

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



MÃN VĂN LÂN

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CAO TIÊU VIÊM
TRỊ ĐỘC TAD ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA**

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

HÀ NỘI, 2025

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



MÃN VĂN LÂN

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CAO TIÊU VIÊM
TRỊ ĐỘC TAD ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

LUẬN VĂN THẠC SỸ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Vũ Nam

2. TS. Hán Huy Truyền

HÀ NỘI, 2025

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. Hán Huy Truyền** – Phó giám đốc 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 Da liễu, 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 tháng năm 2025

Học viên

Mẫn Văn Lân

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là **Mẫn Văn Lân**, học viên lớp Cao học Khóa 16 – 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. Hán Huy Truyền.

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 tháng năm 2025

Người viết cam đoan

Mẫn Văn Lân

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AD	Atopic Dermatitis	Viêm da cơ địa
ALT	Alanin aminotransferase	Chỉ số enzyme gan
AST	Aspartat aminotransferase	Chỉ số enzym gan
BN		Bệnh nhân
DĐVN		Dược điển Việt Nam
NC		Nghiên cứu
SCORAD	Scoring atopic dermatitis	Chỉ số Viêm da cơ địa
TAD	Treatment of Atopic Dermatitis	Điều trị Viêm da cơ địa
VDCĐ		Viêm da cơ địa
YHCT		Y học cổ truyền
YHHĐ		Y học hiện đại

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU	3
1.1. Tổng quan về bệnh viêm da cơ địa theo y học hiện đại.....	3
1.1.1. Thuật ngữ.....	3
1.1.2. Dịch tễ	3
1.1.3. Cơ chế bệnh sinh	4
1.1.4. Đặc điểm lâm sàng của viêm da cơ địa	6
1.1.5. Tiến triển và biến chứng.....	7
1.1.6. Cận lâm sàng	8
1.1.7. Chẩn đoán.....	9
1.1.8. Điều trị.....	10
1.2. Viêm da cơ địa theo Y học cổ truyền.....	11
1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh.....	11
1.2.2. Thể bệnh lâm sàng.....	12
1.2.3. Điều trị theo YHCT	12
1.3. Tổng quan một số nghiên cứu về điều trị viêm da cơ địa bằng thuốc Y học cổ truyền	14
1.3.1. Trên thế giới	14
1.3.2. Việt Nam	14
1.4. Tổng quan về bài thuốc Cao tiêu viêm trị độc TAD.....	15
1.4.1. Hoàng bá.....	16
1.4.2. Đại hoàng.....	16
1.4.3. Hoàng đằng.....	17
1.4.4. Ké đầu ngựa.....	17
1.4.5. Khô sâm.....	18
1.4.6. Lá móng.....	19

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU..... 20

2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	20
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.....	20
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	20
2.2. Chất liệu nghiên cứu	21
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	22
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu	22
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu.....	22
2.3.3. Quy trình nghiên cứu:.....	23
2.4. Địa điểm nghiên cứu	24
2.5. Thời gian nghiên cứu	24
2.6. Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu	24
2.6.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	24
2.6.2. Đặc điểm về lâm sàng	24
2.6.3. Đặc điểm về cận lâm sàng.....	25
2.6.4. Tác dụng không mong muốn.....	25
2.7. Phương pháp thu thập thông tin và đánh giá.....	25
2.8. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu	27
2.9. Không chế sai số	27
2.10. Đạo đức nghiên cứu	28

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 30

3.1. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh Viêm da cơ địa	30
3.1.1. Đặc điểm về giới.....	30
3.1.2. Đặc điểm về tuổi.....	31
3.1.3. Đặc điểm về nghề nghiệp	31
3.1.4. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh	32
3.1.5. Đặc điểm tiền sử bệnh lý.....	32

3.1.6. Đặc điểm tiền sử gia đình.....	33
3.1.7. Các phương pháp điều trị trước đó.....	34
3.1.8. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị	34
3.2. Sự cải thiện triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm da cơ địa	36
3.2.1. Cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị.....	36
3.2.2. Cải thiện triệu chứng cơ năng	37
3.2.3. Sự cải thiện chỉ số SCORAD qua các giai đoạn điều trị.....	38
3.1.4. Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị...	39
3.2.5. Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị...	40
3.2.6. Kết quả điều trị chung	41
3.2.7. Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh	42
3.3. Tác dụng dụng không mong muốn của phương pháp trên lâm sàng và cận lâm sàng.....	42
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	44
4.1. Đặc điểm chung.....	44
4.1.1. Đặc điểm về giới.....	44
4.1.2. Đặc điểm về tuổi.....	45
4.1.3. Đặc điểm về nghề nghiệp	45
4.1.4. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh	46
4.1.5. Đặc điểm về tiền sử bệnh lý	47
4.1.6. Đặc điểm về tiền sử gia đình.....	48
4.1.7. Các phương pháp điều trị trước đó.....	49
4.1.8. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị	50
4.2. Hiệu quả điều trị.....	51
4.2.1. Cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị.....	51
4.2.2. Cải thiện triệu chứng cơ năng (ngứa, mất ngủ).....	53
4.2.3. Sự cải thiện chỉ số SCORAD qua các giai đoạn điều trị.....	55

4.2.4. Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị...	57
4.2.5. Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị	57
4.2.6. Kết quả điều trị chung	59
4.2.7. Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh	59
4.3. Tác dụng dụng không mong muốn của phương pháp trên lâm sàng và cận lâm sàng.....	60
KẾT LUẬN	62
KIẾN NGHỊ	63
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka	9
Bảng 2.1.	Thành phần của Cao Tiêu viêm trị độc TAD	22
Bảng 2.2.	Điểm của tổn thương	26
Bảng 2.3.	Đặc điểm của triệu chứng ngứa và mất ngủ	26
Bảng 2.4.	Mức độ bệnh theo thang điểm SCORAD	27
Bảng 2.5.	Kết quả điều trị theo thang điểm SCORAD	27
Bảng 3.1.	Phân bố người bệnh theo tuổi	31
Bảng 3.2.	Đặc điểm thời gian mắc bệnh	32
Bảng 3.3.	Các phương pháp điều trị trước đó	34
Bảng 3.4.	Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị	34
Bảng 3.5.	Đặc điểm phân bố bệnh theo giai đoạn của BN nghiên cứu	35
Bảng 3.6.	Tỷ lệ mức độ bệnh theo điểm SCORAD trước điều trị	35
Bảng 3.7.	Đặc điểm phân bố bệnh theo giai đoạn của BN nghiên cứu	35
Bảng 3.8.	Đánh giá sự cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị	36
Bảng 3.9.	Đánh giá sự cải thiện triệu chứng ngứa và mất ngủ	37
Bảng 3.10.	Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị	39
Bảng 3.11.	Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị	40
Bảng 3.12.	Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh	42
Bảng 3.13.	Thay đổi một số chỉ số huyết học và sinh hóa máu	42
Bảng 3.14.	Tác dụng không mong muốn	43

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Đặc điểm phân bố theo giới.....	30
Biểu đồ 3.2. Đặc điểm về nghề nghiệp	31
Biểu đồ 3.3. Tiền sử bệnh lý bản thân.....	32
Biểu đồ 3.4. Tiền sử gia đình có bệnh lý cơ địa.....	33
Biểu đồ 3.5. Kết quả thay đổi chỉ số SCORAD trung bình tại các thời điểm	38
Biểu đồ 3.6. Kết quả điều trị chung	41

DANH MỤC HÌNH

Hình 2.1. Cao tiêu viêm trị độc tad.....	21
Hình 2.2. Phân trăm diện tích da theo vùng cơ thể.....	26

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (VDCĐ – Atopic dermatitis) là một bệnh da liễu phổ biến, có thể diễn tiến dưới dạng cấp, bán cấp hoặc mạn tính với xu hướng tái phát [1]. Cơ chế bệnh sinh của VDCĐ khá phức tạp, được hình thành do sự phối hợp của nhiều yếu tố, bao gồm rối loạn chức năng hàng rào bảo vệ da, tăng đáp ứng với dị nguyên, nhiễm trùng và yếu tố cơ địa [1],[2].

Bệnh xuất hiện ở cả nam và nữ nhưng thường gặp ở nữ nhiều hơn (tỉ lệ nữ/nam khoảng 1,3/1,0). Những năm gần đây, tỉ lệ mắc VDCĐ có xu hướng gia tăng ở cả các quốc gia phát triển lẫn đang phát triển [2]. Tại Mỹ và một số nước Tây Âu, thống kê cho thấy khoảng 10-20% trẻ em và 1-3% người trưởng thành bị ảnh hưởng bởi bệnh này [3]. Ở Việt Nam, chưa có số liệu điều tra dịch tễ học về tỷ lệ hiện mắc trong cộng đồng; tuy nhiên, báo cáo tại phòng khám của Viện Da liễu Quốc gia cho thấy VDCĐ chiếm khoảng 20% số bệnh nhân đến thăm khám [4].

Theo Y học hiện đại (YHHĐ) việc điều trị VDCĐ chủ yếu là điều trị triệu chứng bằng thuốc bôi tại chỗ corticoid bôi hoặc thuốc ức chế calcineurin, kết hợp giữ ẩm cho da, kết hợp thuốc uống toàn thân như kháng histamin H1, kháng sinh nếu có bội nhiễm và thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp bệnh nặng. Tuy nhiên hiệu quả điều trị không cao, bệnh dễ tái phát nhiều lần [2],[5],[6] .

Theo quan điểm Y học cổ truyền (YHCT), viêm da cơ địa được xếp vào phạm vi các chứng như thấp chân, thấp sang... Trong điều trị, YHCT sử dụng nhiều loại dược liệu dưới dạng thuốc uống, thuốc ngâm rửa hoặc bôi ngoài, với các công năng thanh nhiệt giải độc, nhuận dưỡng bì phu, bình ổn vệ khí. Các phương pháp này được áp dụng rộng rãi trong cộng đồng cũng như tại các cơ sở khám chữa bệnh YHCT, góp phần cải thiện thể trạng và hỗ trợ điều trị theo căn nguyên của Y học hiện đại. Song song với sự phát triển của YHCT, nhóm thuốc dùng ngoài trong da liễu ngày càng có nhiều bước tiến, thể hiện qua các nghiên cứu dược lý học và sự hình thành thêm nhiều bài thuốc mới có hiệu quả tốt, độc tính thấp, dễ phối hợp và phát triển nhanh chóng [7].

Cao Tiêu viêm trị độc TAD dựa trên bài thuốc kinh nghiệm của Khoa Da liễu, Bệnh viện YHCT Trung Ương gồm các vị Hoàng bá, Đại hoàng, Khổ Sâm, Ké đầu ngựa, Lá móng, Hoàng đằng dùng làm thuốc ngâm để ngâm điều trị bệnh VDCĐ. Chế phẩm đã được nghiên cứu trên thực nghiệm theo hướng điều trị VDCĐ cho thấy an toàn trên da thử thí nghiệm, và có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm, giảm ngứa [8]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với 2 mục tiêu sau:

1. ***Đánh giá tác dụng của Cao Tiêu viêm trị độc TAD điều trị Viêm da cơ địa.***
2. ***Khảo sát tác dụng không mong muốn của Cao tiêu viêm trị độc TAD.***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. Tổng quan về bệnh viêm da cơ địa theo y học hiện đại

1.1.1. Thuật ngữ

Bệnh đã được mô tả dưới nhiều tên khác nhau. Ở trẻ nhỏ thường dùng các thuật ngữ như “Chàm thể tạng”, “Chàm trẻ em”, và “Sẩn ngứa Besnier”, trong khi ở trẻ lớn và người lớn, bệnh lại được gọi là “Chàm nếp gấp”, “Lichen đơn giản mạn tính”, hoặc “Viêm da thần kinh” [6], [9].

Ngày nay, thuật ngữ Viêm da cơ địa (Atopic Eczema) được sử dụng rộng rãi trên thế giới vì phản ánh chính xác các biểu hiện lâm sàng, cơ chế sinh bệnh học và đặc điểm tổ chức học của bệnh [9]. Bệnh thường gặp ở những cá thể có tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc các bệnh cơ địa khác như hen phế quản, viêm mũi dị ứng, hoặc sốt mùa cỏ khô [6], [10–13]. Đến năm 1930, Sulzberger và cộng sự đã đề xuất chính thức sử dụng thuật ngữ Viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis – AD) [6], [9].

1.1.2. Dịch tễ

1.1.2.1. Trên thế giới

Trên toàn cầu, viêm da cơ địa (VDCĐ) là một bệnh lý phổ biến, đặc trưng bởi tình trạng viêm da mạn tính, tái phát [14]. Tỷ lệ mắc bệnh đã tăng lên gấp 2 - 3 lần tại các quốc gia công nghiệp hóa, ảnh hưởng đến khoảng 15 - 20% trẻ em và 1 - 3% người lớn trên toàn cầu [15]. Theo Schultz Hanifin, tỷ lệ mắc bệnh đã tăng lên gấp 3 lần trong 3 thập kỷ gần đây [12].

Các nghiên cứu gần đây cho thấy, trong một khảo sát cắt ngang toàn cầu năm 1999, Nghiên cứu Quốc tế về Hen suyễn và Dị ứng ở Trẻ em (ISAAC) báo cáo rằng tỷ lệ mắc VDCĐ ở trẻ em tại Châu Á cao hơn so với Bắc Âu [16]. Giai đoạn III của ISAAC, cũng ghi nhận sự tăng tỷ lệ trẻ em mắc VDCĐ trong thập kỷ trước, đạt 10 - 20% tại nhiều quốc gia công nghiệp đang phát triển tại Châu Á [17].

1.1.2.2. Trong nước

Tại Việt Nam, bệnh VDCĐ chiếm khoảng 25% trong tổng số các bệnh ngoài da [18]. Theo dữ liệu từ Bệnh viện Da liễu Trung ương giai đoạn 1995 -

2000, VDCĐ chiếm khoảng 4,2% trong tổng số các bệnh da. Báo cáo từ phòng khám Viện Da liễu Quốc gia cũng ghi nhận VDCĐ chiếm khoảng 20% số người đến khám [4].

Tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh, tỷ lệ mắc VDCĐ trên tổng số bệnh nhân đến khám có xu hướng tăng qua các năm: 18,82% vào năm 2007, 19,75% vào năm 2008, và đạt 24,36% vào năm 2011.

1.1.3. Cơ chế bệnh sinh

VDCĐ là dạng bệnh viêm da mạn tính gặp nhiều nhất hiện nay. Trong sinh bệnh học, một số yếu tố then chốt đã được xác định, gồm: yếu tố di truyền, tổn thương cấu trúc hàng rào biểu bì và bất thường trong điều hòa miễn dịch. Sự suy yếu của hàng rào bảo vệ da được xem như khâu khởi phát, mở đường cho các bệnh lý dị ứng cũng như VDCĐ, đồng thời làm tăng phản ứng viêm và tình trạng quá mẫn với dị nguyên.

Nhóm cytokine typ 2, cùng với interleukin-17 và interleukin-22, được chứng minh có vai trò thúc đẩy rối loạn chức năng biểu bì và làm bệnh tiến triển nặng hơn. Những dữ liệu gần đây về sinh lý bệnh VDCĐ nhấn mạnh vào sự biến đổi lipid biểu bì, các đặc điểm miễn dịch, và sự mất cân bằng của hệ vi sinh da. Từ những hiểu biết này, các hướng điều trị mới được phát triển với mục tiêu phục hồi hàng rào da và điều hòa lại các đường đáp ứng miễn dịch có liên quan [19].

1.1.3.1. Hàng rào bảo vệ da bị tổn thương

Trong VDCĐ, sản xuất các protein cấu trúc quan trọng như filaggrin và loricrin giảm, cùng với sự suy giảm các chất gắn kết tế bào, dẫn đến tăng mất nước qua biểu bì và gây da khô. Bên cạnh đó, hàng rào da còn có thể bị tổn thương do enzyme protease tiết ra từ các con mạt nhà và *Staphylococcus aureus* [2]. Các đột biến mất chức năng của filaggrin liên quan đến các dạng VDCĐ nặng, vì chúng làm tăng mất nước qua biểu bì, thay đổi pH da và làm suy yếu hàng rào bảo vệ [20]. Hậu quả là các tác nhân bên ngoài như dị nguyên và vi khuẩn dễ xâm nhập, dẫn đến phản ứng viêm tại da [5], [21].

1.1.3.2. Yếu tố di truyền

Nghiên cứu cho thấy có nhiều gen liên quan đến bệnh, bao gồm các gen ảnh

hưởng đến chức năng hàng rào da, đáp ứng miễn dịch với dị nguyên, và biệt hóa tế bào biểu mô da. Các nghiên cứu dịch tễ học di truyền chỉ ra rằng nếu cả bố và mẹ mắc VDCĐ, khoảng 80% con cái sẽ bị ảnh hưởng, trong khi nếu chỉ có một trong hai phụ huynh mắc bệnh, tỷ lệ này là khoảng 50%. Một số gen liên quan trực tiếp đến cơ chế bệnh sinh đã được xác định, bao gồm các gen trên nhiễm sắc thể 1q21, 5q31, 15q11.2 [2].

1.1.3.3. Rối loạn miễn dịch

Trong viêm da dị ứng, sự mất cân bằng giữa các cytokine Th1 và Th2 có thể dẫn đến thúc đẩy quá mẫn qua trung gian IgE và thay đổi trong phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Cả Th1 và Th2 đều kích thích lympho B sản xuất IgE, loại kháng thể này gắn lên bề mặt các tế bào mast. Khi phản ứng viêm xảy ra, các chất trung gian hóa học từ tế bào mast, chủ yếu là histamin, được giải phóng, góp phần gây ngứa [2].

1.1.3.4. Các tế bào

Trong cơ chế sinh bệnh học của VDCĐ, nhiều loại tế bào đóng vai trò quan trọng và phối hợp với nhau để khởi phát và duy trì tình trạng viêm mạn tính. Các tế bào trình diện kháng nguyên tham gia nhận diện và xử lý các dị nguyên, kích thích các lympho T đặc hiệu để đáp ứng miễn dịch. Đồng thời, tế bào sừng không chỉ tạo thành hàng rào bảo vệ da mà còn tham gia sản xuất cytokine và các tín hiệu viêm, góp phần duy trì phản ứng viêm tại chỗ. Sự tương tác giữa các tế bào này tạo nên một mạng lưới phức tạp, liên kết giữa rối loạn miễn dịch, phá vỡ hàng rào biểu bì và phản ứng viêm, từ đó góp phần hình thành và duy trì các biểu hiện lâm sàng đặc trưng của VDCĐ [2].

1.1.3.5. Vai trò của IgE

Các nghiên cứu chỉ ra rằng hơn 80% bệnh nhân VDCĐ có nồng độ IgE trong huyết thanh tăng cao, phản ánh vai trò quan trọng của quá mẫn qua trung gian IgE trong cơ chế sinh bệnh. Sự gia tăng IgE không chỉ liên quan đến mức độ nhạy cảm với các dị nguyên môi trường mà còn góp phần kích hoạt các tế bào mast, giải phóng histamin và các chất trung gian viêm khác, từ đó thúc đẩy các biểu hiện lâm sàng như ngứa và viêm da [2].

1.1.3.6. Các yếu tố khác

Nhiều yếu tố đã được xác định có liên quan đến khởi phát hoặc làm tăng mức độ nghiêm trọng của VDCĐ. Trong số này, các yếu tố thần kinh, đặc biệt là stress, đóng vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy phản ứng viêm và làm trầm trọng thêm các triệu chứng. Bên cạnh đó, thay đổi thời tiết, khí hậu, cùng với dị nguyên từ thức ăn hoặc môi trường như bụi, phấn hoa, các hóa chất trong chất tẩy rửa và chất bảo quản, cũng có thể kích thích bùng phát bệnh hoặc làm triệu chứng kéo dài. Những yếu tố này thường tương tác phức tạp với cơ chế miễn dịch và rối loạn hàng rào biểu bì, góp phần hình thành hình thái lâm sàng điển hình của VDCĐ [2].

1.1.4. Đặc điểm lâm sàng của viêm da cơ địa

Bệnh da cơ địa có các biểu hiện khác nhau tùy lứa tuổi.

*** Viêm da cơ địa ở trẻ nhũ nhi:** dưới 2 tuổi.

Thường gặp ở trẻ em 2-3 tháng tuổi.

Vị trí: Hay gặp ở má, trán, cằm. Tuy nhiên, có thể lan ra tay, chân, lưng, bụng, ... có tính chất đối xứng.

- Triệu chứng cơ năng: ngứa nhiều.

- Thương tổn cơ bản là các mụn nước tập trung thành từng đám. Các mụn nước tiến triển qua các giai đoạn:

+ Giai đoạn tấy đỏ: da đỏ, ngứa và có các mụn nhỏ li ti như hạt kê.

+ Giai đoạn mụn nước: trên nền da đỏ xuất hiện nhiều mụn nước bằng đầu đinh ghim, tập trung thành từng đám dày đặc.

+ Giai đoạn chảy nước/xuất tiết: các mụn nước vỡ ra, chảy nước (còn gọi là “giếng chàm”). Thương tổn tấy đỏ, phù nề rất dễ bội nhiễm.

+ Giai đoạn đóng vảy: các dịch khô dần, đóng vảy tiết màu vàng nhạt. Nếu có bội nhiễm vảy dày màu nâu.

+ Giai đoạn bong vảy da: vảy tiết bong để lại lớp da mỏng, dần dần bị nứt ra bong thành các vảy da mỏng trắng. Da trở lại bình thường.

*** Viêm da cơ địa ở trẻ em:** Từ 2-12 tuổi.

Hay gặp nhất là từ 2-5 tuổi.

Vị trí thương tổn: mặt duỗi hay nếp gấp như khuỷu tay, khoeo chân, cổ tay, mi mắt, thương tổn ở hai bên hoặc đối xứng.

- Triệu chứng cơ năng: rất ngứa.
- Thương tổn cơ bản là các sẩn nổi cao hơn mặt da, tập trung thành mảng hoặc rải rác. Da dày, lichen hóa. Có thể gặp các mụn nước tập trung thành đám.

*** Viêm da cơ địa thanh thiếu niên và người lớn:** Trên 12 tuổi.

Bệnh tiến triển từ giai đoạn trẻ em chuyển sang, một số khởi phát ở tuổi dậy thì, một số phát ở tuổi lớn hơn.

Vị trí hay gặp: nếp gấp khuỷu tay, khoeo chân, cổ, rốn, vùng da quanh mắt đối với thanh thiếu niên. Khi bệnh lan tỏa thì vùng nặng nhất là vùng các nếp gấp.

- Triệu chứng cơ năng: rất ngứa và mất ngủ.
- Thương tổn cơ bản: sẩn nổi cao hơn mặt da, rải rác hoặc tập trung thành đám. Có thể có một số mụn nước kèm theo nhiều vết xước do gãi [2], [22].

1.1.5. Tiến triển và biến chứng

1.1.5.1. Tiến triển

VDCĐ là bệnh có diễn tiến kéo dài và tái phát nhiều đợt, biểu hiện dưới các thể cấp tính, bán cấp và mạn tính. Sự bùng phát của bệnh thường chịu tác động từ nhiều yếu tố như thức ăn, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm khuẩn tại chỗ, thay đổi khí hậu hoặc rối loạn tiêu hóa. Những yếu tố này có thể làm bệnh khởi phát hoặc khiến tổn thương nặng hơn theo từng giai đoạn.

Ở giai đoạn cấp tính, thường gặp nhất ở trẻ dưới 2 tuổi, các thương tổn biểu hiện bằng từng vùng da đỏ lan tỏa, ranh giới không rõ, kèm theo sẩn và mụn nước chứa dịch. Lúc này da thường phù nề, ẩm ướt, dễ rỉ dịch và chưa hình thành vảy. Khi mụn nước vỡ, dịch có thể đóng lại thành vảy tiết; nếu bị gãi nhiều, nguy cơ bội nhiễm tụ cầu tăng lên, dẫn đến mụn mủ và vảy tiết vàng. Các vị trí thường bị ảnh hưởng là trán, má và cằm; trường hợp nặng có thể lan ra thân mình và tay chân.

Khi bệnh chuyển sang giai đoạn bán cấp, tình trạng đỏ da và phù nề giảm dần, lượng dịch tiết cũng ít hơn. Da trở nên khô hơn, bắt đầu bong vảy mỏng và ít ẩm ướt hơn so với giai đoạn trước. Đến giai đoạn mạn tính, thương tổn trở nên rõ rệt với tình trạng da dày, thâm, lichen hóa và có thể xuất hiện các vết nứt gây đau do gãi kéo dài. Các vùng nếp gấp, mặt, lòng bàn tay, bàn chân, ngón tay, cổ, gáy, cổ tay và cẳng chân là những vị trí thường gặp trong giai đoạn mạn tính [2], [23].

1.1.5.2. Biến chứng

- Lichen hóa: Đây là đặc điểm điển hình và quan trọng của VDCĐ, thường xuất hiện khi bệnh kéo dài hoặc bệnh nhân có hành vi gãi, chà xát liên tục. Quá trình gãi nhiều lần gây dày da, tăng sắc tố và làm nổi bật các nếp da, dẫn đến tình trạng lichen hóa. Biểu hiện lâm sàng thường là da dày, cứng, ranh giới rõ và màu sắc sẫm hơn vùng da bình thường, kèm theo cảm giác ngứa dai dẳng [2], [12], [23], [24].

- Nhiễm trùng: Tổn thương da tiết dịch nhiều hoặc da bị trầy xước do gãi, chà xát, kết hợp với điều trị không đầy đủ hoặc không đúng cách, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn và virus xâm nhập. Các nhiễm trùng thường gặp bao gồm virus herpes gây Eczema herpeticum và Staphylococcus aureus. Những nhiễm trùng này không chỉ làm tình trạng viêm nặng hơn mà còn có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng nếu không được xử lý kịp thời [2], [12], [23], [24].

- Chậm phát triển thể lực: Một số trẻ mắc VDCĐ kéo dài có thể gặp tình trạng suy giảm thể lực, ảnh hưởng đến tăng trưởng và phát triển chung. Nguyên nhân được cho là liên quan đến viêm mạn tính, rối loạn giấc ngủ do ngứa, và tác động lâu dài của các yếu tố dị ứng [12], [25].

- Viêm cầu thận cấp: Mặc dù ít gặp, một số bệnh nhân VDCĐ có thể gặp viêm cầu thận cấp như một biến chứng toàn thân, phản ánh tác động hệ thống của tình trạng viêm và đáp ứng miễn dịch rối loạn [2], [26].

- Mắt - viêm kết mạc: Viêm da cơ địa cũng có thể ảnh hưởng đến mắt, biểu hiện thường gặp là viêm kết mạc, liên quan đến phản ứng dị ứng kéo dài và cơ chế viêm tại chỗ [2].

1.1.6. Cận lâm sàng

- Tăng nồng độ IgE trong huyết thanh: Hơn 80% bệnh nhân VDCĐ có nồng độ IgE tăng cao, phản ánh vai trò quan trọng của quá miễn qua trung gian IgE trong cơ chế sinh bệnh, liên quan đến sự kích hoạt các tế bào mast và giải phóng histamin, góp phần gây ngứa và viêm da [2], [22].

- Mô bệnh học: Trên bệnh phẩm da, thượng bì thường có hiện tượng xốp bào xen kẽ với á sừng, trong khi trung bì có sự xâm nhập của bạch cầu lympho, mono, dưỡng bào, có thể kèm hoặc không kèm các tế bào ái kiềm. Trong những trường hợp lichen hóa, còn ghi nhận hiện tượng tăng sản thượng bì, biểu hiện sự dày lên và thay đổi cấu trúc biểu bì do gãi và viêm mạn tính [2], [22].

- Test lấy và test áp: Các xét nghiệm này được sử dụng để xác định dị nguyên liên quan đến phản ứng quá mẫn, giúp hướng dẫn việc phòng ngừa và điều trị VDCĐ [2], [22].

1.1.7. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka (1980) [27] (Phụ lục 3)

Đến năm 1980, Hanifin và Rajka đã sửa lại các tiêu chuẩn chẩn đoán VDCĐ và đưa ra 4 tiêu chuẩn chính và 23 tiêu chuẩn phụ. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định cần phải có ≥ 3 tiêu chuẩn chính kết hợp với ≥ 3 tiêu chuẩn phụ.

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka (1980)

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
1) Ngứa 2) Hình thái và phân bố điển hình - Trẻ em thương tổn khu trú ở mặt, mặt duỗi các chi. - Người lớn lichen hóa thường ở các nếp gấp. 3) Viêm da mạn tính hoặc mạn tính tái phát. 4) Có tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị bệnh cơ địa: Hen quế quản, viêm mũi dị ứng, VDCĐ.	1) Khô da. 2) Vảy cá thông thường hoặc dày chỉ lòng bàn tay. 3) Phản ứng test da tức thì dương tính. 4) Tăng IgE huyết thanh. 5) Tuổi phát bệnh sớm. 6) Dễ bị nhiễm trùng da. 7) Viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu. 8) Chàm núm vú. 9) Viêm môi. 10) Viêm kết mạc tái phát. 11) Nếp dưới mắt của Dennie Morgan. 12) Giác mạc hình chớp. 13) Đục thủy tinh thể dưới màng bọc trước. 14) Thâm xung quanh mắt. 15) Tái mặt và ban đỏ ở mặt. 16) Vảy phấn trắng. 17) Nếp cổ phía trước. 18) Ngứa khi ra mồ hôi. 19) Không chịu được len và các chất hoa tan lipid. 20) Dày sừng quanh nang lông. 21) Dị ứng thức ăn. 22) Tiến triển bệnh bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường và tinh thần. 23) Da vẽ nổi màu trắng.

1.1.8. Điều trị

1.1.8.1. Nguyên tắc điều trị:

- Duy trì độ ẩm, làm dịu da.
- Ngăn ngừa và xử trí nhiễm trùng.
- Kiểm soát phản ứng viêm.
- Hướng dẫn bệnh nhân và gia đình chăm sóc, phòng tái phát [2], [22].

1.1.8.2. Điều trị cụ thể:

Điều trị tại chỗ:

- Giai đoạn cấp tính: Ở giai đoạn này, tổn thương da thường tiết dịch nhiều và phù nề. Phương pháp điều trị chủ yếu là đắp dung dịch Jarish liên tục lên vùng tổn thương để làm khô mụn nước, giảm viêm và ngăn ngừa bội nhiễm. Trong trường hợp không có dung dịch Jarish, có thể thay thế bằng nước muối đẳng trương NaCl 0,9% để làm sạch và giữ ẩm cho da [2], [22].

- Giai đoạn bán cấp: Khi da bắt đầu giảm tiết dịch, phù nề và đỏ da cũng giảm, các loại hồ nước như hồ Brocq hoặc kem/hồ chứa corticoid được sử dụng để làm dịu da, giảm viêm và hỗ trợ quá trình phục hồi biểu bì [2], [22].

- Giai đoạn mạn tính: Ở giai đoạn này, da dày, lichen hóa, có thể xuất hiện nứt nẻ và thâm. Các thuốc bôi được sử dụng bao gồm mỡ ichtyol, goudron, salicylat, kem có corticoid như clobetason, hydrocortison, betamethason, cũng như mỡ ức chế calcineurin như tacrolimus 0,03% hoặc 0,1% và pimecrolimus. Đồng thời, các thuốc làm mềm da, dưỡng ẩm nên được bôi thường xuyên nhằm duy trì độ ẩm, giảm ngứa và phòng ngừa tái phát [2], [22].

○ Chất giữ ẩm: Bao gồm các thành phần như urea, ceramide, axit alpha hydroxyl, ammonium lactate. Việc sử dụng hàng ngày giúp duy trì chức năng hàng rào bảo vệ da, cải thiện độ ẩm và giảm nguy cơ tái phát. Một nghiên cứu cho thấy kem dưỡng ẩm chứa ceramide điều trị VDCĐ kháng trị ở 24 trẻ em cải thiện đáng kể chỉ số SCORAD trong 3 tuần điều trị, với 22/24 trẻ ghi nhận hiệu quả rõ rệt [2], [22], [28].

○ Corticoid tại chỗ: Vẫn được xem là thuốc đầu tay trong điều trị VDCĐ nhờ tác dụng chống viêm, giảm ngứa và cải thiện thương tổn. Tuy nhiên, việc sử dụng kéo dài có thể gây tác dụng phụ tại chỗ như teo da, giãn mạch hoặc thay đổi sắc tố da. Do đó, khi đạt hiệu quả điều trị, nên giảm dần độ mạnh và tần suất sử dụng để hạn chế các tác dụng phụ [29].

○ Thuốc bôi ức chế calcineurin: Tacrolimus là lựa chọn thay thế cho nhóm chứa steroid, đặc biệt trong kiểm soát bệnh VDCĐ mạn tính hoặc nhạy cảm với corticoid. Tacrolimus giúp kéo dài thời gian lui bệnh và giảm ngứa [30].

Điều trị toàn thân:

- Kháng histamine: Giúp giảm ngứa và cải thiện chất lượng giấc ngủ.
- Kháng sinh: Chỉ định khi có dấu hiệu bội nhiễm vi khuẩn.
- Corticoid toàn thân: Sử dụng ngắn ngày cho các đợt bùng phát nặng, để kiểm soát viêm cấp tính.

- Thuốc ức chế miễn dịch khác: Bao gồm cyclosporin, methotrexat, được cân nhắc trong các trường hợp VDCĐ nặng, kháng trị.

Tìm và loại trừ các yếu tố làm bệnh tiến triển:

- Hướng dẫn bệnh nhân tránh tiếp xúc với các chất kích thích như xà phòng, chất tẩy rửa, thực phẩm dễ gây dị ứng và dị nguyên đường hô hấp.
- Kiểm soát căng thẳng và các yếu tố thần kinh vì chúng có thể làm bệnh bùng phát hoặc kéo dài [2], [22].

1.2. Viêm da cơ địa theo Y học cổ truyền

Theo YHCT, VDCĐ thường được phân loại vào các chứng như thấp chân, thấp sang, chàm và phong chẩn. Tên gọi cụ thể của bệnh có thể khác nhau tùy vào vị trí tổn thương trên cơ thể. Ví dụ, khi tổn thương xuất hiện ở tai gọi là hoàn nhĩ sang, ở vú gọi là nhũ đầu phong, ở rốn gọi là tề phong sang, tại âm nang gọi là thận nang phong, còn ở vùng khoeo chân được gọi là tứ loan phong. Các vị trí khác cũng được đặt tên riêng theo cách phân loại đặc thù của YHCT [1], [31].

1.2.1. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh

Nguyên nhân gây viêm da cơ địa theo YHCT được xem là kết quả của sự tương tác giữa phong, nhiệt và thấp, trong đó phong đóng vai trò chủ đạo. Ở thể mạn tính, phong kéo dài có thể sinh ra huyết táo, kết hợp với thấp và nhiệt, khiến bệnh kéo dài và dễ tái phát [1], [7].

Về mặt bất nội ngoại nhân, do bẩm thụ doanh huyết bất túc, biểu vệ không vững, cộng thêm phong nhiệt xâm nhập vào cân cơ bì phu, gây cản trở doanh vệ và ức chế tấu lý, từ đó hình thành các thương tổn da (chẩn). Đồng thời, thấp uất có thể làm khốn tỳ, đặc biệt ở những bệnh nhân ăn nhiều đồ béo, ngọt, chiên nướng, làm tỳ vận hóa kém, sinh thấp, tạo điều kiện thuận lợi cho bệnh phát triển.

Các yếu tố nội nhân như cảm xúc căng thẳng, lo lắng kéo dài cũng được xem là tác nhân làm khởi phát hoặc làm nặng thêm VDCĐ, phản ánh mối liên hệ giữa tinh thần và thể chất trong sinh bệnh học YHCT.

Ngoài ra, các ngoại nhân như phong, nhiệt, thấp tà có thể xâm nhập từ môi trường bên ngoài, góp phần khởi phát hoặc thúc đẩy tiến triển bệnh.

1.2.2. Thể bệnh lâm sàng

Thể phong thấp nhiệt

Gặp chủ yếu ở giai đoạn chàm cấp tính.

- Giai đoạn cấp: Bệnh khởi phát đột ngột, tiến triển nhanh. Da đỏ, nóng, phù nề rõ, xuất tiết nhiều. Người bệnh thường tâm phiền, miệng khát, đại tiện táo, tiểu tiện ít và đỏ, rêu lưỡi vàng. Nguyên nhân là do thấp nhiệt thịnh, xâm nhập vào bì phu, gây tổn thương da.

Thể tỳ hư thấp thịnh

Thể này thường gặp ở giai đoạn bán cấp.

- Giai đoạn bán cấp: Bệnh kéo dài hơn, da thô ráp, dày, đôi khi xuất tiết nhẹ, thường kèm vảy da. Bệnh nhân có thể khát nhẹ, ăn uống kém, đại tiện táo hoặc lỏng; lưỡi nhợt, bệu, có dấu răng, rêu lưỡi trắng nhợt; mạch trầm hoãn hoặc hoạt. Nguyên nhân là thấp nhiệt khiến bì phu không được nuôi dưỡng đầy đủ, từ đó sinh bệnh.

Thể huyết hư phong táo

Thường gặp ở giai đoạn chàm mạn tính.

- Bệnh diễn tiến kéo dài, tái phát nhiều lần. Da dày, nứt nẻ, thường có vảy máu, sắc da xám nhạt. Người bệnh mệt mỏi, lưng gối đau mỏi, tinh thần uể oải. Lưỡi nhợt, rêu trắng, mạch trầm tế hoặc trầm hoãn. Nguyên nhân là do bệnh lâu ngày làm hao tổn âm huyết, từ đó huyết hư sinh phong hóa táo, gây tổn thương da [32].

1.2.3. Điều trị theo YHCT

*** Điều trị toàn thân**

Thể phong thấp nhiệt

- Pháp điều trị: Khu phong, thanh nhiệt, trừ thấp.
- Bài thuốc gợi ý:
 - *Long đởm tả can thang* gia giảm theo triệu chứng: nếu nhiệt thịnh, thêm bạch mao căn, thạch cao; nếu nhiệt độc thịnh, thêm đại thanh diệp; khi đại tiện táo, gia đại hoàng.
 - *Thanh nhiệt lợi thấp thang*.

Thể tỳ hư thấp thịnh

- Pháp điều trị: Kiện tỳ, táo thấp, dưỡng huyết, nhuận bì phu.
- Bài thuốc: *Trừ thấp vị linh thang* gia giảm: khi thấp thịnh, xuất tiết nhiều, gia tỳ giải, xa tiền tử.

Thể huyết hư phong táo

- Pháp điều trị: Dưỡng huyết, sơ phong, trừ thấp, nhuận táo.
- Bài thuốc: *Tiêu phong tán* hoặc *Tứ vật tiêu phong tán* gia giảm: nếu thấp thịnh, thêm xa tiền tử, trạch lan; khi ngứa nhiều, gia bạch tật lê, khô sâm [32].

*** Châm cứu**

Thể phong thấp nhiệt

- Huyệt toàn thân: **Hợp cốc** (trừ phong), **Túc tam lý** (trừ thấp).
- Huyệt tại chỗ: Lựa chọn tùy theo vị trí tổn thương trên cơ thể:
 - **Khúc trì, Hợp cốc** (vùng tay).
 - **Tam âm giao, Dương lăng tuyền** (vùng chân).
- Liều trình: Châm 1 lần/ngày, giữ kim 20 phút/lần.

Thể huyết hư phong táo

- Huyệt toàn thân: **Hợp cốc** (trừ phong), **Túc tam lý** (trừ thấp), **Huyết hải** (bổ huyết).
- Huyệt tại chỗ: Chọn theo vị trí chàm trên cơ thể, ví dụ:
 - **Khúc trì, Hợp cốc** (vùng tay).
 - **Tam âm giao, Dương lăng tuyền** (vùng chân).
- Liều trình: Châm 1 lần/ngày, giữ kim 20 phút/lần [32].

*** Điều trị tại chỗ**

- **Giai đoạn cấp tính:** Khi viêm da cơ địa mới khởi phát, tổn thương thường chỉ biểu hiện bằng đỏ nhẹ, sẩn hoặc mụn nước chưa vỡ, chưa xuất tiết. Lúc này, nguyên tắc điều trị là sử dụng các thuốc có tác dụng ôn hòa, tiêu viêm và tránh các chất kích thích. Một số phương pháp như đắp ướt với Lò cam thạch hoặc dung dịch 2% băng phiến có thể được áp dụng. Khi mụn nước vỡ và xuất tiết nhiều, cần dùng các thuốc có tác dụng thu liễm, tiêu viêm để thúc đẩy phục hồi da, ví dụ như sắc

nước đắp các vị: Rau sam 60g; Hoàng bá, Sinh địa 30g mỗi vị; Bò công anh, Long đởm thảo, Cúc hoa 30g mỗi vị. Trong trường hợp có bội nhiễm, có thể bổ sung các vị như Xuyên tâm liên, Sài đất, Bản lam căn. Khi xuất tiết nhiều, các bài như Tam diệp tán hoặc Trừ thấp tán có thể trộn với glycerin thành dạng cao lỏng, bôi trực tiếp lên vùng tổn thương. Cuối giai đoạn cấp tính là thời điểm bong vảy; nếu xử lý không đúng, bệnh dễ kéo dài và chuyển sang mạn tính, lúc này nên dùng các bài thuốc như Cao thanh lương hoặc Cao hoàng liên [1].

- **Giai đoạn bán cấp:** Nguyên tắc điều trị trong giai đoạn này là tiêu viêm, trừ ngứa và thu liễm. Có thể dùng mỡ oxyd kẽm hoặc các bài thuốc như Trừ thấp tán, Tân tam diệp tán luyện với dầu thực vật để tạo thành cao bôi, hoặc sử dụng các chế phẩm như dầu tử thảo 5% hay dầu địa du - oxyd kẽm 10% [1].

- **Giai đoạn mạn tính:** Ở giai đoạn này, mục tiêu điều trị là chống khô da, giảm ngứa, ức chế tăng sinh biểu bì và tiêu viêm thâm nhiễm ở lớp chân bì. Các thuốc được lựa chọn thường là Cao hoàng liên hoặc cao dầu đậu đen 10-20%, nhằm cải thiện tình trạng da dày, lichen hóa và ngăn ngừa tái phát [1].

1.3. Tổng quan một số nghiên cứu về điều trị viêm da cơ địa bằng thuốc Y học cổ truyền

1.3.1. Trên thế giới

- Năm 2022, Yuan-Cui Meng và cộng sự đánh giá hiệu quả của kem dưỡng da chứa Lô cam thạch khi sử dụng kết hợp với thuốc mỡ mometasone furoate để hỗ trợ điều trị VDCĐ ở trẻ sơ sinh [33].

- Năm 2021, Beom-Chan Park và cộng sự nghiên cứu tác dụng của Cao Hoàng liên, Cam thảo và chiết xuất Glycine max trên bệnh nhân VDCĐ [34].

- Năm 2016, Yunlong Chen và cộng sự đánh giá khả năng chống viêm, chống dị ứng của chiết xuất Hoàng liên giải độc thang, bao gồm Hoàng liên, Hoàng cầm, Hoàng bá, Chi tử, trong điều trị VDCĐ [35].

- Năm 2023, Seon Gyeong Bak và cộng sự khảo sát tác dụng của chiết xuất Đậu đen và hợp chất hemiphloin trong kiểm soát các biểu hiện của viêm da dị ứng [36].

1.3.2. Việt Nam

- Nguyễn Thị Phượng (2015) tiến hành nghiên cứu tiền cứu đánh giá tác dụng của bài thuốc Tứ vật tiêu phong ẩm trong điều trị viêm da cơ địa, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Trên 40 bệnh nhân, kết quả ghi nhận: khỏi 5%, đỡ 82,5%, không hiệu quả 12,5% [37].

- Theo Đỗ Thị Kim Chung (2012), Long đởm thảo có tác dụng chống viêm cấp và mạn ở bệnh nhân VDCĐ, cả khi sử dụng toàn thân lẫn tại chỗ [38].

- Tạ Văn Bình (2018) đánh giá hiệu quả của kem Viemda AD (chứa 10% cao đặc Long đởm thảo) trên bệnh nhân VDCĐ giai đoạn cấp. Kết quả cho thấy cải thiện các triệu chứng tổn thương da, ngứa, mất ngủ và chỉ số SCORAD [39].

- Ngô Thị Bạch Yến (2022) nghiên cứu lâm sàng về phương pháp cấy chỉ hỗ trợ điều trị VDCĐ. Khi cấy chỉ 2 tuần/lần tại các huyệt Huyết hải, Khúc trì, Túc tam lý, Thần môn, Tam âm giao, bệnh nhân ghi nhận cải thiện các triệu chứng VDCĐ mà không gặp tác dụng không mong muốn [40].

1.4. Tổng quan về bài thuốc Cao tiêu viêm trị độc TAD

- Cao Tiêu viêm trị độc TAD được phát triển từ kinh nghiệm lâm sàng của Khoa Da liễu – Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương, dựa trên quá trình điều trị trong gần 10 năm. Chế phẩm này cho thấy hiệu quả trong việc giảm ngứa, giảm viêm ở các bệnh như viêm da cơ địa (VDCĐ) và các bệnh nấm. Công thức bài thuốc gồm 6 vị: Hoàng bá, Đại hoàng, Hoàng đằng, Ké đầu ngựa, Khổ sâm, Lá móng, với tác dụng thanh nhiệt trừ thấp, khu phong trừ thấp theo quan điểm YHCT.

- Về tính an toàn, nghiên cứu thực nghiệm của Lê Hải Thảo (2024) cho thấy Cao Tiêu viêm trị độc TAD an toàn trên da thỏ ở các mức liều đã thử nghiệm [8].

- Về tính kháng khuẩn, Cao tiêu viêm trị độc TAD thể hiện khả năng ức chế hai chủng vi khuẩn: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 và *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở tất cả các nồng độ thử, hiệu quả nhất ở 1 g/ml và vẫn có tác dụng đến nồng độ 0,01 g/ml. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trên cả hai chủng, khi ủ 15 và 30 phút, đều là 0,05 g/ml.

- Về tính chống viêm, khi bôi trên mô hình viêm tai cấp do dầu croton, Cao Tiêu viêm trị độc TAD với tần suất 2 lần/ngày và 3 lần/ngày đều làm giảm độ dày và trọng lượng tai so với lô mô hình, trong đó bôi 3 lần/ngày cho hiệu quả chống viêm rõ hơn.

- Về tính giảm ngứa, khi bôi liên tục 2–3 lần/ngày trong 5 ngày trên mô hình gây ngứa bằng compound 48/80 (liều 100 µg/chuột), chế phẩm làm giảm tổng số lần gãi trong 30 phút so với lô mô hình, thể hiện xu hướng giảm ngứa rõ rệt [8].

1.4.1. Hoàng bá

Tên khoa học: *Cortex Phellodendri*

Bộ phận dùng: vỏ thân và vỏ cành (đã cạo bỏ lớp bần) phơi hay sấy khô.

Trong YHCT, Hoàng bá có vị đắng, tính hàn, tác dụng vào kinh thận và bàng quang. Vị thuốc này được ghi nhận có khả năng thanh nhiệt, táo thấp, tư âm giáng hỏa và giải độc, vì vậy thường được dùng trong điều trị mụn nhọt, lở ngứa [41]. Hoàng bá cũng có thể được sử dụng tại chỗ để điều trị các tổn thương ngoài da, mụn nhọt [42].

Trên phạm vi quốc tế, đặc biệt tại Trung Quốc, một số loại kem bôi ngoài da có chứa Hoàng bá cùng với các vị thuốc như Kim ngân hoa, Đan bì, Bô hoàng, Bạch truật được sử dụng trong viêm da cơ địa, với tác dụng giảm viêm da dị ứng [43],[44].

Bài thuốc Tiêu hoàng cao, ghi trong Thảm Thị Tôn Sinh Thư, bao gồm các vị Đại hoàng, Hoàng bá và Hoàng cầm với liều lượng bằng nhau, được sử dụng chủ yếu để điều trị các tổn thương da viêm, da đỏ [45]. Hoàng bá đã được nghiên cứu và chứng minh có khả năng ức chế sự giải phóng các chất trung gian gây viêm từ tế bào mast, là một trong những nguyên nhân chính gây viêm và ngứa trong viêm da cơ địa [46]. Hơn nữa, nhiều nghiên cứu thực nghiệm chỉ ra rằng Hoàng bá còn có tác dụng kháng khuẩn, đặc biệt khi chiết xuất bằng cồn, có thể ức chế các vi khuẩn như *Staphylococcus*, *Shigella* và *Salmonella* [47], [48].

1.4.2. Đại hoàng

Tên khoa học: *Rhizoma Rhei*. Họ rau răm.

Bộ phận sử dụng: thân rễ đã cạo bỏ vỏ phơi hoặc sấy khô.

Đại hoàng tính khô, hàn vào các kinh tỳ, vị, đại tràng, can, tâm bào [41].

Đại hoàng là một trong những cây thuốc quen thuộc trong y học dân gian Việt Nam, thường được kết hợp với các vị thuốc khác để bào chế các thang thuốc chữa nhiều loại bệnh. Tại Việt Nam, các nhà nghiên cứu đã chiết xuất axit chrysophanic từ cây Đại hoàng, từ đó tạo ra kem chrysophanic có khả năng chống nấm [49]. Ngoài ra, Đại hoàng còn được dùng trong điều trị hắc Lào, với công thức dân gian gồm Đại hoàng 10g, dấm 5ml, rượu 50ml, ngâm 10 ngày và bôi lên vùng da hắc Lào đã làm sạch [41]. Một bài thuốc khác, Đại hoàng thang, gồm Đại hoàng, Quế chi, Đào nhân, nghiền nhỏ, sắc nước và đắp lên tổn thương do vẩy nến [50].

Trên thế giới, đặc biệt ở Trung Quốc, từ rễ Đại hoàng, các nhà khoa học đã phân lập được 5 hợp chất hydroxyanthraquinon có khả năng kháng khuẩn [49]. Một số bài thuốc phối hợp Đại hoàng, Chi tử, Thăng ma, Nhân sâm được ứng dụng trong điều trị vẩy nến, giúp làm giảm các triệu chứng như nóng, khô da, đồng thời các hợp chất chính trong những dược liệu này cũng có hoạt tính chống viêm và chống viêm da dị ứng [51].

Về cơ chế sinh học, Đại hoàng có tác dụng kháng khuẩn đối với tụ cầu, liên cầu, song cầu khuẩn lậu, đồng thời ức chế nấm gây bệnh. Các hoạt chất chính chịu trách nhiệm cho tác dụng này là dẫn chất anthraquinon, trong đó Emodin là một anthraquinon tự do có khả năng tác động lên màng sinh học, gắn kết mạnh với màng phospholipid, nhờ đó giúp chống virus và vi khuẩn [52],[53].

1.4.3. Hoàng đằng

Tên khoa học: *Caulis et Radix Fibraureae*. Họ Tiết dê.

Bộ phận dùng: thân và rễ đã phơi hay sấy khô.

Hoàng đằng có vị đắng, tính hàn, tác dụng vào các kinh tâm, can, đờm, vị. Vị thuốc này được ghi nhận có khả năng thanh nhiệt, tiêu viêm, lợi thấp và giải độc, do đó thường được sử dụng trong điều trị mụn nhọt, mẩn ngứa [41].

Hoàng đằng chứa nhiều alkaloid, trong đó palmatin là thành phần chính với hàm lượng từ 1–3%. Dưới dạng chlorid, palmatin thể hiện khả năng ức chế vi khuẩn tụ cầu (*Staphylococcus*) và liên cầu (*Streptococcus*) [54].

1.4.4. Ké đầu ngựa

Tên khoa học: *Fructus Xanthii strumarii*. Họ Cúc.

Bộ phận sử dụng của Ké đầu ngựa là quả và toàn bộ phần trên mặt đất của cây, trong đó quả được thu hái khi chưa chuyển sang màu vàng, sau đó phơi hoặc sấy khô. Theo YHCT, Ké đầu ngựa có tính tân, khô, ôn, vào kinh phế, với tác dụng tiêu độc, thường dùng để điều trị các chứng mụn nhọt, mẩn ngứa [41].

Về thành phần hóa học, Ké đầu ngựa chứa nhiều sesquiterpenoid, nhóm hợp chất có các tác dụng sinh học quan trọng như kháng khuẩn, kháng virus, chống viêm và chống khối u [55], [56]. Nghiên cứu của Sato và cộng sự (1997) chỉ ra rằng xanthatin, một hợp chất phân lập từ lá Ké đầu ngựa, có khả năng ức chế nhiều loại

vi khuẩn, bao gồm cả *Staphylococcus aureus* kháng methicillin và các vi khuẩn khác như *Staphylococcus Focus cholermidis*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Salmonella typhi* [57]. Nghiên cứu của A. Devkota và R.K. Das cũng cho thấy chiết xuất methanol từ lá Ké đầu ngựa ức chế sáu loại vi khuẩn gây bệnh, gồm ba vi khuẩn Gram âm (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*) và ba vi khuẩn Gram dương (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*) ở nhiều nồng độ (50–250 mg/mL), chứng minh tiềm năng phát triển thành thuốc kháng khuẩn [58].

Ngoài khả năng kháng khuẩn, Ké đầu ngựa còn có tác dụng chống nấm. Năm 2002, Kim và cộng sự phát hiện hợp chất deacetyl-xanthumin có hoạt tính chống nấm. Năm 2016, Parveen và cộng sự phân tách các hợp chất từ lá Ké đầu ngựa bằng sắc ký khí - khối phổ, thu được các thành phần chống nấm như β -caryophyllen (17,53%), α -cadinol (6,66%), spathulenol (6,09%), limonen (5,66%) và 1,3,5-trimethyl-2[2-nitroallyl] benzen (3,29%). Những hợp chất này thể hiện khả năng ức chế nhiều chủng nấm như *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*, *Alternaria alternata* và *Penicillium digitatum*, với MIC và MBC là 8 μ g/mL [59].

1.4.5. Khổ sâm

Tên khoa học: *Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis*. Họ Thầu dầu.

Bộ phận dùng: Lá và cành đã được phơi hoặc sấy khô.

Khổ sâm có vị đắng, hơi ngọt, chát, tính mát, quy vào kinh can và đại trường. Theo YHCT, khổ sâm có tác dụng thanh nhiệt, tiêu độc, sát trùng, thường dùng để điều trị các chứng ung nhọt, lở loét ngoài da [41].

Các nghiên cứu hiện đại cho thấy, hoạt chất trong lá khổ sâm chủ yếu thuộc nhóm flavonoid và alkaloid, trong đó flavonoid thể hiện khả năng kháng khuẩn [46]. Thí nghiệm tại Phòng thử nghiệm Hoạt tính sinh học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam, đã xác định rằng khổ sâm còn chứa các hợp chất có khả năng chống nấm *Candida albicans* [60].

1.4.6. Lá móng

Tên khoa học: *Folium Lawsoniae*. Họ Tử vi

Bộ phận dùng: lá tươi hoặc đã phơi hay sấy khô.

Lá móng có vị hơi chát, tính ấm, quy vào kinh can và thận. Theo YHCT, lá móng thường được dùng để điều trị các chứng sang lở, mụn nhọt, hắc bào, nấm móng tay, nấm móng chân và ngứa [41].

Các nghiên cứu hiện đại chỉ ra rằng, chiết xuất ethanol từ lá móng có hoạt tính kháng khuẩn đối với nhiều loại vi khuẩn, bao gồm *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*, với các giá trị MIC lần lượt là 800, 1200, 1600, 4000 và 1200 mg/mL [61].

Ngoài ra, cao cồn và chiết xuất Lawson từ lá móng cũng cho thấy khả năng kháng sinh và chống viêm. Trong lá móng tươi chứa một lượng heterosid, khi thủy phân tạo ra Lawson với hàm lượng khoảng 1%, thể hiện tác dụng kháng khuẩn mạnh [62].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu lâm sàng là các bệnh nhân được chẩn đoán VDCĐ, tự nguyện tham gia nghiên cứu, điều trị ngoại trú tại khoa Da liễu- Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương từ 03/2025-08/2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn chọn lọc theo y học hiện đại:

- ✓ Tuổi từ 12 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính nghề nghiệp (BN 12-18 tuổi phải được sự đồng ý của người giám hộ).
- ✓ Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka năm 1980 gồm 4 tiêu chuẩn chính và 23 tiêu chuẩn phụ. Chẩn đoán xác định cần phải có ≥ 3 tiêu chuẩn chính kết hợp với ≥ 3 tiêu chuẩn phụ (Phụ lục 6).
- ✓ Có thương tổn ở bàn tay, chân.

Tiêu chuẩn chọn lọc theo Y học cổ truyền:

Chẩn đoán xác định chứng “Thấp chân” với một trong hai thể sau:

- ❖ Thể Phong thấp nhiệt: Giai đoạn cấp: Bệnh phát cấp. Tổn thương da đỏ và nóng, phù nề nhiều, xuất tiết nhiều. Tâm phiền, miệng khát, đại tiện táo, tiểu tiện ít và đỏ, rêu lưỡi vàng.
- ❖ Thể Huyết hư phong táo: Bệnh diễn biến mạn tính, tái phát nhiều lần; tổn thương da dày, nứt nẻ, hay có vảy máu, sắc da xám nhạt; người và đầu óc mệt mỏi, lưng gối đau mỏi, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm tế hoặc trầm hoãn.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Suy gan, suy thận, suy tim nặng. BN suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS, dùng thuốc ức chế miễn dịch...). Bệnh nhân đang mắc các bệnh truyền nhiễm và bệnh cấp tính khác.

- BN mắc bệnh đái tháo đường không được kiểm soát, giảm cảm giác ở vùng da tổn thương.

- Bệnh nhân bỏ thuốc > 2 ngày, không tuân thủ điều trị.

- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- BN rối loạn tâm thần.
- BN đang điều trị VDCĐ bằng thuốc corticoid, thuốc sinh học, thuốc ức chế Calcineurin.
- Test dị ứng với thuốc trên vùng da lành trong 24h đầu dương tính: mẩn đỏ, nóng rát, ngứa nhiều, mụn nước, phù nề tại chỗ.
- BN mắc bệnh viêm da khác như nấm da, vẩy nến.
- BN mắc tác dụng không mong muốn của corticoid như teo da, giãn mạch, rậm lông, rạn da...

2.2. Chất liệu nghiên cứu



Hình 2.1. Cao Tiêu viêm trị độc TAD

Chế phẩm Cao Tiêu viêm trị độc TAD

- *Dạng bào chế:* Cao lỏng.
- *Dạng trình bày:* Chai 250 ml.
- *Nơi sản xuất:* Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.
- *NSX:* 24/11/2024.

Cao toàn phần đạt tiêu chuẩn cơ sở và Dược điển Việt Nam V [63].

Tỉ lệ nấu cao 1:1

Tỉ lệ các vị thuốc 1:1:1:1:1:1

Liều dùng: Pha 100 ml cao thuốc với 1 lít nước sạch. Ngâm vùng tổn thương da ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút vào buổi tối.

Bảng 2.1. Thành phần của Cao Tiêu viêm trị độc TAD

Thành phần	Tên khoa học	Tiêu chuẩn
Hoàng bá	<i>Cortex Phellodendri</i>	ĐDVN V
Hoàng đằng	<i>Caulis et Radix Fibraureae.</i>	ĐDVN V
Đại hoàng	<i>Rhizoma Rhei</i>	ĐDVN V
Khô sâm	<i>Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis</i>	ĐDVN V
Ké đầu ngựa	<i>Fructus Xanthii strumarii</i>	ĐDVN V
Lá móng	<i>Folium Lawsoniae</i>	ĐDVN V

Sáp dưỡng ẩm Vaseline.

Bôi tổn thương da sáng và chiều.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiền cứu có so sánh đánh giá trước và sau điều trị.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm được xác định theo công thức so sánh hai tỷ lệ độc lập:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

- n : cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm.
- p_1, p_2 : tỷ lệ cải thiện kỳ vọng ở hai nhóm (nhóm thể Phong thấp nhiệt và nhóm thể Huyết hư phong táo).
- $\alpha = 0.05$ (nguy cơ sai lầm loại I), do đó $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$.
- Power $1 - \beta = 0.80$, do đó $Z_{1-\beta} = 0.84$.

Giải thích lựa chọn mức khác biệt kỳ vọng (Δ)

Do chưa có số liệu tiên cứu hoặc nghiên cứu tương tự trước đó, nhóm nghiên cứu lựa chọn mức khác biệt tối thiểu có ý nghĩa lâm sàng cần phát hiện giữa hai thể bệnh là:

$$\Delta = p_1 - p_2$$

Theo khuyến cáo chung trong nghiên cứu lâm sàng, giá trị Δ thường được chọn trong khoảng 20–30%, vì đây là mức khác biệt được xem là đủ lớn để có ý nghĩa thực hành nhưng vẫn phù hợp với quy mô nghiên cứu. Khi thay Δ vào công thức trên, kết quả cho thấy:

- Với Δ trong khoảng 0,22 – 0,30,
- Cùng giả định các tỷ lệ p_1 và p_2 ở mức trung bình (40–60%),

→ Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết xấp xỉ 30 bệnh nhân mỗi nhóm để đạt được power 80% và mức ý nghĩa 5%.

Từ các tính toán trên, nghiên cứu quyết định:

$$n = 30 \text{ bệnh nhân/nhóm, tổng 60 bệnh nhân.}$$

Cỡ mẫu này đảm bảo khả năng phát hiện mức khác biệt có ý nghĩa lâm sàng về tỷ lệ cải thiện giữa hai nhóm Huyết hư phong táo và Phong thấp nhiệt sau điều trị.

→ Nhóm nghiên cứu (Nhóm NC): Gồm 60 bệnh nhân được điều trị bằng ngâm, đắp Cao Tiêu viêm trị độc TAD kết hợp bôi dưỡng ẩm vaselin trong 28 ngày liên tục.

2.3.3. Quy trình nghiên cứu:

❖ **Bước 1:** Bệnh nhân được chẩn đoán VDCĐ đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được lựa chọn vào nghiên cứu.

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chụp ảnh tổn thương trước điều trị (N0).

❖ **Bước 2:** Bệnh nhân được điều trị bằng ngâm, đắp Cao Tiêu viêm trị độc TAD, kết hợp bôi sáp dưỡng ẩm Vaselin.

- Pha theo tỉ lệ 100ml Cao với 1 lít nước sạch, ngâm tổn thương bàn tay chân 30 phút/ lần x 01 lần/ngày (buổi tối) x 28 ngày.

Sau khi ngâm để tổn thương khô tự nhiên.

- Bôi sáp dưỡng ẩm Vaselin vùng tổn thương 2 lần/ngày, sáng và chiều trong suốt quá trình điều trị.

- ❖ **Bước 3:** Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị lâm sàng tại các thời điểm N7 (sau 7 ngày điều trị), N14 (sau 14 ngày điều trị), N21 (sau 21 ngày điều trị), N28 (sau 28 ngày điều trị).

Theo dõi và đánh giá chỉ số cận lâm sàng tại N28.

Chụp ảnh tổn thương và đánh giá tại thời điểm N7, N14, N21, N28.

Theo dõi tác dụng không mong muốn (nếu có).

2.4. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Da liễu- Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

2.5. Thời gian nghiên cứu

Dự kiến từ 03/2025 đến 08/2025.

2.6. Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu

2.6.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi: tính theo năm dương lịch.
- Giới tính.
- Nghề nghiệp.
- Tiền sử bệnh nhân mắc những bệnh cơ địa: hen phế quản, viêm mũi dị ứng, viêm da cơ địa từ nhỏ.
- Tiền sử gia đình có bố mẹ, anh chị em mắc bệnh VDCĐ.
- Thời gian mắc bệnh VDCĐ.
- Các phương pháp điều trị trước đó.

2.6.2. Đặc điểm về lâm sàng

- ❖ **Triệu chứng VDCĐ:** theo dõi và đánh giá tại những thời điểm N0, N7, N14, N21, N28 gồm các triệu chứng: Ngứa, mất ngủ, hồng ban, mụn nước, sần/phù nề, tiết dịch, xước da và điểm SCORAD (Phụ lục 7).

- ❖ **Các chứng trạng theo YHCT:**

Phân bố theo thể bệnh trên lâm sàng (Phong thấp nhiệt và Huyết hư phong táo).

Các triệu chứng YHCT:

- Thể Phong thấp nhiệt:

Giai đoạn cấp: Bệnh phát cấp. Tổn thương da đỏ và nóng, phù nề nhiều, xuất tiết nhiều. Tâm phiền, miệng khát, đại tiện táo, tiểu tiện ít và đỏ, rêu lưỡi vàng.

– Thể Huyết hư phong táo:

Bệnh diễn biến mạn tính, tái phát nhiều lần; tổn thương da dày, nứt nẻ, hay có vảy máu, sắc da xám nhạt; người và đầu óc mệt mỏi, lưng gối đau mỏi, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm tế hoặc trầm hoãn.

Theo dõi và đánh giá tại các thời điểm N0, N7, N14, N21, N28.

2.6.3. Đặc điểm về cận lâm sàng

Chỉ số cận lâm sàng: đánh giá trước và sau điều trị (N0 và N28)

- Công thức máu.
- Sinh hóa máu: creatinin máu, AST, ALT.

2.6.4. Tác dụng không mong muốn

Theo dõi và đánh giá trong suốt quá trình điều trị.

- Ngứa tăng, châm chích, nóng da, đau.
- Khô da.
- Ban đỏ, phù nề tăng, teo da, giãn mạch, nhiễm trùng da.
- Các tác dụng không mong muốn khác như: tăng nhạy cảm với ánh sáng, loét,...

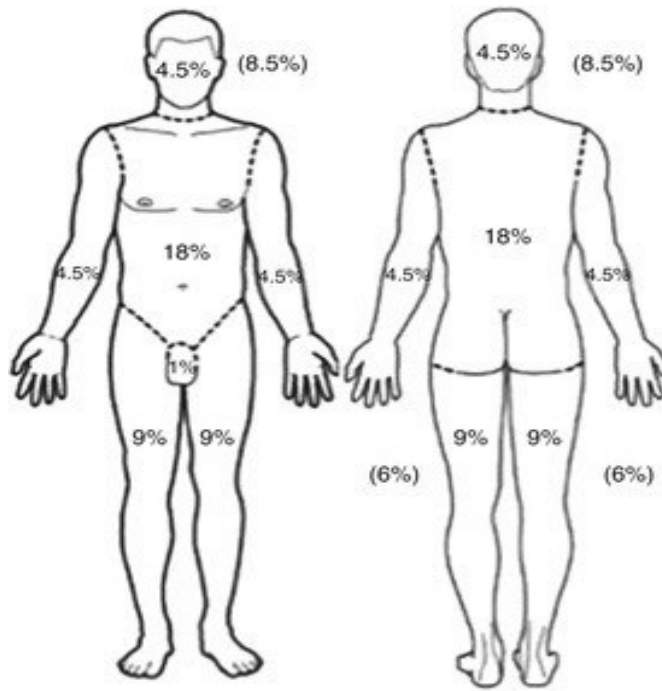
2.7. Phương pháp thu thập thông tin và đánh giá

Dựa theo Thang điểm SCORAD (phụ lục 4)

Thang điểm SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis-1993) [65]

- Công thức tính: **SCORAD** = **A/5** + **7B/2** + **C**. Trong đó:

+ **Chỉ số A** (Diện tích vùng tổn thương): tính bằng số phần trăm diện tích da vùng tổn thương.



Hình 2.2. Phân trăm diện tích da theo vùng cơ thể

+ **Chỉ số B** (Đặc điểm tổn thương): Tính bằng tổng điểm các thương tổn.

Bảng 2.2. Điểm của tổn thương

Các thương tổn (khách quan)	Mức độ nặng (từ 0 – 3 điểm)
Ban đỏ	
Sần/Phù	
Tiết dịch/vảy tiết	
Xước da	
Lichen hóa	
Khô da (vùng da lành)	
B =	Tổng điểm:

+ **Chỉ số C** (Triệu chứng cơ năng) *độ ngứa* và *mất ngủ* trong 3 ngày đêm gần đây. Bệnh nhân tự đánh giá mức độ nặng dựa trên thang điểm từ 0 – 10 cho mỗi triệu chứng.

Bảng 2.3. Đặc điểm của triệu chứng ngứa và mất ngủ

Triệu chứng (chủ quan)	Mức độ (0-10 điểm)
Ngứa	
Mất ngủ	
Tổng điểm C =	

Dựa theo tiêu chuẩn của SCORAD, VDCĐ được chia làm 3 mức độ:

Bảng 2.4. Mức độ bệnh theo thang điểm SCORAD [65]

Mức độ	Điểm SCORAD
Nhẹ	<25
Trung bình	25-50
Nặng	>50

Kết quả điều trị VDCĐ được đánh giá dựa trên thang điểm SCORAD với các tiêu chuẩn sau:

Bảng 2.5. Kết quả điều trị theo thang điểm SCORAD [65]

Tiêu chuẩn	Điểm SCORAD
Rất tốt	<10
Tốt	10-14
Trung bình	15-25
Kém	>25

2.8. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 theo phương pháp thống kê y sinh học. Kết quả được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất và giá trị nhỏ nhất.

Để so sánh giá trị trung bình giữa các nhóm, sử dụng kiểm định T-test, trong khi so sánh tỷ lệ giữa các nhóm áp dụng kiểm định χ^2 . Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

2.9. Khống chế sai số

Để giảm thiểu sai số trong quá trình nghiên cứu, một số quy định bắt buộc đã được áp dụng:

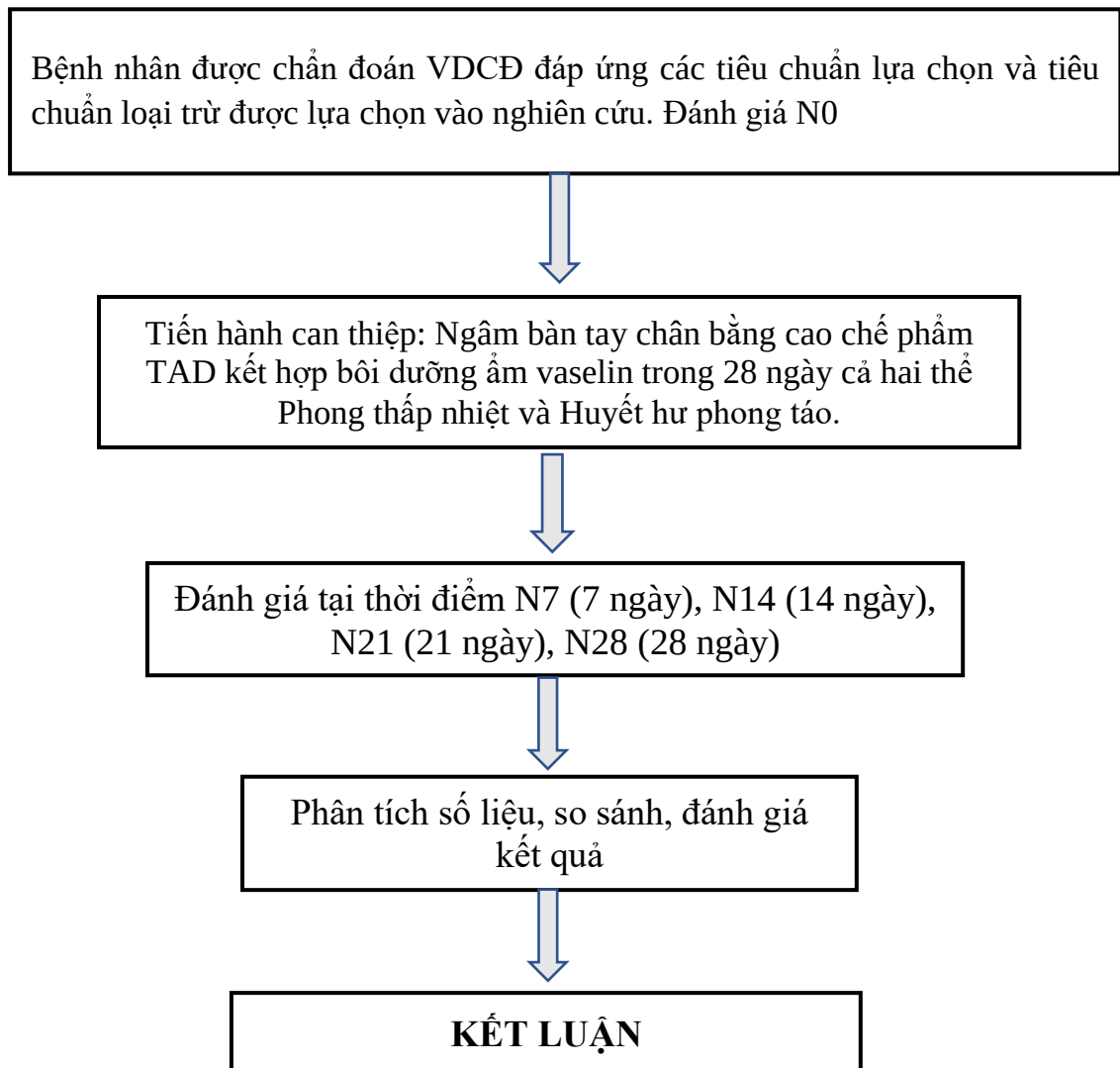
- Mọi bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được đánh giá theo phiếu thống nhất.
- Nghiên cứu viên được tập huấn trực tiếp để thực hiện thăm khám và đánh giá bệnh nhân trong suốt quá trình nghiên cứu can thiệp.
- Trước khi tiến hành phân tích thống kê, toàn bộ số liệu được kiểm tra và làm sạch để đảm bảo tính chính xác.

2.10. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi có bằng chứng về tính an toàn của thuốc trên thực nghiệm, đồng thời đã được Hội đồng đạo đức và Hội đồng khoa học của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam và Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương phê duyệt.

Mục tiêu nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe bệnh nhân, không phục vụ bất kỳ mục đích nào khác. Tất cả bệnh nhân tham gia đều tự nguyện, sau khi được giải thích chi tiết về phác đồ điều trị.

Trong trường hợp bệnh nhân có dấu hiệu bệnh nặng thêm hoặc yêu cầu ngừng tham gia, phác đồ điều trị sẽ được điều chỉnh phù hợp và việc nghiên cứu sẽ tạm ngừng đối với bệnh nhân đó.



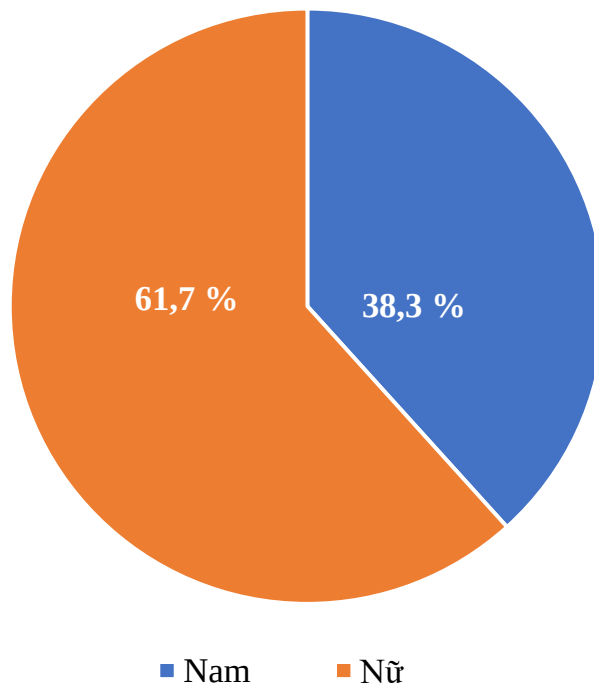
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh Viêm da cơ địa

3.1.1. Đặc điểm về giới



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm phân bố theo giới

Nhận xét:

Trong số 60 bệnh nhân tham gia NC, có 23 bệnh nhân nam (38,3%) và 37 bệnh nhân nữ (61,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2. Đặc điểm về tuổi

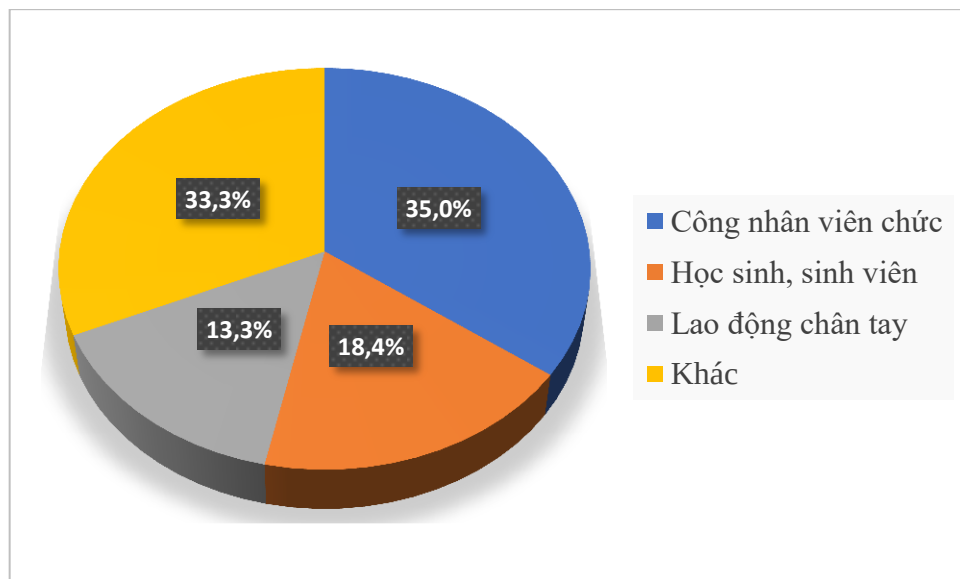
Bảng 3.1. Phân bố người bệnh theo tuổi

Tuổi	n = 60	Tỷ lệ (%)
12 – 18	3	5,0
19 - 39	22	36,7
40 - 59	16	26,7
>60	19	31,6
Tổng	60	100
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	47,35 $\pm$ 18,54	

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,35 $\pm$ 18,54 tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi, lớn nhất là 84 tuổi. Nhóm bệnh nhân từ 19-39 chiếm tỷ lệ cao nhất.

3.1.3. Đặc điểm về nghề nghiệp



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm về nghề nghiệp

Nhận xét:

Tỷ lệ người bệnh công nhân viên chức chiếm tỷ lệ cao nhất 35,0%.

3.1.4. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

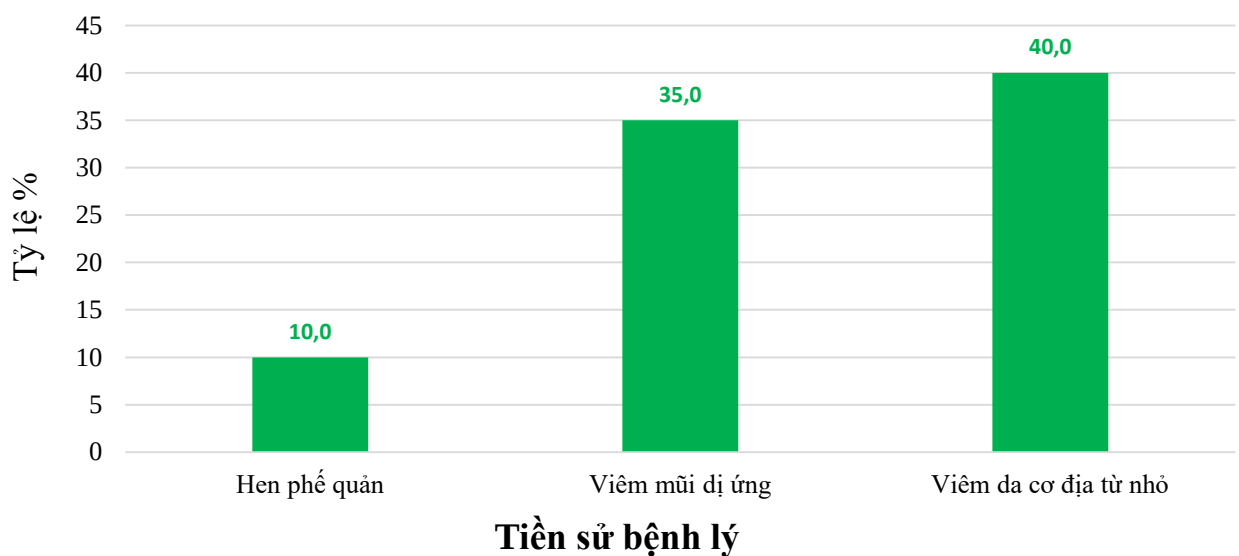
Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	n	Tỷ lệ (%)
< 1 năm	12	20,0
1-5 năm	23	38,3
5-10 năm	20	33,3
>10 năm	5	8,3
Tổng	50	100
TGMB trung bình (tháng) ($\bar{X} \pm SD$)	61,22 $\pm$ 45,64	

Nhận xét:

Thời gian mắc bệnh trung bình của các bệnh nhân là 61,22 $\pm$ 45,64 tháng. Ngắn nhất là 5 tháng, lâu nhất là 20 năm. Thời gian mắc bệnh chủ yếu của bệnh nhân trong khoảng từ 1 - 5 năm.

3.1.5. Đặc điểm tiền sử bệnh lý

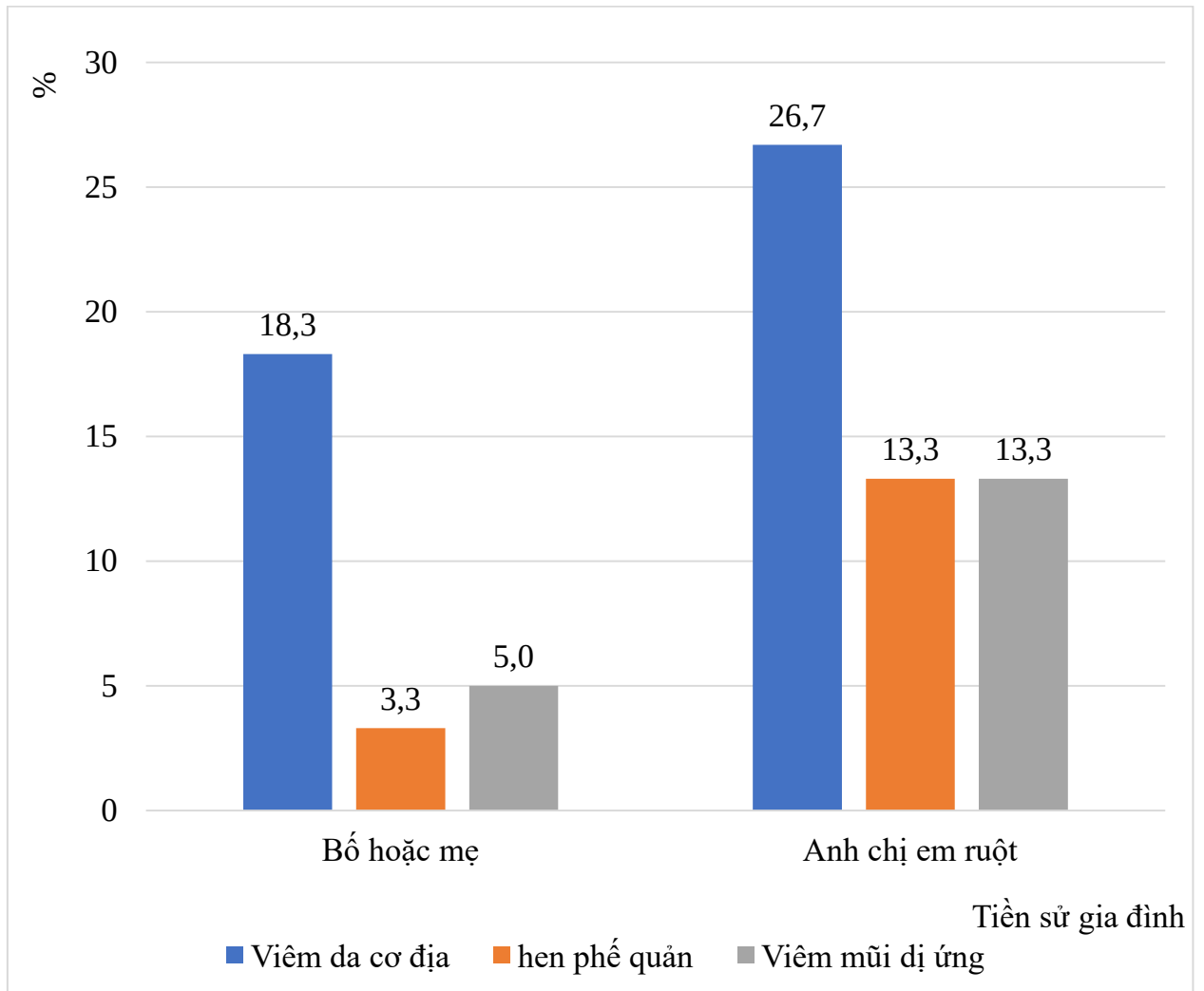


Biểu đồ 3.3. Tiền sử bệnh lý bản thân (n = 60)

Nhận xét:

Trong 60 bệnh nhân nghiên cứu, có 10,0 % số bệnh nhân có tiền sử hen phế quản, 35,0 % có tiền sử viêm mũi dị ứng và 40,0 % có tiền sử viêm da cơ địa từ nhỏ.

3.1.6. Đặc điểm tiền sử gia đình



Biểu đồ 3.4. Tiền sử gia đình có bệnh lý cơ địa (n= 60)

Nhận xét:

Trong 60 bệnh nhân nghiên cứu, có 26,7% bệnh nhân có anh chị em ruột có biểu hiện VDCĐ, 13,3% có hen phế quản và 13,3% có viêm mũi dị ứng. 18,3% có bố hoặc mẹ có tiền sử VDCĐ.

3.1.7. Các phương pháp điều trị trước đó

Bảng 3.3. Các phương pháp điều trị trước đó

Các phương pháp điều trị trước đó		n	%
Sử dụng dưỡng ẩm	Không dùng	36	60,0
	Dùng không đều	18	30,0
	Sử dụng đều	6	10,0
Tắm lá	Có	19	31,7
	Không	41	68,3

Nhận xét:

Phần lớn người bệnh đều không điều trị gì trong nhiều năm, có khoảng 30-40% người bệnh tìm đến các phương pháp điều trị, trong đó 40% có dùng dưỡng ẩm, 31,7% có dùng tắm lá.

3.1.8. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.4. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Ngứa	60	100
Hồng ban	46	76,7
Mụn nước	25	41,7
Sẩn/phù nề	19	31,7
Tiết dịch	37	61,7
Xước da	21	35,0
Mất ngủ	32	53,3

Nhận xét:

Trước điều trị, có 100% người bệnh ngứa, có các biểu hiện cấp tính như: Hồng ban (76,7%), Mụn nước (41,7%), Sẩn/phù nề (31,7%), tiết dịch (61,7%), 35% người bệnh có những vết xước da do gãi. Các triệu chứng gây khó chịu ảnh hưởng tất giấc ngủ khiến 53,3% người bệnh mất ngủ.

Bảng 3.5. Đặc điểm phân bố bệnh theo giai đoạn của BN nghiên cứu

Giai đoạn	Nhóm NC (n = 60)	
	n	%
Cấp tính	30	50,0
Mạn tính	30	50,0

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn cấp tính và mạn tính bằng nhau

Bảng 3.6. Tỷ lệ mức độ bệnh theo điểm SCORAD trước điều trị (N0)

Mức độ bệnh	Nhóm NC (n = 60)	
	n	%
Nhẹ	3	5,0
Trung bình	57	95,0
Nặng	0	0,0
Tổng	60	100

Nhận xét:

Phần lớn bệnh nhân có mức độ viêm da cơ địa trung bình theo thang điểm SCORAD.

Bảng 3.7. Đặc điểm phân bố bệnh theo giai đoạn của BN nghiên cứu

Giai đoạn	Nhóm NC (n = 60)	
	n	%
Phong thấp nhiệt	30	50,0
Huyết hư phong táo	30	50,0

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân theo giai đoạn ở 2 thể là bằng nhau

3.2. Sự cải thiện triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân viêm da cơ địa

3.2.1. Cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị

Bảng 3.8. Đánh giá sự cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị

Triệu chứng Thời điểm		Hồng ban	Mụn nước	Sẩn, phù nề	Tiết dịch	Xước da
N0 (1)	n	46	25	19	37	21
	%	76,7	41,7	31,7	61,7	35,0
N7 (2)	n	35	22	16	28	18
	%	58,3	36,7	26,7	46,7	30,0
N14 (3)	n	25	15	11	19	17
	%	41,7	25,0	18,3	31,7	28,3
N21 (4)	n	17	9	5	13	10
	%	28,3	15,0	8,3	21,7	16,7
N28 (5)	n	3	2	2	0	3
	%	5,0	3,3	3,3	-	5,0
$P_{(1-2)}$		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$P_{(1-3)}$		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$P_{(1-5)}$		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- Triệu chứng mụn nước: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 41,7% xuống còn 25% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 3,3%.
 - Triệu chứng hồng ban: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 76,7% xuống còn 41,7% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 5%.
 - Triệu chứng sẩn, phù: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 31,7% xuống còn 18,3% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 3,3%.
 - Triệu chứng tiết dịch: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 61,7% xuống còn 31,7% và sau 28 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào có triệu chứng tiết dịch.
 - Triệu chứng xước da: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 35% xuống còn 28,3% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 5%.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.2.2. Cải thiện triệu chứng cơ năng (ngứa, mất ngủ)

Bảng 3.9. Đánh giá sự cải thiện triệu chứng ngứa và mất ngủ

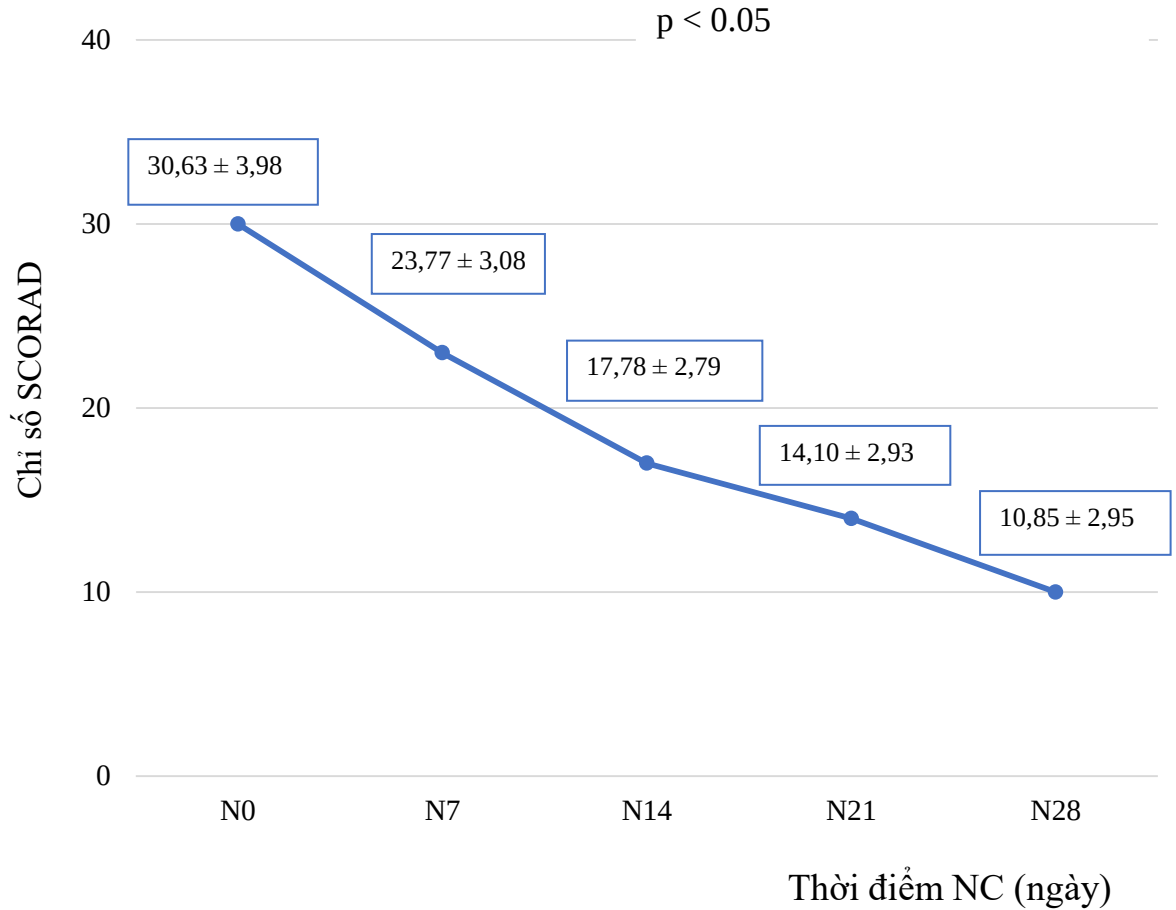
Triệu chứng Thời điểm		Ngứa	Mất ngủ
N0 (1)	n	60	32
	%	100	53,3
N7 (2)	n	50	23
	%	83,3	38,3
N14 (3)	n	31	15
	%	51,7	25,0
N21 (4)	n	21	7
	%	35,0	11,7
N28 (5)	n	3	2
	%	5,0	3,3
$P_{(1-2)}$		< 0,05	< 0,05
$P_{(1-3)}$		< 0,05	< 0,05
$P_{(1-5)}$		< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- Triệu chứng ngứa: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 100% xuống còn 51,7% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Triệu chứng mất ngủ: Sau 14 ngày điều trị giảm từ 53,3% xuống còn 25% và sau 28 ngày điều trị chỉ còn 3,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3. Sự cải thiện chỉ số SCORAD qua các giai đoạn điều trị



Biểu đồ 3.5. Kết quả thay đổi chỉ số SCORAD trung bình tại các thời điểm

Nhận xét:

Sau 14 ngày điều trị chỉ số SCORAD được cải thiện từ $30,63 \pm 3,98$ điểm xuống còn $17,78 \pm 2,79$ điểm. Sau 28 ngày điều trị, chỉ số SCORAD tiếp tục giảm xuống chỉ còn $10,85 \pm 2,95$ điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.4. Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị

Bảng 3.10. Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị
(n = 30)

Thời gian Chứng trạng	N0 (1)		N7 (2)		N14 (3)		N21 (4)		N28 (5)		P ₍₁₋₅₎
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hồng ban	30	100	25	83,3	19	6,3	15	50,0	3	10,0	<0,05
Mụn nước	25	83,3	22	73,3	15	50,0	9	30,0	2	6,7	<0,05
Phù nề	19	63,3	16	53,3	11	36,7	5	16,7	2	6,7	<0,05
Xuất tiết	30	100	24	80,0	18	60,0	12	40,0	0	0	<0,05
Tâm phiền	26	86,7	22	73,3	18	60,0	12	40,0	7	23,3	<0,05
Đại tiện táo	6	20,0	5	16,7	4	13,3	2	6,7	2	6,7	<0,05
Rêu lưỡi vàng	30	100	25	83,3	19	63,3	15	50,0	3	10,0	<0,05
Mạch hoạt sắc	30	100	25	83,3	19	63,3	15	50,0	3	10,0	<0,05

Nhận xét:

Các triệu chứng về da, mạch và lưỡi của bệnh nhân có sự cải thiện rõ rệt sau 28 ngày điều trị. Trong đó các triệu chứng về viêm mụn nước, xuất tiết, hồng ban có sự cải thiện rõ rệt. Tỷ lệ triệu chứng đại tiện táo chiếm tỷ lệ thấp nhất và có mức độ cải thiện chậm hơn so với các triệu chứng khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.5. Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị

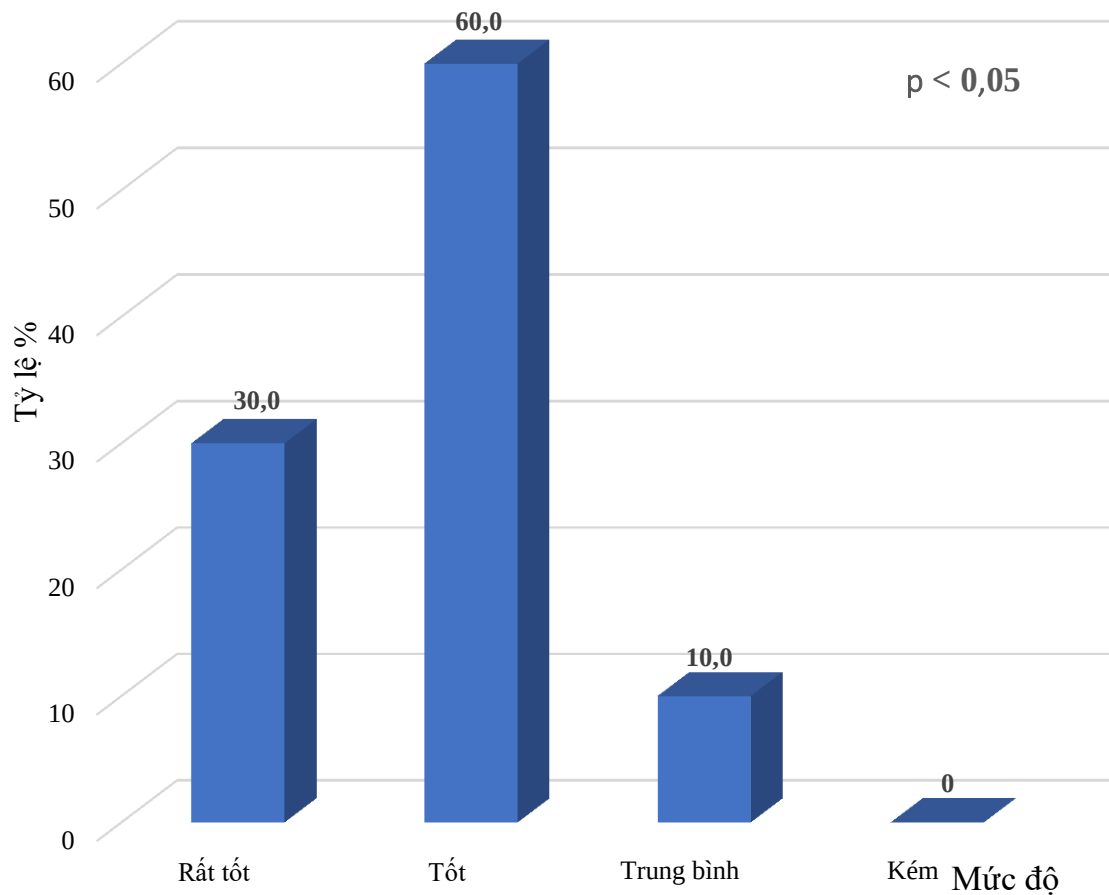
Bảng 3.11. Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị
(n = 30)

Thời gian Chứng trạng	N0 (1)		N7 (2)		N14 (3)		N21 (4)		N28 (5)		P ₍₁₋₅₎
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Hồng ban	16	53,3	10	33,33	6	20,0	2	6,7	0	0	<0,05
Dày da	30	100	26	86,7	22	73,3	18	60,0	12	40,0	<0,05
Khô da	30	100	25	83,3	18	60,0	12	40,0	8	26,7	<0,05
Nứt nẻ	30	100	25	83,3	19	63,3	13	43,3	8	26,7	<0,05
Vảy tiết	7	23,3	4	13,3	1	3,3	1	3,3	0	0	<0,05
Chất lưỡi nhợt	30	100	28	93,3	26	86,7	26	86,7	26	86,7	>0,05
Rêu lưỡi mỏng	30	100	28	93,3	26	86,7	25	83,3	25	83,3	>0,05
Mạch trầm tế/ trầm hoãn	30	100	28	93,3	26	86,7	26	86,7	26	86,7	>0,05

Nhận xét:

Các triệu chứng về da như hồng ban, dày da, nứt nẻ, vảy tiết có sự cải thiện rõ rệt sau 28 ngày điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi các triệu chứng về mạch, lưỡi có sự cải thiện không rõ ràng sau 28 ngày điều trị, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.6. Kết quả điều trị chung



Biểu đồ 3.6. Kết quả điều trị chung

Nhận xét:

Sau 28 ngày điều trị, có 30,0% bệnh nhân thu được kết quả rất tốt, 60% bệnh nhân có kết quả tốt, 10,0 % bệnh nhân có kết quả trung bình và không có bệnh nhân nào có kết quả kém.

3.2.7. Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh

Bảng 3.12. Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh

Thể bệnh	Phong thấp nhiệt (n = 30) (1)		Huyết hư phong táo (n = 30) (2)		P ₍₁₋₂₎
	n	%	n	%	
Rất tốt	10	33,3	8	26,7	< 0,05
Tốt	19	63,3	17	56,7	
Trung bình	1	0,3	5	16,7	
Kém	0	0,0	0	0,0	

Nhận xét:

Thể phong thấp nhiệt có sự cải thiện tốt hơn so với thể huyết hư phong táo, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Tác dụng dụng không mong muốn của phương pháp trên lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3.13. Thay đổi một số chỉ số huyết học và sinh hóa máu

Chỉ số	Nhóm NC ($\bar{X} \pm SD$) (n = 60)			P ₍₁₋₂₎
	N0 (1)	N28 (2)		
Hồng cầu (T/l)	4,63 $\pm$ 0,43	4,52 $\pm$ 0,46		> 0,05
Bạch cầu (G/l)	7,11 $\pm$ 1,97	6,97 $\pm$ 1,72		
Hb (g/l)	133,4 $\pm$ 12,7	131,5 $\pm$ 13,1		
Tiểu cầu	224,27 $\pm$ 52,71	220,33 $\pm$ 39,69		
Creatinin(μ mol/l)	68,28 $\pm$ 14,43	63,99 $\pm$ 9,65		
AST (U/I/37°C)	22,54 $\pm$ 7,35	21,30 $\pm$ 6,09		
ALT (U/I/37°C)	21,22 $\pm$ 6,28	23,94 $\pm$ 10,00		

Nhận xét:

Các chỉ số cận lâm sàng: Creatinin, AST, ALT, số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu trước và sau 28 ngày điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Tác dụng không mong muốn

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Khô da	37	61,8
Ngứa tăng, châm chích, nóng da	0	-
Đau	0	-
Ban đỏ	0	-
Teo da	0	-
Nhiễm trùng da	0	-
Tăng nhạy cảm với ánh sáng	0	-

Nhận xét:

Sau 28 ngày điều trị và theo dõi các tác dụng không mong muốn, có 61,8 % bệnh nhân gặp phải triệu chứng khô da sau khi ngâm thuốc. Còn lại các triệu chứng khác như ngứa tăng, châm chích, nóng da, đau, ban đỏ, teo da, nhiễm trùng da hay tăng nhạy cảm với ánh sáng không gặp ở bệnh nhân nào.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm về giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong tổng số 60 bệnh nhân tham gia, có 23 bệnh nhân nam (38,3%) và 37 bệnh nhân nữ (61,7%)

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến (2022), trong đó tỷ lệ nữ chiếm 65,2% và nam chiếm 34,8% [40]. Sự tương đồng này cho thấy viêm da cơ địa có xu hướng gặp nhiều hơn ở nữ giới. Nguyên nhân có thể liên quan đến sự khác biệt về nội tiết tố, yếu tố tâm sinh lý và thói quen sinh hoạt giữa hai giới. Ở nữ giới, sự thay đổi hormon trong chu kỳ kinh nguyệt, thời kỳ mang thai, căng thẳng tâm lý hoặc việc sử dụng thường xuyên mỹ phẩm và chất tẩy rửa có thể ảnh hưởng đến hàng rào bảo vệ da, làm tăng nguy cơ khởi phát và tái phát bệnh.

Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác với nghiên cứu của Tạ Văn Bình (2018), trong đó tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ xấp xỉ nhau (tỷ lệ nam/nữ = 1/1). Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Nghiên cứu của Tạ Văn Bình chủ yếu được thực hiện trên nhóm trẻ em, trong khi ở lứa tuổi này sự khác biệt giới tính về tỷ lệ mắc bệnh chưa rõ rệt. Ngược lại, ở người trưởng thành, tác động của yếu tố nghề nghiệp, môi trường và tâm lý – xã hội có thể làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới [39].

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với xu hướng được ghi nhận trong một số nghiên cứu quốc tế. Theo Zhang và cộng sự (2023) tại Trung Quốc, trong khảo sát trên hơn 36.000 người trưởng thành, tỷ lệ mắc viêm da cơ địa chuẩn hóa theo tuổi và giới là 6,13%, trong đó nữ giới có tỷ lệ mắc cao hơn đáng kể so với nam (6,48% so với 5,80%; $p < 0,001$) [65]. Các tác giả cho rằng yếu tố nội tiết, khác biệt về đáp ứng miễn dịch và lối sống có thể góp phần giải thích sự khác biệt này.

Như vậy, có thể nhận thấy rằng viêm da cơ địa gặp ở cả hai giới nhưng nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đều ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn. Điều này cho thấy việc quản lý và điều trị bệnh cần chú ý đến yếu tố giới, đặc biệt ở nữ giới - nhóm có thể bị ảnh hưởng nhiều hơn bởi các yếu tố nội tiết, nghề nghiệp và tâm lý, từ đó giúp nâng cao hiệu quả kiểm soát bệnh lâu dài.

4.1.2. Đặc điểm về tuổi

Theo bảng 3.1, tuổi trung bình của người bệnh là $47,35 \pm 18,54$ tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi và lớn nhất là 84 tuổi. Nhóm tuổi 30 - 39 chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này cho thấy bệnh có thể gặp ở nhiều lứa tuổi khác nhau, song tập trung chủ yếu ở nhóm người trưởng thành trẻ và trung niên - lứa tuổi có hoạt động lao động, giao tiếp xã hội cao, thường chịu ảnh hưởng của stress và các yếu tố môi trường.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến, trong đó tuổi trung bình của người bệnh là $45,0 \pm 18,4$ tuổi, nhỏ nhất 20 tuổi, lớn nhất 84 tuổi. Cả hai nghiên cứu đều cho thấy viêm da cơ địa không chỉ là bệnh của trẻ em mà còn gặp phổ biến ở người lớn, đặc biệt khi bệnh diễn biến mạn tính hoặc tái phát nhiều lần.

Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác biệt so với nghiên cứu của Tạ Văn Bình, trong đó nhóm tuổi nhỏ (2 - 12 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất (36,7%). Sự khác biệt này có thể do đặc điểm chọn mẫu của từng nghiên cứu: đề tài của chúng tôi tập trung vào nhóm bệnh nhân đến khám và điều trị tại cơ sở dành cho người trưởng thành, trong khi tác giả Tạ Văn Bình nghiên cứu chủ yếu ở đối tượng nhi khoa. Ngoài ra, các yếu tố về môi trường sống, nghề nghiệp, mức độ tiếp xúc dị nguyên và tình trạng căng thẳng tâm lý ở người trưởng thành cũng góp phần làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm tuổi này.

Như vậy, có thể nhận thấy rằng viêm da cơ địa có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi, song đặc điểm dịch tễ học có thể thay đổi tùy theo đối tượng nghiên cứu và điều kiện môi trường. Việc nhận diện nhóm tuổi thường gặp giúp định hướng biện pháp dự phòng, giáo dục sức khỏe và quản lý bệnh nhân phù hợp trong cộng đồng.

4.1.3. Đặc điểm về nghề nghiệp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ VDCĐ cao nhất thuộc về nhóm công nhân viên chức (35,0%), trong khi nhóm học sinh - sinh viên chỉ chiếm 18,0%. Kết quả này khác với Tạ Văn Bình, nơi học sinh - sinh viên chiếm tỷ lệ cao nhất (26,7%) và cũng không giống với Ngô Thị Bạch Yến, khi nhóm “khác” lại vượt trội (45,7%) [39],[40]. Sự khác biệt này có thể xuất phát từ đặc điểm mẫu nghiên cứu không đồng nhất giữa các công trình. Mẫu của chúng tôi có tỷ lệ người bệnh là công

nhân viên chức đến khám cao hơn, nên phân bố bệnh theo nghề nghiệp nghiêng về nhóm này; trong khi mẫu của Tại Văn Bình tập trung nhiều đối tượng trẻ tuổi, còn nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến sử dụng cách phân loại nghề nghiệp rộng hơn, khiến nhóm “khác” chiếm ưu thế.

Điều kiện môi trường lao động cũng góp phần làm thay đổi tỷ lệ mắc giữa các nghiên cứu. Công nhân viên chức thường làm việc trong không gian kín, ít thông thoáng, tiếp xúc yếu tố kích ứng nhẹ nhưng kéo dài, nên dễ tái phát bệnh. Ở các nghiên cứu khác, môi trường học đường hoặc nhóm nghề đặc thù có thể phơi nhiễm dị nguyên nhiều hơn, dẫn đến tỷ lệ cao ở nhóm đó.

Một yếu tố quan trọng là tỷ lệ mẫu trong từng nghiên cứu có thể chưa phản ánh đầy đủ đặc điểm của toàn bộ quần thể người bệnh, do sự khác nhau về địa điểm khảo sát, thời điểm thu thập số liệu và cấu trúc bệnh nhân đến khám tại mỗi cơ sở. Vì vậy, sự không tương đồng giữa các kết quả là hợp lý và phản ánh tính biến thiên của VDCĐ theo bối cảnh và quần thể nghiên cứu.

4.1.4. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trung bình của người bệnh là $61,22 \pm 45,64$ tháng, ngắn nhất là 5 tháng và lâu nhất là 20 năm. Phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trong khoảng từ 1 đến 5 năm. Điều này cho thấy viêm da cơ địa là bệnh mạn tính, diễn biến kéo dài và có xu hướng tái phát nhiều lần. Thời gian mắc bệnh dài không chỉ phản ánh đặc điểm mạn tính của bệnh mà còn cho thấy gánh nặng tâm lý và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến (2022), trong đó thời gian mắc bệnh trung bình là $32,1 \pm 23,4$ tháng, ngắn nhất 8 tháng và lâu nhất 96 tháng [40]. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu và tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau. Đề tài của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân đến điều trị tại cơ sở chuyên khoa da liễu, phần lớn đã trải qua nhiều đợt bệnh tái phát nên thời gian mắc bệnh dài hơn. Ngoài ra, yếu tố nhận thức về bệnh và khả năng tuân thủ điều trị cũng có thể ảnh hưởng đến diễn tiến và thời gian tồn tại của bệnh.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu quốc tế. Theo Silverberg và cộng sự, trong nghiên cứu cắt ngang trên 34.613 người trưởng thành mắc viêm da cơ địa tại Hoa Kỳ, có đến 58,4% người bệnh có thời gian mắc bệnh trên 3 năm, và 23,1% có bệnh kéo dài trên 10 năm [66]. Tác giả nhận định rằng đặc điểm mạn tính, tái phát kéo dài là nét điển hình của viêm da cơ địa ở người trưởng thành, đặc biệt khi có yếu tố đồng mắc như dị ứng, căng thẳng tâm lý hoặc khô da mạn tính.

Như vậy, thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh đúng đặc điểm lâm sàng mạn tính và khó kiểm soát của viêm da cơ địa. So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy bệnh có xu hướng kéo dài nhiều năm, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân trưởng thành, do đó việc điều trị cần chú trọng kiểm soát tái phát lâu dài, cải thiện hàng rào bảo vệ da và nâng cao tuân thủ điều trị nhằm hạn chế tiến triển bệnh mạn tính.

4.1.5. Đặc điểm về tiền sử bệnh lý

Theo biểu đồ 3.2, cho thấy phần lớn bệnh nhân viêm da cơ địa có liên quan đến cơ địa dị ứng, thể hiện qua sự hiện diện của các bệnh lý thuộc “tam chứng dị ứng” (viêm da cơ địa, viêm mũi dị ứng, hen phế quản). Mối liên hệ này phản ánh nền tảng miễn dịch quá mẫn typ I, đặc trưng bởi tình trạng tăng đáp ứng miễn dịch qua trung gian IgE.

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến (2022) (1), trong đó có 4,3% bệnh nhân có tiền căn hen phế quản, 13,0% có viêm mũi dị ứng và 82,6% không có hai tiền căn trên [40]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu, đặc điểm dân số và tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau. Đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là người trưởng thành đã mắc bệnh lâu năm, có thể tích lũy thêm các bệnh lý dị ứng phối hợp theo thời gian. Ngoài ra, phương pháp thu thập thông tin trong nghiên cứu của chúng tôi kết hợp giữa khai thác bệnh sử, thăm khám lâm sàng và đối chiếu hồ sơ bệnh án, giúp phát hiện chính xác hơn các bệnh dị ứng phối hợp so với các nghiên cứu chỉ dựa vào khai báo của người bệnh.

Tỷ lệ người bệnh có tiền sử bệnh dị ứng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với kết quả của Tạ Văn Bình, trong đó tỷ lệ có bệnh atopy chỉ chiếm

3,3% [39]. Nghiên cứu của tác giả này tập trung vào nhóm trẻ em, nhóm tuổi mà biểu hiện của các bệnh dị ứng đôi khi chưa đầy đủ hoặc chưa được chẩn đoán rõ ràng, dẫn đến tỷ lệ thấp hơn. Bên cạnh đó, sự khác biệt về môi trường sống, mức độ đô thị hóa và phơi nhiễm với dị nguyên giữa các vùng nghiên cứu cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả.

Kết quả của chúng tôi phù hợp với xu hướng được ghi nhận trong các nghiên cứu quốc tế. Theo Bieber và cộng sự (3), khoảng 30 - 50% bệnh nhân viêm da cơ địa có kèm ít nhất một bệnh dị ứng khác như viêm mũi dị ứng hoặc hen phế quản [67].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa có cơ địa dị ứng hoặc tiền sử bệnh dị ứng tương đối cao, tương đồng với xu hướng chung trên thế giới. Sự khác biệt so với một số nghiên cứu trong nước có thể được lý giải bởi sự khác biệt về đặc điểm dân số, độ tuổi, thời gian tiến triển bệnh, phương pháp thu thập thông tin và yếu tố môi trường. Điều này khẳng định bản chất viêm da cơ địa là một bệnh lý mạn tính có nền tảng cơ địa dị ứng, và việc khai thác kỹ tiền sử dị ứng có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán, điều trị cũng như dự phòng tái phát bệnh.

4.1.6. Đặc điểm về tiền sử gia đình

Theo biểu đồ 3.3, cho thấy yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh viêm da cơ địa, phù hợp với đặc điểm bệnh có tính chất gia đình và liên quan đến cơ địa dị ứng.

Tỷ lệ này cao hơn so với kết quả của Ngô Thị Bạch Yến (2022), trong đó tỷ lệ gia đình có tiền căn hen phế quản và viêm mũi dị ứng chỉ chiếm lần lượt 4,3% và 8,7% [40]. Theo Tạ Văn Bình (2018), có tới 76,7% bệnh nhân không có tiền sử gia đình mắc các bệnh dị ứng (Atopy) [39]. Sự khác biệt này có thể do khác biệt về đối tượng nghiên cứu, độ tuổi và phương pháp thu thập dữ liệu. Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu thực hiện trên người trưởng thành, trong khi các nghiên cứu trên trẻ em có thể chưa ghi nhận đầy đủ tiền sử dị ứng trong gia đình do hạn chế về thông tin hoặc do biểu hiện bệnh ở người thân chưa rõ ràng.

Ngoài ra, yếu tố địa lý, môi trường sống và phơi nhiễm dị nguyên khác nhau giữa các vùng cũng có thể góp phần tạo nên sự khác biệt về tỷ lệ tiền sử dị ứng

trong gia đình. Kết quả của chúng tôi phù hợp với xu hướng ghi nhận trong các nghiên cứu quốc tế. Flohr và cộng sự (3) cho thấy có đến 70% bệnh nhân viêm da cơ địa có người thân bậc một (cha mẹ hoặc anh chị em) mắc cùng nhóm bệnh dị ứng [68].

Như vậy, sự khác biệt giữa các nghiên cứu cho thấy mối liên hệ gia đình trong viêm da cơ địa có thể chịu ảnh hưởng bởi đặc điểm dân số, độ tuổi, phương pháp điều tra và yếu tố môi trường, song nhìn chung đều củng cố giả thuyết rằng yếu tố di truyền và cơ địa dị ứng là nền tảng quan trọng của bệnh.

4.1.7. Các phương pháp điều trị trước đó

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn người bệnh viêm da cơ địa không điều trị thường xuyên hoặc không điều trị gì trong nhiều năm, chỉ có khoảng 30 - 40% người bệnh chủ động tìm đến các phương pháp điều trị. Trong số đó, 40% có sử dụng các sản phẩm dưỡng ẩm và 31,7% dùng các bài thuốc dân gian như tắm lá. Kết quả này phản ánh thực trạng phổ biến trong cộng đồng, khi nhiều bệnh nhân vẫn chưa nhận thức đầy đủ về tính chất mạn tính, dễ tái phát của bệnh và tầm quan trọng của việc chăm sóc da đúng cách.

Việc sử dụng các biện pháp không chuẩn hóa như tắm lá hoặc tự điều trị tại nhà có thể mang lại hiệu quả tạm thời, song tiềm ẩn nguy cơ kích ứng, bội nhiễm hoặc làm nặng thêm tình trạng viêm da do không kiểm soát được nguồn gốc và thành phần của dược liệu. Trong khi đó, việc sử dụng dưỡng ẩm - một biện pháp điều trị cơ bản, được khuyến cáo trong mọi giai đoạn của bệnh - lại chưa được áp dụng rộng rãi, cho thấy khoảng trống trong giáo dục sức khỏe và hướng dẫn chăm sóc bệnh nhân.

Theo các nghiên cứu quốc tế, tỷ lệ người bệnh viêm da cơ địa tuân thủ điều trị đầy đủ cũng ở mức thấp. Barbarot và cộng sự ghi nhận chỉ khoảng 35% bệnh nhân tuân thủ hướng dẫn sử dụng thuốc bôi corticosteroid và dưỡng ẩm thường xuyên [69]. Tương tự, nghiên cứu của Drucker và cộng sự cho thấy nhiều bệnh nhân có xu hướng tự ngưng thuốc khi triệu chứng thuyên giảm, hoặc chuyển sang các phương pháp thay thế chưa được kiểm chứng [70].

Như vậy, nghiên cứu này phản ánh một thực trạng tương tự xu hướng chung trên thế giới: tỷ lệ bệnh nhân viêm da cơ địa điều trị đúng phác đồ và duy trì chăm sóc da còn thấp. Điều này nhấn mạnh nhu cầu cần tăng cường công tác tư vấn, giáo dục sức khỏe cộng đồng, giúp người bệnh hiểu rõ bản chất mạn tính của bệnh, tuân thủ điều trị và áp dụng các biện pháp chăm sóc da đúng đắn nhằm kiểm soát và dự phòng tái phát bệnh.

4.1.8. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu trước điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước điều trị có 100% người bệnh xuất hiện triệu chứng ngứa - biểu hiện cơ năng đặc trưng và thường gặp nhất của viêm da cơ địa. Ngoài ra, các dấu hiệu cấp tính như hồng ban (76,7%), sẩn/phù nề (31,7%) và tiết dịch (61,7%) cũng được ghi nhận với tỷ lệ đáng kể. Triệu chứng ngứa không chỉ gây khó chịu về thể chất mà còn ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng giấc ngủ, khi có tới 53,3% bệnh nhân báo cáo tình trạng mất ngủ.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Tạ Văn Bình (2018), trong đó 100% bệnh nhân viêm da cơ địa có triệu chứng ngứa và 50% bị mất ngủ. Tuy nhiên, tỷ lệ mất ngủ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn [39]. Sự khác biệt này có thể do cường độ ngứa và mức độ tổn thương da ở nhóm bệnh nhân của chúng tôi nặng hơn, hoặc do đa số bệnh nhân đã mắc bệnh lâu năm, dẫn đến rối loạn giấc ngủ mạn tính. Ngoài ra, yếu tố tâm lý như căng thẳng, lo lắng do ngứa kéo dài cũng góp phần làm giảm chất lượng giấc ngủ.

Theo các nghiên cứu quốc tế, ngứa và rối loạn giấc ngủ là hai triệu chứng có mối liên hệ chặt chẽ trong viêm da cơ địa. Yosipovitch và cộng sự (2) cho thấy khoảng 60–80% bệnh nhân viêm da cơ địa có rối loạn giấc ngủ, và mức độ ngứa có tương quan thuận với mức độ mất ngủ [71]. Thiếu ngủ kéo dài không chỉ làm giảm chất lượng sống mà còn có thể làm trầm trọng thêm tình trạng viêm da thông qua rối loạn điều hòa miễn dịch và stress oxy hóa.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định ngứa là triệu chứng trung tâm trong bệnh cảnh viêm da cơ địa, đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kiểm soát ngứa để cải thiện giấc ngủ và chất lượng sống cho người bệnh.

Nghiên cứu về tỷ lệ phân bố mức độ viêm da cơ địa theo thang điểm SCORAD, chúng tôi nhận thấy thấy phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có mức độ viêm da cơ địa ở mức trung bình. Điều này phản ánh đặc điểm chung của bệnh nhân đến khám và điều trị tại các cơ sở Y học cổ truyền hoặc da liễu, khi đa số người bệnh thường tìm đến điều trị sau một thời gian bệnh tiến triển dai dẳng, nhưng chưa đến mức độ nặng.

Về tính chất bệnh của đối tượng nghiên cứu, theo bảng 3.8 tỷ lệ bệnh cấp tính và mạn tính chiếm tỷ như nhau, điều này phù hợp với lựa chọn thể bệnh theo YHCT thuộc 2 thể Phong thấp nhiệt (cấp tính), huyết hư phong táo (mạn tính).

Cuối cùng là đặc điểm về mức độ bệnh theo điểm SCORAD trước điều trị. Theo bảng 3.9 cho thấy 95,0% bệnh nhân thuộc mức độ trung bình và 5,0% thuộc mức độ nhẹ, không ghi nhận trường hợp mức độ nặng. Đặc điểm này phù hợp với thực tế lâm sàng tại các cơ sở YHCT, nơi người bệnh mức độ nhẹ và trung bình thường tìm đến điều trị do mong muốn cải thiện triệu chứng bằng phương pháp an toàn, ít tác dụng phụ và có khả năng cải thiện lâu dài. Ngược lại, những trường hợp ở mức độ nặng thường ưu tiên điều trị tại các cơ sở Tây y nơi có các biện pháp can thiệp nhanh và mạnh hơn, do đó thường không xuất hiện trong mẫu nghiên cứu YHCT.

Phân bố mức độ bệnh như vậy mang lại thuận lợi nhất định cho nghiên cứu, bởi tập trung chủ yếu vào nhóm bệnh nhân phù hợp với chỉ định điều trị YHCT. Điều này giúp theo dõi rõ ràng hơn hiệu quả can thiệp, tránh được sự nhiễu kết quả do các biểu hiện quá nặng hoặc các biện pháp điều trị phối hợp bắt buộc ở nhóm bệnh nhân nặng. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng việc thiếu vắng nhóm nặng khiến khả năng suy rộng kết quả cho toàn bộ phổ mức độ bệnh còn hạn chế và các nghiên cứu tiếp theo có thể xem xét mở rộng đối tượng hoặc phối hợp đa cơ sở để tăng tính đại diện.

4.2. Hiệu quả điều trị

4.2.1. Cải thiện các hình thái thương tổn qua các giai đoạn điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc sử dụng Cao Tiêu viêm trị độc TAD cho cả 2 nhóm bệnh nhân thể Huyết hư phong táo và Phong thấp nhiệt đã cho thấy tỷ lệ

cải thiện triệu chứng hồng ban, sẩn phù, tiết dịch và xước da rất đáng kể (ví dụ: sau 14 ngày, hầu hết các triệu chứng đều giảm đáng kể: tỷ lệ bệnh nhân còn mụn nước giảm từ 41,7% xuống 25%; hồng ban giảm từ 76,7% xuống 41,7%; sẩn – phù giảm từ 31,7% xuống 18,3%; và tiết dịch giảm từ 61,7% xuống 31,7%. Đến thời điểm 28 ngày, hiệu quả điều trị thể hiện rõ rệt hơn, khi các triệu chứng gần như biến mất: mụn nước chỉ còn gặp ở 3,3% bệnh nhân, hồng ban còn 5%, sẩn – phù còn 3,3%, và hoàn toàn không còn trường hợp tiết dịch.

Sự giảm mạnh và liên tục của các triệu chứng này cho thấy phác đồ điều trị mang lại hiệu quả lâm sàng rõ rệt, giúp cải thiện cả các dấu hiệu viêm cấp (hồng ban, phù, tiết dịch) lẫn các tổn thương đặc hiệu như mụn nước. Điều này phản ánh tác dụng đồng thời lên cả phản ứng viêm và quá trình phục hồi da, phù hợp với cơ chế tác động của phương pháp điều trị được áp dụng trong nghiên cứu.

Khi so sánh với các nghiên cứu trước đó của YHCT hoặc tích hợp YHCT - YHHĐ, chúng ta có thể nhận thấy:

Từ góc nhìn YHHĐ: tổn thương VDCĐ đặc trưng bởi viêm mạn tính, tăng thâm nhập bạch cầu và các cytokine viêm (như IL-4, IL-13, IL-31) dẫn tới đỏ, phù nề, tróc vảy và ngứa. Bên cạnh đó, quá trình viêm mạn tính người bệnh thường có thể kèm theo bội nhiễm nấm, vi khuẩn. Theo YHCT thể “huyết hư phong táo” là tình trạng huyết không đủ để nuôi da, vệ khí suy, phu táo (da khô, nứt nẻ), phong tà khởi động do gây ngứa, hồng ban, dày da, sẩn phù. Phong tà có thể xâm phạm đưa theo thấp nhiệt, nhiệt độc gây ra các triệu chứng cấp của bệnh. Bài thuốc với các vị thuốc thanh nhiệt, trừ thấp giải độc có tác dụng giảm viêm, giảm xung huyết, giảm ngứa, bên cạnh đó còn có tác dụng ức chế vi khuẩn và nấm. Việc cải thiện nhanh các tổn thương ngoài cho thấy chế phẩm đã tác động hiệu quả tới cả biểu hiện lâm sàng và khả năng phục hồi da có thể thông qua giảm viêm, kháng khuẩn và kích thích tái tạo biểu bì.

Trong các tổng quan gần đây về thảo dược YHCT cho điều trị VDCĐ, có báo cáo rằng điều trị thảo dược có thể làm giảm đáng kể chỉ số SCORAD và cải thiện triệu chứng ngứa, mất ngủ. Ví dụ, một tổng quan cho rằng dùng thảo dược đã làm giảm SCORAD so với giả dược và tăng tổng hiệu quả so với điều trị thông

thường. Một nghiên cứu định lượng cho thấy chỉ số SCORAD giảm có ý nghĩa trong các thử nghiệm thảo dược gốc Trung Quốc [72]. Do vậy, kết quả nghiên cứu của chúng ta phù hợp xu hướng quốc tế và chứng tỏ tính khả thi của cách tiếp cận YHCT [73]. Nghiên cứu của chúng tôi với 28 ngày theo dõi cho hiệu quả nhanh nhưng chưa rõ độ bền lâu dài. Cần làm các nghiên cứu có mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

4.2.2. Cải thiện triệu chứng cơ năng (ngứa, mất ngủ)

Kết quả theo dõi các triệu chứng cơ năng cho thấy cải thiện rất rõ theo thời gian điều trị. Triệu chứng ngứa, vốn xuất hiện ở toàn bộ bệnh nhân trước can thiệp (100%), giảm mạnh còn 51,7% sau 14 ngày và chỉ còn 5% sau 28 ngày. Tương tự, triệu chứng mất ngủ giảm từ 53,3% xuống còn 25% sau 14 ngày và chỉ còn 3,3% khi kết thúc 28 ngày điều trị. Đây là kết quả rất khả quan vì:

Ngứa được xem là “đầu mối” của chu trình gãi → tổn thương da → viêm tăng → tróc vảy → gãi tiếp, tạo vòng xoắn bệnh. Vì vậy giảm ngứa tức thì là rất quan trọng trong phá vỡ chu trình tái phát. Mất ngủ liên quan tới ngứa, ảnh hưởng chất lượng sống và khả năng hồi phục da. Khi ngủ kém, hệ miễn dịch, tái tạo mô giảm.

Nói cách khác, sự cải thiện này có ý nghĩa đặc biệt vì ngứa và mất ngủ là hai triệu chứng ảnh hưởng nhiều nhất đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Việc giảm nhanh mức độ ngứa sau hai tuần và gần như chấm dứt sau bốn tuần phản ánh hiệu quả kiểm soát viêm – dị ứng của phác đồ điều trị. Đồng thời, sự cải thiện mất ngủ song hành với giảm ngứa cho thấy sự phục hồi tình trạng bệnh không chỉ ở mức độ tổn thương da mà còn ở các rối loạn chức năng liên quan, giúp người bệnh ngủ tốt hơn và giảm khó chịu về đêm.

Khi phân tích sâu hơn về cơ chế cải thiện triệu chứng ở cả hai thể Phong thấp nhiệt và Huyết hư phong táo, có thể thấy hiệu quả điều trị đạt được không chỉ nhờ quy luật diễn biến tự nhiên của bệnh mà chủ yếu do tác dụng dược lý đặc thù của bài thuốc đã sử dụng. Các vị thuốc chính như Hoàng bá (*Cortex Phellodendri*), Hoàng đằng (*Caulis et Radix Fibraureae*), Đại hoàng (*Rhizoma Rhei*), Khô sâm (*Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis*), Ké đầu ngựa (*Fructus Xanthii strumarii*),

Lá móng (*Folium Lawsoniae*) đều là những vị có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, táo thấp, trừ phong, giảm ngứa - vốn phù hợp với cơ chế bệnh sinh YHCT của cả hai thể bệnh (tuy nhiên sự phù hợp với thể Phong thấp nhiệt vẫn chiếm ưu thế).

Đối với thể Phong thấp nhiệt, các vị thuốc thanh nhiệt - táo thấp như Hoàng bá, Hoàng đằng, Đại hoàng có tác dụng làm giảm tình trạng nhiệt độc và thấp nhiệt ở bì phu, từ đó giảm nhanh ngứa, đỏ da và cảm giác nóng rát - những yếu tố thường khiến bệnh nhân khó ngủ về đêm. Khổ sâm và Ké đầu ngựa nổi tiếng với tác dụng sát khuẩn, chống dị ứng, giảm ngứa mạnh, giúp làm dịu cảm giác kích thích thần kinh ở da, hạn chế gãi - vốn là nguyên nhân gây mất ngủ kéo dài. Lá móng có tác dụng làm săn da, giải độc và giảm viêm góp phần ổn định nền da và giảm kích ứng.

Ở thể Huyết hư phong táo, tuy căn nguyên bệnh thiên về huyết hư – táo thương doanh, nhưng các vị thuốc trên vẫn phát huy hiệu quả nhờ khả năng trừ phong, nhuận táo nhẹ và làm dịu kích ứng tại da. Việc giảm ngứa giúp bệnh nhân hạn chế thức giấc, rút ngắn thời gian ngủ chập chờn và khôi phục giấc ngủ sinh lý. Mặt khác, khi bớt ngứa, tình trạng tâm phiền, bất an - thường gặp trong Huyết hư phong táo - cũng giảm theo.

Một điểm quan trọng khác là nền vaselin đóng vai trò như một chất dẫn và chất giữ ẩm hiệu quả. Ở bệnh nhân viêm da, đặc biệt trong thể Huyết hư phong táo, da thường khô, nứt, mất hàng rào bảo vệ, khiến cảm giác ngứa tăng lên. Vaselin giúp khôi phục màng lipid da, giảm mất nước qua biểu bì, tạo môi trường thuận lợi để các dược chất thấm vào da tốt hơn, đồng thời giảm kích thích thụ thể ngứa. Nhờ đó, vaselin không chỉ hỗ trợ giảm ngứa trực tiếp mà còn kéo dài tác dụng an dịu của bài thuốc, giúp bệnh nhân ngủ sâu hơn.

Sự phối hợp hài hòa giữa thanh nhiệt, giải độc, táo thấp, trừ phong của các vị thuốc và duy trì độ ẩm bảo vệ da của vaselin tạo nên cơ chế tác động kép, giải thích vì sao triệu chứng ngứa giảm mạnh từ 100% xuống còn 5% và mất ngủ giảm từ 53,3% xuống còn 3,3% sau 28 ngày điều trị. Điều này cho thấy phác đồ không chỉ cải thiện triệu chứng bề mặt mà còn tác động toàn diện vào căn nguyên theo YHCT, mang lại hiệu quả rõ và bền vững trên cả hai thể bệnh.

Nhìn chung, dù cơ chế bệnh sinh của hai thể có khác nhau - phong thấp nhiệt thiên về thực tà uất kết, còn huyết hư phong táo thiên về hư chứng kèm phong táo - nhưng phác đồ điều trị đã mang lại hiệu quả toàn diện với sự cải thiện rõ rệt của cả ngứa và mất ngủ. Điều này khẳng định tính hợp lý của việc biện chứng luận trị, lựa chọn pháp điều trị tương ứng như khu phong thanh nhiệt trừ thấp đối với phong thấp nhiệt và dưỡng huyết nhuận táo, khu phong đối với huyết hư phong táo. Sự hồi phục lâm sàng không chỉ thể hiện ở mức độ tổn thương da mà còn ở chức năng sinh lý như giấc ngủ, góp phần nâng cao chất lượng sống của người bệnh.

So với các nghiên cứu thảo dược quốc tế, phần cải thiện triệu chứng cơ năng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng hoặc tốt hơn. Ví dụ như trong nghiên cứu tổng quan cho thấy thảo dược làm giảm đáng kể ngứa và cải thiện chất lượng sống [74].

Điều này gợi ý rằng chế phẩm không chỉ tác động lên tổn thương da mà còn có hiệu quả toàn thân, cải thiện sinh hoạt và trạng thái bệnh nhân - điều rất cần trong điều trị VDCĐ mạn.

4.2.3. Sự cải thiện chỉ số SCORAD qua các giai đoạn điều trị

Chỉ số SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) là thước đo tiêu chuẩn dùng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của VDCĐ, bao gồm diện tích tổn thương, mức độ đỏ/ phù/ tróc vảy/ tiết dịch, và triệu chứng chủ quan như ngứa/ mất ngủ. Việc giảm chỉ số SCORAD trong nghiên cứu của chúng ta từ trung bình $30,63 \pm 3,98$ điểm xuống $10,85 \pm 2,95$ điểm (giảm ~64,6%) thể hiện cải thiện đáng kể.

Trong các nghiên cứu thảo dược khác, mức giảm SCORAD thường dao động khoảng 30-50% trong theo dõi vài tuần. Ví dụ, Tan et al. báo cáo giảm SCORAD có ý nghĩa ở sử dụng thảo dược so với giả dược [75]. Như vậy, mức giảm ~64% trong nghiên cứu của chúng ta là ấn tượng và nằm ở phía trên trung bình quốc tế.

Giảm SCORAD chứng tỏ tổn thương da giảm, triệu chứng ngứa giảm, chất lượng sống cải thiện. Việc đạt được ~10 điểm SCORAD còn cho thấy nhiều bệnh nhân có thể đạt gần mức nhẹ hoặc ổn định, nghĩa là khả năng giảm phụ thuộc vào corticoid hoặc các liệu pháp mạnh hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Cao Tiêu viêm trị độc TAD có hiệu quả rõ rệt trong cải thiện triệu chứng lâm sàng VDCĐ, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân thể huyết hư phong táo.

Tỷ lệ cải thiện toàn bộ (tốt và rất tốt) đạt trên 85%, tương đương với kết quả của Nguyễn Thị Phượng (2015) khi nghiên cứu bài thuốc Tứ vật tiêu phong ẩm với tỷ lệ khỏi và đỡ đạt 87,5% [37]. Tuy nhiên, bài thuốc Tứ vật tiêu phong ẩm thiên về dưỡng huyết, khu phong, trừ thấp, còn Cao TAD có thêm tác dụng thanh nhiệt giải độc, do đó phạm vi tác dụng rộng hơn, thích hợp cả với thể bệnh có yếu tố nhiệt độc kết hợp.

Nghiên cứu của Tạ Văn Bình (2018) sử dụng kem Viemda AD (chứa 10% cao đặc Long đởm thảo) trong điều trị thể bệnh cấp tính (thể phong thấp nhiệt và thấp độc nhiệt thịnh) cho thấy thuốc bôi tại chỗ này cải thiện đáng kể các triệu chứng ngứa, ban đỏ, mất ngủ và chỉ số SCORAD, đồng thời an toàn cho gan, thận và không có tác dụng phụ đáng kể [39]. Khi so sánh, Cao TAD trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức cải thiện tương tự kem Viemda AD, song thời gian đáp ứng có xu hướng chậm. Nguyên nhân có thể do chúng tôi trên thể bệnh mạn tính, do vậy sự cải thiện diễn ra chậm.

Một hướng điều trị mới trong YHCT là liệu pháp cấy chỉ. Ngô Thị Bạch Yến (2022) nghiên cứu cấy chỉ 2 tuần/lần vào các huyết Huyết hải, Khúc trì, Túc tam lý, Thần môn, Tam âm giao kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán cho kết quả cải thiện rõ rệt triệu chứng ngứa, ban đỏ và mất ngủ [40]. Cao TAD và Tiêu phong tán - đều có tác dụng thanh nhiệt khu phong giải độc, nhưng trong nghiên cứu của Ngô Thị Bạch Yến có sử dụng phương pháp cấy chỉ vào các huyết nhằm bổ khí huyết, an thần cho thấy hiệu quả cải thiện nhanh hơn trong 2 tuần. Từ đó có thể thấy cần phối hợp thêm pháp bổ khí huyết trong điều trị VDCĐ thể huyết hư phong táo. Nhằm cải thiện tốt hơn cho bệnh nhân nên phối hợp với thuốc uống trong, cấy chỉ, châm cứu nhằm bổ khí huyết cho người bệnh.

Giảm SCORAD chứng tỏ tổn thương da giảm, triệu chứng ngứa giảm, chất lượng sống cải thiện. Việc đạt được ~10 điểm SCORAD còn cho thấy nhiều bệnh nhân có thể đạt gần mức nhẹ hoặc ổn định, nghĩa là khả năng giảm phụ thuộc vào corticoid hoặc các liệu pháp mạnh hơn.

4.2.4. Đánh giá chứng trạng phong thấp nhiệt qua các giai đoạn điều trị

Sau 28 ngày điều trị, các triệu chứng về da, mạch và lưỡi của bệnh nhân đều cải thiện rõ rệt, đặc biệt là các biểu hiện viêm cấp như mụn nước, xuất tiết, hồng ban, sẩn da và dày sừng da. Hiệu quả này phản ánh đúng cơ chế tác động của bài thuốc TAD với thành phần bài thuốc chủ yếu có tác dụng Khu phong, trừ thấp, thanh nhiệt, giải độc.

Nếu phân tích bài thuốc theo quân - thần - tá - sứ, trong bài thuốc có Hoàng bá và Hoàng đằng giữ vai trò làm quân, chủ trị thanh nhiệt, táo thấp, giải độc, tiêu viêm (thực tà phong thấp nhiệt - nguyên nhân gây đỏ da, phù nề, rỉ dịch). Khổ sâm và Đại hoàng là thần, có tác dụng khu phong, trừ thấp giải độc, tiêu sưng, làm se, sát khuẩn, thúc đẩy liền thương, giúp cải thiện nhanh các triệu chứng sẩn da, viêm da và tổn thương ướt. Ké đầu ngựa và Lá móng đóng vai tá dược, giúp trừ phong, giải độc, dưỡng da, giảm ngứa, đồng thời làm dịu bề mặt da, hạn chế tái phát. Sự phối hợp này không chỉ giải quyết nhanh phần biểu (viêm, sẩn, đỏ, xuất tiết) mà còn hỗ trợ phần lý thông qua tác dụng dưỡng huyết, nhuận táo, từ đó làm mềm vùng da dày sừng và phục hồi hàng rào bảo vệ da theo nguyên tắc “Thanh nhiệt giải độc, dưỡng huyết chỉ dưỡng”.

Tuy nhiên, trong số các triệu chứng toàn thân, đại tiện táo là biểu hiện có tỉ lệ thấp nhất và mức độ cải thiện chậm nhất. Điều này phù hợp với lý luận YHCT, vì táo bón thường thuộc hư chứng (huyết hư, tân dịch suy giảm, táo nhiệt nội kết), cần thời gian dài hơn để điều hòa so với các triệu chứng viêm da vốn thuộc thực chứng. Do đó, để cải thiện hiệu quả triệu chứng đại tiện táo và hỗ trợ phục hồi toàn diện, người bệnh cần kết hợp thêm thuốc sắc uống trong với tác dụng dưỡng huyết, tư âm, nhuận táo, thông tiện, bổ trợ cho công thức dùng ngoài, giúp điều chỉnh từ căn nguyên bên trong.

4.2.5. Đánh giá chứng trạng huyết hư phong táo qua các giai đoạn điều trị

Theo phân loại YHCT, bệnh nhân thuộc thể “huyết hư phong táo” – với biểu hiện da khô, nứt nẻ, dày da (bất túc huyết dưỡng), ngứa trở thành mãn (phong khởi) - và tổn thương ngoài da đi kèm. Trong kết quả nghiên cứu, các triệu chứng YHCT như khô da, nứt nẻ, dày da đã giảm rõ, lưỡi và mạch cải thiện ít hơn - điều này

gợi ý chế phẩm hiệu quả chủ yếu với tổn thương ngoài biểu, còn sự hồi phục “nội” (bổ huyết, cải thiện mạch) cần thời gian dài hơn. Từ đó có thể thấy cần có sự phối hợp giữa thuốc uống trong và thuốc bôi/ đắp ngoài nhằm cải thiện tổng thể cho người bệnh.

So với nghiên cứu quốc tế về YHCT, VDCĐ thể huyết hư phong táo được chú ý quan tâm nghiên cứu do tình trạng bệnh lý thường diễn biến mạn tính gây nhiều khó chịu làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh[76]. Người bệnh thể trạng huyết hư không nuôi dưỡng được cơ biểu làm da khô, kém nhuận. Huyết hư, cơ biểu kém nuôi dưỡng vệ khí không đầy đủ, phong tà dễ xâm phạm, thường đi kèm thấp và nhiệt độc gây ngứa, đỏ da, dày da, sẩn phù.

Theo tác dụng dược lý của YHHĐ các vị thuốc khỗ sâm, hoàng bá, đại hoàng,... có tác dụng ức chế các cytokine viêm (như IL-4, IL-13, IL-31). Thành phần Hoàng bá (*Cortex Phellodendri*) và Hoàng đằng (*Fibraurea recisa*) chứa berberin, palmatin, có tác dụng ức chế IL-4, IL-13, TNF- α , giảm tổng hợp IgE – những yếu tố chủ chốt trong phản ứng ngứa dị ứng [77]. Berberin còn ức chế histamin release từ mast cell, giảm tín hiệu thần kinh gây ngứa [78]. Ngoài ra, Khổ sâm (*Radix Sophorae flavescens*) có hoạt chất matrine và oxymatrine, giúp điều hòa trục Th1/Th2, giảm biểu hiện IL-31 – cytokine trung tâm trong cảm giác ngứa mạn tính [79]. Sự kết hợp nhiều vị thuốc này tạo nên tác dụng chống ngứa đa hướng: vừa giảm trung gian viêm, vừa điều hòa cảm thụ thần kinh ngoại biên. Qua đó có thể thấy nghiên cứu có ý nghĩa lớn trong việc cá thể hóa, phân nhóm bệnh để có hướng điều trị phù hợp cho từng nhóm thể bệnh.

Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy Cao Tiêu viêm trị độc TAD cải thiện các triệu chứng lâm sàng hiệu quả ở cả hai thể Phong thấp nhiệt và Huyết hư phong táo, nhưng mức độ và tốc độ cải thiện khác nhau. Cụ thể, các triệu chứng viêm cấp trên da như hồng ban, mụn nước, phù nề và xuất tiết ở thể Phong thấp nhiệt giảm nhanh và rõ rệt hơn so với các triệu chứng mạn tính, khô dày, nứt nẻ ở thể Huyết hư phong táo. Như vậy, bài thuốc tác động tốt hơn trên các biểu hiện da cấp tính của thể Phong thấp nhiệt, trong khi ở thể Huyết hư phong táo, thuốc chủ yếu cải thiện các tổn thương mạn tính và hỗ trợ phục hồi cơ địa theo thời gian.

4.2.6. Kết quả điều trị chung

Sau 28 ngày điều trị, kết quả chung cho thấy hiệu quả điều trị đạt mức cao, với 30% bệnh nhân đạt kết quả rất tốt, 60% đạt kết quả tốt và chỉ 10% đạt mức trung bình, hoàn toàn không ghi nhận trường hợp nào có kết quả kém. Tỷ lệ đáp ứng tích cực chiếm tới 90% cho thấy phác đồ điều trị là phù hợp và mang lại hiệu quả rõ rệt đối với nhóm bệnh nhân viêm da cơ địa mức độ nhẹ và trung bình.

Kết quả này cũng phản ánh sự phối hợp hợp lý giữa các vị thuốc thanh nhiệt, giải độc, tảo thấp, khu phong cùng nền thuốc bôi giúp giảm nhanh triệu chứng viêm da như đỏ da, sần da, xuất tiết, ngứa, đồng thời cải thiện các rối loạn cơ năng như mất ngủ, khó chịu về đêm. Nhờ tác động đồng thời lên cả phân biểu (phong – thấp – nhiệt tại da) và phân lý (dưỡng huyết, nhuận táo đối với trường hợp huyết hư), bài thuốc đem lại hiệu quả toàn diện và bền vững.

Việc không có bệnh nhân nào đạt kết quả kém cho thấy hiệu quả của phương pháp điều trị tốt, an toàn cao và ít xảy ra tình trạng kháng trị hoặc kích ứng. Đồng thời, đối tượng nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân mức độ nhẹ và trung bình, đây là nhóm bệnh thường đáp ứng tốt với phương pháp điều trị YHCT, vì vậy đây là nguyên nhân lý giải tại sao có tỷ lệ kết quả điều trị chung khả quan như trên.

Nhìn chung, kết quả điều trị sau 28 ngày cho thấy phác đồ tác động hiệu quả trên đa số bệnh nhân, vừa nhanh trong cải thiện triệu chứng viêm cấp, vừa ổn định trong phục hồi chức năng da và giảm ngứa, từ đó nâng cao chất lượng sống và giảm tỉ lệ tái phát trong thời gian theo dõi.

4.2.7. Sự cải thiện lâm sàng tính theo SCORAD theo thể bệnh

Kết quả phân tích cho thấy thể Phong thấp nhiệt có sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng tốt hơn so với thể Huyết hư phong táo với ý nghĩa thống kê $p < 0,05$, cho thấy sự khác biệt không phải do ngẫu nhiên. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh lý theo YHCT: các triệu chứng của thể Phong thấp nhiệt chủ yếu là thực chứng, biểu hiện rõ ràng bằng hồng ban, mụn nước, phù nề, xuất tiết, vốn là những tổn thương cấp tính và dễ đáp ứng với các vị thuốc thanh nhiệt, giải độc, khu phong, tảo thấp trong bài thuốc TAD. Do đó, sự cải thiện nhanh và rõ rệt của nhóm này là hợp lý và được số liệu thống kê xác nhận.

Ngược lại, thể Huyết hư phong táo thuộc hư chứng mạn tính, với các triệu chứng như da khô, dày sừng, nứt nẻ, và dấu hiệu lưỡi - mạch liên quan đến huyết hư, tân dịch suy giảm. Những biểu hiện này cần thời gian điều hòa lâu hơn, đồng thời phản ứng với thuốc cũng chậm hơn so với phần thực chứng của thể Phong thấp nhiệt. Khi kết hợp cao TAD với vaselin bôi ngoài da trong điều trị bệnh, bề mặt da được giữ ẩm, giúp bảo vệ da, tăng hiệu quả bôi thuốc, làm dịu da khô, giảm kích thích và hỗ trợ cải thiện các triệu chứng mạn tính ở thể Huyết hư phong táo.

4.3. Tác dụng dụng không mong muốn của phương pháp trên lâm sàng và cận lâm sàng

Trong nghiên cứu, các chỉ số cận lâm sàng bao gồm hồng cầu (RBC), bạch cầu (WBC), tiểu cầu (PLT), hemoglobin (Hb) và các xét nghiệm sinh hóa như AST, ALT, creatinin không có thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) ở cả hai thể Phong thấp nhiệt và Huyết hư phong táo. Điều này cho thấy bài thuốc TAD không gây ảnh hưởng tiêu cực rõ rệt đến chức năng gan - thận, hỗ trợ cho kết luận về tính an toàn ngắn hạn của chế phẩm.

Trong điều trị VDCĐ bằng thuốc bôi, thuốc uống trong hoặc kết hợp cả hai, vấn đề an toàn hệ thống (gan, thận, huyết học) luôn được đặt ra, đặc biệt khi sử dụng các chế phẩm thảo dược có hoạt tính cao. Việc không thay đổi các chỉ số chức năng gan – thận chứng tỏ chế phẩm an toàn và ít tác động tới các cơ quan “chống chỉ định” tiềm tàng, điều này cũng làm tăng độ chấp nhận lâm sàng, nhất là với các phép trị liệu YHCT như bổ huyết, khu phong.

Mặc dù không có thay đổi có ý nghĩa thống kê, nghiên cứu ghi nhận tác dụng không mong muốn khô da sau ngâm (61,8%). Hiện tượng này có thể liên quan đến liệu pháp ngâm/xông hoặc tác dụng phụ nhẹ của các vị thuốc, và thường xuất hiện ở cả hai thể nhưng thể Huyết hư phong táo do da khô, dày sừng nên dễ gặp hơn. Để cải thiện, nghiên cứu tiếp theo nên xem xét cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn, đồng thời kết hợp thuốc uống trong để bổ huyết, dưỡng âm, sinh tân và sử dụng chế phẩm dưỡng ẩm thích hợp để giảm khô da, đặc biệt ở thể Huyết hư phong táo.

An toàn là yếu tố then chốt trong điều trị mạn tính như VDCĐ, đặc biệt khi cân nhắc thay thế hoặc phối hợp với thuốc tân dược. Nhiều nghiên cứu tổng quan về

thảo dược điều trị VDCĐ cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về tác dụng phụ giữa thảo dược và giả dược. Ví dụ, Tan et al. (2013) cho rằng dùng thảo dược uống trong điều trị VDCĐ “không có tác dụng phụ gì nghiêm trọng” nhưng hiệu quả của phương pháp còn thấp [80]. Nghiên cứu định lượng mới hơn (Cai et al., 2022) cho thấy thảo dược có hiệu quả và an toàn trong VDCĐ nhưng vẫn cần thêm RCT chất lượng cao để đánh giá [73]. Do đó, kết quả về tính an toàn trong nghiên cứu phù hợp với các chứng cứ quốc tế: không ghi nhận ảnh hưởng đến gan - thận, không xuất hiện nhiễm trùng, teo da hay tăng nhạy cảm ánh sáng, đây là một điểm mạnh của chế phẩm. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng thời gian theo dõi ngắn (28 ngày) chưa thể đánh giá đầy đủ an toàn dài hạn. Một số tác dụng phụ hoặc ảnh hưởng tích lũy tiềm ẩn có thể xuất hiện sau 3–6 tháng hoặc lâu hơn, vì vậy, cần nghiên cứu bổ sung với thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá toàn diện.

Tóm lại, ở cả hai thể Phong thấp nhiệt và Huyết hư phong táo, chế phẩm Cao Tiêu viêm trị độc TAD đã:

1. Cải thiện rõ rệt tổn thương lâm sàng và triệu chứng cơ năng.
2. Giảm điểm SCORAD hiệu quả so với nhiều nghiên cứu trước.
3. Không ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa tới chức năng gan - thận trong thời gian theo dõi.
4. Phù hợp với lý luận YHCT và được hỗ trợ bởi chứng cứ quốc tế.

Như vậy, kết quả này khẳng định hiệu quả và an toàn ngắn hạn của Cao Tiêu viêm trị độc TAD ở cả hai thể, đồng thời gợi ý hướng nghiên cứu tiếp theo với thời gian dài hơn, phối hợp thuốc uống trong và dưỡng ẩm, đặc biệt để tối ưu hóa điều trị ở thể Huyết hư phong táo.

KẾT LUẬN

1. *Đánh giá tác dụng của Cao Tiêu viêm trị độc TAD điều trị Viêm da cơ địa.*

- Cải thiện triệu chứng cơ năng của Viêm da cơ địa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$: Sau 28 ngày điều trị ngứa giảm từ 100% xuống chỉ còn 5%, mất ngủ giảm từ 53,3% xuống chỉ còn 3,3%.

- Cải thiện tình trạng viêm và phục hồi tổn thương da của Viêm da cơ địa có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$: Các triệu chứng viêm cấp trên da như hồng ban, mụn nước, phù nề và xuất tiết ở thể Phong thấp nhiệt giảm nhanh và rõ rệt hơn so với các triệu chứng mạn tính, khô dày, nứt nẻ ở thể Huyết hư phong táo.

- Cải thiện chỉ số SCORAD có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$: Sau 28 ngày điều trị chỉ số SCORAD được cải thiện từ $30,63 \pm 3,98$ điểm giảm xuống chỉ còn $10,85 \pm 2,95$ điểm.

- Kết quả điều trị chung: Sau 28 ngày điều trị, có 30% bệnh nhân thu được kết quả rất tốt, 60% bệnh nhân có kết quả tốt, 10% bệnh nhân có kết quả trung bình và không có bệnh nhân nào có kết quả kém. Thể phong thấp nhiệt có sự cải thiện tốt hơn so với thể huyết hư phong táo, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2. *Khảo sát tác dụng không mong muốn của Cao tiêu viêm trị độc TAD.*

Sau 28 ngày điều trị các chỉ số chức năng gan, thận (AST, ALT, Creatinin) và huyết học không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tác dụng không mong muốn duy nhất là khô da, có 61,8% bệnh nhân gặp phải triệu chứng khô da sau khi ngâm thuốc.

KIẾN NGHỊ

Để góp phần nâng cao chất lượng điều trị và phòng tránh các biến chứng bệnh viêm da cơ địa, chúng tôi kiến nghị như sau:

- Thực hiện nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá toàn diện hơn về hiệu quả và độ an toàn của Cao Tiêu viêm trị độc TAD.
- Nghiên cứu cải tiến dạng bào chế của Cao Tiêu viêm trị độc TAD thành chế phẩm dùng ngoài (như thuốc bôi, thuốc xoa hoặc gel) để tăng tính tiện dụng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thế Thịnh** (2016), “*Giáo trình ngoại khoa y học cổ truyền*”, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, NXB Chính trị quốc gia- Sự thật Hà Nội, 112-128.
2. **Trần Hậu Khang** (2019), “*Bệnh học da liễu tập 1*”, NXB Y học, 90-98.
3. **Avena-Woods C.** (2017), “*Overview of atopic dermatitis*”, Am J Manag Care, 23, 115-123
4. **Phạm Văn Hiến** (2001), “*Tình hình chàm thể tạng tại Viện da liễu từ 1995 – 2000*”, Nội san da liễu, số 3, 1–9.
5. **Nguyễn Văn Thường** (2019), “*Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu tập 1*”, NXB Y học, 33-43.
6. **Lê Kinh Duệ** (2000), “*Những hiểu biết hiện nay về atopy và viêm da atopy*”, Nội san da liễu, số 1, 1–9.
7. **Bộ y tế** (2008), “*Bệnh học ngoại – phụ Y học cổ truyền*”, NXB Y học, 75-89.
8. **Lê Hải Thảo** (2024), “*Nghiên cứu tính kích ứng da và kháng khuẩn, chống viêm, giảm ngứa của chế phẩm TAD trên thực nghiệm*”, Luận văn Thạc sỹ Y học Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
9. **Holden C.A., Parish W.E.** (1998), “*Atopic dermatitis*”, Textbook of dermatology, 6th edition, Rook/Wilkinson/Ebling. Blackwell science, 681 – 708.
10. **Nguyễn Thị Lai** (2001). “*Những đặc điểm lâm sàng và miễn dịch trong bệnh viêm da cơ địa ở người lớn*”. Luận án tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
11. **Burton J.L., Holden C.A.** (1998). Eczema, lichenification and prurigo. *Textbook of Dermatology*, 629-680.
12. **Hanifin J.M.** (1993). Atopic dermatitis. *Eczema*, 1581-1603.
13. **Habif T.P.** (2009). Atopic dermatitis. *Clinical dermatology*, 154-180.
14. **Saito H.** (2005), “*Much atopy about the skin: genome-wide molecular dermatitis*”, *Dermatology*, 189(1), 41-46.
15. **Cuéllar M.J et al** (2001), “*Topical anti-inflammatory activity of some Asian medicinal plants used in dermatological disorders*”, *Fitoterapia*, vol.72, no.3, 221–229.

16. **Williams H, Robertson C, Stewart A et al** (1999), “*Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood*”, J Allergy Clin Immunol, 103.
17. **Odhiambo JA et al** (2009), “*Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three*”, J Allergy Clin Immunol, 124(6), 1251-1258.
18. **Bộ môn Da liễu, ĐHY Hà Nội** (1992), “*Bệnh chàm. Bệnh da liễu*”, NXB Y học, 173–191.
19. **Kim J, Kim BE, Leung DYM** (2019), “*Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications*”, Allergy Asthma Proc, 1, 40(2), 84-92.
20. **David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB** (2017), “*Atopic Dermatitis: Pathophysiology*”, Adv Exp Med Biol, 1027, 21-37.
21. **Châu Văn Trở** (2013), “*Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng và hiệu quả điều trị Viêm da cơ địa bằng kháng sinh cefuroxim*”. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
22. **Bộ y tế** (2022), “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu*”, 119-123.
23. **Đặng Thị Tồn** (2004), “*Bệnh chàm*”, *Bài giảng bệnh Da liễu*, Nhà xuất bản Y học, 295-306.
24. **Trần Văn Trung** (2001), “*Tình hình đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan của bệnh viêm da cơ địa trẻ em tại viện da liễu Việt nam 1995-2001*”. Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
25. **Nguyễn Thị Lan** (2013), “*Tình hình, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh Viêm da cơ địa người lớn điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 2007-2012*”. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
26. **Phạm Văn Hiễn** (2010), “*Viêm da cơ địa*”. Da liễu học, 40-46.
27. **Rajka G. and Hanifin J.M.** (1980). Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol*, 92, 44- 47.
28. **Chamlim S.L.,et al.** (2002), “*Creamide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis, changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity*”, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(2), 198-208.

29. **Sakari Reitamo, Thomas A Luger, Martin steinhoff** (2008), “Textbook of atopic dermatitis”, *Informa healthcare*.
30. **Furue M., S. Takeuchi** (2009), “Topical tacrolimus as treatment of atopic dermatitis”, *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2, 161-166.
31. **Trần Văn Kỳ** (2002), “*Ngoại khoa Đông y*”, NXB Y học, chi nhánh Thành phố HCM, 142-149.
32. **Bệnh học thực hành** (2014), Chàm (Thấp Chẩn - Eczema), NXB Y học.
33. **Yan Fenggen et al** (2020), “*The formulae and biologically active ingredients of Chinese herbal medicines for the treatment of atopic dermatitis*”, *Biomed Pharmacother*, 127.
34. **Park Beom-Chan et al** (2021), “*Effect of Coptischinensis, Glycyrrhiza uralensis, and Fermented Glycine max Extract as Proactive Therapy for Atopic dermatitis*”.
35. **ChenYunlong** (2016), “*Anti-inflammatory and anti-allergic effects and underlying mechanisms of Huang-Lian-Jie-Du extract: Implication for atopic dermatitis treatment*”.
36. **Seon Gyeong Bak** (2023), “*Effects of Vigna angularis extract and its active compound hemiphloin against atopic dermatitis-like skin inflammation*”.
37. **Nguyễn Thị Phụng** (2015), “*Đánh giá tác dụng của bài thuốc Tỉ vật tiêu phong ẩm trong điều trị viêm da cơ địa*”.
38. **Đỗ Thị Kim Chung** (2012), “*Đánh giá một số tác dụng dược lý của chế phẩm Viemda AD trên thực nghiệm*”, Luận văn thạc sĩ y học.
39. **Tạ Văn Bình** (2018), “*Đánh giá hiệu quả điều trị Viêm da cơ địa giai đoạn cấp của kem Viemda AD*”. *Tạp chí y học Việt Nam*, số 472.
40. **Ngô Thị Bạch Yến** (2022), “*Hiệu quả lâm sàng của phương pháp cấy chỉ trong hỗ trợ điều trị bệnh nhân Viêm da cơ địa*”. *Tạp chí y học Việt Nam* số 520.
41. **Bộ y tế** (2005), “*Dược điển Việt Nam*”, Nhà xuất bản Y học.
42. **Đỗ Tất Lợi** (2004), “*Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*”, NXB Y học.
43. **Ben Chung Lap Chan** (2008), “*Traditional Chinese medicine for atopic eczema: PentaHerbs formula suppresses inflammatory mediators release from mast cells*”.

44. **Tsang Mirida, D. Jiao, B. Chan et al** (2016), “*Anti-inflammatory activities of pentaherbs formula, berberine, gallic acid and chlorogenic acid in atopic dermatitis-like skin inflammation*”, *Molecules*, vol. 21, no. 4, 519.
45. **Trần Văn Kỳ** (2004), “*Tuệ Tĩnh toàn tập*”, Nhà xuất bản Y học, 323-325.
46. **Bê Thị Thuần, Trương Văn Như, Nguyễn Duy Khang** (1991), “*Tạp chí dược học*, số 1, 11-12,16-17.
47. **Seaman, Frederick C** (1982), “*Sesquiterpene lactones as taxonomic characters in the Asteraceae*”, *The Botanical Review*, 48(2), 121-594
48. **Kim DK, Shim CK, Bae DW, Kawk YS, Yang MS, Kim HK** (2002), “*Identification and biological characteristics of an antifungal compound extracted from Cocklebur (Xanthium Strumarium) against Phytophthora drechsleri*”, *The Plant Pathology Journal*, 18 (5), 288-292.
49. **Bá Thị Dương** (2016), “*Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính inh học của các chất phân lập được từ cây Đại hoàng*”, Luận văn thạc sỹ ngành kỹ thuật hóa học Trường Đại học Bách khoa Hà Nội.
50. **Nguyễn Nhược Kim** (2009), “*Phương tế học*”, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 185.
51. **Li Rong Sun et al** (2007), “*Cimicifoetisides A and B, two cytotoxic cycloartane triterpenoid glycosides from the rhizomes of Cimicifuga foetida, inhibit proliferation of cancer cells*”, *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, vol.3, no.3.
52. **Nguyễn Phương Anh** (2004), “*Nghiên cứu ảnh hưởng của phương pháp chế biến đến tác dụng sinh học của vị thuốc Đại hoàng*”, Khóa luận tốt nghiệp dược sĩ ĐH khóa 1999-2004 Trường Đại Học Dược Hà Nội.
53. **Đỗ Thị Thanh Thủy** (2008), “*Nghiên cứu thiết lập chất chuẩn Emodin từ Đại hoàng phục vụ công tác kiểm tra chất lượng thuốc*”, Luận văn thạc sỹ dược học chuyên ngành kiểm nghiệm thuốc và độc chất Trường Đại học dược Hà Nội.
54. **Trần Đức Long** (2004), “*Góp phần nghiên cứu cây Hoàng đằng (fibraurea tinctoria lour) thuộc họ tiết dê (menispermaceae) mọc hoang ở 1 số vùng ở Nghệ An*”, Khóa luận tốt nghiệp Trường Đại học Vinh.

55. **Seaman, Frederick C** (1982), "*Sesquiterpene lactones as taxonomic characters in the Asteraceae*", The Botanical Review, 48(2), 121-594.
56. **Vasas A, Hohmann J** (2011), "*Xanthane sesquiterpenoids: structure, synthesis and biological activity*", Natural Product Reports, 28(4), 824-842.
57. **Sato Y et al** (1997), "*A Xanthanolide with Potent Antibacterial Activity against Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*", Journal of Pharmacy and Pharmacology, 49(10), 1042-1044.
58. **Devkota A, Das RK** (2015), "*Antibacterial Activities of Xanthium Strumarium L.*", Journal of Natural History Museum, 29, 70-77.
59. **Parveen Z et al** (2017), "*Chemical composition and antifungal activity of essential oil from Xanthium strumarium L. leaves*", Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 79(2), 316-321.
60. **Phan Tổng Sơn, Lê Huyền Trâm, Phan Minh Giang** (2002), "Đóng góp vào việc nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây khổ sâm cho lá (*Croton tonkinensis* Gagnep, Euphorbiaceae)", *Tạp chí Hoá học*, 40 (Số ĐB), 53-57.
61. **Đinh Thị Thu Hiền** (2010), "*Các hợp chất Triterpenoid phân lập từ cây lá móng tay Lawsonia inermis*", Tạp chí khoa học và công nghệ các trường Đại học.
62. **Bùi Thị Hồng** (2010), "*Nghiên cứu thành phần flavonoid của cây lá móng tay Lawsonia Inermis L*", Luận văn thạc sỹ khoa học hóa hữu cơ trường Đại học Bách khoa Hà Nội.
63. **Bộ y tế** (2005), "*Dược điển Việt Nam*", NXB Y học.
64. **Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis** (1993). "Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index", *Dermatology*, 186, pp. 23-31.
65. **Zhang, A., Sun, X., Liu, L., et al. (2023).** *Prevalence and risk factors of atopic dermatitis among Chinese adults: A nationwide cross-sectional study. Chinese Medical Journal (English Edition)*, 136(5), 566–574.
66. **Silverberg, J. I., Wang, A. R., Li, W. Q., et al. (2021).** *Atopic dermatitis in US adults: Epidemiology, association with comorbidities, and impact on health-related quality of life. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(8), 2903–2915.e2.

67. **Bieber, T.** (2008). *Atopic dermatitis*. *New England Journal of Medicine*, 358(14), 1483–1494.
68. **Flohr, C., Mann, J., et al.** (2014). *New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis*. *Allergy*, 69(1), 3–16.
69. **Barbarot, S., Bernier, C., Deleuran, M., et al.** (2016). *Therapeutic patient education in atopic dermatitis: Worldwide experiences*. *Pediatric Dermatology*, 33(3), 303–310.
70. **Drucker, A. M., Wang, A. R., Li, W. Q., et al.** (2017). *The burden of atopic dermatitis: Summary of a report for the National Eczema Association*. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(1), 26–30.
71. **Yosipovitch, G., Reaney, M., Mastey, V., et al.** (2019). *Peak pruritus numerical rating scale: Evaluation of psychometric properties in patients with atopic dermatitis*. *British Journal of Dermatology*, 181(4), 761–769.
72. **Kwon, C. Y., Lee, B., Kim, S., et al.** (2020). *Effectiveness and safety of herbal medicine for atopic dermatitis: An overview of systematic reviews*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 4140692.
73. **Cai, X., Sun, X., Liu, L., et al.** (2022). *Efficacy and safety of Chinese herbal medicine for atopic dermatitis: Evidence from eight high-quality randomized placebo-controlled trials*. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 927304.
74. **Sum, C. H., Ching, J., Zhang, H., et al.** (2021). *Integrated Chinese and Western medicine interventions for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis*. *Chinese Medicine*, 16(1), 101.
75. **Tan, H. Y., Zhang, A. L., Xue, C. C., et al.** (2013). *Evaluation of the efficacy and safety of a Chinese herbal formula (RCM-106) for atopic dermatitis: Study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial in children*. *BMJ Open*, 3(12), e003906.
76. **Xu, W. J., Zhang, N. L., Li, P., et al.** (2022). *Applying latent tree analysis to classify Traditional Chinese Medicine syndromes (Zheng) in patients with psoriasis vulgaris*. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 42(1), 132–139.

77. **Lee S et al.** *Berberine inhibits Th2 cytokines and IgE production in atopic dermatitis models.* J Ethnopharmacol. 2021.
78. **Liang J et al.** *Berberine alleviates pruritus via suppression of histamine signaling.* Exp Dermatol. 2020.
79. **Cheng L et al.** *Matrine regulates Th1/Th2 balance and reduces IL-31 in chronic itch.* Phytomedicine. 2022.
80. **Tan, H. Y., Zhang, A. L., Chen, D., et al.** (2013). *Chinese herbal medicine for atopic dermatitis: A systematic review.* *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(2), 295–304.

PHỤ LỤC

1. Tiêu chuẩn cơ sở của Cao Tiêu viêm trị độc TAD.
2. Báo cáo kết quả thử nghiệm tính kích ứng da và xác định tính kháng khuẩn của Cao Tiêu viêm trị độc – TAD trên thực nghiệm.
3. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm ngứa và chống viêm da cấp của Cao Tiêu viêm trị độc TAD trên thực nghiệm.
4. Danh sách bệnh nhân nghiên cứu.
5. Mẫu bệnh án nghiên cứu.
6. Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka (1980).
7. Thang điểm SCORAD.
8. Ảnh một số bệnh nhân trong nghiên cứu.
9. Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu (ICF).

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ

BỆNH VIỆN YHCT TW	CAO TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC - TAD	

1. YÊU CẦU KỸ THUẬT

1.1. Công thức điều chế cho 250 ml Cao tiêu viêm trị độc - TAD:

Hoàng bá (vỏ thân)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Đại hoàng (thân rễ)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Hoàng đằng (thân và rễ)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Ké đầu ngựa (quả)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Khô sâm (lá và cành)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Lá móng (lá)	Bốn mươi một phẩy sáu mươi bảy gam	41,67g
Nước tinh khiết	Vừa đủ hai trăm năm mươi mililit	Vđ 250 ml

1.2. Nguyên liệu:

Hoàng bá (vỏ thân)	<i>Cortex Phellodendri</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Đại hoàng (thân rễ)	<i>Rhizoma Rhei</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Hoàng đằng (thân và rễ)	<i>Caulis et Radix Fibraureae</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Ké đầu ngựa (quả)	<i>Fructus Xanthii strumarii</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Khô sâm (lá và cành)	<i>Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Lá móng (lá)	<i>Folium Lawsoniae</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V
Nước tinh khiết	<i>Aqua purificata</i>	Đạt tiêu chuẩn DĐVN V

1.3. Chất lượng thành phẩm:

1.3.1. Tính chất: Chất lỏng hơi sánh, màu vàng nâu, mùi thơm dược liệu.

1.3.2. Độ trong và độ đồng nhất: Sánh, đồng nhất, không có váng mốc, cặn bã dược liệu và vật lạ.

1.3.3. Thử tích: Không dưới thử tích ghi nhãn.

1.3.4. Tỷ trọng (ở 20°C) : 0,90 - 1,15.

1.3.5. Kim loại nặng: Không được quá 20 phần triệu.

1.3.6. Định tính: Chế phẩm phải thể hiện phép thử định tính của Hoàng bá, Đại hoàng, Hoàng đằng, Khổ sâm.

1.3.7. Độ nhiễm khuẩn:

- Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không quá 10^5 CFU/ml.
- Tổng số nấm: Không quá 10^4 CFU/ml.
- Tổng số vi khuẩn Gram âm dung nạp mật: Không quá 10^4 CFU/ml.
- Không được có *Salmonella* sp. trong 10 ml.
- Không được có *Escherichia coli* trong 1 ml.

1.3.8. Kích ứng da: Không kích ứng.

2. PHƯƠNG PHÁP THỬ

2.1. Tính chất: Kiểm tra bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2. Độ trong và độ đồng nhất: Thử theo ĐĐVN V, phụ lục 1.1. Mục cao lỏng.

Lấy riêng phần phía trên của chai thuốc, chỉ để lại khoảng 10 ml đến 15 ml. Chuyển phần còn lại trong chai vào một bát sứ men trắng, nghiêng bát cho chảy trên thành bát tạo thành một lớp dễ quan sát. Quan sát dưới ánh sáng tự nhiên, thuốc phải đạt các yêu cầu quy định. Nếu không đạt, phải thử lại lần hai với chai thuốc khác, nếu không đạt, coi như lô thuốc không đạt chỉ tiêu này.

2.3. Thể tích: Thử theo ĐĐVN V, phụ lục 11.1 - “Giới hạn cho phép về thể tích của các thuốc dạng lỏng”.

2.4. Tỷ trọng (ở 20⁰C): Thử theo ĐĐVN V, phụ lục 6.5, phương pháp dùng tỷ trọng kế.

2.5. Kim loại nặng: Thử theo ĐĐVN V, phụ lục 9.4.8 – Phương pháp 3.

Tiến hành: Lấy 1,0 g chế phẩm, dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb để làm dung dịch mẫu đối chiếu.

2.6. Định tính:

2.4.1. Hoàng bá: Phương pháp sắc ký lớp mỏng (ĐĐVN V, phụ lục 5.4).

Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng silica gel GF₂₅₄ trắng sẵn (Merck), hoạt hóa ở 100 °C trong 30 phút.
- n-butanol, acid acetic, ethanol (TT).
- Hệ dung môi triển khai sắc ký: n-butanol- acid acetic – nước (7 : 1:2)
- Quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm

Cách thử:

- *Dung dịch thử:* Lấy 3 ml chế phẩm, cô đến cạn, thêm 5 ml methanol, siêu âm 20 phút, để nguội, lọc được dung dịch chấm sắc ký.

- *Dung dịch đối chiếu*: Lấy 0,5 g Hoàng bá (mẫu chuẩn) đã cắt nhỏ hoặc nghiền thành bột, thêm 50 ml nước đun sôi nhẹ 1h, để nguội, lọc. Dịch lọc đem cô đến cạn, thêm 5 ml methanol, lắc siêu âm 20 phút, để nguội, lọc được dung dịch chấm sắc ký.

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 12-13 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng rồi quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 366 nm

Kết quả: Sắc ký đồ của mẫu thử phải cho các vết phát quang có cùng màu sắc và cùng giá trị R_f với các vết thu được trên sắc ký đồ của mẫu đối chiếu.

2.6.2. Hoàng đằng: Phương pháp sắc ký lớp mỏng (ĐĐVN V, phụ lục 5.4).

Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng silica gel GF₂₅₄ trắng sẵn (Merck), hoạt hóa ở 100⁰C trong 30 phút
- Toluen, ethyl acetat, methanol, dung dịch amoniac đặc, ethanol tuyệt đối (TT).
- Hệ dung môi triển khai sắc ký:
Toluen – ethyl acetat – isopropanol – methanol - amoniac (6:3:1,5:1,5:0,5) (v/v).
- Thuốc thử hiện vết:

Thuốc thử 1: Dung dịch Dragendorff (TT).

Thuốc thử 2: Dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT).

Cách thử:

- *Dung dịch đối chiếu*: Lấy 0,5 g Hoàng đằng (mẫu chuẩn) đã cắt nhỏ hoặc nghiền thành bột, đã cắt nhỏ hoặc nghiền thành bột, thêm 50 ml nước đun sôi nhẹ 1h, để nguội, lọc. Dịch lọc đem cô đến cạn, thêm 5 ml methanol, lắc siêu âm 20 phút, để nguội, lọc được dung dịch chấm sắc ký.

- *Dung dịch thử*: Dùng dung dịch thử định tính Hoàng bá

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 12-13 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng rồi phun thuốc thử Dragendorff, sau đó tiếp tục phun dung dịch acid sulfuric 10% trong ethanol. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường

Kết quả: Sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho các vết có cùng màu sắc, cùng giá trị R_f với các vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.6.3. Đại hoàng: Phương pháp sắc ký lớp mỏng (ĐĐVN V, phụ lục 5.4).

Thuốc thử, dụng cụ:

- Bản mỏng silicagel 60 F₂₅₄ tráng sẵn (Merck), hoạt hoá ở 100⁰ C trong 30 phút.
- Toluen, ethyl acetat, methanol, acid formic, ethanol tuyệt đối, cloroform, acid hydrocloric (TT).
- Dung môi triển khai sắc ký: Toluen - ethylacetat - methanol - acid formic - nước (30 : 10 : 2 : 0,5 : 5) (lắc kỹ, để tách lớp, lấy lớp trên).
- Quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm

Cách thử:

- **Dung dịch thử:** Lấy 6 ml chế phẩm, thêm 20 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % và 20 ml cloroform, đun hồi lưu trong cách thủy trong 2 h, để nguội. Chuyển dịch thu được vào bình gạn, gạn lấy lớp cloroform. Lớp nước còn lại lắc với cloroform thêm 2 lần nữa, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết cloroform ở trên, cô trên cách thủy đến cạn. Hòa cồn thu được trong 5 ml ethanol được dung dịch chấm sắc ký.
- **Dung dịch dược liệu đối chiếu:** Lấy 1,0 g bột dược liệu, thêm 50 ml nước, đun sôi nhẹ 2 h, để nguội. Thêm vào cồn 20 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % và 20 ml cloroform, đun hồi lưu trong cách thủy trong 2 h, để nguội. Chuyển dịch thu được vào bình gạn, gạn lấy lớp cloroform. Lớp nước còn lại lắc với cloroform thêm 2 lần nữa, mỗi lần 20 ml. Gộp các dịch chiết cloroform ở trên, cô trên cách thủy đến cạn. Hòa cồn thu được trong 5 ml ethanol được dung dịch chấm sắc ký.

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 12 -14 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm, sau đó đem hơi amoniac, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường.

Kết quả: Sắc ký đồ của mẫu thử phải cho các vết phát quang có cùng màu sắc và cùng giá trị R_f với các vết thu được trên sắc ký đồ của mẫu đối chiếu. Các vết phát quang vàng chuyển thành màu hồng khi hơi trong hơi amoniac.

2.6.4. Khổ sâm: Phương pháp sắc ký lớp mỏng (DĐVN V, phụ lục 5.4)

Dụng cụ, thuốc thử:

- Bản mỏng Silica gel GF₂₅₄ tráng sẵn (Merck), hoạt hoá ở 100 °C trong 30 phút.
- n-hexan, methanol, ethyl acetat, acid sulfuric, ethanol (TT).
- Hệ dung môi triển khai sắc ký: n-Hexan - ethyl acetat (2: 1).
- Thuốc thử: Dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol.

Cách thử:

- *Dung dịch thử:* Lấy 3 ml chế phẩm, cô đến cạn, thêm 5 ml methanol, siêu âm 20 phút, để nguội, lọc được dung dịch chấm sắc ký.
- *Dung dịch đối chiếu:* Lấy 0,5 g Khổ sâm (mẫu chuẩn) đã cắt nhỏ hoặc nghiền thành bột, thêm 50 ml nước đun sôi nhẹ 1h, để nguội, lọc. Dịch lọc đem cô đến cạn, thêm 5 ml methanol, lắc siêu âm 20 phút, để nguội, lọc được dung dịch chấm sắc ký.

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 12-13 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Phun dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol, sấy bản mỏng ở 110 °C trong 5 min đến khi hiện rõ vết. Quan sát bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 366 nm.

Kết quả: Sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho các vết có cùng màu sắc, cùng vị trí với các vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.7. Độ nhiễm khuẩn: Tiến hành thử theo ĐĐVN V, phụ lục 13.6 - Thử giới hạn nhiễm khuẩn, phương pháp đĩa thạch.

2.8. Kích ứng da:

*** Chuẩn bị dụng cụ và trang thiết bị**

- Tông đơ điện hoặc dụng cụ thích hợp để cạo sạch lông thô.
- Kéo, panh, bông và băng dính y tế.
- Gạc không gây kích ứng (2,5cm x 2,5cm), có độ dày từ 2-3 mm.

*** Chuẩn bị động vật thí nghiệm**

- Trước thí nghiệm, làm sạch lông thô ở vùng bên sườn một khoảng đủ rộng để đặt các mẫu thử và đối chứng (khoảng 10 x 15 cm). Chỉ những thỏ có da khỏe mạnh, đồng đều và lành lặn mới được dùng vào thí nghiệm

*** Tiến hành:**

- Cắt các miếng gạc vô trùng với kích thước 2,5 x 2,5 cm từ miếng gạc lớn ban đầu có độ dày 2 mm. Tẩm mỗi miếng gạc với 2,0 ml Cao tiêu viêm trị độc - TAD. Mỗi miếng gạc chứa 2,0 g dược liệu. Mỗi thỏ đều có vùng da bên sườn đặt 1 miếng gạc Cao tiêu viêm trị độc - TAD và bên cạnh đó đặt 1 miếng gạc tẩm nước cất, cách nhau 2 cm.

- Cắt những miếng gạc có kích thước 2,5 x 2,5 cm, tẩm nước cất với tỷ lệ 2,0 mL/miếng (đối chứng).

- Đặt trên da thỏ ở một bên sườn 1 miếng gạc tẩm mẫu thử và bên cạnh là 1 miếng gạc tẩm nước cất. Cố định miếng gạc bằng băng dính không gây kích ứng da và gạc trong 24 giờ. Tại mỗi thời điểm quan sát, bỏ gạc và băng dính, dùng nước cất lau nhẹ để làm sạch mẫu thử còn lại trên da.

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

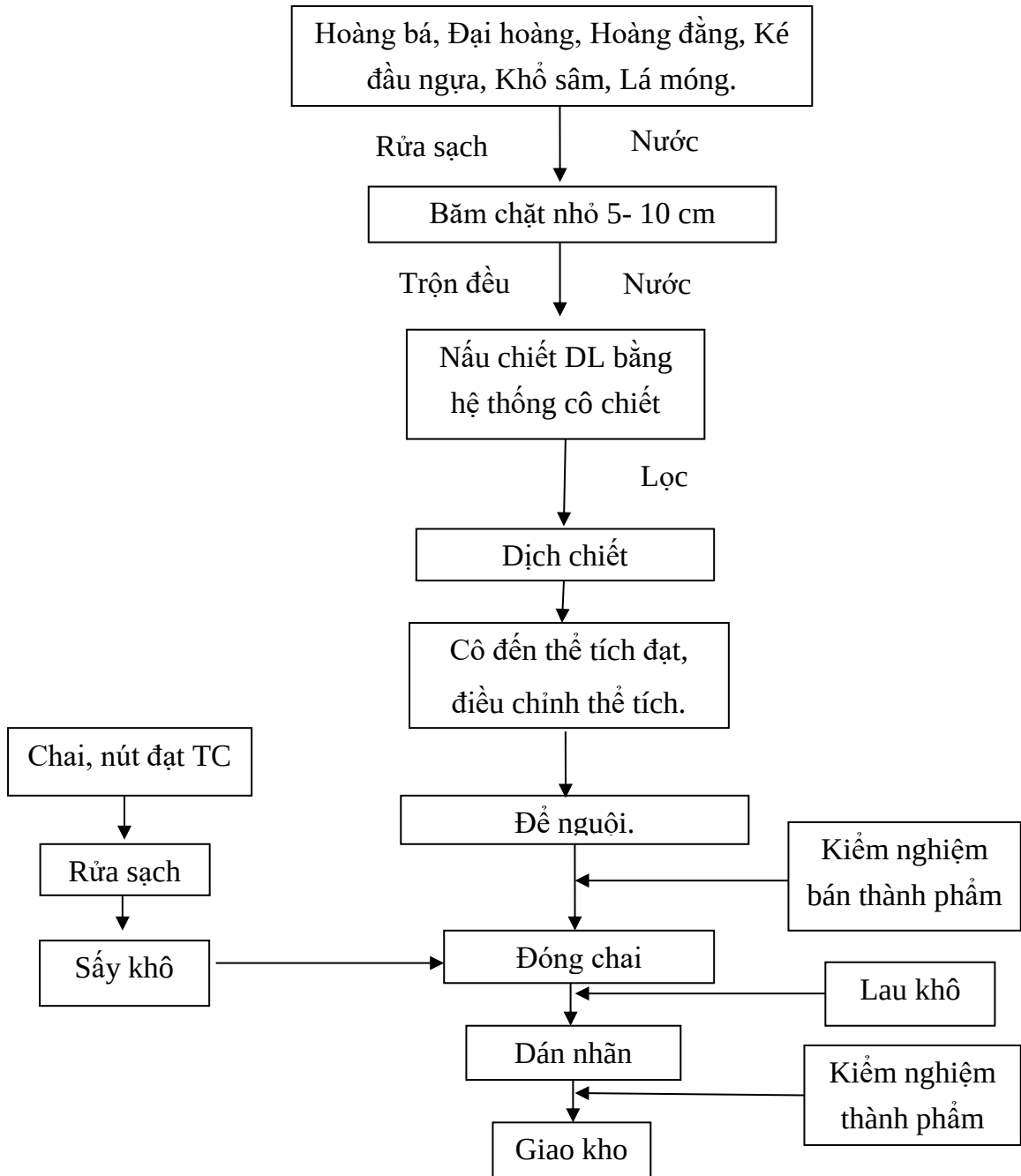
Bảng 1. Mức độ phản ứng trên da thử

Số tt	Phản ứng trên da thử	Thang điểm
Ban đỏ và sự tạo vảy		
1	Không có ban đỏ	0
2	Ban đỏ rất nhẹ (có thể phân biệt)	1
3	Ban đỏ được nhìn thấy rõ	2
4	Ban đỏ từ mức trung bình đến nặng	3
5	Ban đỏ nặng (màu đỏ thẫm) đến tạo thành vảy để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ.	4
Phù nề		
1	Không có phù nề	0
2	Phù nề rất nhẹ (có thể phân biệt)	1
3	Phù nề nhẹ (xác định được gờ của khu vực bị phù nề)	2
4	Phù nề trung bình (gờ cao khoảng 1 mm)	3
5	Phù nề nặng (gờ cao hơn 1 mm và lan ra xung quanh)	4
Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể		8

*** Tính kết quả:**

- Điểm phản ứng trên mỗi thử được tính bằng tổng số điểm ở hai mức độ ban đỏ và phù nề chia cho số lần quan sát. Điểm kích ứng của mẫu thử được lấy trung bình điểm phản ứng của các thử đã thử.

3. SƠ ĐỒ QUY TRÌNH SẢN XUẤT



Hà Nội, ngày 18 tháng 08 năm 2023

Trưởng khoa Dược

GIÁM ĐỐC BỆNH VIỆN

Trần Thị Hằng

[Signature]
BỆNH VIỆN
BỘ Y HỌC CỔ TRUYỀN
TRUNG ƯƠNG
GIÁM ĐỐC
Tư Nam

BÁO CÁO KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM
TÍNH KÍCH ỨNG DA VÀ XÁC ĐỊNH TÍNH KHÁNG KHUẨN CỦA CAO
TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC – TAD TRÊN THỰC NGHIỆM

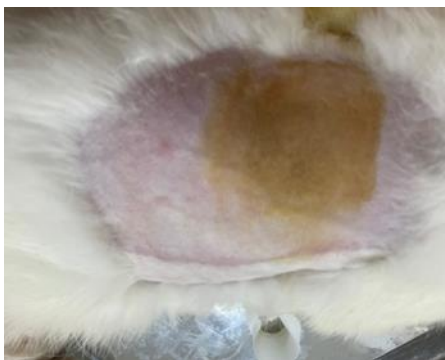
Nhóm nghiên cứu

1. BS. Lê Hải Thảo
2. TS. Nguyễn Thị Minh Thu
3. TS. Phạm Thanh Tùng
4. Ths. Nguyễn Thị Thu Hằng
5. Và một số KTV

1. Tính kích ứng da của Cao Tiêu viêm trị độc TAD trên thực nghiệm

1.1. Kết quả nghiên cứu

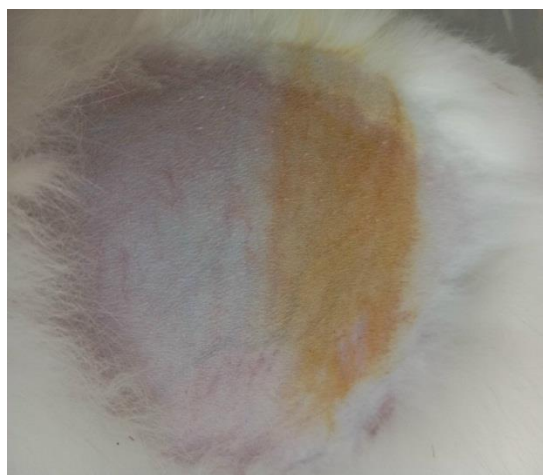
Trong suốt thời gian theo dõi, tại các thời điểm sau khi đặt thuốc 1, 2, 4, 6 và 24 giờ, vùng da đặt mẫu thử vẫn bình thường, không có dấu hiệu ban đỏ, không bị kích ứng, không phù nề hay viêm. Sau khi bóc mẫu thử, vùng da đặt chất thử có màu nâu vàng, nhưng da nguyên vẹn, lành lặn, không có biểu hiện sưng tấy, đỏ hay viêm nhiễm. Da hoàn toàn khỏe mạnh. Vùng da đặt chất thử và vùng da chứng tương tự nhau (hình 1-5).



Hình 1: Da thử số 3 sau 1 giờ đặt mẫu thử



Hình 2: Da thỏ 2 sau 2 giờ đặt mẫu thử



Hình 3: Da thỏ 5 sau 4 giờ đặt mẫu thử



Hình 4: Da thỏ 1 sau 6 giờ đặt mẫu thử



Hình 5: Da thỏ 6 sau 24 giờ đặt mẫu thử

Cả 6 thỏ đều có vùng da đặt mẫu thử lành lặn, không viêm, không sưng tấy, không kích ứng hay ban đỏ. Vùng da đặt mẫu thử và vùng da đặt nước cất tương tự nhau.

1.2. Kết luận

Đã thử nghiệm tác dụng kích ứng da thỏ của Cao Tiêu viêm trị độc-TAD với liều 2,0 g dược liệu, đặt trên diện tích da 2,5 x 2,5 cm nhận thấy, da thỏ hoàn toàn bình thường, khỏe mạnh, không bất cứ biểu hiện dị ứng hay viêm nào trong suốt thời gian đặt mẫu 24 giờ. Cao Tiêu viêm trị độc-TAD (chế phẩm TAD) an toàn với da thỏ ở mức liều đã thử nghiệm.

2. Tính kháng khuẩn của Cao Tiêu viêm trị độc TAD trên thực nghiệm

2.1. Xác định hoạt tính kháng khuẩn in vitro của chế phẩm TAD trên 2 chủng vi khuẩn

❖ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Bảng 2.1. Kết quả khảo sát nồng độ kháng khuẩn của chế phẩm TAD đối với chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

STT	Nồng độ chế phẩm TAD	Đường kính khuếch tán vòng kháng khuẩn (mm)
1	Cao chiết gốc	27,10 ± 0,707
2	Cao chiết pha loãng 1/9	25,05 ± 0,289
3	Cao chiết pha loãng 1/19	15,95 ± 0,2889
4	Cao chiết pha loãng 1/49	12,67 ± 0,381
5	Cao chiết pha loãng 1/99	8,20 ± 0,5

Nhận xét: Chế phẩm TAD có khả năng kháng chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ở tất cả các nồng độ. Đường kính giảm dần khi nồng độ cao giảm xuống. Đường kính vòng kháng khuẩn lớn nhất là 27,10 mm (cao chiết gốc) và nhỏ nhất là 8,2 mm (pha loãng 1/99).

❖ *Streptococcus mutans* ATCC 35668

Bảng 2.2. Kết quả khảo sát nồng độ kháng khuẩn của chế phẩm TAD đối với chủng vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668

STT	Nồng độ cao chiết	Đường kính khuếch tán vòng kháng khuẩn (mm)
1	Cao chiết gốc	28,67 ± 0,661
2	Cao chiết pha loãng 1/9	26,50 ± 0,541
3	Cao chiết pha loãng 1/19	16,33 ± 0,567
4	Cao chiết pha loãng 1/49	13,10 ± 0,567
5	Cao chiết pha loãng 1/99	8,8 ± 0,333

Nhận xét: Chế phẩm TAD có khả năng kháng chủng vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở tất cả các nồng độ. Đường kính giảm dần khi nồng độ cao chiết xuống. Đường kính vòng kháng khuẩn lớn nhất là 28,67 mm (cao chiết gốc) và nhỏ nhất là 8,8 mm (pha loãng 1/99).

KẾT LUẬN: Như vậy bước đầu nhóm nghiên cứu đã xác định được hoạt tính kháng khuẩn in vitro của chế phẩm TAD trên 2 chủng vi *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở tất cả các nồng độ thử và có khả năng kháng đến nồng độ pha loãng 1/99.

2.2. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của chế phẩm TAD trên 2 chủng vi khuẩn

❖ *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Bảng 2.3. Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của chế phẩm TAD đối với chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

STT	Nồng độ chế phẩm TAD	Kết quả vi sinh vật còn sống sau thời gian ủ (CFU/l)	
		Thời gian ủ 15 phút	Thời gian ủ 30 phút
1	Cao chiết gốc	0	0
2	Cao chiết pha loãng 1/9	0	0

3	Cao chiết pha loãng 1/19	0	0
4	Cao chiết pha loãng 1/49	$34,5 \times 10^2$	$19,5 \times 10^2$
5	Cao chiết pha loãng 1/99	$56,5 \times 10^2$	$27,2 \times 10^2$

Nhận xét: Chế phẩm TAD có khả năng tiêu diệt 100% vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ở các nồng độ: cao chiết gốc, cao chiết pha loãng 1/9, cao chiết pha loãng 1/19 ở cả hai thời gian ủ là 15 phút và 30 phút. Tuy nhiên ở nồng độ pha loãng 1/49 và 1/99 thì không còn khả năng diệt khuẩn hoàn toàn ở cả thời gian ủ 15 phút và 30 phút. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu của chế phẩm TAD đối với chủng vi khuẩn *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ở các nồng độ ủ 15 phút và 30 phút đều là nồng độ pha loãng 1/19.

❖ *Streptococcus mutans* ATCC 35668

Bảng 2.4. Kết quả khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của chế phẩm TAD đối với chủng vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668

STT	Nồng độ chế phẩm TAD	Kết quả vi sinh vật còn sống sau thời gian ủ (CFU/l)	
		Thời gian ủ 15 phút	Thời gian ủ 30 phút
1	Cao chiết gốc	0	0
2	Cao chiết pha loãng 1/9	0	0
3	Cao chiết pha loãng 1/19	0	0
4	Cao chiết pha loãng 1/49	$39,2 \times 10^2$	$22,4 \times 10^2$
5	Cao chiết pha loãng 1/99	$60,5 \times 10^2$	$35,7 \times 10^2$

Nhận xét: Chế phẩm TAD có khả năng tiêu diệt 100% vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở các nồng độ: cao chiết gốc, cao chiết pha loãng 1/9, cao chiết pha loãng 1/19 ở cả hai thời gian ủ là 15 phút và 30 phút. Tuy nhiên ở nồng độ pha loãng 1/49 và 1/99 thì không còn khả năng diệt khuẩn hoàn toàn ở cả thời gian ủ 15 phút và 30 phút. Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu của chế phẩm TAD đối với

chủng vi khuẩn *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở các nồng độ ủ 15 phút và 30 phút đều là nồng độ pha loãng 1/19.

KẾT LUẬN: Như vậy bước đầu nhóm nghiên cứu đã xác định được nồng độ kháng khuẩn tối thiểu (MIC) của chế phẩm TAD trên 2 chủng vi *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; *Streptococcus mutans* ATCC 35668 ở thời gian ủ 15 phút và 30 phút đều là nồng độ pha loãng 1/19.

BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



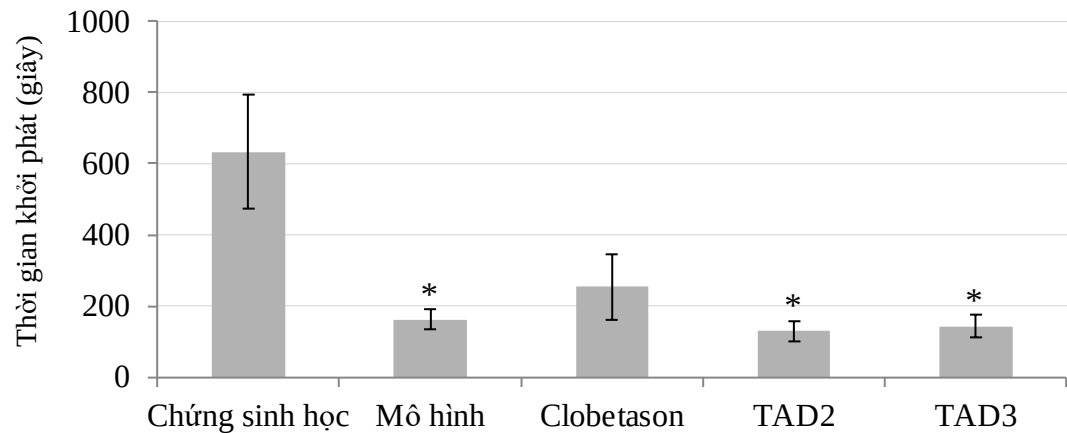
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG
GIẢM NGỪA VÀ CHỐNG VIÊM DA CẤP
CỦA CAO TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC TAD
TRÊN THỰC NGHIỆM

Nơi tiến hành nghiên cứu: **Bộ môn Dược lý và**
Trung tâm Dược lý lâm sàng
Đại học Y Hà Nội

HÀ NỘI – 2024

1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1.1. Tác dụng giảm ngứa do compound 48/80



* $p < 0,05$ so với chứng sinh học (Student's *t*-test)

Biểu đồ 1. Thời điểm khởi phát cơn ngứa đầu tiên

Biểu đồ 1 biểu diễn thời điểm khởi phát cơn ngứa đầu tiên của chuột ở các lô nghiên cứu. Chuột ở các lô được tiêm dưới da gáy compound 48/80 xuất hiện ngứa sớm hơn đáng kể so với chuột lô chứng sinh học được tiêm dưới da gáy NaCl 0,9%. So với lô mô hình, clobetason có xu hướng kéo dài thời điểm khởi phát cơn ngứa, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. TAD bôi 2 lần (lô TAD2) và bôi 3 lần (lô TAD3) đều chưa thể hiện tác dụng trì hoãn thời điểm khởi phát cơn ngứa so với lô mô hình.

Bảng 1. Ảnh hưởng của TAD đến số lần gãi ngứa trung bình của chuột nhất tại từng khoảng thời gian quan sát

Lô chuột (n = 10)	Số lần gãi (số lần/5 phút)					
	0-5 phút	> 5-10 phút	> 10-15 phút	> 15-20 phút	> 20-25 phút	> 25-30 phút
Lô 1 Chứng sinh học	0	0,60 ± 0,70**	0,80 ± 1,62**	0,30 ± 0,67**	0,20 ± 0,63***	1,30 ± 1,49**
Lô 2 Mô hình	10,50 ± 7,04	8,60 ± 7,37	8,20 ± 5,39	5,90 ± 5,20	7,30 ± 4,55	7,90 ± 5,20

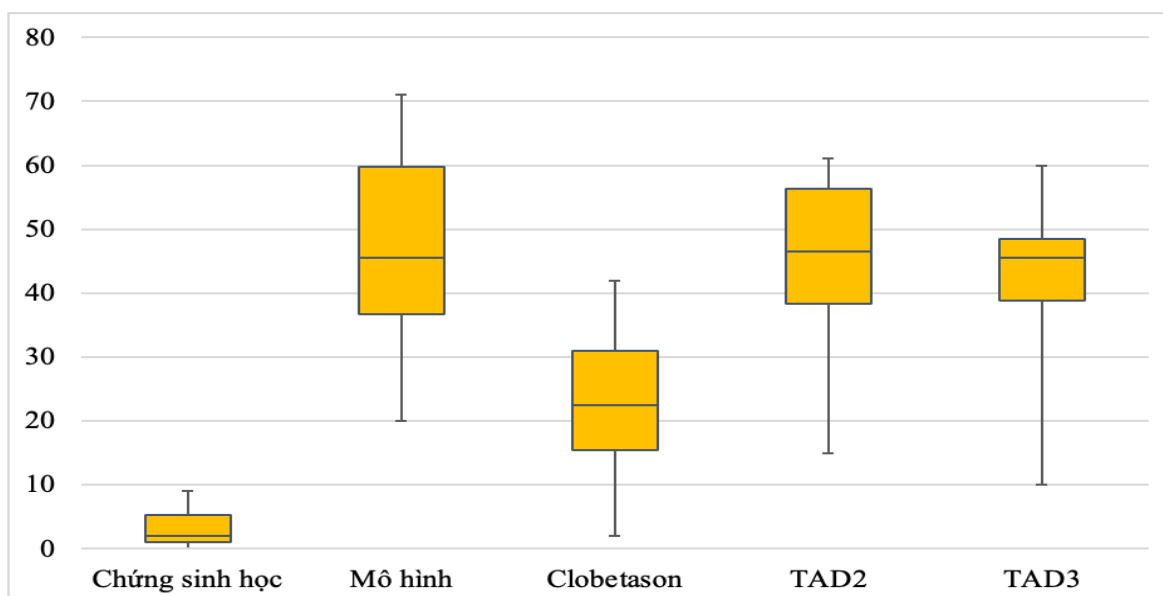
Lô chuột (n = 10)	Số lần gãi (số lần/5 phút)					
	0-5 phút	> 5-10 phút	> 10-15 phút	> 15-20 phút	> 20-25 phút	> 25-30 phút
Lô 3 Clobetason	3,80 ± 4,24*	3,90 ± 3,07	3,50 ± 2,72*	4,00 ± 3,56	4,10 ± 4,89	3,20 ± 3,01*
Lô 4 TAD2	8,90 ± 4,91 [#]	10,70 ± 4,08 ^{###}	6,50 ± 4,79	6,10 ± 4,28	7,70 ± 5,21	5,40 ± 3,57
Lô 5 TAD3	6,40 ± 3,66	8,30 ± 4,64 [#]	8,40 ± 4,40 ^{##}	7,10 ± 3,81	6,90 ± 3,38	5,10 ± 4,86

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ so với lô mô hình (Student's t-test)

[#] $p < 0,05$; ^{###} $p < 0,001$ so với lô bôi clobetason (Student's t-test)

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy:

- Bôi clobetason có xu hướng làm giảm số lần gãi của chuột so với lô mô hình ở tất cả các khoảng thời gian đánh giá, mức giảm có ý nghĩa thống kê được quan sát rõ nhất tại các khoảng thời gian 0-5 phút, 10-15 phút, và 25-30 phút ($p < 0,05$).
- Cao tiêu viêm trị độc TAD chưa thể hiện rõ hiệu quả làm giảm số lần gãi của chuột so với lô mô hình tại các khoảng thời gian quan sát ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của Cao tiêu viêm trị độc TAD đến tổng số lần gãi của chuột nhất trong 30 phút

Quan sát Biểu đồ 2 nhận thấy:

- Chuột ở lô chứng sinh học có tổng số lần gãi trong 30 phút dao động chủ yếu trong khoảng 1-5 lần, số lần gãi nhiều nhất và ít nhất tương ứng là 9 và 0.
- Chuột ở lô mô hình không được điều trị gì có tổng số lần gãi trong 30 phút dao động chủ yếu trong khoảng 37-60 lần, số lần gãi nhiều nhất và ít nhất tương ứng là 71 và 20.
- Chuột ở lô bôi clobetason vào vùng da gáy có tổng số lần gãi trong 30 phút dao động chủ yếu trong khoảng 16-31 lần, số lần gãi nhiều nhất và ít nhất tương ứng là 42 và 02.
- Chuột ở lô TAD2 được bôi TAD hai lần/ngày vào vùng da gáy có tổng số lần gãi trong 30 phút dao động chủ yếu trong khoảng 38-56 lần, số lần gãi nhiều nhất và ít nhất tương ứng là 61 và 15.
- Chuột ở lô TAD3 được bôi TAD ba lần/ngày vào vùng da gáy có tổng số lần gãi trong 30 phút dao động chủ yếu trong khoảng 39-49 lần, số lần gãi nhiều nhất và ít nhất tương ứng là 60 và 10.

Bảng 2. Ảnh hưởng của Cao tiêu viêm trị độc TAD đến tổng số lần gãi trung bình của chuột nhắt trong 30 phút

Lô nghiên cứu (n = 10)	Số lần gãi trung bình
Lô 1 (Chứng sinh học)	3,20 ± 3,29***
Lô 2 (Mô hình)	48,40 ± 16,65
Lô 3 (Clobetason)	22,50 ± 13,90***
Lô 4 (TAD2)	45,30 ± 13,97 ^{##}
Lô 5 (TAD3)	42,20 ± 13,96 ^{##}

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's *t*-test); ^{##} $p < 0,01$ so với lô bôi clobetason (Student's *t*-test)

Kết quả Bảng 2 cho thấy, clobetason và TAD đều có xu. Hướng làm giảm số lần gãi trung bình trong 30 phút so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được quan sát thấy với lô bôi clobetason ($p < 0,001$).

2.2. Tác dụng chống viêm da tai cấp do dầu croton

Bảng 3. Độ dày trung bình của tai chuột trước và sau khi bôi dầu croton

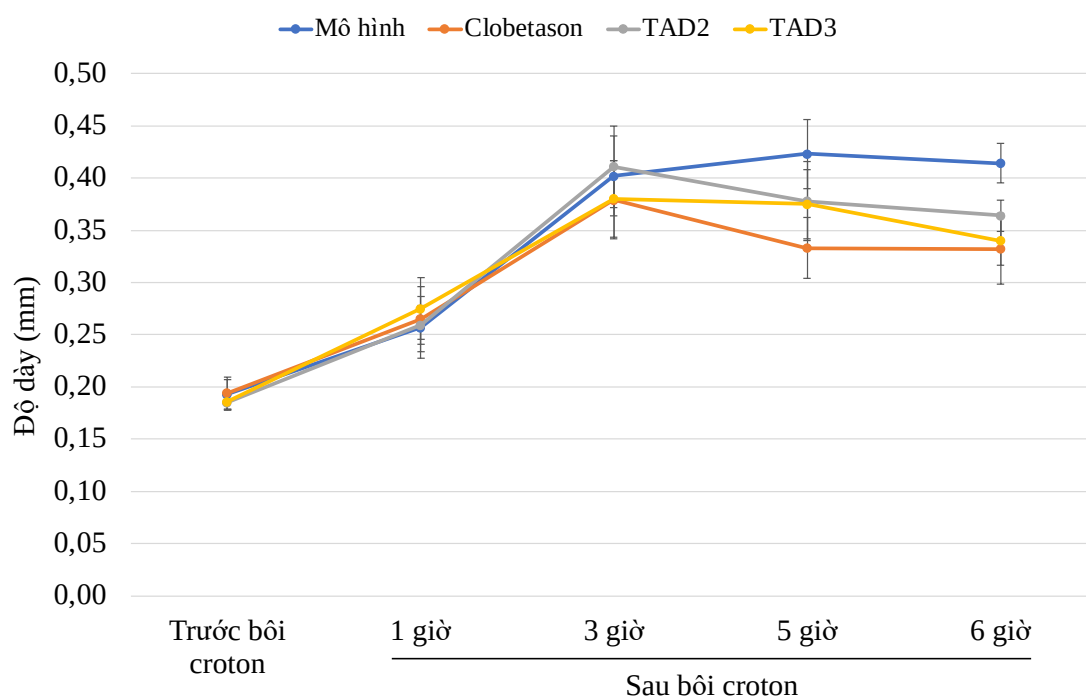
Lô nghiên cứu	Trước bôi croton	Sau bôi croton			
		1 giờ	3 giờ	5 giờ	6 giờ
Mô hình	$0,19 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,03$ (a)	$0,40 \pm 0,04$ (a)	$0,42 \pm 0,03$ (a)	$0,41 \pm 0,02$ (a)
Clobetason	$0,19 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a)	$0,33 \pm 0,03$ (a***)	$0,33 \pm 0,03$ (a***)
TAD2	$0,19 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,02$ (a)	$0,41 \pm 0,04$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a***#)	$0,36 \pm 0,02$ (a***#)
TAD3	$0,19 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,03$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a)	$0,38 \pm 0,03$ (a***##)	$0,34 \pm 0,02$ (a***\$)

Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (mm)

^a $p < 0,001$ so với thời điểm trước bôi croton (paired samples t-test)

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

[#] $p < 0,05$; ^{##} $p < 0,01$ so với lô bôi clobetason; ^{\$} $p < 0,05$ so với lô TAD2 (Student's t-test)



Biểu đồ 3. Sự thay đổi độ dày tai chuột theo thời gian trong 6 giờ

Bảng 2 và Biểu đồ 3 trình bày số liệu về độ dày trung bình của tai chuột trước và sau khi bôi dầu croton. Clobetason thể hiện hiệu quả chống viêm cấp tốt thông qua

tác dụng làm giảm đáng kể độ dày tai chuột sau khi bôi 2 lần cách thời điểm bôi croton 1 giờ và 3 giờ. Tác dụng chống viêm tương tự cũng được quan sát thấy với các lô bôi TAD, hiệu quả cũng được thể hiện sau khi bôi TAD hai lần cách thời điểm bôi croton 1 giờ và 3 giờ. Bên cạnh đó, hiệu quả của TAD được tăng cường thêm khi bôi thêm một lần nữa cách thời điểm bôi croton 5 giờ, nhận định này dựa trên độ dày tai chuột tại thời điểm 6 giờ sau bôi đầu croton ở lô TAD3 nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với lô TAD2 với $p < 0,05$.

Bảng 4. Mức độ ức chế viêm của TAD sau 6 giờ bôi dầu croton

Lô nghiên cứu	Trọng lượng (mg)			Mức độ ức chế viêm (%)
	Tai phải	Tai trái	Mức tăng trọng lượng [@]	
Lô 1: Mô hình	37,0 ± 4,4	21,1 ± 3,0	15,95 ± 2,33	
Lô 2: Clobetason	25,1 ± 6,2***	19,0 ± 1,9	6,10 ± 5,53***	61,76
Lô 3: TAD2	31,3 ± 6,3* [#]	20,6 ± 2,9	10,69 ± 8,01	32,98
Lô 4: TAD3	30,9 ± 6,1*	20,3 ± 2,2	10,53 ± 5,49*	33,98

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

[#] $p < 0,05$ so với lô bôi clobetason (Student's t-test)

[@]Mức tăng trọng lượng = Khối lượng tai phải – Khối lượng tai trái

Số liệu Bảng 4 cho thấy:

- Clobetasol có hiệu quả chống viêm rõ rệt, thể hiện ở tác dụng làm giảm đáng kể mức tăng trọng lượng tai so với lô mô hình ($p < 0,001$). Mức độ ức chế viêm của clobetason so với lô mô hình là 61,76%.
- Mức tăng trọng lượng tai chuột ở hai lô bôi TAD có xu hướng giảm, sự khác biệt so với lô mô hình được quan sát thấy với lô bôi TAD ba lần với $p < 0,05$. Mức độ ức chế viêm của hai lô bôi TAD hai lần và ba lần so với lô mô hình lần lượt là 32,98% và 33,98%.

3. KẾT LUẬN

3.1. Tác dụng giảm ngứa do compound 48/80

Cao tiêu viêm trị độc TAD bôi 2 lần/ngày và 3 lần/ngày liên tục trong 5 ngày có xu hướng làm giảm ngứa trên mô hình gây ngứa bằng compound 48/80 liều 100 µg/chuột, thể hiện ở xu hướng làm giảm tổng số lần gãi của chuột trong 30 phút so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

3.2. Tác dụng chống viêm da tai cấp do dầu croton

Cao tiêu viêm trị độc TAD bôi 2 lần/ngày và 3 lần/ngày đã thể hiện tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây viêm da tai cấp bằng dầu croton thông qua khả năng làm giảm độ dày tai và trọng lượng tai so với lô mô hình. Cao tiêu viêm trị độc TAD bôi 3 lần thể hiện quả chống viêm tốt hơn khi bôi 2 lần.

PHỤ LỤC 4

BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN YHCT TRUNG ƯƠNG

DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Đề tài: “Đánh giá tác dụng của Cao Tiêu Viêm trị độc TAD điều trị Viêm da cơ địa”

STT	Họ và tên	Tuổi	Giới	Địa chỉ	Mã bệnh án
1	Đàm Khoa T	75	Nam	Dương Văn Bé- Vĩnh Tuy- HBT-HN	2400001607
2	Nguyễn Bảo A	15	Nam	Thôn Vải- Bình Xuyên- Vĩnh Phúc	2500009292
3	Phan Thanh V	64	Nam	Đại La- Đống Tâm -HBT- HN	2000017303
4	Nguyễn Việt A	28	Nam	Xuân La- Tây Hồ- HN	2305146780
5	Nguyễn Ngọc Đ	29	Nam	Vĩnh Hưng- Vĩnh Tuy- HN	2475829184
6	Nguyễn Minh C	73	Nam	Mai Hắc Đế -HBT-HN	2141522428
7	Vũ Thị V	70	Nữ	Ngõ Hoàng An- Đống Đa- HN	1800034918
8	Nguyễn Sơn H	68	Nam	Lê Đại Hành – HBT- HN	1511519839
9	Tạ Quốc D	62	Nam	Lĩnh Nam- Hoàng Mai- HN	1974678345
10	Phó Đức Q	37	Nam	Lăn Ông- Hoàn Kiếm -HN	2400192502
11	Nguyễn Đức M	35	Nam	Vĩnh Tuy- HBT- HN	1768905425
12	Phạm Thị Hồng H	57	Nữ	Minh Khai- HBT- HN	2500012188
13	Nguyễn Thanh T	31	Nữ	Cẩm Thủy- Cẩm Phả- Quảng Ninh	2500010792
14	Lâm Anh T	17	Nữ	Mai Động- HBT- HN	2400000957
15	Hạ Thị L	65	Nữ	Hàng Gai- Hoàn Kiếm- HN	1800048338
16	Vũ Văn T	57	Nam	Bồ Đề- Long Biên- HN	2500012543
17	Trần Văn H	84	Nam	Phố Huế - HBT- HN	1800029005
18	Nguyễn Thị N	77	Nữ	Tương Mai- Hoàng Mai -HN	2500008835
19	Trần Thị Vân C	69	Nữ	Nguyễn Du -HBT- HN	2200041387
20	Nguyễn Thị H	77	Nữ	Vân Hồ- Lê Đại Hành- HBT- HN	1800037933
21	Nguyễn Thị Hoàng O	66	Nữ	Giảng Võ- Ba Đình – HN	1911531996
22	Dương Đức K	72	Nam	Quan Nhân- Nhân Chính- HN	2500013183
23	Nguyễn Thị Bích L	61	Nữ	Quỳnh Lôi- HBT- HN	2000006647
24	Hoàng Thị Thanh T	45	Nữ	Khuong Thượng- Đống Đa -HN	2000040474

25	Trịnh Xuân H	74	Nam	Bình Yên – Thạch Thất- HN	2300022260
26	Trần Quốc T	78	Nam	Vân Hồ - Lê Đại Hành – HBT- HN	1800028556
27	Tổng Thị Thùy D	50	Nữ	Giáp Bát- Hoàng Mai- HN	2500013415
28	Trần Thị Thu T	41	Nữ	Tam Trinh- Hoàng Mai- HN	2300022260
29	Đỗ Thị Q	55	Nữ	Cộng Hòa – Mỹ Hào – Hưng Yên	2500013881
30	Nguyễn Trắc T	67	Nam	Lê Thanh Nghị- HBT – HN	1911515202
31	Nguyễn Thị B	65	Nữ	Phúc Lợi- Long Biên- HN	1800036710
32	Nguyễn Thị Huyền P	55	Nữ	Lê Đại Hành- HBT- HN	2365562758
33	Nguyễn Thị L	40	Nữ	Xuân Đình- Phúc Thọ -HN	2500014867
34	Lê Hải T	29	Nữ	Tam Trinh- Hoàng Mai-HN	2400032564
35	Cao Thị Hương G	31	Nữ	Lĩnh Nam- Hoàng Mai- HN	2300005684
36	Trần Thị C	32	Nữ	Duy Tân- Kinh Môn- Hải Dương	2478986235
37	Nguyễn Thị T	35	Nữ	Thủy Nguyên- Hải Phòng	1859305867
38	Vũ Hải Y	33	Nữ	Đại La- HBT- HN	2539573165
39	Nguyễn Thị T	24	Nữ	Văn Chương- Đống Đa- HN	2435986358
40	Nguyễn Thị Ngọc H	38	Nữ	Đại Kim- Hoàng Mai- HN	2200846375
41	Nguyễn Thị T	50	Nữ	Ngọc Khánh- Ba Đình – HN	2500008253
42	Lê Thị Phương M	54	Nữ	Đê La Thành- Thổ Quan- HN	2300985047
43	Đồng Xuân D	46	Nam	Nghĩa Thái- Nghĩa Hưng- Nam Định	2458734846
44	Nguyễn Ngọc K	16	Nam	Bách Khoa- HBT- HN	2265973940
45	Lê Minh T	42	Nam	Bưởi- Tây Hồ - HN	2500014441
46	Dương Thị Thùy T	29	Nữ	Hoàng Văn Thụ- Bắc Giang	2367842568
47	Nguyễn Mạnh K	29	Nam	Hoàng Văn Thụ- Bắc Giang	2367849584
48	Nguyễn Thùy L	29	Nữ	Hàng Kênh- Lê Chân – Hải Phòng	2459853728
49	Dương Thị Y	46	Nữ	Trung Dũng- Tiên Lữ- Hưng Yên	2185923265
50	Phạm Ngọc H	24	Nữ	Bạch Mai- HBT- HN	2000485618
51	Phùng Thị H	41	Nữ	Ô Chợ Dừa- Đống Đa- HN	2385628349
52	Trịnh Thu P	24	Nữ	Phúc Xá- Ba Đình- HN	1867462758
53	Nguyễn Tường M	38	Nữ	Nghĩa Lâm- Nghĩa Đàn- Nghệ An	1957362385
54	Nguyễn Thị H	38	Nữ	Xã Đàn – Đống Đa- HN	2467329484
55	Nguyễn Tùng L	32	Nam	Hương Mạc- Từ Sơn- Bắc Ninh	2486320105
56	Nguyễn Thị Bích	62	Nữ	Vĩnh Tuy- HBT- HN	2500472659

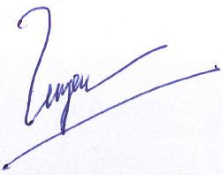
57	Vũ Thanh B	49	Nam	Lĩnh Nam- Hoàng Mai – HN	2200224058
58	Hà Thị H	55	Nữ	Triệu Việt Vương- HBT- HN	2475629375
59	Hà Thị T	33	Nữ	Bát Tràng- Văn Giang- Hưng Yên	2355675347
60	Trần Văn Đ	24	Nam	Tôn Thất Tùng- Đống Đa- HN	2100582365

Hà Nội, ngày 28 tháng 11 năm 2025

GV Hướng dẫn

Xác nhận của phòng Kế hoạch tổng hợp

Bệnh viện YHCT TW


TS.BS. Hàn Huy Truyền


PHÓ TRƯỞNG PHÒNG KHTH
ThS.BS. Hoàng Đình Minh

Xác nhận của lãnh đạo Bệnh viện YHCT TW



PHÓ GIÁM ĐỐC
Trần Thị Phương Linh



PHỤ LỤC 5
MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Số bệnh án NC:

Mã hồ sơ bệnh án

--	--	--	--

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I. Hành chính.

1. Họ tên bệnh nhân:

2. Tuổi:

3. Giới: Nam ☐ , Nữ ☐

3. Nghề nghiệp:

4. Địa chỉ:

5. Số điện thoại:

6. Ngày vào viện:

II. YHHĐ

1. Lý do vào viện:

2. Tiền sử:	Viêm da cơ địa	Hen phế quản	Viêm mũi dị ứng
-------------	----------------	--------------	-----------------

- Bệnh nhân	☐	☐	☐
-------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

- Bố	☐	☐	☐
------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

- Mẹ	☐	☐	☐
------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

- Anh/chị em ruột	☐	☐	☐
-------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

- Con	☐	☐	☐
-------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

3. Tuổi khởi phát bệnh: < 2	☐	2 – 12	☐	> 12	☐
-----------------------------	--------------------------	--------	--------------------------	------	--------------------------

4. Các phương pháp điều trị trước đây:

- Tắm lá	Có	☐	Không	☐
----------	----	--------------------------	-------	--------------------------

- Bôi dưỡng ẩm	Dùng đều	☐	Dùng không đều	☐	Không dùng	☐
----------------	----------	--------------------------	----------------	--------------------------	------------	--------------------------

- Corticoid bôi	Có	☐	Không/Khác	☐
-----------------	----	--------------------------	------------	--------------------------

5. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh.

04 Các tiêu chuẩn chính:

- Ngứa:	Có	☐	Không	☐
- Hình thái tổn thương và vị trí khu trú:	Có	☐	Không	☐
- Viêm da mãn tính hoặc mãn tính tái phát:	Có	☐	Không	☐
- Tiền sử cá nhân và GD bị bệnh cơ địa:	Có	☐	Không	☐

23 Tiêu chuẩn phụ

- Khô da:	Có	☐	Không	☐
- Vảy cá hoặc dày chỉ lòng bàn tay:	Có	☐	Không	☐
- Phản ứng test da tức thì dương tính:	Có	☐	Không	☐
- Tăng IgE trong máu:	Có	☐	Không	☐
- Tuổi phát bệnh sớm:	Có	☐	Không	☐
- Dễ bị nhiễm trùng da:	Có	☐	Không	☐
- Viêm da bàn tay không đặc hiệu:	Có	☐	Không	☐
- Chàm núm vú:	Có	☐	Không	☐
- Viêm môi:	Có	☐	Không	☐
- Kiềm kết mạc tái phát:	Có	☐	Không	☐
- Nếp dưới mắt của Dennie Morgan	Có	☐	Không	☐
- Giác mạc hình chóp:	Có	☐	Không	☐
- Đục thủy tinh thể dưới mạc bọc trước:	Có	☐	Không	☐
- Thâm quanh mắt:	Có	☐	Không	☐
- Ban đỏ hoặc tái mặt:	Có	☐	Không	☐
- Vảy phấn trắng:	Có	☐	Không	☐
- Nếp cổ phía trước:	Có	☐	Không	☐
- Ngứa khi ra mồ hôi:	Có	☐	Không	☐
- Không chịu được len:	Có	☐	Không	☐
- Dị ứng thức ăn:	Có	☐	Không	☐
- Yếu tố môi trường và tinh thần:	Có	☐	Không	☐
- Chứng gãi nổi màu trắng:	Có	☐	Không	☐
- Dày sừng nang lông:	Có	☐	Không	☐

6. Diễn tiến bệnh: Cấp ☐ Bán cấp ☐ Mãn tính ☐

7. Thang điểm SOCRAD

Triệu chứng khách quan	Mức độ nặng
hồng ban	
phù/sần	
tiết dịch/mài	
sước da	
lichen hóa	
khô da*	

B: Độ tổn thương

A: Độ lan rộng

C: Triệu chứng chủ quan

ngứa	0-----10
mất ngủ	0-----10

trung bình trong 3 ngày đêm gần đây

SCORAD A/5+7B/2+C

số trong ngoặc dành cho trẻ <2 tuổi

Thang điểm SCORAD	N0	N7	N14	N21	N28
A: Độ lan rộng (Tính theo % diện tích da)					
Hồng ban (0-3 điểm)					
Sần/phù (0-3 điểm)					
Vảy tiết (0-3 điểm)					
Xước da (0-3 điểm)					
Lichen hóa (0-3 điểm)					
Khô da (0-3 điểm)					
B: Triệu chứng khách quan					
Mất ngủ (0-10 điểm)					
Ngứa (0-10 điểm)					
C: Triệu chứng chủ quan					
Tổng điểm SCORAD					

N0: Trước điều trị; N7: sau 7 ngày điều trị; N14: sau 14 ngày điều trị; N21 sau 21 ngày điều trị; N28 sau 28 ngày điều trị.

Kết quả điều trị:

Rất tốt (SCORAD < 10) ☐

Tốt (SCORAD 10 – 14) ☐

Trung bình (15 – 25) ☐

Kém (>25) ☐

8. Chỉ số cận lâm sàng:

Nhóm Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị
Hồng cầu (T/l)		
Huyết sắc tố		
Bạch cầu (G/L)		
Bạch cầu ái toan		
Bạch cầu ĐNTT		
Creatinin (μmol/l)		
AST(UI/l-37°C)		
ALT(UI/l-37°C)		

III. Y học cổ truyền

1. Tứ chẩn

Tình trạng bệnh nhân		N0	N7	N14	N21	N28
Vọng chẩn	Hồng ban					
	Mụn nước					
	Phù nề					
	Xuất tiết					
	Khô da					
	Dày da					
	Nứt nẻ					
	Vảy da					
	Rêu lưỡi vàng					
	Chất lưỡi nhơn					
	Rêu lưỡi mỏng					

	Chất lưỡi nhợt					
Vấn chẩn	Tâm phiền					
	Người mệt mỏi					
Thiết chẩn	Mạch hoạt sắc					
	Mạch trầm tế					

2. Chẩn đoán YHCT

- Bệnh danh: Phong chẩn
- Thể bệnh: ☐ Phong thấp nhiệt ☐ Huyết hư phong táo

IV. Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn	Thời điểm xuất hiện		
	Ngày	Diễn biến	Xử trí

Ngày tháng năm

Người thực hiện nghiên cứu

PHỤ LỤC 6

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka (1980) [19]

Đến năm 1980, Hanifin và Rajka đã sửa lại các tiêu chuẩn chẩn đoán VDCĐ và đưa ra 4 tiêu chuẩn chính và 23 tiêu chuẩn phụ. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định cần phải có ≥ 3 tiêu chuẩn chính kết hợp với ≥ 3 tiêu chuẩn phụ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka (1980)

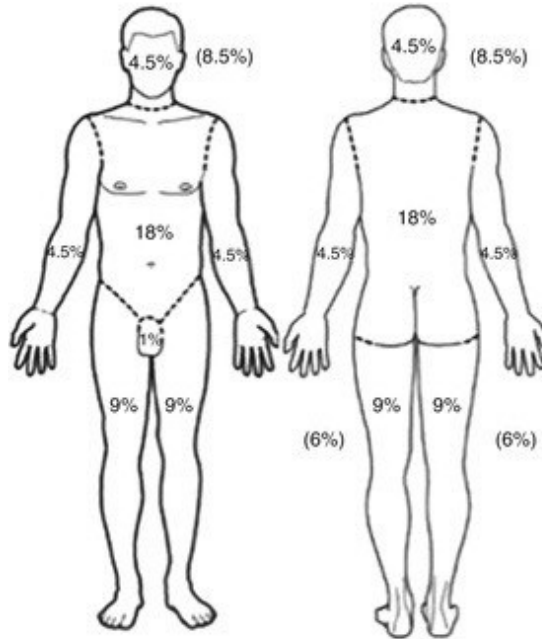
Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
1) Ngứa	1) Khô da.
2) Hình thái và phân bố điển hình	2) Vảy cá thông thường hoặc dày chỉ lòng bàn tay.
- Trẻ em thương tổn khu trú ở mặt, mặt đuôi các chi.	3) Phản ứng test da tức thì dương tính.
- Người lớn lichen hóa thường ở các nếp gấp.	4) Tăng IgE huyết thanh.
3) Viêm da mạn tính hoặc mạn tính tái phát.	5) Tuổi phát bệnh sớm.
4) Có tiền sử cá nhân hoặc gia đình bị bệnh cơ địa: Hen quế quản, VMDU, VDCĐ.	6) Dễ bị nhiễm trùng da.
	7) Viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu.
	8) Chàm núm vú.
	9) Viêm môi.
	10) Viêm kết mạc tái phát.
	11) Nếp dưới mắt của Dennie Morgan.
	12) Giác mạc hình chop.
	13) Đục thủy tinh thể dưới màng bọc trước.
	14) Thâm xung quanh mắt.
	15) Tái mặt và ban đỏ ở mặt.
	16) Vảy phấn trắng.
	17) Nếp cổ phía trước.
	18) Ngứa khi ra mồ hôi.
	19) Không chịu được len và các chất hoa tan lipid.
	20) Dày sừng quanh nang lông.
	21) Dị ứng thức ăn.
	22) Tiến triển bệnh bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường và tinh thần.
	23) Da vẽ nổi màu trắng.

PHỤ LỤC 7

Thang điểm SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis-1993) [20]

- Công thức tính: $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$. Trong đó:

+ **Chỉ số A** (Diện tích vùng tổn thương): tính bằng số phần trăm diện tích da vùng tổn thương.



Hình 1. Phần trăm diện tích da theo vùng cơ thể

+ **Chỉ số B** (Đặc điểm tổn thương): Tính bằng tổng điểm các thương tổn.

Bảng 1. Điểm của các thương tổn [20]

Các thương tổn (khách quan)	Mức độ nặng (từ 0 – 3 điểm)
Ban đỏ	
Sần/Phù	
Tiết dịch/vảy tiết	
Xước da	
Lichen hóa	
Khô da (vùng da lành)	
B =	Tổng điểm:

+ **Chỉ số C** (Triệu chứng cơ năng) *độ ngứa* và *mất ngủ* trong 3 ngày đêm gần đây. Bệnh nhân tự đánh giá mức độ nặng dựa trên thang điểm từ 0 – 10 cho mỗi triệu chứng.

Bảng 2. Điểm của triệu chứng ngứa và mất ngủ [20]

Triệu chứng (chủ quan)	Mức độ (0-10 điểm)
Ngứa	
Mất ngủ	
Tổng điểm C =	

Dựa theo tiêu chuẩn của SCORAD, VDCĐ được chia làm 3 mức độ:

Bảng 3. Mức độ bệnh theo thang điểm SCORAD [20]

Mức độ	Điểm SCORAD
Nhẹ	<25
Trung bình	25-50
Nặng	>50

Kết quả điều trị VDCĐ được đánh giá dựa trên thang điểm SCORAD với các tiêu chuẩn sau:

Bảng 4. Kết quả điều trị theo thang điểm SCORAD [20]

Tiêu chuẩn	Điểm SCORAD
Rất tốt	<10
Tốt	10-14
Trung bình	15-25
Kém	>25

PHỤ LỤC 8

Ảnh một số bệnh nhân trong nghiên cứu



BN nam 75 tuổi N0



BN nam 75 tuổi N14



BN nam 75 tuổi N21



BN nam 75 tuổi N28



BN nữ 35 tuổi N0



BN nữ 35 tuổi N14



BN nam 15 tuổi N0



BN nam 15 tuổi N7



BN nam 15 tuổi N14



BN nam 15 tuổi N28



BN nam 16 tuổi N0



BN nam 16 tuổi N0



BN nam 16 tuổi N7



BN nam 16 tuổi N14



BN nam 16 tuổi N28



BN nữ 41 tuổi N0



BN nữ 41 tuổi N7



BN nữ 41 tuổi N14



BN nữ 41 tuổi N21



BN nữ 41 tuổi N28

PHỤ LỤC 9

Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu (ICF)

Tên nghiên cứu: ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CAO TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC TAD ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA.

Đơn vị chủ trì: Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

Phiên bản: ICF **Ngày**...../...../.....

Tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng (đối với TNLS):

Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

Mã đối tượng:.....

Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến các đối tượng tham gia nghiên cứu, không có trang hay phần nào trong tài liệu này được bỏ qua. Những nội dung trong tài liệu này cần phải được giải thích rõ bằng khẩu ngữ với các đối tượng tham gia nghiên cứu, bao gồm nhưng không giới hạn các thông tin sau:

1. Trình bày các vấn đề liên quan đến nghiên cứu:

– Mục đích của nghiên cứu:

+ Đánh giá tác dụng của Cao Tiêu viêm trị độc TAD điều trị Viêm da cơ địa.

+ Khảo tác dụng không mong muốn của Cao Tiêu viêm trị độc TAD

– Khoảng thời gian dự kiến: Từ tháng 03/2025 đến tháng 08/2025

– Phương pháp tiến hành: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước - sau điều trị.

2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu:

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Hanifin và Rajka năm 1980 gồm 4 tiêu chuẩn chính và 23 tiêu chuẩn phụ. Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định cần phải có ≥ 3 tiêu chuẩn chính kết hợp với ≥ 3 tiêu chuẩn phụ.

Tiêu chuẩn chọn lọc theo y học hiện đại:

- ✓ Tuổi từ 12 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính nghề nghiệp (BN 12-18 tuổi phải được sự đồng ý của người giám hộ).
- ✓ Có thương tổn ở bàn tay, chân.

Tiêu chuẩn chọn lọc theo Y học cổ truyền:

Chẩn đoán xác định chứng “Thấp chẩn” với một trong hai thể sau:

- ❖ Thể Phong thấp nhiệt: Giai đoạn cấp: Bệnh phát cấp. Tổn thương da đỏ và nóng, phù nề nhiều, xuất tiết nhiều. Tâm phiền, miệng khát, đại tiện táo, tiểu tiện ít và đỏ, rêu lưỡi vàng.
- ❖ Thể Huyết hư phong táo: Bệnh diễn biến mạn tính, tái phát nhiều lần; tổn thương da dày, nứt nẻ, hay có vảy máu, sắc da xám nhạt; người và đầu óc mệt mỏi, lưng gối đau mỏi, chất lưỡi nhợt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm tế hoặc trầm hoãn.

3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu:

- BN mắc bệnh mạn tính như suy tim, suy thận, viêm gan, viêm phổi nặng.
- BN mắc bệnh đái tháo đường không được kiểm soát, giảm cảm giác ở vùng da tổn thương.
- Bệnh nhân bỏ thuốc > 2 ngày, không tuân thủ điều trị.
- Phụ nữ có thai, cho con bú.
- BN rối loạn tâm thần.
- BN đang điều trị VDCĐ bằng thuốc corticoid, thuốc sinh học, thuốc ức chế Calcineurin.
- Test dị ứng với thuốc trên vùng da lành trong 24h đầu dương tính: mẩn đỏ, nóng rát, ngứa nhiều, mụn nước, phù nề tại chỗ.
- BN mắc bệnh viêm da khác như nấm da, vẩy nến.
- BN mắc tác dụng không mong muốn của corticoid như teo da, giãn mạch, rậm lông, rạn da...

4. Bác sĩ Mẫn Văn Lâm sẽ là người đánh giá các thông tin cá nhân và y khoa để chọn lọc bạn tham gia vào nghiên cứu này.

5. Số người sẽ tham gia vào nghiên cứu: 60 người.

6. Miêu tả những rủi ro hoặc bất lợi có thể xảy ra:

- Ngứa tăng, đau, nóng da, châm chích.
- Ban đỏ, dị ứng, kích ứng, teo da, giãn mạch, nhiễm trùng da.
- Tăng nhạy cảm với ánh sáng, loét.

7. Miêu tả lợi ích của đối tượng và cộng đồng từ nghiên cứu:

- Tìm ra thêm một phương pháp mới giúp nâng cao hiệu quả điều trị đau Viêm da cơ địa.

- Người tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng, cận lâm sàng theo quy trình khám bệnh thông thường.

8. Những khoản nào được chi trả trong nghiên cứu:

- Người tham gia nghiên cứu không mất phí: Thuốc Cao tiêu viêm trị độc TAD, dưỡng ẩm Vaseline trong suốt quá trình nghiên cứu, xét nghiệm cận lâm sàng (các chỉ số công thức máu, creatinin, AST,ALT) trước và sau điều trị.

- Người tham gia nghiên cứu không nhận được kinh phí bồi dưỡng khi tham gia nghiên cứu.

9. Công bố phương pháp và các điều trị thay thế:

Theo phác đồ của Bộ y tế: Dùng thuốc chống khô da, dị da; chống viêm, chống nhiễm trùng.

10. Trình bày phương pháp lưu giữ mật các hồ sơ nhưng có thể nhận dạng được đối tượng tham gia nghiên cứu:

- Các thông tin nghiên cứu được thu thập ngoài các thông tin cơ bản sẽ không có các thông tin mang tính nhạy cảm. Dữ liệu sau khi thu thập được cũng được mã hóa hoàn toàn.

- Hồ sơ Đánh giá Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, hồ sơ đề tài nghiên cứu khoa học được lưu tại Phòng Khoa học công nghệ và Hợp tác quốc tế - Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

11. Chỉ rõ rằng cơ quan quản lý có thể kiểm tra hồ sơ của đối tượng:

Bao gồm thành viên Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học và nghiên cứu viên.

12. Vấn đề bồi thường/hoặc điều trị y tế nếu có thương tích xảy ra (ở đâu có thể có các thông tin khác):

Nếu các đối tượng gặp phải các biến cố bất lợi trong quá trình nghiên cứu, các đối tượng sẽ được bồi thường bởi nhóm nghiên cứu và được chăm sóc và điều trị theo quy định hiện hành của Bộ Y tế và Bệnh viện.

13. Người đề liên hệ khi có câu hỏi liên quan đến nghiên cứu:

Nghiên cứu viên : Mẫn Văn Lân.

Email: manvanlank112@gmail.com

Điện thoại 0983789780.

Địa chỉ: Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương.

Sự tham gia là tình nguyện, anh/chị có quyền chối tham gia hoặc dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian nghiên cứu mà vẫn được bảo đảm việc chăm sóc y tế.

Hà Nội, ngày tháng năm

Chữ ký của đối tượng tham gia nghiên cứu

ĐƠN TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi,

Xác nhận rằng

- Tôi đã đọc các thông tin đưa ra cho nghiên cứu “**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CAO TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC TAD ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA**” tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương và tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích về nghiên cứu này và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu trả lời và giải thích đưa ra.
- Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.
- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các dữ liệu mà những người có trách nhiệm mô tả trong tờ thông tin.
- Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Tôi đồng ý rằng các bác sỹ chăm sóc sức khỏe chính (nếu có) sẽ được thông báo về việc tôi tham gia trong nghiên cứu này.

Đánh dấu vào ô thích hợp (quyết định này sẽ không ảnh hưởng khả năng bạn tham gia vào nghiên cứu):

Tôi ☐ Có ☐ Không đồng ý tham gia nghiên cứu này.

Ký tên của người tham gia HOẶC người giám hộ (đối với nghiên cứu trên đối tượng trẻ em 12-18 tuổi, người già không đủ khả năng quyết định)	Ngày/tháng/năm
Nếu cần,	
* Ký tên của người làm chứng	Ngày/tháng/năm
* Viết tên của người làm chứng	
Ký tên của nghiên cứu viên	Ngày/tháng/năm
Viết tên của nghiên cứu viên	

