Thành phần**

Phổ phục linh	16g	Thiên niên kiện	08g	Dây đau xương	12g
Uy linh tiên	08g	Cốt khí củ	12g	Quy vĩ	12g
Ý dĩ	16g	Tỳ giải	12g	Dây gấm	16g
Kê huyết đằng	16g	Ngưu tất	12g	Hy thiêm	16g

##### **1.4.3. Tác dụng của viên nang**

Thanh nhiệt, trừ thấp, khử ứ thông lạc, cường gân cốt.

##### **1.4.4. Tác dụng của các vị thuốc theo YHCT (Phụ lục 1)**

**CHƯƠNG 2**  
**CHẤT LIỆU ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Chất liệu nghiên cứu**

**2.1.1. Viên nang cứng “ĐTG”**

Thành phần: dược liệu cho 12 viên nang cứng “ĐTG”

<b>Vị thuốc</b>	<b>Tên la tinh</b>	<b>Hàm lượng (g)</b>	<b>Tiêu chuẩn</b>
Thổ phục linh	<i>Rhizoma Smiclasis Glabrae</i>	16	DĐVN V
Thiên niên kiện	<i>Rhizoma Homalomenae</i>	08	DĐVN V
Dây đau xương	<i>Tinospora sinensis Merr</i>	12	DĐVN V
Kê huyết đằng	<i>Caulis Spatholobi suberecti</i>	16	DĐVN V
Uy linh tiên	<i>Radix Clematidin</i>	08	DĐVN V
Cốt khí củ	<i>Rhizoma Polygoni Cuspidate</i>	12	DĐVN V
Quy vĩ	<i>Radix Angelies Sinensis</i>	12	DĐVN V
Ngưu tất	<i>Radix Achyramthis Bidentata</i>	12	DĐVN V
Ý dĩ	<i>Coix lachryma Jobi</i>	16	DĐVN V
Tỳ giải	<i>Rhizoma Dioscoreae</i> <i>Sepemlobae</i>	12	DĐVN V
Dây gấm	<i>Gnetum montanum Markgr</i>	16	DĐVN V
Hy thiêm	<i>Herba Siegesbeckiae</i>	16	DĐVN V

**Dạng bào chế:** Viên nang cứng 500mg/ viên, đạt tiêu chuẩn cơ sở, sản xuất tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

**Quy cách đóng gói: 60 viên/ lọ**

Công năng: Thanh nhiệt, trừ thấp, khứ ú thông lạc, cường gân cốt.

Chủ trị: điều trị bệnh gout mạn tính

**Liều dùng và cách dùng:** 12 viên/ ngày x 28 ngày; chia sáng- trưa- tối; uống sau ăn

### 2.1.2. Thuốc đối chứng

- Thuốc Allopurinol 300mg x 01 viên/ ngày x 28 ngày
- Uống sau ăn sáng

### 2.1.3. Các thiết bị sử dụng trong nghiên cứu

Máy sinh hoá tự động SIEMENS Dimension RxL Max của Mỹ sản xuất năm 2006.

Máy huyết học CELL-DYN RUBY của Singapore sản xuất tháng 6 năm 2001

Cân bàn kèm thước đo chiều cao của Trung Quốc, máy đo huyết áp, các hoá chất và một số thiết bị, dụng cụ khác.

## 2.2. Đối tượng nghiên cứu

### ❖ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo YHHD

- Đối tượng nghiên cứu từ 18 tuổi trở lên
- Có khả năng hiểu rõ và ký tên vào mẫu thỏa thuận có thông tin nghiên cứu.
- Đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.
- 2 điểm  $\leq$  VAS  $\leq$  6 điểm
- Được chẩn đoán gout theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR/EULAR 2015 [24].

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền:** Bệnh nhân có biểu hiện của chứng “Thống phong” thuộc 2 thể lâm sàng [41]:

**Bảng 2.2. Lựa chọn bệnh nhân theo 2 thể YHCT**

Thể Tứ chẩn	Phong thấp nhiệt tý	Đàm trệ huyết ú
Vọng	Mệt mỏi, vận động khó khăn, sắc mặt hồng, chất lưỡi đỏ, rêu vàng, khớp sưng đỏ.	Vận động chậm chạp, nặng nề, sắc mặt xanh, rêu lưỡi trắng, khớp cứng màu đỏ sẫm.

Vấn	Hơi thở hôi.	Hơi thở không hôi.
Vấn	Đau nhức các khớp, đặc biệt ở chi dưới, sưng nề khớp, vận động khó khăn, có thể có biến dạng khớp. Toàn thân mệt mỏi, có thể sốt, ra mồ hôi. Người nóng, phiền táo, sợ gió, đại tiện táo, tiểu tiện vàng.	Khớp đau nhức, biến dạng, nổi u cục. Vận động hạn chế, đau nhiều về đêm, có thể kèm theo ăn kém, người lạnh, sợ lạnh. Đại tiện phân nát hoặc bình thường.
Thiết	Khớp sưng, nóng, đỏ, đau, cựa án, mạch hoạt sắc.	Các khớp đau, sưng kéo dài, có thể có nóng đỏ hoặc không, mạch huyền.

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ:** Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc

- Bệnh nhân nữ có thai hoặc cho con bú.
- Cơ gout cấp.
- Bệnh nhân có kèm các bệnh nặng, bệnh cấp tính khác: suy gan, suy thận, nhồi máu cơ tim, đột quy. Bệnh nhân mắc bệnh tâm thần, suy dinh dưỡng, suy tim, ung thư.
- Bệnh nhân không hợp tác, bỏ điều trị 03 ngày trở lên, không thực hiện theo quy trình nghiên cứu, không làm đầy đủ xét nghiệm.
- BN rối loạn tiêu hóa kéo dài, ảnh hưởng đến hấp thu và chuyển hóa thuốc.
- Người bệnh dùng thuốc giảm đau trong 02 tuần.
- Quá mẫn với Allopurinol hoặc các tá dược trong viên nang Allopurinol 300mg và các thành phần của các vị thuốc trong viên nang cứng “ĐTG”

## 2.3. Phương pháp nghiên cứu

### 2.3.1. Phương pháp nghiên cứu:

Tiến cứu, can thiệp lâm sàng mở, chọn mẫu chủ đích so sánh kết quả trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng

### 2.3.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu*

- Chọn cỡ mẫu  $n=60$  (cỡ mẫu tối thiểu cho một thực nghiệm can thiệp) bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

+ Nhóm nghiên cứu (NC): 30 bệnh nhân

+ Nhóm đối chứng (ĐC): 30 bệnh nhân

- Tiến hành nghiên cứu:

+ Nhóm NC: sử dụng “ĐTG”, uống 12 viên/ ngày x 28 ngày, chia sáng - trưa - tối, uống sau ăn

+ Nhóm ĐC: sử dụng Allopurinol 300mg x 01 viên/ ngày x 28 ngày, uống sau ăn sáng

### 2.3.3. *Các chỉ số và biến số nghiên cứu theo dõi để đánh giá tác dụng điều trị*

❖ *Đặc điểm cho đối tượng nghiên cứu*

- Tuổi: 18-40t, 41-60t, 61-80t, >80t

- Giới: nam và nữ

- Nghề nghiệp: Lao động trí óc, lao động tay chân, hưu trí.

- Thời gian mắc bệnh: < 1 năm, 1-2 năm, 3-4năm,  $\geq 5$  năm.

- Tiền sử (mức độ bệnh, các yếu tố nguy cơ kèm theo, phân thể theo YHCT).

❖ *Chỉ số đánh giá hiệu quả điều trị của viên nang “ĐTG” theo YHHĐ*

(Thời điểm đánh giá  $D_0$ ;  $D_7$ ;  $D_{14}$ ;  $D_{21}$ ;  $D_{28}$ )

- *Tác dụng giảm đau:*

+ Số khớp đau trước và sau điều trị.

+ Mức độ đau được đánh giá theo chỉ số VAS [Phụ lục 4]:

Mức điểm VAS < 1 biểu hiện cảm xúc “KHÔNG ĐAU”

Mức điểm từ  $1 \leq \text{VAS} \leq 3$  biểu hiện cho cảm xúc “ĐAU NHẸ”

Mức điểm từ  $3 < \text{VAS} \leq 6$  biểu hiện cho cảm xúc “ĐAU VỪA”

Mức điểm từ  $6 < \text{VAS} \leq 10$  biểu hiện cho cảm xúc “ĐAU DỮ DỘI”

+ Tổng lượng thuốc giảm đau được dùng trong thời gian điều trị.

- *Tác dụng cải thiện chức năng vận động theo thang điểm HAQ*

(*Functional index of health assessment questionnaire*) [Phụ lục 2]:

Cách cho điểm:

Không gặp khó khăn : 0 điểm                      Rất khó khăn : 2 điểm

Hơi khó khăn : 1 điểm                      Không thể làm được : 3 điểm

- *Đánh giá mức hạ acid uric máu trước và sau điều trị*

+ *Phân loại hiệu quả điều trị:*

Phương pháp phân loại: Dựa vào mức độ giảm nồng độ acid uric máu theo Nguyễn Minh Hà [40]. Hiệu quả hạ **acid uric** máu được chia thành 4 mức độ:

- Hiệu quả rõ rệt: khi **acid uric** máu giảm > 30%
- Hiệu quả khá: khi **acid uric** máu giảm 15 - 30%
- Hiệu quả trung bình: khi **acid uric** máu giảm < 15%
- Không có hiệu quả: khi **acid uric** máu không giảm hoặc tăng

- *Đánh giá tác dụng chống viêm trước và sau điều trị*

+ Dựa vào chỉ số viêm : máu lắng (VSS), CRP

❖ *Chỉ số để đánh giá theo YHCT (Thời điểm đánh giá  $D_0$ ;  $D_{14}$ ;  $D_{28}$ )*

- *Đánh giá tác dụng cải thiện chứng hậu theo thang điểm Nimodiping*

+ Phương pháp đo: Dùng tứ chẩn để khám và biện chứng luận trị đánh giá phân loại theo các thể bệnh YHCT. Lượng giá chứng hậu YHCT trong bệnh Gút theo phương pháp Nimodiping [Phụ lục 7].

Thang điểm Nimodiping gồm 18 triệu chứng YHCT được thu thập từ quá trình vọng - vấn - vấn - thiết. Thầy thuốc đánh giá mức độ nặng, nhẹ của triệu chứng bằng cách cho điểm từ 0 tới 4, tương ứng với không có triệu chứng bệnh tới biểu hiện bệnh ở mức độ nặng.

+ Phương pháp đánh giá: Đánh giá hiệu quả điều trị Thống phong bằng chỉ số hiệu quả P:

$$\text{Chỉ số hiệu quả } P = \frac{\text{Tổng điểm trước điều trị} - \text{Tổng điểm sau điều trị}}{\text{Tổng điểm trước điều trị}} \times 100\%$$

+ Hiệu quả tốt :  $P \geq 90\%$

- + Hiệu quả khá :  $60\% \leq P < 90\%$
- + Hiệu quả trung bình :  $30\% < P < 60\%$
- + Không hiệu quả :  $P < 30\%$ .

Đánh giá mức hiệu quả điều trị theo Nimodiping: So sánh trước - sau điều trị, so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng; so sánh giữa hai thể phong thấp nhiệt và thể đàm trệ huyết ứ.

❖ *Chỉ tiêu về tác dụng không mong muốn*

- + Nhóm bệnh nhân dùng viên nang “ĐTGT”
- + Nhóm bệnh nhân dùng Allopurinol

➤ Trên lâm sàng:

- Các triệu chứng: Mẩn ngứa, dị ứng, đau đầu, đau bụng, ỉa chảy, buồn nôn, nôn, mạch, nhiệt độ, huyết áp...

➤ Trên cận lâm sàng:

- Các chỉ số phân tích công thức tế bào máu ngoại vi: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

- Các chỉ số sinh hóa máu: urê, creatinin, AST, ALT, glucose, cholesterol, triglycerid, HDL-C.

- Phương pháp đo: Xét nghiệm các chỉ số sinh hóa máu, công thức máu, máu lắng, CRP được đánh giá trước và sau điều trị ( $D_0 - D_{28}$ ). Riêng chỉ số acid uric đánh giá  $D_0; D_{14}; D_{28}$ .

- Phương pháp đánh giá: So sánh trước - sau điều trị so với nhóm chứng

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

Số liệu được xử lý theo phần mềm SPSS 22.0 dựa trên các test thống kê:

- Phân tích giá trị trung bình ( $\bar{X}$ ) và độ lệch chuẩn (SD)
- Kiểm định Student đối với trường hợp so sánh 2 trung bình.
- Kiểm định  $\chi^2$  đối với so sánh 2 tỷ lệ.

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



## **2.5. Đạo đức trong nghiên cứu**

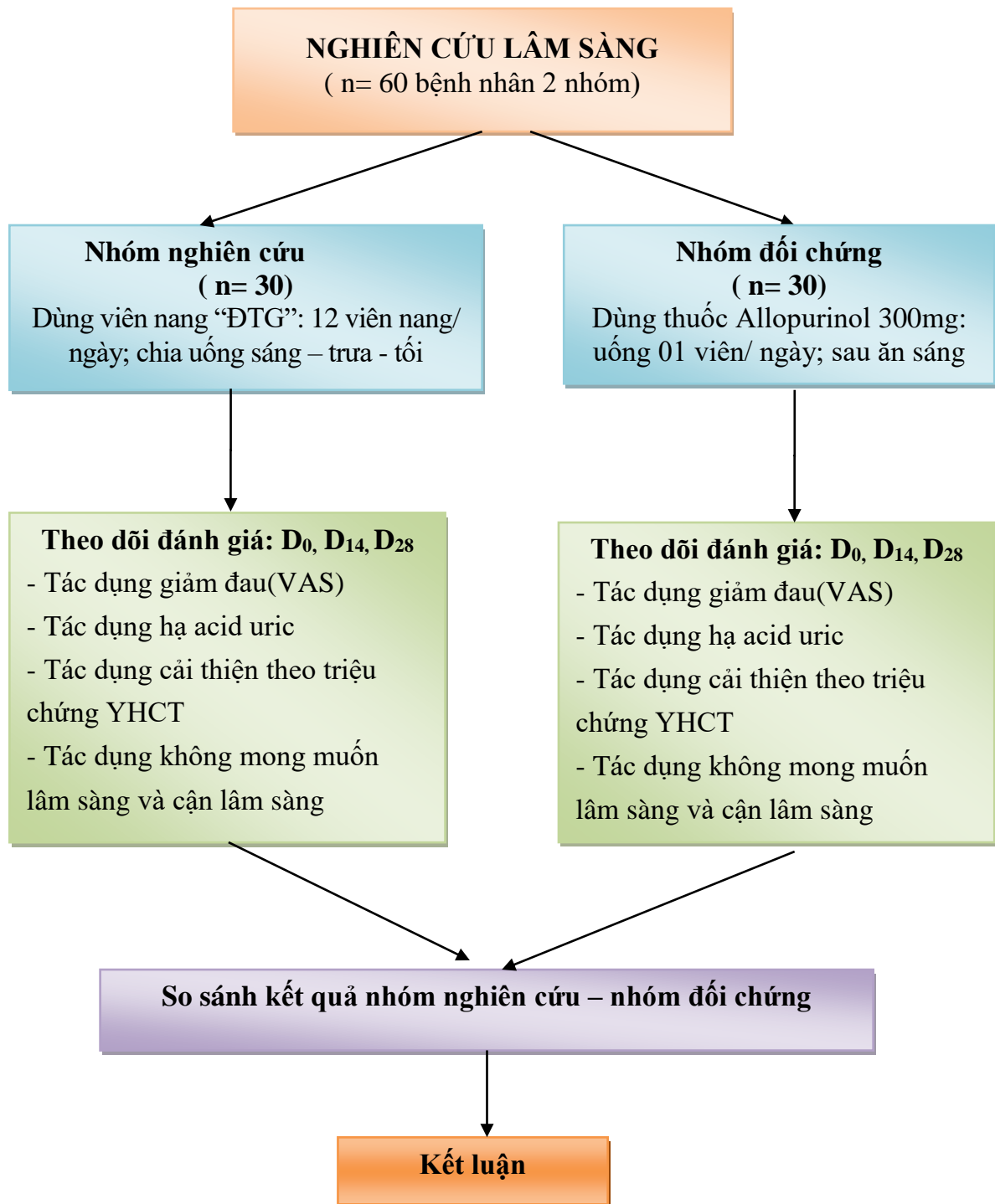
Nghiên cứu được Hội đồng Khoa học Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam và Hội đồng đạo đức Bệnh viện Y học cổ truyền TW thông qua

Các thông tin liên quan tới bệnh nhân được bảo mật. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, trách nhiệm và quyền lợi cụ thể của mình. Bệnh nhân tự nguyện tham gia ký xác nhận vào bản cam kết sau khi đã đọc và được giải thích đầy đủ. Bệnh nhân hợp tác, chấp hành các quy định nghiên cứu, có thể rút khỏi nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào.

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng, ngoài ra không có mục đích nào khác.

Nếu xuất hiện các tác dụng không mong muốn hoặc bệnh nặng, bệnh nhân sẽ được chuyển sang điều trị bằng phương pháp phù hợp.

## SƠ ĐỒ QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

### CHƯƠNG 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

##### 3.1.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

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

Nhóm  Tuổi (năm)	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		P <sub>(NC-ĐC)</sub>
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	
18-40	5	16,7	0	0	>0,05
41-60	6	20	9	30	
61-80	19	63,3	18	60	
>80	0	0	3	10	
Tổng	30	100	30	100	
<b>TB ± SD</b> <b>(min-max)</b>	61,7 ± 13,9 (32-76)		66,1 ± 11,8 (44-85)		

*Nhận xét:* Theo bảng 3.1 tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là  $61,7 \pm 13,9$  tuổi, trong đó, bệnh nhân cao tuổi nhất 76 tuổi, bệnh nhân thấp tuổi nhất là 32 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm chứng là  $66,1 \pm 11,8$  tuổi, trong đó tuổi cao nhất là 85 tuổi, bệnh nhân tuổi thấp nhất là 44 tuổi. Sự khác biệt về phân loại theo nhóm tuổi ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.2: Phân bố bệnh nhân theo giới tính**

Giới \ Nhóm	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		P <sub>(NC-ĐC)</sub>
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Nam	16	53,3	16	53,3	>0,05
Nữ	14	46,7	14	46,7	
Tổng	30	100	30	100	

*Nhận xét:* Tỷ lệ nam/nữ của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều là 1,14 (16/14). Sự khác biệt về giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh**

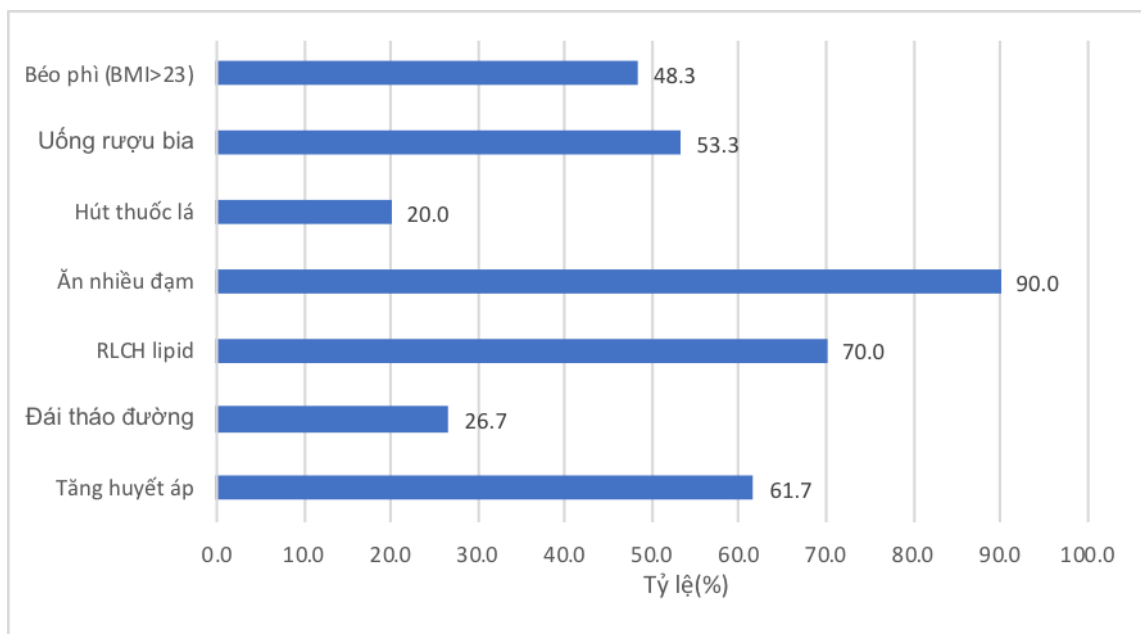
Thời gian \ Nhóm	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		P <sub>(NC-ĐC)</sub>
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
< 1 năm	5	16,7	0	0	>0,05
1-2 năm	7	23,3	8	26,7	
3-4 năm	11	36,7	10	33,3	
≥5 năm	7	23,3	12	40	
Tổng	30	100	30	100	
TB ± SD (min-max)	3,4 ± 1,4		4,2 ± 1,3		

*Nhận xét:* Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là  $3,4 \pm 1,4$  năm, trong đó, bệnh nhân mắc bệnh ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 9 năm. Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân trong nhóm chứng là  $4,2 \pm 1,3$  năm; trong đó, bệnh nhân mắc bệnh ngắn nhất là 1,5 năm, dài nhất là 10 năm. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

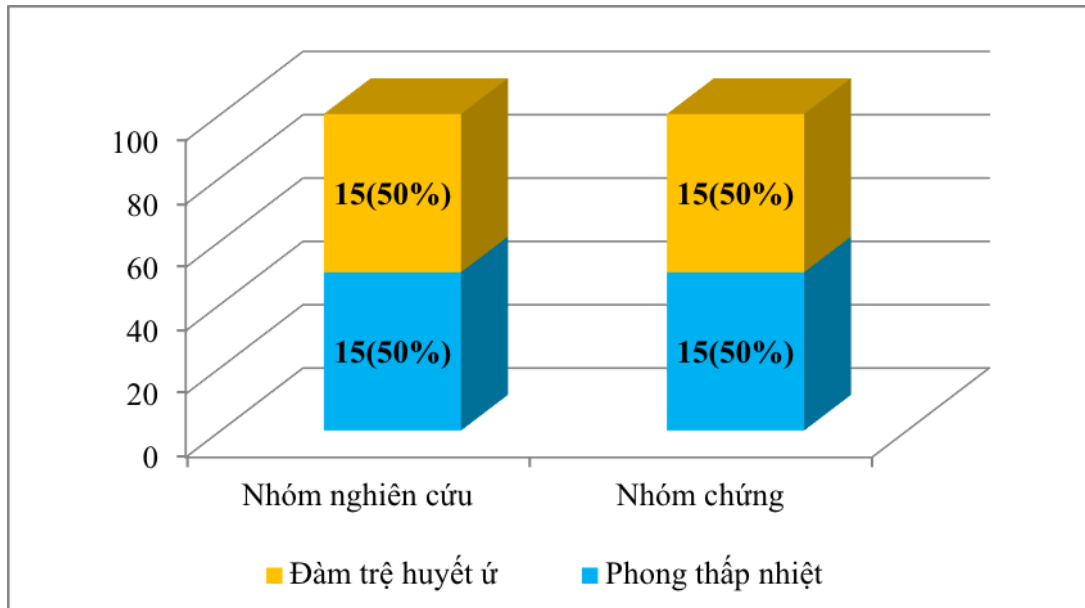
**Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp**

Nghề nghiệp	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		$P_{(NC-ĐC)}$
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Lao động trí óc	4	13,3	10	33,3	>0,05
Lao động tay chân	4	13,3	0	0	
Hưu trí	22	73,3	20	66,7	
Tổng	30	100	30	100	

*Nhận xét:* Chủ yếu BN cả 2 nhóm đều thuộc hưu trí, với tỷ lệ của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 73,3% và 66,7%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm yếu tố nguy cơ**

*Nhận xét:* Tỷ lệ BN ăn nhiều đạm chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 90%, tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn chuyển hoá lipid chiếm tỷ lệ 70%. Có 30 BN (chiếm 50%) mắc từ hai bệnh kèm theo trở lên.



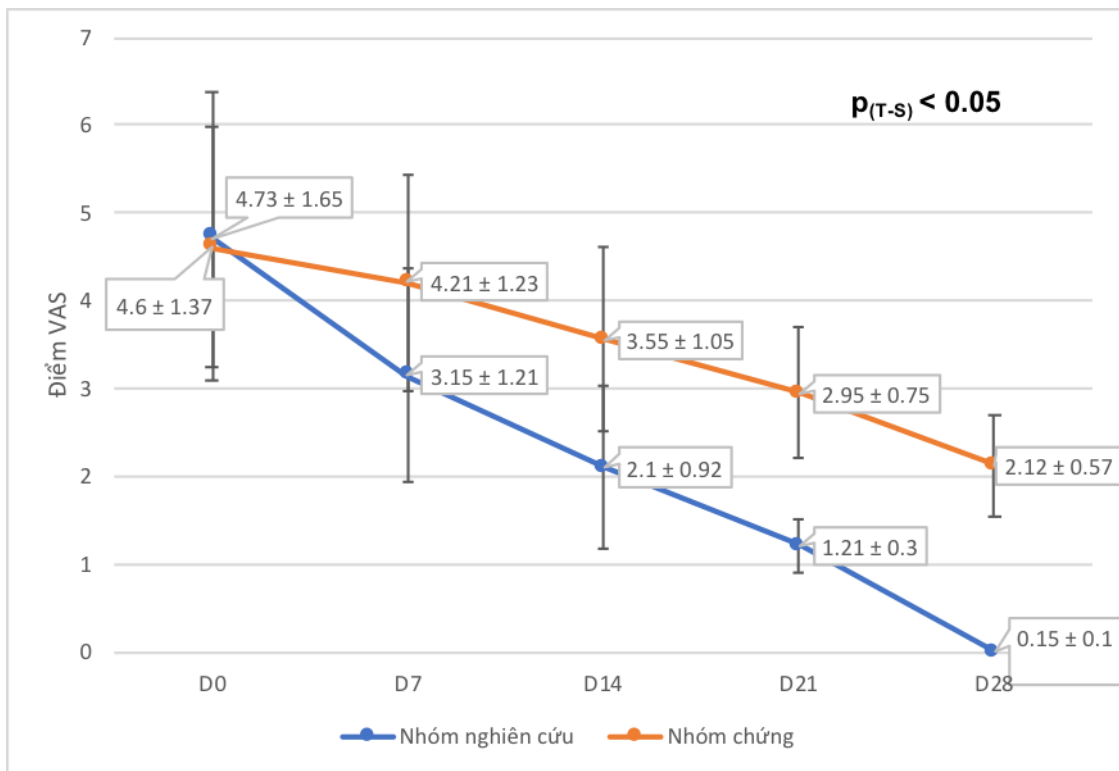
**Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo thể bệnh YHCT**

*Nhận xét:* Tỷ lệ thể bệnh phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ ở cả hai nhóm đều là 50%. Không có sự khác biệt về thể bệnh lâm sàng theo YHCT giữa hai thể bệnh.

### 3.1.2. Tác dụng điều trị của viên nang “ĐTG” trên lâm sàng theo YHHT

**Bảng 3.5. Kết quả thay đổi mức độ đau VAS tại các thời điểm NC**

Mức độ đau VAS	Nhóm		Nhóm NC (n = 30)						Nhóm ĐC (n = 30)					
			D <sub>0</sub>		D <sub>14</sub>		D <sub>28</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>14</sub>		D <sub>28</sub>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	1	3,3	15	50	28	93,3	0	0	1	3,3	2	6,7		
Đau nhẹ	3	10	12	40	2	6,7	5	16,7	17	56,7	19	63,3		
Đau vừa	20	66,7	3	10	0	0	22	73,3	12	40	9	30		
Đau nặng	6	20	0	0	0	0	3	10	0	0	0	0		
<b>P<sub>D0-D14</sub></b>	<0,05						>0,05							
<b>P<sub>D14-D28</sub></b>	<0,05						>0,05							
<b>P<sub>(NC-ĐC)(D0-D14)</sub></b>	<0,05													
<b>P<sub>(NC-ĐC)(D0-D28)</sub></b>	<0,05													



**Biểu đồ 3.3. Kết quả thay đổi chỉ số VAS trung bình tại các thời điểm NC**

*Nhận xét:*

Kết quả bảng 3.5 và biểu đồ 3.3 cho thấy trước điều trị đa số người bệnh tham gia nghiên cứu đều có mức độ đau vừa, có ít người bệnh có mức độ đau nặng, mức độ đau trung bình ở hai nhóm là tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Sau 07, 14, 21 ngày điều trị, điểm VAS trung bình ở cả hai nhóm đều giảm. Nhóm NC có xu hướng cải thiện tốt hơn nhóm ĐC. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Sau 28 ngày điều trị, phần lớn người bệnh ở nhóm NC có mức độ đau nhẹ và không đau, người bệnh ở nhóm chứng có mức độ đau nhẹ và đau vừa. Điểm VAS trung bình ở nhóm NC giảm rõ rệt so với thời điểm trước vào viện với  $p < 0.05$ . Nhóm chứng có giảm so với thời điểm vào viện nhưng không đáng kể với  $p > 0.05$ . Nhóm NC cải thiện điểm đau VAS trung bình tốt hơn nhóm ĐC, trong đó nhóm NC giảm điểm VAS trung bình từ  $4,6 \pm 1,37$  xuống  $0,15 \pm 0,1$ , nhóm ĐC giảm điểm VAS trung bình từ  $4,37 \pm 1,65$  xuống  $2,12 \pm 0,57$

**Bảng 3.6. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị**

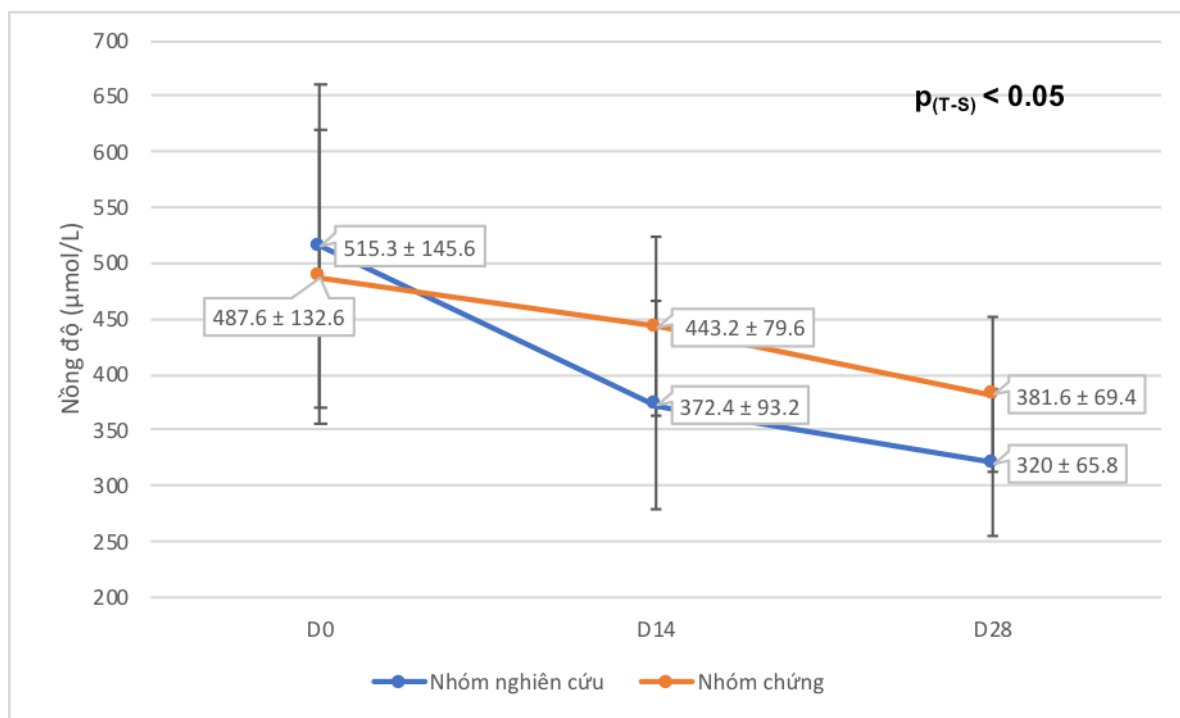
Nhóm		Nhóm NC ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm ĐC ( $\bar{X} \pm SD$ )	$P_{(NC-ĐC)}$
Mức độ				
<b>D<sub>0</sub></b>	Số lượng khớp sưng trung bình	$5,1 \pm 1,7$	$4,8 \pm 1,8$	$>0,05$
	Số lượng khớp đau trung bình	$4,8 \pm 1,4$	$5,0 \pm 1,5$	$>0,05$
<b>D<sub>7</sub></b>	Số lượng khớp sưng trung bình	$3,0 \pm 1,6$	$4,2 \pm 1,5$	$<0,05$
	Số lượng khớp đau trung bình	$2,8 \pm 1,2$	$4,3 \pm 1,3$	$<0,05$
<b>D<sub>14</sub></b>	Số lượng khớp sưng trung bình	$1,8 \pm 0,6$	$3,5 \pm 1,2$	$<0,05$
	Số lượng khớp đau trung bình	$1,9 \pm 0,5$	$3,0 \pm 1,6$	$<0,05$
<b>D<sub>21</sub></b>	Số lượng khớp sưng trung bình	$0,5 \pm 0,7$	$2,9 \pm 1,1$	$<0,05$
	Số lượng khớp đau trung bình	$0,6 \pm 0,5$	$2,5 \pm 1,2$	$<0,05$
<b>D<sub>28</sub></b>	Số lượng khớp sưng trung bình	$0,21 \pm 0,10$	$2,1 \pm 0,7$	$<0,05$
	Số lượng khớp đau trung bình	$0,3 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,6$	$<0,05$
<b>P<sub>(D0-D14)</sub></b>		$<0,05$	$>0,05$	
<b>P<sub>(D0-D28)</sub></b>		$<0,05$	$>0,05$	



*Nhận xét:* Số lượng khớp đau và sưng trung bình đều giảm dần ở cả hai nhóm nghiên cứu và chứng.

Ở nhóm nghiên cứu, số lượng khớp đau trung bình ngày  $D_0$  là  $4,8 \pm 1,4$ ;  $D_{14}$  là  $1,9 \pm 0,5$  và  $D_{28}$  là  $0,3 \pm 0,2$  các biến số này giảm có ý nghĩa thống kê với các giá trị  $p < 0,05$ . Số lượng khớp sưng trung bình ngày  $D_0$  là  $5,1 \pm 1,7$ ;  $D_{14}$  là  $1,8 \pm 0,6$  và  $D_{28}$  là  $2,1 \pm 0,7$  các biến số này giảm có ý nghĩa thống kê với các giá trị  $p < 0,05$ .

Ở nhóm đối chứng, số lượng khớp đau trung bình ngày  $D_0$  là  $5,0 \pm 1,5$ ;  $D_{14}$  là  $3,0 \pm 1,6$  và  $D_{28}$  là  $2,3 \pm 0,6$  các biến số này giảm không có ý nghĩa thống kê với các giá trị  $p > 0,05$ . Số lượng khớp sưng trung bình ngày  $D_0$  là  $4,8 \pm 1,8$ ;  $D_{14}$  là  $3,5 \pm 1,2$  và  $D_{28}$  là  $0,21 \pm 0,10$  các biến số này giảm không có ý nghĩa thống kê với các giá trị  $p > 0,05$ . Khi so sánh giữa hai nhóm với nhau, nhóm nghiên cứu có hiệu quả hơn về giảm đau và sưng các khớp ở tất cả thời điểm sau điều trị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.4. Sự thay đổi nồng độ acid uric máu trước và sau điều trị**

*Nhận xét:* Nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm nghiên cứu trước điều trị là  $515,3 \pm 145,6 \mu\text{mol/L}$ . Nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm chứng trước điều trị là  $487,6 \pm 132,6 \mu\text{mol/L}$ . Sau 28 ngày điều trị, nồng độ trung bình acid uric máu ở nhóm nghiên cứu giảm còn  $320 \pm 65,8 \mu\text{mol/L}$ , ở nhóm chứng là  $381,6 \pm 69,4 \mu\text{mol/L}$ . Sự giảm nồng độ acid uric giữa hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.7. Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả cận lâm sàng- chỉ số CRP**

Nhóm CRP	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)		$P_{(NC-ĐC)}$
	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính	
<b>D<sub>0</sub></b>	14	16	12	18	$>0,05$
<b>D<sub>28</sub></b>	2	28	8	22	$<0,05$
<b><math>P_{(D_0-D_{28})}</math></b>	$<0,05$		$>0,05$		

*Nhận xét:* Sau điều trị, số bệnh nhân có CRP dương tính giảm từ 14 bệnh nhân còn 2 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu với  $p < 0,05$ . Ở nhóm chứng, có giảm số bệnh nhân có CRP dương tính từ 12 xuống 8 bệnh nhân, tuy nhiên sự giảm này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Khi so sánh hiệu quả giảm viêm ở hai nhóm, nhóm nghiên cứu đạt hiệu quả tốt hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.8. Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả cận lâm sàng- chỉ số máu lắng**

VSS TB( mm/1h)	Nhóm	Nhóm NC (n = 30) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Nhóm ĐC (n = 30) ( $\bar{X} \pm SD$ )	$P_{(NC-ĐC)}$
	<b>D<sub>0</sub></b>		39,3 ± 6,8	38,7 ± 5,9
<b>D<sub>28</sub></b>		17,7 ± 3,1	30,2 ± 9,8	<0,05
<b>P<sub>(D0-D28)</sub></b>		<0,05	>0,05	

*Nhận xét:* Sau điều trị, ở nhóm nghiên cứu, chỉ số máu lắng trung bình giảm từ 39,3 ± 6,8 xuống 17,7 ± 3,1 với  $p < 0,05$ . Trong khi đó, nhóm chứng giảm từ 38,7 ± 5,9 xuống 30,2 ± 9,8 không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Chỉ số máu lắng cải thiện tốt hơn ở nhóm nghiên cứu so với nhóm chứng với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.9. Sự thay đổi mức độ vận động khớp theo chỉ số HAQ trước và sau điều trị**

Chỉ số	Ngày	Nhóm NC (n = 30) ( $\bar{X} \pm SD$ )			Nhóm ĐC (n = 30) ( $\bar{X} \pm SD$ )			$P_{(NC-ĐC)}$
		D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>	
<b>Điểm HAQ trung bình</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )		1,87 ± 0,56	0,56 ± 0,50	0,23 ± 0,20	1,81 ± 0,39	1,56 ± 0,56	1,32 ± 0,60	<0,05
<b>P<sub>(D0-D14)</sub></b>		<0,05			>0,05			
<b>P<sub>(D0-D28)</sub></b>		<0,05			>0,05			

*Nhận xét:*

Điểm HAQ trung bình giảm ở hai nhóm điều trị. Tuy nhiên chỉ nhóm nghiên cứu ghi nhận sự giảm điểm HAQ trung bình giảm từ 1,87 ± 0,56 xuống 0,23 ± 0,20 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; còn nhóm chứng có xu hướng giảm từ 1,81 ± 0,39 xuống 1,32 ± 0,60; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.1.3. Tác dụng điều trị của viên nang “ĐTĐG” trên lâm sàng theo YHCT

**Bảng 3.10. Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả chỉ số điểm Nimodiping trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị**

		D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>	P <sub>(D0-D14)</sub>	P <sub>(D0-D28)</sub>
<b>Nhóm NC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	24,2 ± 10,5	12,1 ± 3,2	5,1 ± 0,7	<0,05	<0,05
	Đàm trệ huyết ứ	27,5 ± 11,7	11,4 ± 2,9	6,1 ± 0,8		
<b>Nhóm ĐC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	26,1 ± 15,1	25,1 ± 10,2	16,1 ± 6,7	>0,05	>0,05
	Đàm trệ huyết ứ	25,4 ± 9,5	24,9 ± 11,7	14,5 ± 7,8		
<b>P<sub>(NC-ĐC)</sub></b>		<0,05				

*Nhận xét:*

Chỉ số Nimodiping ở nhóm nghiên cứu:

+ Thể phong thấp nhiệt từ 24,2 ± 10,5 xuống còn 12,1 ± 3,2 và 5,1 ± 0,7 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

+ Thể đàm trệ huyết ứ từ 27,5 ± 11,7 xuống còn 11,4 ± 2,9 và 6,1 ± 0,8 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Chỉ số Nimodiping ở nhóm đối chứng có giảm nhưng không đáng kể:

+ Thể phong thấp nhiệt từ 26,1 ± 15,1 xuống còn 25,1 ± 10,2 và 16,1 ± 6,7 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

+ Thể đàm trệ huyết ứ từ 25,4 ± 9,5 xuống còn 24,9 ± 11,7 và 14,5 ± 7,8 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Khi so sánh giữa hai nhóm điều trị, nhóm nghiên cứu cho hiệu quả giảm chỉ số Nimodiping trung bình có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.11. Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả theo thang điểm HAQ trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị**

		D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>	P <sub>(D0-D14)</sub>	P <sub>(D0-D28)</sub>
<b>Nhóm NC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	1,80 ± 0,69	0,50 ± 0,43	0,20 ± 0,13	<0,05	<0,05
	Đàm trệ huyết ứ	1,93 ± 0,45	0,59 ± 0,48	0,22 ± 0,15	<0,05	<0,05
<b>Nhóm ĐC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	1,78 ± 0,31	1,51 ± 0,66	1,29 ± 0,72	>0,05	>0,05
	Đàm trệ huyết ứ	1,85 ± 0,45	1,62 ± 0,53	1,35 ± 0,47	>0,05	>0,05
<b>P<sub>(NC-ĐC)</sub></b>		<0,05				

*Nhận xét:*

Thang điểm HAQ trung bình giảm ở nhóm nghiên cứu:

+ Thể phong thấp nhiệt từ  $1,80 \pm 0,69$  xuống còn  $0,50 \pm 0,43$  và  $0,20 \pm 0,13$  tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Thể đàm trệ huyết ứ từ  $1,93 \pm 0,45$  xuống còn  $0,59 \pm 0,48$  và  $0,22 \pm 0,15$  tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Chỉ số HAQ trung bình ở nhóm đối chứng có giảm nhưng không đáng kể:

+ Thể phong thấp nhiệt từ  $1,78 \pm 0,31$  xuống còn  $1,51 \pm 0,66$  và  $1,29 \pm 0,72$  tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

+ Thể đàm trệ huyết ứ từ  $1,85 \pm 0,45$  xuống còn  $1,62 \pm 0,53$  và  $1,35 \pm 0,47$  tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Khi phân tích dưới nhóm phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ, hiệu quả trên chỉ số HAQ trung bình ở nhóm nghiên cứu vẫn tốt hơn so với nhóm chứng với  $p < 0,05$ . Giữa 2 thể phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ không có khác biệt.

**Bảng 3.12. Thay đổi các chỉ số đánh giá hiệu quả chỉ số điểm VAS trung bình trên các thể bệnh YHCT trước và sau điều trị**

Nhóm		Thời gian		D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>	P <sub>(D0-D14)</sub>	P <sub>(D0-D28)</sub>
		Phong thấp nhiệt	Đàm trệ huyết ứ					
<b>Nhóm NC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	4,75 ± 1,20	2,0 ± 0,71	0,8 ± 0,25	<0,05	<0,05		
	Đàm trệ huyết ứ	4,69 ± 1,30	2,1 ± 0,75	0,82 ± 0,3	<0,05	<0,05		
<b>Nhóm ĐC</b> <b>n = 30</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	Phong thấp nhiệt	4,65 ± 1,40	3,0 ± 0,67	2,32 ± 0,42	>0,05	>0,05		
	Đàm trệ huyết ứ	4,59 ± 1,34	3,0 ± 0,78	2,59 ± 0,68	>0,05	>0,05		
<b>P<sub>(NC-ĐC)</sub></b>		<0,05						

*Nhận xét:*

Chỉ số điểm VAS trung bình giảm ở nhóm nghiên cứu:

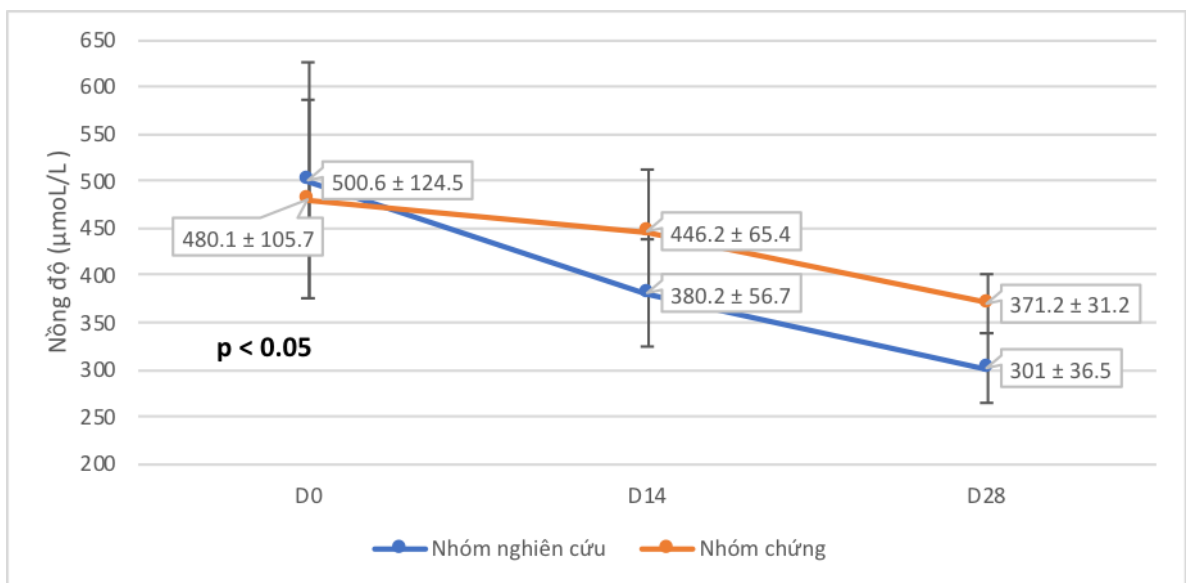
+ Thể phong thấp nhiệt từ 4,75 ± 1,20 xuống còn 2,0 ± 0,71 và 0,8 ± 0,25 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

+ Thể đàm trệ huyết ứ từ 4,69 ± 1,30 xuống còn 2,1 ± 0,75 và 0,82 ± 0,3 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Chỉ số điểm VAS trung bình ở nhóm chứng:

+ Thể phong thấp nhiệt từ 4,65 ± 1,40 xuống còn 3,0 ± 0,67 và 2,32 ± 0,42 tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

+ Thở đàm trệ huyết ú từ  $4,59 \pm 1,34$  xuống còn  $3,0 \pm 0,78$  và  $2,59 \pm 0,68$  tại các ngày điều trị tương ứng D<sub>0</sub>, D<sub>14</sub> và D<sub>28</sub>, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Sự khác biệt giữa hai thể ở nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Ở cả hai nhóm điều trị, điểm VAS trung bình giảm dần theo ngày điều trị. Tuy nhiên, chỉ nhóm nghiên cứu sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Chưa ghi nhận sự giảm điểm VAS có ý nghĩa thống kê giữa ngày 0 với 14, ngày 14 với 28 ở nhóm chứng với  $p > 0,05$ .



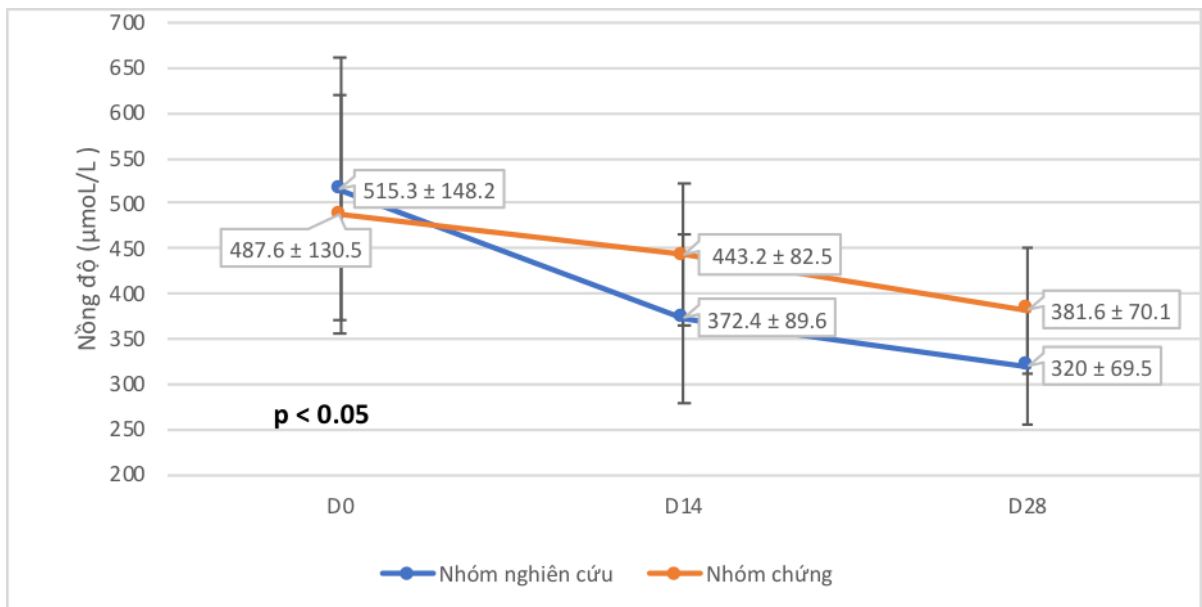
***Biểu đồ 3.5. Kết quả thay đổi chỉ số acid uric tại các thời điểm NC thể phong thấp nhiệt tý***

*Nhận xét:* Khi phân tích nhóm thể phong thấp nhiệt tý, nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm nghiên cứu trước điều trị là  $500,6 \pm 124,5 \mu\text{mol/L}$ . Nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm chứng trước điều trị là  $480,1 \pm 105,7 \mu\text{mol/L}$ . Sau 28 ngày điều trị, nồng độ trung bình acid uric máu ở nhóm nghiên cứu giảm còn  $301,0 \pm 36,5 \mu\text{mol/L}$ , ở nhóm chứng là  $371,2 \pm 31,2 \mu\text{mol/L}$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.13. Mức độ cải thiện acid uric máu thể phong thấp nhiệt tý**

Thể bệnh	Nhóm	Nhóm NC (n=15)		Nhóm ĐC (n=15)		P <sub>(NC-ĐC)</sub>
		N	%	n	%	
Hiệu quả tốt		10	66,7	4	26,7	<0,05
Hiệu quả khá		4	26,7	8	53,3	
Không hiệu quả		1	6,7	3	20,0	
Tổng		15	100	15	100	

*Nhận xét:* Sau điều trị, trong nhóm nghiên cứu thể phong thấp nhiệt tý đạt hiệu quả là 100%, trong đó 66,7% đạt hiệu quả tốt. Trong nhóm chứng thể phong thấp nhiệt tý đạt hiệu quả là 80,0%; trong đó 26,7% đạt kết quả tốt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.6. Kết quả thay đổi chỉ số acid uric tại các thời điểm NC thể đàm trệ huyết ứ**

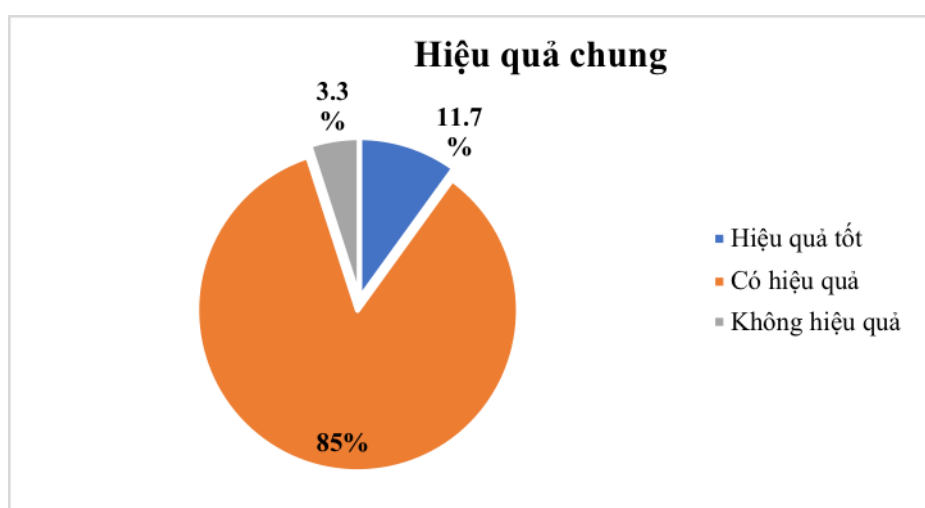


*Nhận xét:* Khi phân tích nhóm thể đàm trệ huyết ú, nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm nghiên cứu trước điều trị là  $520,5 \pm 148,2 \mu\text{mol/L}$ . Nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm chứng trước điều trị là  $492 \pm 130,5 \mu\text{mol/L}$ . Sau 28 ngày điều trị, nồng độ trung bình acid uric máu ở nhóm nghiên cứu giảm còn  $387,9 \pm 70,1 \mu\text{mol/L}$ , ở nhóm chứng là  $331,0 \pm 69,5 \mu\text{mol/L}$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.14. Mức độ cải thiện acid uric máu thể đàm trệ huyết ú**

Thể bệnh \ Nhóm	Nhóm NC (n=15)		Nhóm ĐC (n=15)		$P_{(NC-ĐC)}$
	N	%	n	%	
Hiệu quả tốt	12	80	5	33,3	< 0,05
Hiệu quả khá	2	13,3	9	60	
Không hiệu quả	1	6,7	1	6,7	
Tổng	15	100	15	100	

*Nhận xét:* Sau điều trị ở thể đàm trệ huyết ú, tỷ lệ đạt hiệu quả ở cả hai nhóm là 100%. Trong đó, tỷ lệ hiệu quả tốt ở nhóm nghiên cứu là 80%, ở nhóm chứng là 33,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.7. Đánh giá hiệu quả điều trị chung của viên nang cứng “DTG”**

*Nhận xét:* 96,7% số bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị, trong đó có 85% đạt hiệu quả tốt và 11,7% đạt hiệu quả khá.

### 3.2. Tác dụng không mong muốn của viên nang “ĐTG”

#### 3.2.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

**Bảng 3.15. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng của nhóm nghiên cứu**

Triệu chứng \ Ngày	D <sub>0</sub> – D <sub>7</sub>	D <sub>8</sub> – D <sub>15</sub>	D <sub>16</sub> – D <sub>21</sub>	D <sub>22</sub> – D <sub>28</sub>
Ngứa, mề đay	0	0	0	0
Đau bụng	0	0	0	0
Buồn nôn	0	0	0	0
Ỉa chảy	0	0	0	0

*Nhận xét:* Trong thời gian điều trị, tỷ lệ bệnh nhân nhóm nghiên cứu không có các triệu chứng không mong muốn

#### 3.2.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

**Bảng 3.17. Sự thay đổi các chỉ số huyết học trước và sau điều trị**

Chỉ số \ Nhóm	Nhóm NC (n=30)			Nhóm ĐC (n=30)		
	Trước điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	Sau điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	P <sub>(T-S)</sub>	Trước điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	Sau điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	P <sub>(T-S)</sub>
<b>Hồng cầu (T/L)</b>	4,8 ± 0,6	4,9 ± 0,7	> 0,05	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,5	> 0,05
<b>Bạch cầu (G/L)</b>	6,7 ± 2,4	6,4 ± 1,9		7,2 ± 1,9	7,1 ± 2,5	
<b>Tiểu cầu (G/L)</b>	226 ± 45,5	235 ± 65,4		240 ± 66,5	238 ± 57,2	

*Nhận xét:* Kết quả trên cho thấy viên nang “ĐTG” không gây ảnh hưởng đến công thức máu của bệnh nhân nghiên cứu.

**Bảng 3.18. Sự thay đổi các chỉ số hóa sinh trước và sau điều trị**

Nhóm  Chỉ số	Nhóm NC			Nhóm ĐC		
	Trước điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	Sau điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	$P_{(T-S)}$	Trước điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	Sau điều trị ( $\bar{X} \pm SD$ )	$P_{(T-S)}$
<b>GOT (U/L)</b>	29,6 ± 9,6	28,8 ± 7,4	> 0,05	31,8 ± 14,6	30,0 ± 10,5	> 0,05
<b>GPT (U/L)</b>	33,5 ± 15,2	37,7 ± 33,7	> 0,05	33,7 ± 24,1	32,0 ± 18,4	> 0,05
<b>Ure (mmol/l)</b>	6,0 ± 1,9	5,6 ± 1,2	> 0,05	5,5 ± 1,2	5,3 ± 0,8	> 0,05
<b>Creatinin (umol/l)</b>	101,8 ± 9,7	95,0 ± 17,8	> 0,05	97,6 ± 9,8	93,9 ± 9,0	> 0,05
<b>Cholesterol (mmol/l)</b>	5,1 ± 0,9	5,3 ± 0,7	> 0,05	5,1 ± 1,1	5,2 ± 0,8	> 0,05
<b>Triglycerid (mmol/l)</b>	2,5 ± 1,5	2,2 ± 0,8	> 0,05	2,3 ± 1,5	2,5 ± 3,6	> 0,05

*Nhận xét:* Kết quả trên cho thấy viên nang “ĐTĐG” không gây ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa máu của bệnh nhân nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Kết quả điều trị

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

- *Tuổi của đối tượng nghiên cứu*

Tuổi ở bệnh nhân gout được dùng để đánh giá chức năng chuyển hóa trong cơ thể, đồng thời tiên lượng diễn biến bệnh và các biến chứng do gout gây nên.

Trong số 60 người bệnh tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm 61- 80 tuổi, trong đó nhóm NC chiếm 63,3% và nhóm ĐC chiếm 60%, tiếp đó là nhóm 41- 60 tuổi, nhóm tuổi từ > 80 tuổi có tỷ lệ thấp nhất, chiếm 0% ở nhóm NC và 10% nhóm ĐC. Người bệnh ít tuổi nhất của nghiên cứu là 32 tuổi và người bệnh cao tuổi nhất là 85 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm NC là  $61.7 \pm 13.9$  tuổi và nhóm ĐC là  $66.1 \pm 11.8$  tuổi. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đảm bảo tính tương đồng về tuổi giữa 2 nhóm trong nghiên cứu, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Morlock R (2016) về tuổi trung bình của bệnh nhân gút ở một số nước phát triển trong đó: ở Anh là 64,0 tuổi; ở Đức là 68,9 tuổi; ở Pháp là 68,7 tuổi; thấp nhất ở Hoa Kỳ là 53,6 tuổi [42]. So sánh với các nghiên cứu trong nước, kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu Trần Tùng Hạc (2020)[43], Hoàng Ngọc Cảnh (2020) là 62,87 tuổi [44], Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) 59,3 tuổi [8].

Độ tuổi bệnh nhân gout gặp nhiều nhất là từ 60 tuổi trở lên (chiếm 63,3%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) 50% [8]. Có lẽ do đặc điểm thu dung điều trị của viện YHCT phần lớn là các đối tượng đã nghỉ hưu.

Gout là bệnh lý rối loạn chuyển hóa thường gặp. Chức năng chuyển hóa trong cơ thể có liên hệ chặt chẽ tới tuổi. Ketut Suastika (2011) nhận thấy, tỷ lệ mắc các bệnh lý rối loạn chuyển hóa (đái tháo đường, béo phì, tăng huyết áp) ở độ tuổi trên 60 cao hơn gấp 1,4 lần so với độ tuổi dưới 60 [15]. Đa số các bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi thuộc độ tuổi trên 60 tuổi. YHCT có ưu thế trong điều trị một số bệnh lý mạn tính và rối loạn chuyển hóa, giảm thiểu những tác dụng không mong muốn khi phải điều trị dài ngày, đồng thời cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [45]

**•Giới của đối tượng nghiên cứu**

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, Gout có thể gặp ở cả hai giới, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nữ giới, tỷ lệ 1,14 không có sự khác biệt nhiều. Theo bảng 3.2, tỷ lệ nam giới mắc bệnh chiếm 50% ở nhóm nghiên cứu và 50% ở nhóm ĐC, tỷ lệ nữ giới mắc bệnh chiếm 50% ở nhóm nghiên cứu và 50% ở nhóm ĐC, không có sự khác biệt về phân bố người bệnh theo giới giữa hai nhóm với  $p > 0,05$ .

Các nghiên cứu trong nước và trên thế giới đều ghi nhận, phần lớn bệnh nhân mắc gout là nam giới. Theo Morlock, tỉ lệ nam giới mắc bệnh gout tại Hoa Kỳ là 88,6%, tại Đức là 69,7% [42]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự, tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới là 53,3%, nữ giới là 46,7%.

Qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước có thể thấy, tỉ lệ mắc bệnh gout của nữ giới thấp hơn so với nam giới. Ở nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam nhiều hơn nữ giới nhưng không đáng kể với  $p < 0,05$ .

Giới tính nam được xem là một yếu tố nguy cơ khi tỷ lệ bệnh nhân nam mắc gút ngày càng tăng cao, nguyên nhân có thể do thói quen hút thuốc lá, sử dụng đồ uống có cồn, ăn thực phẩm nhiều đạm, yếu tố di truyền... [46]. Hiện nay, tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cũng tăng dần do chế độ ăn uống, yếu tố di truyền

.... Để giảm thiểu tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh gout, cần có sự phối hợp và hỗ trợ của cộng đồng, nhà quản lý, nhà giáo dục, thầy thuốc...

### ***Thời gian mắc bệnh***

Thời gian mắc bệnh là khoảng thời gian từ khi bệnh nhân phát hiện, được chẩn đoán bệnh cho tới thời điểm tham gia nghiên cứu.

Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là  $3,4 \pm 1,4$  năm, nhóm đối chứng là  $4,2 \pm 1,3$  thấp hơn so với nghiên cứu của Đặng Thị Kim Giang (2015) là  $8,55 \pm 6,3$  năm [15]. Thời gian mắc bệnh nhiều nhất ở nhóm nghiên cứu 3-4 năm chiếm tỷ lệ lên 36,7%, thời gian mắc bệnh nhiều nhất ở nhóm chứng > 5 năm là 40% tương đương kết quả của nghiên cứu của Hoàng Văn Bính (2008) với 38,3% bệnh nhân mắc bệnh từ trên 5 năm [34], của Phạm Thị Lý (2012), thời gian mắc bệnh trên năm chiếm tỉ lệ thấp nhất 30% [41]. Do đặc thù bệnh nhân ở Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương thường điều trị bệnh mạn tính nhiều và người lớn tuổi.

### ***Bàn luận về yếu tố nguy cơ***

Bệnh nhân ăn nhiều đạm chiếm nhiều nhất với tỷ lệ 90%, tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn chuyển hoá lipid chiếm tỷ lệ 70%. Có 30 bệnh nhân (chiếm 50%) mắc từ hai bệnh kèm theo trở lên tương đương với kết quả của Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) với bệnh nhân ăn đạm nhiều nhất tỷ lệ 91,7%. Điều này chứng tỏ chế độ ăn uống ảnh hưởng nhiều đến bệnh gout. Ngoài ra, bệnh nhân trong Bệnh viện Y học cổ truyền thường cao tuổi và nhiều bệnh lý nền kết hợp nên chuyển hoá của bệnh nhân kém.

### ***Bàn luận về nghề nghiệp***

Chủ yếu bệnh nhân cả 2 nhóm đều thuộc tầng lớp hưu trí, với tỷ lệ của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 73,3% và 66,7%. Tỷ lệ lao động trí óc ở nhóm chứng cao hơn ở nhóm nghiên cứu (33,3% so với 13,3%). Kết quả này không tương đồng với kết quả của nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng

với bệnh nhân nhóm lao động trí óc là cao nhất chiếm 40%, cũng gần tương đương với nhóm hưu trí chiếm 38,3%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ bệnh nhân bị gout ở nhóm hưu trí nhiều do nghiên cứu tiến hành tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương thường bệnh nhân tuổi cao.

### ***Bàn luận về phân bố theo thể bệnh YHCT***

Các vị thuốc trong viên nang cứng “ĐTG” có tác dụng chủ yếu là khu phong thanh nhiệt, trừ thấp, hoạt huyết khứ ứ nên chúng tôi chọn hai thể phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ để nghiên cứu. Dựa theo biểu đồ 3.2, tỷ lệ bệnh nhân theo thể bệnh phong thấp nhiệt, đàm trệ huyết ứ ở cả nhóm chúng và nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) [8].

#### ***4.1.2. Bàn luận về tác dụng điều trị***

- ***Tác dụng giảm đau của viên nang cứng “ĐTG”***

Triệu chứng chính khiến hầu hết bệnh nhân gout nhập viện là đau. Tính chất đau có thể dữ dội, âm ỉ hoặc đau buốt, chói khiến bệnh nhân mệt mỏi, gây hạn chế tầm vận động của khớp ảnh hưởng đến sinh hàng ngày và chất lượng cuộc sống kém đi.

Tác dụng giảm đau của viên nang cứng “ĐTG” được đánh giá dựa vào thang điểm VAS, sự thay đổi số khớp đau, số khớp sưng... Sau 28 ngày điều trị, sự cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS theo kết quả tại bảng 3.5 cho thấy bệnh nhân đau vừa ở nhóm nghiên cứu, nhóm chứng chiếm tỷ lệ cao nhất với 66,7% và 73,3%. Kết quả biểu đồ 3.3 cho thấy điểm đau trung bình VAS trước điều trị ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tương ứng là  $4,6 \pm 1,37$  điểm và  $4,37 \pm 1,65$  điểm. Sau 28 ngày, điểm VAS trung bình ở nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn với  $0,15 \pm 0,1$  và  $2,12 \pm 0,57$ . Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của Nguyễn Văn Ba (2010) cho kết quả

tương đồng trên thang điểm VAS tại  $D_0$   $5,26 \pm 1,84$  điểm [36]; với nghiên cứu Nguyễn Thị Tuyết Minh (2018) có mức độ đau trung bình VAS tại  $D_0$  tương tự là  $6,9 \pm 0,82$  điểm [40] và với nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) có mức độ đau trung bình VAS tại  $D_0$  tương tự là  $7,3 \pm 0,9$  [8]. Sau 28 ngày, nghiên cứu của chúng tôi VAS giảm xuống  $0,15 \pm 0,1$  thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Ba (2010) giảm xuống còn  $2,03 \pm 2,0$  [36] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) giảm xuống còn  $0,6 \pm 0,9$  [8]. Sau 28 ngày điều trị, nhóm nghiên cứu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của thang điểm VAS giữa ngày đầu với ngày 14, và ngày 14 với ngày 28 với các giá trị  $p < 0,05$ . Chỉ số này không có sự khác biệt ở nhóm chứng với  $p > 0,05$ . Khi so sánh sự khác biệt giữa hai nhóm, hiệu quả giảm đau ở nhóm nghiên cứu tốt hơn (với giá trị  $p < 0,05$ ). Sau 28 ngày điều trị, số khớp đau trung bình của nhóm nghiên cứu đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; số khớp đau trung bình của nhóm chứng có giảm nhưng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tương tự như vậy, sau 28 ngày điều trị số khớp sưng trung bình của nhóm nghiên cứu giảm đáng kể với  $p < 0,05$  và nhóm chứng giảm ít với  $p > 0,05$ .

- Theo YHCT, chứng đau nhức vùng chân xuất hiện khi thời tiết thay đổi, có liên quan tới yếu tố phong thấp ú trệ. Do phong kết hợp với thấp thâm dần vào bì phu, ú trệ ở kinh mạch mà gây bệnh. Dây gấm, Ý dĩ trừ thấp, kiện tỳ, tiêu viêm. Thổ phục linh và Tỳ giải có tác dụng khứ phong trừ thấp có tác dụng trị chứng phong thấp tý và tiêu đàm. Ngưu tất dẫn thuốc, dẫn nhiệt, dẫn huyết đồng thời lợi niệu thông lâm, hoạt huyết, hóa ú. Ngưu tất hỗ trợ Ý dĩ trong việc lợi niệu, thẩm thấp, chữa chứng tê bì, đau nhức khớp, cân mạc khó vận động. Cốt khí thanh nhiệt, hoạt huyết khứ ú, trừ đàm giúp tăng tác dụng kiện tỳ, thẩm thấp của Ý dĩ, từ đó không sinh ra thấp, nhiệt không còn chỗ nương tựa sẽ bị tiêu trừ. Quy vĩ, Kê huyết đằng có tác dụng hoạt huyết, chỉ



thống và khứ phong. Dây đau xương, Thiên niên kiện, Hy thiêm, Uy linh tiên có tác dụng khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc điều trị chứng phong thấp tê dại. Các vị thuốc tương tác hỗ trợ làm tăng tác dụng điều trị chứng sưng, nóng, đỏ, đau của viêm khớp do gout.

- **Tác dụng chống viêm của viên nang cứng “ĐTG”**

Một thuốc có tác dụng chống viêm khớp trên lâm sàng được đánh giá ở nhiều chỉ số, như tác dụng giảm số lượng khớp sưng...

Tác dụng chống viêm của viên nang cứng “ĐTG” được đánh giá qua số lượng khớp sưng. Kết quả tại bảng 3.6 cho thấy, tất cả các bệnh nhân nghiên cứu giảm số khớp sưng trung bình thấp tại thời điểm  $D_0$  từ  $5,1 \pm 1,7$  xuống  $1,8 \pm 0,6$  ở  $D_{14}$  và giảm rõ rệt ở thời điểm  $D_{28}$  còn  $0,21 \pm 0,10$ ; có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Các bệnh nhân ở nhóm chứng có giảm nhưng không đáng kể với  $p > 0,05$ . Còn giữa 2 nhóm đối chứng và chứng có sự khác biệt với  $p < 0,05$ . Về số khớp đau trung bình, kết quả bảng 3.6 ta thấy, đa số các bệnh nhân nghiên cứu đều giảm số khớp sưng trung bình tại thời điểm  $D_0$  từ  $4,8 \pm 1,4$  xuống  $1,9 \pm 0,5$  và giảm rõ rệt ở thời điểm  $D_{28}$  còn  $0,3 \pm 0,2$ . Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) số khớp sưng trung bình tại thời điểm trước điều trị từ  $5,9 \pm 1,7$  xuống còn  $0,9 \pm 1,3$  [8]. Như vậy, viên nang cứng có tác dụng chống viêm trên lâm sàng.

Theo kết quả tại bảng 3.7, số bệnh nhân có CRP dương tính giảm từ 14 bệnh nhân còn 2 bệnh nhân ở nhóm nghiên cứu với  $p < =0,05$ . Ở nhóm chứng, có giảm số bệnh nhân có CRP dương tính từ 12 xuống 8 bệnh nhân, tuy nhiên sự giảm này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Khi so sánh hiệu quả giảm viêm ở hai nhóm, nhóm nghiên cứu đạt hiệu quả tốt hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Theo kết quả tại bảng 3.8, chỉ số máu lắng trung bình của nhóm nghiên cứu giảm từ  $39,3 \pm 6,8$  xuống  $17,7 \pm 3,1$  với  $p < 0,05$ ; chỉ số máu lắng trung bình của nhóm chứng  $38,7 \pm 5,9$  xuống  $30,2 \pm 9,8$ . Từ 2 bảng trên, ta thấy khả năng chống viêm của nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm chứng.

Theo YHCT, sung nề là do thấp, nhiệt, đàm ứ trệ tại cân, cơ, khớp. Thấp nhiệt ứ lại trong khớp dẫn đến khí trệ, huyết ứ, phù nề khớp. Đàm thấp ứ đọng lâu ngày hóa hỏa, sinh nhiệt, gây sung, nóng, đỏ, đau.

Trong 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, bệnh nhận thuộc chứng phong thấp nhiệt triệu chứng điển hình là các khớp chi dưới sung, nóng, đỏ, đau, cựa ấn, sờ thấy nóng rát, chườm mát thì dễ chịu. Trong thành phần viên nang cứng “ĐTG” có vị Dây gấm, Hy thêm, Thiên niên kiện, Uy linh tiên, Kê huyết đằng, Thổ phục linh, Ý dĩ, Cốt khí củ có tác dụng chống viêm, khu phong và trừ thấp nhiệt [46].

- ***Tác dụng cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân***

Gout là một trong những dạng viêm khớp phổ biến nhất. Có khoảng từ 1 - 4% dân số trưởng thành trên toàn thế giới mắc bệnh gout. Ở một số nước đang phát triển, tỷ lệ mới mắc gout có thể tăng lên đến 10%. Tỷ lệ trung bình mắc bệnh gút hàng năm là 2,68/1000 người [47].

Bệnh gout thường diễn biến kéo dài, tiến triển thành từng đợt, có xu hướng nặng dần. Chất lượng đời sống tinh thần và thể chất (Health related quality of life - HRQoL) của bệnh nhân giảm sút, do chịu tác động thường xuyên của những cơn gút cấp tính, số lượng khớp sung, khớp viêm tăng dần theo thời gian mắc bệnh, sự tiến triển và lan rộng của hạt tophi, sử dụng colchicin, corticosteroid ... [48]. Bộ câu hỏi HAQ là một trong những bộ câu hỏi đầu tiên được dùng để đánh giá chức năng và mức độ ảnh hưởng của nhiều bệnh, bao gồm bệnh gút, đến hoạt động thường ngày và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đồng thời, điểm HAQ tại thời điểm D<sub>0</sub> là cơ sở để đánh giá hiệu quả cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân tại thời điểm D<sub>28</sub>.

Theo kết quả ở bảng 3.9, điểm HAQ trung bình trước điều trị của nghiên cứu và nhóm chứng là  $1,87 \pm 0,56$  điểm và  $1,81 \pm 0,39$  điểm. Sau 28 ngày điều trị, điểm HAQ trung bình của nhóm nghiên cứu về  $0,23 \pm 0,20$  còn

nhóm chứng  $1,32 \pm 0,60$ . Vậy nên chỉ nhóm nghiên cứu ghi nhận sự giảm điểm HAQ có ý nghĩa thống kê còn nhóm chứng thì không. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Leslie R. Harrold với điểm HAQ ở nữ giới là  $0,59 \pm 0,11$ , ở nam giới là  $0,49 \pm 0,13$  điểm và của Nguyễn Thị Tuyết Minh là  $1,49 \pm 0,47$  [40].

Tác dụng cải thiện chức năng vận động của viên nang cứng “ĐTG” có thể do tác dụng chống viêm, làm giảm đau khớp trên lâm sàng. Do giảm sưng, nóng, đỏ, đau khớp, nên bệnh nhân vận động dễ dàng hơn, thực hiện được các sinh hoạt thường ngày.

- ***Tác dụng hạ acid uric***

Tác dụng hạ acid uric máu là một trong những mục tiêu nghiên cứu chính của đề tài do liên quan chặt chẽ tới cơ chế sinh bệnh gút, quá trình đáp ứng điều trị của thuốc, hiệu quả điều trị bệnh và dự phòng tái phát cơn gút cấp.

Biểu đồ 3.5 cho thấy sau 28 ngày uống thuốc, nồng độ acid uric máu ở tất cả các bệnh nhân ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều giảm so trước điều trị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Như vậy, viên nang cứng “ĐTG” và thuốc Allopurinol đều có tác dụng hạ acid uric máu rõ rệt trên lâm sàng.

So sánh kết quả giảm acid uric máu của viên nang cứng “ĐTG” với một số nghiên cứu khác: Nghiên cứu Phạm Thị Lý dùng bài thuốc HPA (2012) [39] trước điều trị  $523,3 \pm 67,8$   $\mu\text{mol/l}$  sau điều trị  $427,6 \pm 53,2$   $\mu\text{mol/l}$ , nghiên cứu Nguyễn Thị Tuyết Minh (2018) [40] dùng cốm tan Tứ diệu tán trước điều trị  $521,07 \pm 69,16$   $\mu\text{mol/l}$  sau điều trị  $320,65 \pm 83,88$   $\mu\text{mol/l}$ , nghiên cứu Hoàng Ngọc Cảnh (2020) [44] dùng Thông phong kỳ HV trước điều trị  $617,07 \pm 34,41$   $\mu\text{mol/l}$  sau điều trị  $463,57 \pm 33,58$   $\mu\text{mol/l}$ , nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) [8] dùng Cao trị gút trước điều trị

503,0 ± 85,3 μmol/l sau điều trị 411,7 ± 112,7 μmol/l, nghiên cứu của chúng tôi dùng viên nang cứng “ĐTG” trước điều trị 515,3 ± 145,6 μmol/l sau điều trị 320 ± 65,8 μmol/l. Mức giảm nồng độ acid uric trước và sau điều trị của viên nang cứng “ĐTG” là cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Lý, Hoàng Ngọc Cảnh và thấp hơn Tạ Quang Đăng. Sự khác biệt này có thể do thiết kế bài thuốc của chúng tôi sử dụng nhiều các vị thuốc nam gồm các nhóm khu phong trừ thấp, trừ đàm và thông kinh lạc kết hợp với nhau nên hiệu quả điều trị cao hơn. Đây là thuốc có tác dụng hạ acid uric hiệu quả.

So sánh hiệu quả điều trị dựa vào sự cải thiện nồng độ acid uric máu của viên nang cứng “ĐTG” với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác: Nghiên cứu Phạm Thị Lý (2013) [39] dùng thuốc HPA cỡ mẫu 60 ( người) tỷ lệ hiệu quả 94%, nghiên cứu Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) [8] dùng Cao tri Gút cỡ mẫu 30 tỷ lệ hiệu quả 95%, nghiên cứu của chúng tôi dùng viên nang cứng “ĐTG” cỡ mẫu 30 tỷ lệ hiệu quả 96,7%. tỷ lệ điều trị hiệu quả của các nghiên cứu đều cao trên 90%, kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu HPA của Phạm Thị Lý.

- ***Tác dụng điều trị Thống phong của viên nang cứng theo thang điểm Nimodiping***

Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả điều trị chứng hậu của YHCT theo Nimodiping được Bộ Y tế Trung quốc ban hành năm 1995 [phụ lục 7]. Bộ tiêu chuẩn được áp dụng phổ biến trên lâm sàng để chẩn đoán, đánh giá hiệu quả điều trị bệnh gút theo YHCT. Bảng đánh giá gồm 18 triệu chứng được thu thập qua tứ chẩn: Vọng - vấn - vấn - thiết. Mỗi triệu chứng được tính điểm từ 0 - 4 theo mức độ bệnh từ nhẹ tới nặng. Tổng điểm thu được sẽ được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị.

Theo bảng 3.10, chỉ số Nimodiping giảm mạnh ở nhóm nghiên cứu từ 24,2 ± 10,5 xuống còn 12,1 ± 3,2 và 1,1 ± 0,7 tại các ngày điều trị tương ứng

$D_0$ ,  $D_{14}$  và  $D_{28}$  với  $p < 0,05$ . Sự giảm chỉ số này ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Khi so sánh giữa hai nhóm điều trị, nhóm nghiên cứu cho hiệu quả giảm chỉ số Nimodiping, điểm VAS và HAQ đều tốt hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Triệu chứng khiến bệnh nhân mệt mỏi là cảm giác háo khát nước, chi dưới nặng nề, toàn thân nhức mỏi. Theo YHCT, những triệu chứng này thuộc chứng thấp nhiệt. Nếu không thanh nhiệt, lợi thấp thì nhiệt sẽ tích tụ trong khớp xương, lâu ngày sẽ thiêu đốt tân dịch, sinh ra đàm trọc, gây sưng, nóng, đỏ, đau ở các khớp, và làm khởi phát cơn gout cấp. Viên nang cứng “ĐTG” có tác dụng cải thiện các triệu chứng của Thống phong, từ đó có thể giúp nâng cao chất lượng sống, tăng chất lượng và hiệu quả điều trị bệnh.

#### ***4.1.3 Hiệu quả của viên nang cứng “ĐTG” trên hai thể: phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ.***

Bảng 3.10 cho thấy, sau điều trị các chỉ số đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau, hạ acid uric máu và điểm Nimodiping ở 2 thể bệnh của nhóm nghiên cứu đều cải thiện tốt hơn so với trước điều trị, sự khác biệt giữa 2 thể phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ không ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Mặc dù nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của các thể là khác nhau, nhưng Thống phong sinh ra chủ yếu do ăn uống không điều độ, ăn uống quá nhiều đồ béo ngọt, nhiều đạm, làm cho thấp trọc ứ trệ, lâu ngày hóa nhiệt mà gây bệnh. Cơ chế phát bệnh Thống phong liên quan nhiều tới thấp trọc, đàm ứ, nhiệt độc. Viên nang cứng “ĐTG” có tác dụng bài trọc, trừ thấp, thanh nhiệt, hoạt huyết, do vậy phù hợp để điều trị Thống phong.

Bài thuốc có tác dụng tốt ở cả 2 thể bệnh phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ theo biểu đồ 3.6 ta có, tác dụng điều trị theo thang điểm Nimodiping của thể phong thấp nhiệt tỷ đạt hiệu quả điều trị từ  $24,2 \pm 10,5$  điểm xuống  $1,1 \pm 0,7$  điểm; còn thể đàm trệ huyết ứ từ  $27,5 \pm 11,7$  điểm xuống  $0,5 \pm 0,8$

điểm. Thể phong thấp nhiệt tý thấp hơn thể đàm trệ huyết là có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Thang điểm VAS thể phong thấp nhiệt sau 28 ngày điều trị còn từ  $4,75 \pm 1,20$  giảm xuống  $0,8 \pm 0,25$  có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Còn thể đàm trệ huyết ứ từ  $4,69 \pm 1,30$  giảm xuống  $0,61 \pm 0,3$  có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Sự khác biệt giữa 2 thể không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Chỉ số HAQ thể phong thấp nhiệt tý hết đợt điều trị giảm từ 1,8 xuống còn 0,2 với  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê. Còn thể đàm trệ huyết ứ từ 1,93 sau 30 ngày còn 0,69 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; thể phong thấp nhiệt tý cao hơn thể đàm trệ huyết ứ là 0,36 có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Về chỉ số acid uric thể phong thấp nhiệt, nhóm nghiên cứu thể phong thấp nhiệt tý hạ là  $199,6 \mu\text{mol/l}$ ;  $189,5 \mu\text{mol/l}$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Vậy viên nang cứng “ĐTG” điều trị hai thể phong thấp nhiệt và đàm trệ huyết ứ qua thang điểm Nimodiping, điểm đau, điểm sưng, VAS, HAQ, chỉ số acid uric tương đương nhau. Do các vị thuốc trong viên nang cứng “ĐTG” vừa có tác dụng thanh nhiệt, trừ phong, trừ thấp, trừ đàm, hoạt huyết hóa ứ nên hiệu quả điều trị như nhau.

Dựa theo biện chứng luận trị Thông phong, tính vị quy kinh và tác dụng dược lý của các vị thuốc trong viên nang cứng “ĐTG”:

Dây gấm: có tác dụng: khu phong, trừ thấp, thư cân, giải độc và tiêu viêm. Thành phần hóa học: chứa chất I, II, III, IV 2,3 diphenyl-pyrol và N, N- dimethyle thannolamin, dl- dimethyl coclaurin. Tác dụng dược lý: Tác dụng trên viêm dây thần kinh: dây gấm có thành phần resveratrol có tác dụng ức chế viêm dây thần kinh; Tác dụng kháng khuẩn: nước sắc có tác dụng ức chế *Pseudomonas aeruginosa* (Trực khuẩn mủ xanh); Tác dụng chống co thắt phế quản, bình suyễn; Tác dụng với bệnh Gout: giảm triệu chứng sưng, nóng đỏ đau [46].

Cốt khí có tác dụng lợi đờm thoái hoàng, thanh nhiệt giải độc, hoạt huyết khứ ú, chỉ khái trừ đàm. Thành phần hóa học: Rễ chứa các chất thuộc nhóm: Anthranoid: physcion, emodin, chrysaphanol, rhein, falacinol, questin, questinol ... ; Các thành phần khác: catechin, 7-ydroxyl - 4 - methoxy - 5 - methyl - coumarin, torachrysin - 8 - O - D - glucosid; Cu, Fe, Mn, Zn, K. Tác dụng dược lý: Giảm đau, chống viêm: Dạng cao lỏng 1:1 của củ Cốt khí có tác dụng giảm đau ở mức vừa phải, có tác dụng an thần, chống viêm cấp và mạn tính; Chống viêm và chống oxy hóa: nhờ tác dụng Resveratrol (3, 5, 4'-trihydroxystilbene or 3, 5, 4'-stilbene- triol); củ Cốt khí có tác dụng ức chế co thắt cơ trơn ruột cô lập gây ra bởi histamin và acetylcholin [46].

Thỏ phục linh có tác dụng giải độc trừ thấp, thông lợi quan tiết. Thành phần hóa học: Trong Thỏ phục linh có ít tinh dầu, một số chất Saponozit như sacsaponin  $C_{45}H_{47}O_{17}$ , Tanin và chất nhựa. Tác dụng dược lý: Theo Đỗ Tất Lợi, Thỏ phục linh có tác dụng thanh nhiệt giải độc trừ thấp, lợi khớp, chủ trị chứng giang mai, ung chàm lở, nhiệt lâm [46].

Hy thiêm: Tác dụng: Trừ phong thấp, thanh nhiệt, giải độc. Tác dụng dược lý: Tác dụng chống viêm cấp: Cao phân đoạn n – butanol, n – hexan, ethylacetat và dịch chiết nước của cây Hy thiêm có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm cấp bàn chân chuột bằng carrageenan và mô hình gây viêm màng hoạt dịch bằng tinh thể natri urat; Tác dụng giảm đau: Phân đoạn n-butanol Hy thiêm với liều 120 mg/kg có tác dụng giảm đau trên các mô hình thực nghiệm; Tác dụng chống dị ứng: Dịch chiết toàn phần của cây Hy thiêm có tác dụng chống dị ứng do ức chế sản xuất IgE (được sinh ra bởi sự kích thích của kháng nguyên gây nên phản ứng dị ứng) từ các tế bào lympho B [46].

Dây đau xương có tác dụng: Khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc. Thành phần hóa học: Toàn cây có alkaloid; trong dây có một glucosid phenolic là tinosinen; trong cành tìm thấy 2 chất dinorditerpen glucosid: tinosinesid A và B. Tác dụng dược lý: Chống viêm khớp: Dây đau xương ức chế COX-1 yếu;

Ức chế hoạt tính gây co thắt cơ trơn của histamin và acetylcholin trong thí nghiệm ruột cô lập; Ảnh hưởng trên huyết áp động vật thí nghiệm, có tác dụng gây ức chế hệ thần kinh trung ương biểu hiện trên các hiện tượng quan sát bên ngoài của động vật, có tác dụng hiệp đồng với thuốc ngủ, tác dụng an thần và lợi tiểu [46].

Thiên niên kiện có tác dụng: Khứ phong thấp, cường gân cốt, chỉ thống. Thành phần hóa học: trong thiên niên kiện của ta có từ 0,8- 1% tinh dầu theo rễ khô kiệt; trong tinh dầu có chừng 40% 1.linalola, một ít tecpineola và chừng 2% este tính theo linalyl axetat: ngoài ra còn có sabinen, limonen,  $\alpha$  tecpinen, axetandehyt, andehyt propionic. Tác dụng dược lý: Nghiên cứu thực nghiệm thấy thiên niên kiện gây teo tuyến ức chuột cống đực non mức độ yếu; ngoài ra, dược liệu còn có tác dụng ức chế co thắt cơ trơn ruột chuột lang gây nên bởi histamin và acetylcholin, giãn mạch ngoại biên, tác dụng yếu ổn định màng hồng cầu. Liều chết LD50 của thiên niên kiện cho chuột nhắt trắng uống là 245g/kg [46].

Uy linh tiên có tác dụng: khứ phong thấp, thông kinh lạc. Thành phần hóa học: Saponin triterpen, protoanemonin, anemonin, ranunculin và clematosid. Tác dụng dược lý: Tác dụng giảm đau: bài thuốc phối hợp uy linh tiên có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bụng do tiêm phúc mạc dung dịch acid acetic cho chuột nhắt trắng; nhuộm hóa xương cá; tác dụng trên cơ trơn: nước sắc rễ uy linh tiên có tác dụng giãn cơ trơn; tác dụng lợi mật: Thí nghiệm trên thỏ cho thấy nước sắc từ rễ có tác dụng tăng lưu lượng mật tiết ra [46].

Kê huyết đằng có tác dụng: Hành huyết bổ huyết, điều kinh, thư cân hoạt lạc. Thành phần hóa học: có rất nhiều tanin. Tác dụng dược lý: kháng viêm, tăng cường khả năng co bóp tử cung, có tác dụng ức chế tụ cầu [46].

Tỳ giải có lợi thấp khứ trùng, khứ phong trừ thấp. Tác dụng dược lý: Theo tạp chí dược học Nhật Bản - 1936, 56: 802 trong tỳ giải có 2 chất



saponozit là dioxin (diocin), diosgenin và dioscorea saponin. Tỳ giải là nguồn nguyên liệu được nhiều nước dùng chiết saponin, sterolic, nguyên liệu trung gian chế hormone và cortizon [46].

Ý dĩ có tác dụng Kiện tỳ, thâm thấp, lợi niệu. Thành phần hóa học: hạt Ý dĩ có tinh bột, protein, các acid amin. Các nhóm chất được phân lập từ hạt Ý dĩ gồm: coixenolid, các policosanol, các phytosterol, các hợp chất lactam, hợp chất phenol, polysaccharide coixan A, B, C và acid béo. Tác dụng dược lý: tác dụng đối với hệ hô hấp làm giãn phế quản, dịch chiết methanol trong hạt Ý dĩ có tác dụng ức chế tế bào ung thư phổi; tác dụng trên cơ vân, cơ trơn; dầu chiết Ý dĩ có tác dụng làm cho cơ vân giảm và ngừng co bóp. Chất coixol cũng có tác dụng gây giãn cơ trơn, tác dụng chống dị ứng, chống oxy hóa, tác dụng trên chuyển hóa glucose và lipid máu; tác dụng ức chế sự hình thành sỏi tiết niệu: acid p-coumaric trong hạt Ý dĩ có tác dụng ức chế giai đoạn tạo nhân, lớn lên và kết tập tinh thể sỏi [46].

Ngưu tất có tác dụng hoạt huyết thông kinh, bổ can thận, cường gân cốt, lợi niệu thông lâm, dẫn hỏa hạ hành. Thành phần hóa học: Trong rễ ngưu tất có Saponin khi thủy phân cho acid oleanonic và Galactose, Rhamnose, Glucose. Ngoài ra còn có Ecdysterone, Inokysterone và muối kali. Tác dụng dược lý: Phạm Khuê và cộng sự - 1986 nghiên cứu thấy Ngưu tất làm giảm Cholesterol tên 65% số BN có Cholesterol cao, làm giảm HA ở 83% BN tăng HA, tác dụng chính của Ngưu tất là làm hạ HA tạm thời khi tăng HA. Theo Kinh Lợi Bân – Viện nghiên cứu Bắc Kinh, Ngưu tất trên thực nghiệm làm yếu sức co bóp của tim ếch, ức chế sự co bóp của tá tràng, lợi tiểu nhẹ, liều cao kích thích sự vận động của tử cung; Đoàn thị Nhu, Đỗ Kim Chi, Nguyễn Ninh Hải -1976 nghiên cứu thấy rễ ngưu tất có tác dụng chống viêm rõ rệt của phản ứng viêm thực nghiệm, có tác dụng gây thu nhỏ tuyến ức chuột cống non; Ngoài ra trong nhân dân còn dùng Ngưu tất để chữa viêm khớp, đau người, sau khi đẻ máu không sạch, đau bụng, kinh nguyệt khó khăn [46].

Quy vĩ có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, điều kinh, nhuận tràng. Thành phần dụng hóa học: có tinh dầu. Tác dụng dược lý: ức chế co thắt cơ tử cung, giảm tụ tập tiểu cầu, chống lại sự đông máu, tăng cường sản sinh hồng cầu, giảm thiếu máu cơ tim, giãn mạch, cải thiện tuần hoàn ngoại vi [46].

Trên cơ sở tác dụng Thổ phục linh, Thiên niên kiện, Dây đau xương, Kê huyết đằng, Uy linh tiên, Cốt khí củ, Quy vĩ, Ý dĩ, Nguưu tất, Tỳ giải, Dây gắm, Hy thiêm, chúng tôi đã cân nhắc hai thể bệnh phù hợp nhất để nghiên cứu là thể phong thấp nhiệt và thể đàm trệ huyết ứ. Trong số 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 50% (30/60 bệnh nhân) thuộc thể phong thấp nhiệt, có 50% thuộc thể đàm trệ huyết ứ (Biểu đồ 3.2).

#### **4.2. Bàn luận về tác dụng không mong muốn**

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

Những bệnh nhân uống viên nang cứng “ĐTG” không xuất hiện tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

Trong nghiên cứu, chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt của bệnh nhân luôn được điều dưỡng khoa phòng theo dõi và kiểm soát cẩn thận, nên khả năng bệnh nhân bị ngộ độc thực phẩm là rất thấp. Sự tương tác viên nang cứng “ĐTG” của bệnh nhân nghiên cứu dùng kết hợp thuốc điều trị tăng huyết áp, đái tháo đường, mỡ máu cũng không gây ra tác dụng không mong muốn.

Bệnh gout là bệnh lý rối loạn chuyển hóa thường kéo dài và hay tái phát khi sử dụng thuốc YHHĐ. Sự xuất hiện của những tác dụng không mong muốn khiến cho quá trình điều trị bệnh khó khăn hơn. Các tác dụng phụ gây mệt mỏi, có thể dẫn đến phụ thuộc thuốc, thường xuyên phải tăng liều khi liều cũ không còn đáp ứng mục tiêu điều trị. Do vậy, những nghiên cứu về thuốc YHCT trong điều trị bệnh gout được nhiều nhà khoa học quan tâm và ngày càng phổ biến hơn.

Viên nang cứng “ĐTĐ” có tác dụng hạ acid uric máu, chống viêm, giảm đau. Thuốc an toàn và chưa thấy có tác dụng không mong muốn khi dùng dài ngày trên thực nghiệm và lâm sàng. Trong thành phần viên nang cứng “ĐTĐ” có Hoàng bá - tính khô, hàn, tán hỏa phần âm, thanh nhiệt phần dưới cơ thể, phối hợp thêm Thương truật - tính ôn, táo, làm tăng tác dụng thanh nhiệt táo thấp. Ngưu tất bổ can thận, hoạt huyết, hóa ứ, giúp tăng tác dụng lợi niệu, thẩm thấp của Ý dĩ. Sự phối ngũ của các vị thuốc thể hiện âm dương tương tế, hàn ôn hiệp điều, hợp thành trừ thấp, thanh nhiệt, hoạt huyết, khiến cho nhiệt khí thấp trừ, chứng thấp nhiệt và đàm trệ từ đó mà khỏi.

Việt Nam là nước nhiệt đới, quanh năm ẩm thấp. Thấp gây tổn hại công năng vận của tỳ vị, nhất là mùa xuân, mùa hạ. Viên nang cứng “ĐTĐ” phù hợp dùng để điều trị hai thể bệnh trong các bệnh lý, đặc biệt trong bệnh Thống phong. Viên nang cứng “ĐTĐ” đã được chứng minh giúp cải thiện các triệu chứng bệnh trên lâm sàng và tác dụng này mang lại những lợi ích điều trị cho bệnh nhân bị bệnh gout, tạo cơ sở cho việc phát triển các chế phẩm YHCT ngày càng phát triển.

***\*Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng***

Trên mô hình thực nghiệm, viên nang cứng “ĐTĐ” không làm giảm số lượng hồng cầu. Do vậy, trên lâm sàng, chúng tôi đã theo dõi những chỉ số này trên các xét nghiệm cận lâm sàng để đưa ra khuyến cáo cho bệnh nhân. Các chỉ số huyết học như: Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, và các chỉ số sinh hóa máu, chức năng gan, thận, glucose, cholesterol, triglycerid, HDL-C của các bệnh nhân nghiên cứu có thay đổi nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường sau 28 ngày điều trị.

Như vậy, viên nang cứng “ĐTĐ” không làm ảnh hưởng tới các chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân gout mạn tính. Viên nang cứng “ĐTĐ” an toàn khi sử dụng trên lâm sàng trong thời gian dài.

## KẾT LUẬN

Viên nang cứng “ĐTĐ” có tác dụng điều trị bệnh gout mạn tính, đợt cấp gout mạn tính, có tác dụng điều trị Thống phong trên hai thể bệnh YHCT. Bước đầu chưa thấy tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng.

### *1. Tác dụng điều trị gout*

- Tác dụng hạ acid uric: viên nang cứng “ĐTĐ” có tác dụng hạ acid uric. Trong nhóm NC, nồng độ acid uric trung bình trước điều trị là  $515,3 \pm 145,6$   $\mu\text{mol/L}$  và sau điều trị là  $320 \pm 65,8$   $\mu\text{mol/L}$  với  $p < 0,05$ . Nồng độ acid uric máu trung bình của nhóm ĐC trước điều trị là  $487,6 \pm 132,6$   $\mu\text{mol/L}$  và sau điều trị là  $381,6 \pm 69,4$   $\mu\text{mol/L}$ . Sự giảm nồng độ acid uric giữa hai nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Mức độ cải thiện điểm VAS trung bình: Nhóm NC cải thiện điểm đau VAS trung bình tốt hơn nhóm ĐC, trong đó nhóm NC giảm điểm VAS trung bình trước điều trị là  $4,6 \pm 1,37$  và sau điều trị là  $0,15 \pm 0,1$  với  $p < 0,05$ ; nhóm ĐC giảm điểm VAS trung bình trước điều trị là  $4,37 \pm 1,65$  và sau điều trị là  $2,12 \pm 0,57$  với  $p > 0,05$ . Sự cải thiện điểm VAS trung bình giữa hai nhóm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Mức độ cải thiện số lượng khớp sưng trung bình: nhóm NC, số lượng khớp trung bình giảm từ  $5,1 \pm 1,7$  xuống  $0,21 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ); nhóm ĐC giảm từ  $4,8 \pm 1,8$  xuống  $2,1 \pm 0,7$  ( $p > 0,05$ ). So sánh giữa hai nhóm có sự khác biệt với  $p < 0,05$ .

- Mức độ cải thiện chức năng vận động trung bình của bệnh nhân đánh giá theo thang điểm HAQ: nhóm NC điểm HAQ trung bình giảm từ  $1,87 \pm 0,56$  xuống  $0,23 \pm 0,20$  với  $p < 0,05$ ; nhóm ĐC điểm HAQ trung bình giảm từ  $1,81 \pm 0,39$  xuống  $1,32 \pm 0,06$  với  $p > 0,05$ . Cả hai nhóm đều có sự cải thiện nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Tác dụng cải thiện chứng hậu YHCT: kết quả thang điểm Nimodiping. Nhóm NC trước điều trị là  $24,2 \pm 10,5$  và sau điều trị là  $5,1 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). Nhóm ĐC trước điều trị là  $26,1 \pm 15,1$  và sau điều trị  $16,1 \pm 6,7$  ( $p > 0,05$ ). So sánh hai nhóm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Viên nang cứng “ĐTĐG” có tác dụng trên cả hai thể phong thấp nhiệt và thể đàm trệ huyết ứ với mức hạ acid uric là  $199,6\mu\text{mol/l}$ ;  $189,5\mu\text{mol/l}$ . Sự khác biệt giữa hai thể không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

## ***2. Tác dụng không mong muốn.***

- Bước đầu chưa thấy tác dụng không mong muốn của viên nang cứng “ĐTĐG” trên lâm sàng trong 28 ngày điều trị.

- Các chỉ số cận lâm sàng thay đổi trong giới hạn cho phép trong 28 ngày điều trị.

**KIẾN NGHỊ**

1. Tiếp tục nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian theo dõi kéo dài hơn để khẳng định tác dụng của viên nang cứng “ĐTG”
2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang cứng “ĐTG” trên các thể bệnh của thống phong và một số bệnh lý khớp khác như viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp...

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2015). *Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*. Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Trường Đại học Y Hà Nội, tr197.
2. **Bộ Y tế** (2011), *Bệnh học Cơ xương khớp nội khoa*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
3. **Bộ Y tế** (2007), *Bệnh học và điều trị nội khoa* (kết hợp Đông – Tây Y), Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr 538-546.
4. **Slobodnick A., Shah B., Krasnokutsky S. et al.** (2018). Update on colchicine, 2017. *Rheumatology*, 57(suppl\_1), 4-11.
5. **Dean L. và Kane M.** (2012). Allopurinol therapy and HLA-B\* 58: 01 Genotype. 2013 Mar 26 [updated 2020 Dec 9]. Medical genetics summaries [Internet] Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US)(PMID: 28520356).
6. **Nguyễn Minh Hà** (2011). *Thống phong* (Bệnh gout) Đông – Tây Y chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Trường Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền** (2012). *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền* (Sách đào tạo bác sĩ chuyên khoa Y học cổ truyền). Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.204-207.
8. **Nguyễn Thị Thu Hằng** (2021) Nghiên cứu độc tính và điều trị “Cao trị Gút” tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. Tạp chí nghiên cứu Y dược học cổ truyền Việt Nam.
9. **Harrold L. R., Etzel C. J., Gibofsky A. et al** (2017). Sex differences in gout characteristics: tailoring care for women and men. *BMC Musculoskelet Disord.* 18(1):108.
10. **Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK** (2011). Prevalence of gout and hyperuricemia in US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis and Rheumatism*, 63(10):3136-41.

11. **Rai SK, Avina – Zubieta JA, McCormick N et al** (2017). The rising prevalence and incidence of gout in British Columbia, Canada: populationbased trends from 2000 to 2012. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 46(4):451-456.
12. **J. Rodriguez - Amado, I. Pel´aez-Ballestas, L. H. Sanin et al** (2011). Epidemiology of rheumatic diseases. A community-based study in urban and rural populations in the state of Nuevo Leon, Mexico, *Journal of Rheumatology*, vol. 38, no. 86, pp.9–14.
13. **T. Bardin, S. Bouce, P. Clersone et al** (2016). Prevalence of gout in the adult population of France. *Arthritis care & Research*, 68(2): 261-6
14. **D. Winnard, C. Wright, W.J. Taylor et al** (2012). National prevalence of gout derived from administrative health data in aotearoa New Zealand, *Rheumatology*, 51(5):901-909.
15. **Đặng Thị Kim Giang** (2015), *Đánh giá tình trạng sử dụng và hiểu biết của bệnh nhân gút về thuốc chống viêm không steroid*, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa. Đại học Y Hà Nội. 45-53.
16. **Trường Đại học Y Hà Nội;** (2015). *Bệnh học Nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
17. **Agnès Basseville, Susan E. Bates** (2011). *Gout, genetics and ABC transporters*. *F1000Reports Biology*, 3:23.
18. **Toru Kimura, Michi Takahashi, Kunimasa Yan et al** (2014). Expression of SLC2A9 isoforms in the Kidney and their localization in polarized epithelial cell. *Plos One*, 9.
19. **P.C. Robinson, W. J. Taylor, and T. R. Merriman** (2012). Systematic review of the prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia. *Internal Medicine Journal*, vol. 42, no. 9, pp. 997–1007.



20. **Flynn TJ, Phipps-Green A, Hollis-Moffatt JE et al** (2013). Association analysis of the SLC22A11 (organic anion transporter 4) and SLC22A12 (urate transporter 1) urate transporter locus with gout in New Zealand case – control sample sets reveals multiple ancestral-specific effects. *Arthritis Research & Therapy*, 15(6): R220.
21. **Tony R Merriman** (2015). An update on the genetic architecture of hyperuricemia and gout. *Arthritis Research & Therapy*, 17: 98.
22. **Chen J, Wu M, Yang J et al** (2017). The Immunological Basis in the Pathogenesis of gout. *Iranian Journal of Immunology*. 14(2): 90-98.
23. **Georg Schett, Christine Schauer, Markus Hoffmann et al** (2015), Why does the gout attack stop? *A roadmap for the immune pathogenesis of gout. RMD Open*, 1(suppl 1).
24. Trường Đại học Y Hà Nội (2012), Bệnh học nội khoa tập 2, Nhà xuất bản y học, 171.
25. **P.H. Bennett, P.H.N. Wood** (1968). *Population Studies of the Rheumatic Diseases*. Excerpta Medica Foundation.
26. **Bệnh viện Bạch Mai** (2011). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh Nội khoa* (cẩm nang nghiệp vụ của bác sĩ lâm sàng). Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 286-288.
27. **Neogi Tuhina, Jansen Tim L. Th A., Dalbeth Nicola et al.** (2015). Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 74(10):1789.
28. **Nguyễn Mai Hồng** (2016). Cập nhật điều trị bệnh gút. Hội thảo chuyên đề Cập nhật chẩn đoán – điều trị bệnh gút và các yếu tố nguy cơ. Hà Nội, ngày 28 tháng 5 năm 2016, Hội Y học Hà Nội – Hội thấp khớp học Hà Nội, 49-66.

29. **Bộ Y Tế** (2013), *Dược lý học* (Dùng cho đào tạo bác sĩ đa khoa), Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, tr.167-171.
30. **Nguyễn Xuân Nghiên, Cao Minh Châu, Trần Văn Chương** (2010), *Vật lý trị liệu phục hồi chức năng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. tr 188-200.
31. **Nguyễn Bá Tĩnh** (2007), *Tuệ Tĩnh toàn tập – Nam dược thân hiệu*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 140-142.
32. **Kong LD, Cai Y, Huang WW et al** (2000), Inhibition of xanthine oxidase by some Chinese medicinal plants used to treat gout, *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2):199-207.
33. Vương Thừa Đức, Thẩm Phi An, Hồ Âm Kỳ (2009). Phong thấp bệnh học trong Trung y, Nhà xuất bản vệ sinh nhân dân, 299-407.
34. **Hoàng Văn Bính.** (2008). *Đánh giá tác dụng của bài thuốc GLP hạ acid uric máu trong bệnh gút*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội.
35. **Nguyễn Đình Thuyên, Vũ Thị Khánh Vân** (2010). Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric máu của bài thuốc Khổ phục thang trên bệnh nhân gút. *Tạp chí Y học thực hành*, 728 (7): 37 – 39.
36. **Nguyễn Văn Ba.** (2010). *Đánh giá tác dụng điều trị của viên nén “Tứ diệu định thống phong” trên bệnh nhân Gút*. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
37. **Đặng Thị Như Hoa, Nguyễn Nhược Kim.** (2011). Đánh giá an toàn và tác dụng điều trị bệnh Gút của Cao Vương Tôn. *Tạp chí nghiên cứu Y Học*. 76(5):41-45.
38. **Nguyễn Minh Hà, Bành Văn Khiu** (2011). Nghiên cứu tác dụng điều trị chứng tăng acid uric máu và bệnh Gút của thuốc “Thống phong hoàn. *Tạp chí Y dược học cổ truyền Quân sự*. 1:8-13.
39. **Phạm Thị Lý, Nguyễn Văn Nam** (2013). Đánh giá tác dụng điều trị bệnh Gút mạn tính của bài thuốc HPA. *tạp chí Y Dược học cổ truyền Quân sự*. 1:1-5.

40. **Nguyễn Thị Tuyết Minh** (2018). *Nghiên cứu độc tính và tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh Gút mạn của cốm tan Tứ diệu tán*. Luận văn tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
41. **Trường Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền** (2016), *Bài giảng Y học cổ truyền* (Dùng cho học viên chuyên khoa định hướng Y học cổ truyền), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.191-202.
42. **Morlock R., Chevalier P., Horne L. et al**, (2016). Disease Control, Health Resource Use, Healthcare Costs, and Predictors in Gout Patients in the United States, the United Kingdom, Germany, and France: A Retrospective Analysis, *Rheumatol Ther*, 3(1). 53-75.
43. **Trần Tùng Hạc, Phương Đăng Đạc** Thống phong tiêu trợ thang kết hợp viên nang Celecoxib trên 31 ca viêm khớp cấp do gút thể thấp nhiệt uất kết. *Tạp chí Trung y Hồ Nam*.2020; 36 (3): 51 – 53
44. **Hoàng Ngọc Cảnh** (2020). *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gút của viên nang “Thống Tiêu Kỳ HV”*, Luận văn Thạc sỹ Y học. Học Viện Y Dược Học Cổ Truyền Việt Nam. 48.
45. **Tạ Đăng Quang** (2020). *Nghiên cứu độc tính và tác dụng điều trị gút mạn tính của viên nang tam diệu gia vị trên thực nghiệm và lâm sàng*, luận văn tiến sĩ. Đại học Y Hà Nội. 78-85.
46. **Đỗ Tất Lợi** (2001). *Những Cây Thuốc và vị Thuốc Việt Nam*. NXB Y học. 48-506.
47. **Ragab G., Elshahaly M., Bardin T** (2017). Gout: An old disease in new perspective - A review. *J Adv Res*. 8(5):495-511.
48. **Prior J. A., Mallen C. D., Chandratre P** (2016). Gout characteristics associate with depression, but not anxiety, in primary care: Baseline findings from a prospective cohort study, *Joint Bone Spine*. 83(5). 553-558.

## PHỤ LỤC 1

### TÁC DỤNG CỦA CÁC VỊ THUỐC YHCT

#### 1. Dây gắm

Tên khác: Vương tôn, Dây sót, Dây máu.

Tên khoa học: *Gnetum montanum* Markgr. (*G. Scandens* Roxb). Thuộc họ Dây gắm (*Gnetaceae*).

Bộ phận dùng: Thường dùng rễ và dây, thu hái quanh năm, rửa sạch, thái mỏng, phơi khô.

Tính vị quy kinh: Vị đắng, tính bình. Quy vào kinh can và thận.

Tác dụng: khu phong, trừ thấp, thư cân, giải độc và tiêu viêm.

Chỉ định: Chữa phong thấp đau nhức xương, rối loạn kinh nguyệt, rắn cắn, giải độc, chữa sốt và sốt rét.

Liều dùng: 15- 30 gram [29].

#### 2. Hy thiêm

Tên khác: Cỏ dĩ

Tên khoa học: *Herba Siegesbeckiae*

Bộ phận dùng: Bộ phận trên mặt đất đã phơi hay sấy khô của cây Hy thiêm (*Siegesbeckia orientalis* L.), họ Cúc (*Asteraceae*)

Tính vị quy kinh: Khổ hàn; vào kinh can, thận

Tác dụng: Trừ phong thấp, thanh nhiệt, giải độc

Chỉ định: Đau lưng gối, xương khớp, chân tay tê buốt, mụn nhọt

Liều dùng: 6 - 16gram [29].

#### 3. Thiên niên kiện

Tên khác: Sơn thực.

Tên khoa học: *Rhizoma Homalomenae*.

Bộ phận dùng: Thân rễ phơi khô của cây thiên niên kiện *Homalomena* (Lour) Schott; thuộc họ Ráy (*Araceae*).

Tính vị quy kinh: ấm, đắng, cay; quy kinh can, thận.

Tác dụng: Khử phong thấp, cường gân cốt, chỉ thống.

Chỉ định: Điều trị chứng tý thể phong hàn thấp gây đau nhức khớp, tê bì thì phối hợp với khung hoạt, độc hoạt, mộc qua.

Điều trị đau mỗi cơ khớp do can thận hao hư thì phối hợp với tang ký sinh, kỷ tử, ngư tử.

Liều dùng: 5 - 10gram [29].

#### 4. Uy linh tiên

Tên khác: cây kiến cò, bạch hạc.

Tên khoa học: Radix Clematidis

Bộ phận dùng: rễ phơi hay sấy khô của cây uy linh tiên *Clematis Chinensis* Osbeck; thuộc họ mao lương (*Ranunculaceae*). Ở Việt Nam dùng rễ cây kiến cò (gọi uy linh tiên nam) *Rhinacanthus nasuta* L: thuộc họ ô rô (*Acathaceae*)

Tính vị quy kinh: ấm, cay, mặn; quy kinh bàng quang

Tác dụng: khứ phong thấp, thông kinh lạc

Chỉ định:

- Chứng phong thấp tý gây đau: chân tay đau, tê nhức thì phối hợp với đương quy, quế tâm

- Chứng hóc xương: có tác dụng nhuận kiên tiêu cốt nên có thể dùng đơn độc

Liều dùng: 5-15gram/ngày. Điều trị hóc xương có thể dùng 30 - 50 gam / ngày [29].

#### 5. Dây đau xương

Tên khác: Khoan cân đằng

Tên khoa học: *Tinospora sinensis* Merr, thuộc họ Tiết dê *Menispermaceae*

Bộ phận dùng: thường dùng thân, thái phiến phơi hay sấy khô là được

Tính vị quy kinh: Khô, lương; quy kinh can

Tác dụng: Khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc.

Chỉ định: - Phong thấp tê bại, đau nhức cơ khớp

- Dùng ngoài chữa đung dập, sang chấn, rắn cắn

Liều dùng: 12- 20 gram [29].

#### 6. Kê huyết đằng

Tên khác: Huyết đằng, Thuyết đằng, đại hoạt đằng, đại huyết đằng

Tên khoa học: *Caulis Spatholobi suberecti*

Bộ phận dùng: Dùng thân phơi khô của cây kê huyết đằng *Spatholobus Suberectus* Dunn, thuộc họ huyết đằng. Ở Việt nam dùng cây kê huyết đằng (hồng đằng, dây máu người) *Sargentodoxa Cuneata* (Oliv) Rehd.et Wils, thuộc họ huyết đằng (*Sargentodoxaceae*)

Tính vị quy kinh: ôn, khô, cam; quy kinh can, thận

Tác dụng: Hành huyết bổ huyết, điều kinh, thư cân hoạt lạc

Chỉ định: - Điều trị các chứng huyết hư gây kinh bế, đau bụng kinh, kinh nguyệt không đều thì thường dùng với xuyên khung, hồng hoa, hương phụ.

- Điều trị phong thấp tý chứng gây chân tay tê mỏi, co duỗi các khớp khó khăn thì thường phối hợp các thuốc khử phong thấp.

- Chứng trúng phong giai đoạn di chứng thì thường dùng với các thuốc có tác dụng ích khí dưỡng huyết, hoạt huyết thông lạc

- Người ta thường dùng kê huyết đằng để điều trị chứng giảm bạch cầu đạt hiệu quả tương đối tốt.

Liều dùng: 10- 40 gram [29].

## 7. Thổ phục linh

Tên khác: Khúc khắc

Tên khoa học: *Rhizoma Smilacis Glabrae*

Bộ phận dùng: thân rễ rửa sạch thái mỏng phơi khô hay sấy khô

Tính vị quy kinh: bình, ngọt, đạm; quy kinh can, vị.

Tác dụng: giải độc trừ thấp, thông lợi quan tiết

Chỉ định: - Điều trị bệnh giang mai hoặc uống các thuốc có thủy ngân mà bị trúng độc gây ra co quắp tứ chi thì thường lấy thổ phục linh 500g sắc lấy nước, pha với 30g đường để uống; hoặc dùng cùng với kim ngân, uy linh tiên, cam thảo.

- Chứng đái đục, đái buốt, khí hư thì thường cùng với mộc thông, bồ công anh, xa tiền tử.

- Điều trị thấp nhiệt gây mụn nhọt, ngứa âm hộ gây đới hạ thì dùng với thương truật, hoàng bá, khổ sâm.

- Điều trị vẩy nến thì thường dùng với sinh địa, xích thực, bạch tiễn bì, nhân trần.

- Gân dây dùng phối hợp với ngư tinh thảo, hạ khô thảo, hải kim sa, xa tiền tử, đại thanh diệp, thanh đại để dự phòng điều trị sốt xoắn khuẩn *Leptospira*.

Liều dùng: 15- 60g [29].

#### 8. Tỳ giải

Tên khác: Xuyên tỳ giải, tất giã, phần tỳ giải

Tên khoa học: *Rhizoma Discoriae Sepemlobae*

Bộ phận dùng: là thân rễ rửa sạch thái mỏng phơi hay sấy khô là được.

Tính vị quy kinh: Hơi lạnh, đắng; quy kinh can, thận

Tác dụng: lợi thấp khứ trùng, khứ phong trừ thấp.

Chỉ định: - Chứng đái dướng chấp, bạch trọc thì dùng với ô dược, ích trí nhân, thạch xương bồ.

- Chứng phong thấp tý gây đau lưng, co duỗi cơ khớp khó khăn

Liều dùng: 10- 18 gram [29].

#### 9. Ý dĩ

Tên khác: Giải lễ, Dĩ thực, Dĩ mẽ, Dĩ nhân, Ý mẽ nhân, Ngọc mẽ, hạt bo bo.

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

Bộ phận dùng: nhân đã loại vỏ phơi hay sấy khô.

Tính vị quy kinh: Vị ngọt, nhạt; tính hơi hàn; quy vào kinh tỳ, vị, phế.

Tác dụng: lợi niệu thẩm thấp, kiện tỳ, trừ tý, thanh nhiệt bài nùng

Chỉ định: Kiện tỳ, thẩm thấp, lợi niệu.

- Lợi thủy: Trị các bệnh phù thũng, bí tiểu tiện, chứng tiểu buốt rất.

- Kiện tỳ hóa thấp: trị bệnh tỳ hư, tiêu hóa kém, tiết tả

- Trừ tà khí ở gân xương, lợi trường vị, tiêu thủy thũng.

- Trị phong nhiệt, gân mạch co rút. Điều trị phế khí hư, ho, đờm nghịch lên.

- Giải độc tiêu viêm: thanh nhiệt giải độc, kết hợp Kim Ngân hoa trị mụn nhọt.

Liều dùng: từ 5 - 60 gram [29].

#### 10. Ngư tất

Tên khoa học: *Radix Achyranthis Bidentatae*.

Bộ phận dùng: Rễ phơi khô của cây ngư tất *Achyranthes Bidentata* thuộc họ rền (*Amaranthaceae*)

Tính vị quy kinh: bình, đắng, ngọt, chua; quy kinh can, thận

Tác dụng: hoạt huyết thông kinh, bổ can thận, cường gân cốt, lợi niệu thông lâm, dẫn hỏa hạ hành.

Chỉ định:

- Điều trị các chứng ứ huyết trừ trệ gây kinh bế, đau bụng kinh, kinh nguyệt không đều... thì thường dùng cùng với đào nhân, hồng hoa, đương quy.

- Chấn thương sưng đau, đau lưng thì thường dùng với tục đoạn, đương quy, nhũ hương, một dược

- Chứng can thận hoa hu gây đau lưng, mỏi gối thì dùng với đỗ trọng, tục đoạn, thực địa

- Tý chứng lâu ngày gây đau nhức, tê buốt lưng thì dùng với độc hoạt, tang kí sinh

- Chứng nhiệt lâm, huyết lâm, sa lâm thì thường dùng với hoạt thạch

- Chứng phù thũng, tiểu tiện ít thì thường dùng với sinh địa hoàng, trạch tả, xa tiền tử

- Chứng can dương thượng cang

Liều dùng: 6- 15gram [29].

## 11. Quy vĩ

Tên khoa học: Radix Angelicae Sinensis

Bộ phận dùng: dùng rễ

Tính vị quy kinh: Âm, ngọt, cay; quy kinh tâm, can, tỳ.

Tác dụng: Bổ huyết, hoạt huyết, điều kinh, nhuận tràng

Chỉ định:

- Điều trị tâm can huyết hư gây sắc ám vàng, chóng mặt, hồi hộp thì dùng với thực địa, bạch thược

- Huyết hư, huyết ứ gây rối loạn kinh nguyệt, đau bụng kinh, bế kinh

- Phong thấp tý chứng gây chân tay tê nhức thì thường dùng cùng với nhũ hương, một dược

- An thai.

Liều dùng 10-16g [29].

## 12. Cốt khí củ



Tên khác: Hoạt huyết đan, tử kim long, ban trọng căn, hổ trọng căn, điền thất.

Tên khoa học: Rhizoma Polygoni Cuspidate

Bộ phận dùng: rễ phơi hay sấy khô của cây củ cốt khí.

Tính vị quy kinh: lạnh, đắng; quy kinh can, đờm, phế.

Tác dụng: lợi đờm thoái hoàng, thanh nhiệt giải độc, hoạt huyết khứ ứ, chỉ khái trừ đàm.

Chỉ định: Chứng tê thấp

Chứng thấp nhiệt vàng da, thấp nhiệt uất kết bàng quang.

Chứng thấp độc uất kết cơ nhục, bì phu

Chứng huyết ứ

Điều trị vấp ngã sưng nề

Chứng phế nhiệt gây ho, khạc đờm

Liều dùng 12-20 gram [25].

**PHỤ LỤC 2**  
**MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

Số bệnh án:

**I. Hành chính**

1. Họ và tên: ..... 2. Tuổi: ..... 3. Giới: .....  
4. Nghề nghiệp:  Lao động trí óc     Lao động tay chân     Hưu trí  
5. Địa chỉ: .....  
6. Ngày vào viện: .....  
7. Ngày ra viện: .....

**II. Chuyên môn:**

1. Lí do vào viện: .....  
2. Bệnh sử:  
.....  
.....

3. Tiền sử:

- 3.1. Thời gian mắc bệnh:  < 1 năm                       1 – 5 năm  
 5 - 10 năm     > 10 năm

3.2. Số lần xuất hiện đợt cấp trong năm: .....

3.3. Thói quen điều trị:

- Tự điều trị tại nhà             Đến cơ sở y tế     Không điều trị gì

3.4. Đang điều trị bằng

- Thuốc YHHĐ

- Colchicin             Allopurinol             NSAID             Corticod

Thuốc khác (ghi rõ): .....

- Thuốc YHCT

- Thuốc thang             Thuốc hoàn             Thuốc khác

- Phương pháp khác (ghi rõ): .....

3.5. Thói quen sinh hoạt

- Ăn nhiều đạm (>100gr/ngày)     Hút thuốc lá



4.1.3. Đánh giá chức năng theo thang điểm HAQ

	D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>
Tổng điểm			

4.1.4. Triệu chứng thực thể

**- Khám cơ xương khớp**

( 0.Bình thường; 1.Nhẹ; 2.Vừa; 3.Nặng; (+/-) Có/Không

Đánh giá hạt tophi: 0. Không; Có hạt tophi 1. Khô; 2. Rò rỉ; 3. Chảy mủ)

Chỉ tiêu theo dõi	D <sub>0</sub>		D <sub>7</sub>		D <sub>14</sub>		D <sub>21</sub>		D <sub>28</sub>	
	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải
1.Biến dạng khớp (0; 1; 2; 3)										
2.Sưng khớp (0; 1; 2; 3)										
3.Tràn dịch khớp (0; 1; 2; 3)										
4.Dấu hiệu cứng khớp (+/-)										
Dưới 15 phút										
Trên 15 phút										
5.Hạt tophi	Khớp bàn ngón 1,2									
	Khớp cổ chân 1									
	Khớp bàn tay									
	Khớp khuỷu tay									
	Khớp bàn chân									
	Vành tai									

**-Khám các bộ phận khác**

	Bình thường	Bệnh lý
Tuần hoàn		
Hô hấp		
Tiêu hóa		
Thận – Tiết niệu		
Thần kinh		
Cơ quan, bộ phận khác		

## 4.2. Khám YHCT

Thời gian	D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>
<b>Thần</b>	Tỉnh táo <input type="checkbox"/> Mệt mỏi <input type="checkbox"/>	Tỉnh táo <input type="checkbox"/> Mệt mỏi <input type="checkbox"/>	Tỉnh táo <input type="checkbox"/> Mệt mỏi <input type="checkbox"/>
<b>Sắc</b>	Tươi nhuận <input type="checkbox"/> Xanh <input type="checkbox"/> Đen <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/>	Tươi nhuận <input type="checkbox"/> Xanh <input type="checkbox"/> Đen <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/>	Tươi nhuận <input type="checkbox"/> Xanh <input type="checkbox"/> Đen <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/>
<b>Chất lưỡi</b>	Bình thường <input type="checkbox"/> Nhọt <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Bệu <input type="checkbox"/> Gầy <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Nhọt <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Bệu <input type="checkbox"/> Gầy <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Nhọt <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Bệu <input type="checkbox"/> Gầy <input type="checkbox"/>
<b>Rêu Lưỡi</b>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/> Khô <input type="checkbox"/> Dính <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/> Khô <input type="checkbox"/> Dính <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trắng <input type="checkbox"/> Khô <input type="checkbox"/> Dính <input type="checkbox"/>
<b>Miệng, họng</b>	Bình thường <input type="checkbox"/> Khô háo khát <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Khô háo khát <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Khô háo khát <input type="checkbox"/>
<b>Ăn uống</b>	Thích mát <input type="checkbox"/> Thích nóng <input type="checkbox"/>	Thích mát <input type="checkbox"/> Thích nóng <input type="checkbox"/>	Thích mát <input type="checkbox"/> Thích nóng <input type="checkbox"/>
<b>Đại tiện</b>	Bình thường <input type="checkbox"/> Táo <input type="checkbox"/> Nát <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Táo <input type="checkbox"/> Nát <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Táo <input type="checkbox"/> Nát <input type="checkbox"/>
<b>Tiểu tiện</b>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trong <input type="checkbox"/> Buốt rắt <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trong <input type="checkbox"/> Buốt rắt <input type="checkbox"/>	Bình thường <input type="checkbox"/> Vàng <input type="checkbox"/> Trong <input type="checkbox"/> Buốt rắt <input type="checkbox"/>
<b>Cảm giác</b>	Đau lưng <input type="checkbox"/> Mỏi gối <input type="checkbox"/> Nhức trong xương <input type="checkbox"/>	Đau lưng <input type="checkbox"/> Mỏi gối <input type="checkbox"/> Nhức trong xương <input type="checkbox"/>	Đau lưng <input type="checkbox"/> Mỏi gối <input type="checkbox"/> Nhức trong xương <input type="checkbox"/>
<b>Khớp bàn ngón chân cái</b>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>

	Đau di chuyển <input type="checkbox"/>	Đau di chuyển <input type="checkbox"/>	Đau di chuyển <input type="checkbox"/>
<b>Khớp cổ tay</b>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>
<b>Khớp gối</b>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>
<b>Khớp khác</b>	Đau <input type="checkbox"/> sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>	Đau <input type="checkbox"/> Sưng <input type="checkbox"/> Nóng <input type="checkbox"/> Đỏ <input type="checkbox"/> Cứng khớp <input type="checkbox"/>
<b>Đầu mặt</b>	Đau đầu <input type="checkbox"/> Ù tai <input type="checkbox"/> Chóng mặt <input type="checkbox"/>	Đau đầu <input type="checkbox"/> Ù tai <input type="checkbox"/> Chóng mặt <input type="checkbox"/>	Đau đầu <input type="checkbox"/> Ù tai <input type="checkbox"/> Chóng mặt <input type="checkbox"/>
<b>Mạch</b>	Phù <input type="checkbox"/> Trầm <input type="checkbox"/> Trì <input type="checkbox"/> Sác <input type="checkbox"/> Huyền <input type="checkbox"/> Tế <input type="checkbox"/> Hoãn <input type="checkbox"/> Hoạt <input type="checkbox"/> Có lực <input type="checkbox"/> Vô lực <input type="checkbox"/>	Phù <input type="checkbox"/> Trầm <input type="checkbox"/> Trì <input type="checkbox"/> Sác <input type="checkbox"/> Huyền <input type="checkbox"/> Tế <input type="checkbox"/> Hoãn <input type="checkbox"/> Hoạt <input type="checkbox"/> Có lực <input type="checkbox"/> Vô lực <input type="checkbox"/>	Phù <input type="checkbox"/> Trầm <input type="checkbox"/> Trì <input type="checkbox"/> Sác <input type="checkbox"/> Huyền <input type="checkbox"/> Tế <input type="checkbox"/> Hoãn <input type="checkbox"/> Hoạt <input type="checkbox"/> Có lực <input type="checkbox"/> Vô lực <input type="checkbox"/>

### 5. Cận lâm sàng

Các chỉ số		D <sub>0</sub>	D <sub>14</sub>	D <sub>28</sub>
<b>Công thức máu</b>	Hồng cầu ( $10^{12}/l$ )			
	Bạch cầu ( $10^9/l$ )			
	Tiểu cầu ( $10^9/l$ )			
<b>Acid uric (mmol/l)</b>				
Glucose máu (mmol/l)				
<b>Chức năng gan</b>	SGOT (U/l)			
	SGPT (U/l)			
<b>Chuyển hóa</b>	Cholesterol (mmol/l)			
	Triglycerid (mmol/l)			

<b>Lipid</b>	HDL-C(mmol/l)			
<b>Chức năng thận</b>	Urê máu (mmol/l)			
	Creatinin ( $\mu$ mol/l)			

## 6. Chẩn đoán

6.1. Chẩn đoán theo YHHD: .....

6.2. Chẩn đoán theo YHCT:

- Bệnh danh: *Thống phong*

- Chẩn đoán thể bệnh: Phong thấp nhiệt ; Đàm trệ huyết ú

- Bát cương: 1.Biểu 2.Lý 3.Hư 4.Thực 5.Hàn 6.Nhiệt

- Tạng phủ: 1.Can 2.Tâm 3.Tỳ 4.Phế 5.Thận

- Nguyên nhân: 1. Nội nhân 2.Ngoại nhân 3.Bất nội ngoại nhân

7. Thuốc điều trị: Viên nang “ĐTG”

## 8. Tác dụng phụ

Sản ngứa  Đau bụng  Buồn nôn, nôn  Ỉa chảy

Triệu chứng khác: .....

Ngày tháng năm 20

**TRƯỞNG KHOA**

**BÁC SĨ ĐIỀU TRỊ**

**PHỤ LỤC 3**  
**BỘ CÂU HỎI ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG VẬN ĐỘNG THEO THANG ĐIỂM**  
**HAQ**

*(Functional index of health assessment questionnaire)*

Thang điểm này gồm 8 bộ câu hỏi là 1) Mặc quần áo, 2) Sự trở dậy, 3) Ăn uống, 4) Đi bộ, 5) Vệ sinh thân thể, 6) Tầm với, 7) Cầm nắm và vận, 8) Các hoạt động thường ngày. Trong mỗi bộ câu hỏi, bệnh nhân sẽ đánh dấu vào ô thích hợp nhất về mức độ vận động của bệnh nhân.

**Cách cho điểm:**

Không gặp khó khăn : 0 điểm                      Rất khó khăn                      : 2 điểm

Hơi khó khăn                      : 1 điểm                      Không thể làm được : 3 điểm

Ở trường hợp cần phải có người hoặc thiết bị hỗ trợ mới thực hiện được thì xếp vào mức rất khó khăn. Lấy số điểm cao nhất của một câu hỏi trong số mỗi bộ câu hỏi trên, cộng điểm của các câu hỏi điểm cao nhất, chia trung bình cho số bộ câu hỏi đã trả lời (ít nhất phải đánh giá 6 bộ).

Câu hỏi	Điểm số	Dễ dàng (0 điểm)	Hơi khó khăn (1 điểm)	Rất khó khăn (2 điểm)	Không thể làm (3 điểm)
<b>MẶC QUẦN ÁO</b>					
1. Tự mặc quần áo, buộc dây giày		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tự gội đầu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SỰ TRỞ DẬY</b>					
3. Đứng dậy từ ghế không có tay vịn		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vào và ra khỏi giường		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ĂN UỐNG</b>					
5. Cắt miếng thịt trong đĩa thức ăn		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Nâng ly nước lên miệng để uống		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Giật nắp một hộp sữa giấy mới		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



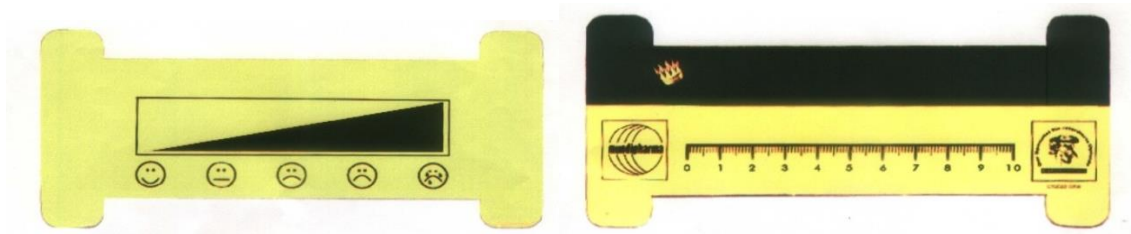
<b>ĐI BỘ</b>				
8. Đi trên mặt phẳng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Leo khoảng 5 bậc thang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ĐÁNH DẤU VÀO SỰ TRỢ GIÚP HAY DỤNG CỤ MÀ BN THƯỜNG DÙNG CHO CÁC HOẠT ĐỘNG TRÊN</b>				
<input type="checkbox"/> Dụng cụ để mặc quần áo và đi giày <input type="checkbox"/> Ghế đặc biệt <input type="checkbox"/> Nạng <input type="checkbox"/> Xe lăn <input type="checkbox"/> Gậy <input type="checkbox"/> Người <input type="checkbox"/> Dụng cụ khác				
<b>ĐÁNH DẤU VÀO PHẠM TRÙ MÀ BN THƯỜNG XUYÊN CẦN ĐẾN SỰ GIÚP ĐỠ CỦA NGƯỜI KHÁC</b>				
<input type="checkbox"/> Mặc quần áo <input type="checkbox"/> Ăn uống <input type="checkbox"/> Sự trợ dậy <input type="checkbox"/> Đi lại				
<b>VỆ SINH CÁ NHÂN</b>				
10. Tự tắm rửa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Sử dụng bồn tắm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ngồi xuống và đứng lên khỏi bồn cầu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VỚI TAY</b>				
13. Với và nhấc xuống 1 vật nặng khoảng 2kg ở ngay trên đầu BN	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Cúi xuống để nhặt quần áo trên sàn nhà	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SỰ CẦM NẮM</b>				
15. Mở cửa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Mở nắp lọ mứt đã từng được mở trước đó	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Mở và khóa vòi nước	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SỰ HOẠT ĐỘNG</b>				
18. Đi chợ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Ra, vào ô tô	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20. Làm việc vất trong nhà như hút bụi, quét sân.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Bồn cầu có tay nắm <input type="checkbox"/> Bồn tắm có thanh vịn <input type="checkbox"/> Dụng cụ để vịn <input type="checkbox"/> Bồn tắm có ghế ngồi <input type="checkbox"/> Tay vịn trong nhà tắm <input type="checkbox"/> Dụng cụ mở hộp				
<b>ĐÁNH DẤU VÀO CÁC PHẠM TRÙ MÀ BN THƯỜNG XUYÊN CẦN SỰ GIÚP ĐỠ CỦA NGƯỜI KHÁC</b>				
<input type="checkbox"/> Vệ sinh <input type="checkbox"/> Cầm nắm và mở hộp <input type="checkbox"/> Vớ tay <input type="checkbox"/> Các công việc vất				

**PHỤ LỤC 4**  
**ĐÁNH GIÁ ĐAU THEO THANG ĐIỂM VAS**

*(Visual Analog Scale)*

Mức độ đau của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm VAS từ 1 đến 10, thang điểm số học đánh giá mức độ đau VAS là một thước có hai mặt:



*Mặt trước của thước*

*Mặt sau của thước*

- Một mặt: chia thành 11 vạch đều nhau từ 0 đến 10 điểm.
- Một mặt: có 5 hình tượng, có thể quy ước và mô tả ra các mức độ đau tăng dần.
- + Đánh giá mức độ đau của bệnh nhân (VAS<sub>1</sub>): Mức 0: bình thường; mức 10: Bệnh nhân thấy đau nhất.
- + Đánh giá mức độ hoạt động bệnh của bệnh nhân (VAS<sub>2</sub>): Mức 0: bình thường; mức 10: Bệnh nhân cảm thấy hoạt động mạnh nhất.
- + Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo bác sĩ (VAS<sub>3</sub>): Mức 0: bình thường; mức 10: Mức bác sĩ đánh giá bệnh hoạt động mạnh nhất.

<b>Điểm VAS</b>	<b>Mức độ đau</b>	<b>Điểm quy đổi</b>
VAS < 1	Không đau	1
1 ≤ VAS ≤ 3	Đau nhẹ	2
3 < VAS ≤ 6	Đau vừa	3
6 < VAS ≤ 10	Đau nặng	4

## PHỤ LỤC 5

### CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG CHO BỆNH NHÂN

#### 1. Nguyên tắc chung:

- Uống thuốc đúng liều, nên dùng các loại nước chứa HCO như Soda.
- Không uống rượu, bia, hạn chế nước có gas, nước trà, cà phê.
- Không ăn thực phẩm như: Tim, gan, óc, nước ninh xương, nước luộc thịt, thịt động vật non (trứng vịt lộn, thịt bê). Hạn chế ăn thủy hải sản, thịt gia cầm, đậu đỗ, củ cải trắng.
- Khi ăn thịt, nên ăn ở dạng luộc bỏ nước đi hoặc luộc xong chế biến dạng khác. Ăn nhiều rau xanh (>300g/ngày), ăn các loại quả ngọt (100-200g ngày), không ăn các loại quả chua.
- Giảm cân từ từ nếu có thừa cân béo phì, cơ cấu khẩu phần ăn hàng ngày: năng lượng 30kcal/kg thể trọng, đạm 0,8 - 1g/kg thể trọng, chất béo 20% tổng năng lượng (nên dùng dầu thực vật).

#### 2. Thực đơn tham khảo:

Giờ ăn	Thứ 2 + 5	Thứ 3 + 6 + CN	Thứ 4 + 7
<b>Sáng</b>	Bánh mì 1 cái Sữa bò tươi 200ml	Bánh cuốn 150g Chuối tiêu 1 quả	Bún 80g và thịt bò 30g Xoài 1/2 quả
<b>Trưa</b>	Cơm 2 lưng bát Trứng xào lá lốt Rau muống luộc 200g Đu đủ 200g	Cơm 2 lưng bát Lạc vừng rang 40g Bí xanh xào 200g Bưởi ngọt 2 múi to	Cơm 2 lưng bát Nem trứng Canh rau ngót Dưa bở 200g
<b>Chiều</b>	Cơm 2 lưng bát Thịt lợn rim 30g Rau cải bắp xào 200g Dưa hấu 200g (đã bỏ vỏ)	Cơm 2 lưng bát Cá kho 100g Canh mùng tơi nấu tôm Chôm chôm 5 quả	Cơm 2 lưng bát Lươn xào xả 50g Canh rau cải Nhãn 10 quả

## **PHỤ LỤC 6**

### **CHẾ ĐỘ TẬP LUYỆN CHO BỆNH NHÂN**

1. Trong cơn đau: Nghỉ ngơi, hạn chế vận động gây phóng thích các tinh thể MSU vào máu và lắng đọng tại khớp, gây đau nhức hơn.

2. Ngoài cơn đau: Cần có chế độ lao động sinh hoạt cần phù hợp với thể trạng, tuổi, mức độ bệnh tật của bệnh nhân. Tránh vận động quá sức gây kích thích đau khớp:

- + Giảm cân đối với người thừa cân, béo phì.
- + Vận động nhẹ nhàng, vừa sức, tập luyện thường xuyên như đi bộ, tập dưỡng sinh, tập yoga.
- + Tránh mang vác nặng, tránh các môn thể thao có tính đối kháng như tennis, bóng chày, đá bóng...
- + Giữ ấm cơ thể, tránh bị nhiễm lạnh, tránh ẩm thấp.
- + Giữ tinh thần luôn thoải mái, tránh căng thẳng, stress.
- + Có thể xoa bóp bấm huyệt nhẹ nhàng vùng chi dưới để giảm co cứng cơ, tăng cường lưu thông máu tới các khớp.

**PHỤ LỤC 7**

**BẢNG ĐÁNH GIÁ CHỨNG HẬU THEO THANG ĐIỂM NIMODIPING**

**YHCT**

Nội dung đánh giá	0 điểm	1 điểm (nhẹ)	2 điểm (vừa)	3 điểm (nặng)	Điểm
Đau khớp	Không	Đau nhẹ	Đau chịu được	Không chịu được	
Sưng phù	Không	Sưng nhẹ	Sưng phù	Phù toàn bộ chi	
Tăng nhiệt độ da	Không	Nhẹ	Cao	Cao rõ rệt	
Da đỏ	Không	Nhẹ	Đỏ	Đỏ rõ rệt	
Ấn đau	Không	Nhẹ	Ấn đau	Đau không thể chạm vào	
Chức năng của khớp	Không hạn chế vận động khớp	Hạn chế vận động vài khớp nhưng vẫn thực hiện các hoạt động thường ngày	Hạn chế vận động nhiều khớp, chỉ có thể tự phục vụ bản thân	Nằm tại chỗ, nửa nằm nửa ngồi, không tự chăm sóc cá nhân	
Sốt	< 37.3	37.3-37.9	38-38.9	>39.0	
Khát	Không	Nhẹ	Khát	Khát nhiều	
Ăn kém	Không	Nhẹ	Kém	Khó khan khi ăn	
Tay chân nặng nề	Không	Nhẹ	Tay chân nặng nề	Cơ thể nặng nề rõ rệt, mệt mỏi, lười vận động	
Bụng đầy chướng	Không	Nhẹ	Bụng đầy	Đầy bụng không chịu được	
Đau lưng	Không	Nhẹ	Đau vừa	Đau khó chịu	
Đau đầu	Không	Nhẹ	Vừa	Đau khó chịu	

Mệt mỏi	Không	Nhẹ	Mệt	Rất mệt	
Đại tiện khác thường	Không	Nhẹ	Táo bón/Lỏng	Táo bón/Tiêu chảy nặng	
Tiểu tiện khác thường	Không	Vàng trong	Tiểu ngắn, đỏ	Tiểu đỏ, rát, buốt	
Lưỡi	Chát lưỡi hồng nhạt, rêu trắng mỏng	Chát lưỡi đỏ, rêu trắng	Chát lưỡi đỏ, rêu trọc	Chát lưỡi đỏ, rêu dày dính	
Mạch	Hòa hoãn	Hoạt	Huyền hoạt	Huyền hoạt có lực	
Tổng điểm					

## PHỤ LỤC 8

### ĐƠN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

#### ĐỀ TÀI: ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH GOUT MẠN TÍNH CỦA VIÊN NANG CỨNG “ĐTG”

Tên tôi là: .....Tuổi.....Giới.....

Địa chỉ:.....

Là bệnh nhân hiện đang điều trị tại khoa ..... – Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

Ngày vào viện:

Tôi đã được nghe giải thích về đề tài nghiên cứu và các thủ tục đăng kí tham gia nghiên cứu. Tôi biết rằng:

#### **Quyền lợi của người tham gia nghiên cứu:**

1. Được cung cấp thông tin đầy đủ về nội dung nghiên cứu, lợi ích và nghĩa vụ của người tham gia nghiên cứu, những nguy cơ, tai biến có thể xảy ra trong quá trình nghiên cứu.
2. Việc tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện, không bị ép buộc và có quyền tự ý rút khỏi nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào, với bất kì lí do nào mà không bị phân biệt đối xử.
3. Được bảo vệ, chăm sóc trong suốt quá trình nghiên cứu, không phải trả chi phí trong quá trình tham gia nghiên cứu.
4. Các thông tin bí mật, riêng tư của người tham gia nghiên cứu được đảm bảo, các số liệu và kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích khoa học.
5. Trong thời gian tham gia nghiên cứu, nếu có xảy ra tai biến do nghiên cứu đối với người tình nguyện tham gia nghiên cứu, nhóm nghiên cứu sẽ hoàn toàn chịu trách nhiệm xử lý.

Sau khi đã được nhóm nghiên cứu giải thích các nguy cơ có thể xảy ra, tôi đồng ý tham gia nghiên cứu “Đánh giá tác dụng điều trị bệnh Gout mạn tính của viên nang cứng ĐTG” và cam kết sẽ tuân thủ các thủ tục quy trình nghiên cứu. Việc tham gia nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.

Nghiên cứu viên

Hà Nội, ngày tháng năm

Người tham gia nghiên cứu

(Ký và ghi rõ họ tên)