

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO SAU GIAI ĐOẠN CẤP CỦA BÀI THUỐC BỔ DƯỠNG HOÀN NGŨ THANG

NGUYỄN MINH HÀ  
Viện Y học cổ truyền Quân đội

## TÓM TẮT

Nghiên cứu tác dụng điều trị nhồi máu não sau giai đoạn cấp của bài thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang, kết quả cho thấy, trên động vật thực nghiệm, chưa xác định được LD<sub>50</sub> của bài thuốc. Trên lâm sàng, ý thức của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt, trước điều trị, 9,68% rối loạn ý thức vừa, 64,52% rối loạn ý thức nhẹ, 25,80% không rối loạn ý thức, sau điều trị các chỉ số này lần lượt là: 3,23%, 16,12%, 80,65% (điểm Glasgow); mức độ liệt được cải thiện 3 độ là 9,68%; 2 độ là 58,06%; 1 độ là 32,26% (điểm Henry); khả năng sinh hoạt độc lập của bệnh nhân (điểm Barthel) sau điều trị tăng lên 30,81 điểm; tình trạng lâm sàng (điểm Orgogozo) sau điều trị tăng lên 33,42 điểm. Kết quả chung: khỏi 16,13%, đỡ nhiều 67,74%, đỡ ít 16,13%, tương đương nhóm dùng Cebrex.

**Từ khóa:** nhồi máu não, Bổ dưỡng hoàn ngũ thang.

## SUMMARY

Studying the therapeutic effects of the traditional remedy of Bo dung hoan ngu thang on cerebral infarction after acute stage, the results showed: in experimental animals, LD<sub>50</sub> of the remedy was not found. In clinic, patients' consciousness (Glasgow points) improved clearly, before treatment, 9.68% patients with moderate conscious disorder, 64.52% with mild conscious disorder, 25.80% without conscious disorder, after treatment the rates were 3.23%, 16.12%, 80.65% correspondingly; paralytic degree improved with 3 degrees: 9.68%, 2 degrees: 58.06%, 1 degree: 32.26% (Henry degrees); patients' independent living ability (Barthel points) after treatment increased 30.81 points; clinical status (Orgogozo points) after treatment increased 33.42 points. Total results: recovered 16.13%, relieved strongly 67.74%, relieved mildly 16.13%, equal to controls using Cebrex.

**Keywords:** Bo dung hoan ngu thang.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu não chiếm tỷ lệ 68 – 70% số ca đột quỵ não, thường gặp ở người từ 60 – 70 tuổi, tỷ lệ tử vong từ 28 – 39%. Đây là căn bệnh để lại những di chứng nặng nề cho bệnh nhân, gia đình và xã hội.

Hiện nay, với những tiến bộ về phương pháp chẩn đoán, hồi sức cấp cứu, phẫu thuật thần kinh, dự phòng, kết hợp y học hiện đại với y học cổ truyền (YHCT), đã đưa đến nhiều kết quả khả quan trong kiểm soát căn bệnh này.

Để có thêm một phương thuốc điều trị nhồi máu não bằng YHCT, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Xác định độc tính cấp (LD<sub>50</sub>) của bài thuốc “Bổ dưỡng hoàn ngũ thang” trên thực nghiệm.

2. Đánh giá tác dụng điều trị nhồi máu não sau giai đoạn cấp của bài thuốc “Bổ dưỡng hoàn ngũ thang” trên lâm sàng.

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

### 1. Chất liệu nghiên cứu

- Thuốc nghiên cứu: Các vị thuốc của bài thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam III, được bào chế và sắc tại Khoa Dược, Viện Y học cổ truyền Quân đội. Thuốc dùng trong nghiên cứu thực nghiệm là cao lỏng, tỷ lệ 2:1; thuốc dùng trên lâm sàng được cô đặc, đóng túi 120ml [1], [4].

- Thuốc đối chứng: Cebrex, viên 40mg do hãng Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. (Đức) cung cấp.

### 2. Đối tượng nghiên cứu.

- Động vật viên cứu: 60 chuột nhắt trắng chủng Swiss đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Bệnh nhân: 62 bệnh nhân (BN) cả hai giới, được chẩn đoán xác định nhồi máu não sau giai đoạn cấp, đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 3. Phương pháp nghiên cứu.

#### 3.1. Nghiên cứu thực nghiệm

Xác định độc tính cấp (LD<sub>50</sub>) theo phương pháp Litchfield-Wilcoxon, tại Viện YHCT Quân đội [2].

#### 3.2. Nghiên cứu lâm sàng

- Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, hồi cứu và tiến cứu, so sánh trước- sau điều trị, so sánh với nhóm chứng. Nghiên cứu được tiến hành tại Viện YHCT Quân đội.

- Cách dùng thuốc: 62 BN được chia làm 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu dùng Bổ dưỡng hoàn ngũ thang ngày 2 lần (cách nhau 12 giờ) sau khi ăn, mỗi lần 120ml. Nhóm đối chứng dùng Cebrex viên 40mg, ngày 3 lần, mỗi lần 2 viên.

Ngoài ra, BN cả 2 nhóm đều được điều trị theo phác đồ chung (cân bằng nước, điện giải; thuốc dinh dưỡng bảo vệ tế bào não, chống kết tập tiểu cầu; chống loét, teo cơ, biến dạng khớp; điều trị bệnh lý kèm theo...).

- Đánh giá hiệu quả điều trị căn cứ vào mức độ phục hồi ý thức (điểm Glasgow), giảm độ liệt (điểm Henry), tình trạng lâm sàng (điểm Orgogozo) và khả năng sinh hoạt độc lập (điểm Barthel) [3]:

Kết quả	Điểm Glasgow	Độ Henry	Điểm Orgogozo và Barthel
Khỏi	15 điểm	Không liệt	100 điểm
Đỡ nhiều	Tăng ≥2 điểm	Giảm ≥2 độ	Tăng ≥ 20 điểm
Đỡ ít	Tăng 1 điểm	Giảm 1 độ	Tăng 5-20 điểm
Không đỡ	Không đổi	Không đổi	Không đổi
Nặng hơn	Giảm đi	Tăng lên	Giảm đi

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp.

Sau khi uống thuốc "Bổ dưỡng hoàn ngũ thang" với liều cao nhất có thể là 75g thuốc/kg trọng lượng,

chuột hoạt động bình thường. Sau 72 giờ, không có chuột nào chết. Mổ chuột trong các lô thấy tim, thận, phổi tươi nhuận; dạ dày, ruột hết thuốc. Bởi vậy không xác định được liều chết 50% động vật thí nghiệm (LD<sub>50</sub>) của bài thuốc nghiên cứu.

### 2. Kết quả nghiên cứu lâm sàng.

#### 2.1. Kết quả điều trị theo thang điểm Glasgow; Henry; Orgogozo; Barthel

Bảng 1. Mức độ phục hồi ý thức theo điểm Glasgow

Điểm Glasgow	Nhóm nghiên cứu (A)				p 2-1	Nhóm chứng (B)				p 4-3
	Trước điều trị (1)		Sau điều trị (2)			Trước điều trị (3)		Sau điều trị (4)		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
6-8	0	0	0	0	< 0,05	0	0	0	0	< 0,05
9-12	3	9,68	1	3,23		2	6,46	1	3,23	
13-14	20	64,52	5	16,12		18	58,06	4	12,9	
15	8	25,80	25	80,65		11	35,48	26	83,87	
Cộng	31	100	31	100		31	100	31	100	
pA-B > 0,05										

Bảng 2. Kết quả điều trị theo thang điểm Barthel và Orgogozo

Thang điểm	Nhóm nghiên cứu ( X ± SD) (n = 31)			Nhóm chứng ( X ± SD) (n = 31)		
	Trước điều trị (1)	Sau điều trị (2)	Mức tăng (X2-X1) (A)	Trước điều trị (3)	Sau điều trị (4)	Mức tăng (X4-X3) (B)
Barthel	57,74 ± 12,04	88,55 ± 13,39	30,81 ± 11,34	56,29 ± 9,07	86,77 ± 11,04	30,48 ± 8,75
p 2-1 < 0,001			p 4-3 < 0,001			
p A-B > 0,05						
Orgogozo	51,74 ± 15,05	85,16 ± 10,51	33,42 ± 9,53	53,87 ± 12,42	85,65 ± 8,78	31,78 ± 8,21
p 2-1 < 0,001			p 4-3 < 0,001			
p A-B > 0,05						

Bảng 3. Kết quả điều trị theo Henry

Độ liệt	Nhóm nghiên cứu				p2-1	Nhóm chứng				p4-3
	Trước điều trị (1)		Sau điều trị (2)			Trước điều trị (3)		Sau điều trị (4)		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
0	0	0	2	6,45	< 0,05	0	0	6	19,35	< 0,05
I	0	0	25	80,65		0	0	13	41,94	
II	9	29,03	3	9,68		6	19,35	12	38,71	
III	17	54,84	1	3,23		15	48,39	0	0	
IV	5	16,13	0	0		10	32,26	0	0	
V	0	0	0	0	< 0,05	0	0	0	0	< 0,05
Cộng	31	100	31	100		31	100	31	100	

Bảng 4. Kết quả điều trị chung

Kết quả điều trị	Nhóm nghiên cứu (1)		Nhóm chứng (2)	
	n	%	n	%
Khỏi	5	16,13	5	16,13
Đỡ nhiều	21	67,74	24	77,42
Đỡ ít	5	16,13	2	6,45
Không đỡ	0	0	0	0
Nặng hơn, tử vong	0	0	0	0
Cộng	31	100	31	100
p1-2 > 0,05				

#### 2.2. Theo dõi tác dụng không mong muốn

Sau 30 ngày điều trị trên lâm sàng, các bệnh nhân trong thời gian uống thuốc đều thấy dễ chịu, ăn và ngủ tốt hơn. Riêng nhóm nghiên cứu có 2 bệnh

nhân sau 3 ngày dùng thuốc bị đau bụng lâm lâm nhẹ và đi ngoài phân lỏng 4 lần/ngày (rối loạn tiêu hoá do uống sữa Ensure không quen), sau khi dùng uống sữa 1 ngày thì trở lại bình thường.

Trên cận lâm sàng, hoạt độ các enzyme GOT, GPT cũng như hàm lượng ure, creatinin của hai nhóm nghiên cứu biến đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

## BÀN LUẬN

### 1. Độc tính cấp của bài thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang.

Cho chuột uống thuốc thử đến liều cao nhất có thể được (nồng độ và thể tích tối đa cho phép) là 75g/kg thể trọng nhưng chưa thấy biểu hiện ngộ độc và không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ, vì vậy

chưa xác định được LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

Liều 75g/kg chuột nhắt trắng tương đương trên người 6,25/kg (tính theo hệ số 12). Như vậy với liều so với liều thường dùng trên người theo kinh nghiệm dân gian là 0,4g/kg thì liều gấp 15,6 lần vẫn chưa gây độc. Điều này cho thấy mẫu thử bổ dưỡng hoàn ngũ thang có độc tính rất thấp.

## 2. Mức độ phục hồi ý thức theo thang điểm Glasgow.

Theo bảng 1, trước điều trị không có BN nào ở nhóm rối loạn ý thức nặng; có 3 bệnh nhân (9,68%) ở nhóm rối loạn ý thức vừa, sau điều trị chỉ còn 1 BN (3,23%); 20 BN rối loạn ý thức nhẹ (64,52%) sau điều trị chỉ còn 5 BN (16,12%); số BN không rối loạn ý thức tăng từ 8 BN (25,80%) lên 25 BN (80,65%) thấp hơn nghiên cứu của Tô Hoàng Linh (97,2%) [5], cao hơn của Nguyễn Đức Vương Đông (71,43%). Sau điều trị, tỉ lệ phục hồi ý thức tăng cao ở cả hai nhóm. Sự khác biệt trước và sau điều trị với mỗi nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

## 3. Đánh giá tác dụng cải thiện theo thang điểm Barthel và Orgogozo.

Bảng 2 cho thấy: Phần lớn số BN đến nhập viện sớm thì tình trạng lâm sàng cải thiện rõ rệt. Mức độ cải thiện còn phụ thuộc vào vị trí tổn thương và phụ thuộc vào tuổi và sức khỏe của BN. Nhóm nghiên cứu, điểm Barthel trước điều trị là 57,74; sau điều trị nhóm này tăng lên 88,55. Nhóm chứng, trước điều trị là 56,29; sau điều trị tăng lên 86,77.

Nhóm nghiên cứu, điểm Orgogozo trước điều trị là 51,74; sau điều trị tăng lên 85,16, gần tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đức Vương (88,17%). Nhóm chứng, trước điều trị là 53,87; sau điều trị tăng lên 85,65.

Như vậy, theo điểm Barthel và Orgogozo theo từng cặp trước và sau điều trị, thấy sau điều trị BN hồi phục tốt hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tác dụng điều trị giữa hai nhóm tương đương nhau, không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ .

## 4. Đánh giá tác dụng cải thiện độ liệt theo thang điểm Henry.

Số liệu bảng 3 cho thấy, tỉ lệ BN liệt độ I trước điều trị là 0%, sau điều trị tăng lên 80,65% và cao hơn nghiên cứu của Tô Hoàng Linh (69,4%) [5], Nguyễn Đức Vương (33,33%). Liệt độ II: gặp ở 9/31 trường hợp (29,03%), sau điều trị số ở mức độ này giảm xuống còn 3/31 (9,68%). Liệt độ III, IV: trước điều trị có 22/31 (70,97%), đã giảm rõ rệt sau điều trị còn 1/31 (3,23%).

Nhóm nghiên cứu cải thiện được 1 độ liệt là 32,26%, thấp hơn nghiên cứu của Tô Hoàng Linh (50%) [5] và Nguyễn Đức Vương (53,33%); cải thiện được 2 độ liệt là 58,06% cao hơn của Tô Hoàng Linh (44,40%) và Nguyễn Đức Vương (43,34%); cải thiện được 3 độ liệt là 9,68% cao hơn của Tô Hoàng Linh (2,7%) và Nguyễn Đức Vương (3,33%).

So sánh trước và sau điều trị, thấy thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang có tác dụng tăng hồi phục sức cơ cho BN nhồi máu não. So sánh với nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 5. Kết quả điều trị chung.

Theo bảng 4, nhóm dùng Bổ dưỡng hoàn ngũ thang và nhóm dùng Cebrex đều có kết quả điều trị khỏi là 16,3% thấp hơn của Tô Hoàng Linh (25%) [5]. Tỉ lệ đỡ nhiều ở nhóm nghiên cứu là 67,74%, cao hơn của Tô Hoàng Linh (50%); còn nhóm chứng là 77,42%; không nhóm nào có BN điều trị không đỡ. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Vậy, mức độ hồi phục ý thức, tác dụng cải thiện mức độ liệt theo điểm Henry, khả năng tự sinh hoạt theo thang điểm Barthel và tình trạng lâm sàng theo thang điểm Orgogozo của BN nhồi máu não uống thuốc "Bổ dưỡng hoàn ngũ thang" tương đương với Cebrex - một loại thuốc hiện thường được dùng trong điều trị nhồi máu não.

## KẾT LUẬN

### 1. Độc tính cấp LD<sub>50</sub>

Trên động vật thực nghiệm, với liều 75g thuốc trên/kg trọng lượng chuột (liều tối đa mà chuột có thể uống được), chưa xác định được liều gây chết 50% của bài thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang.

### 2. Trên lâm sàng

Sau 30 ngày điều trị bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não sau giai đoạn cấp của bài thuốc *Bổ dưỡng hoàn ngũ thang*, kết quả cho thấy: ý thức BN được cải thiện rõ rệt, trước điều trị, 9,68% rối loạn ý thức vừa, 64,52% rối loạn ý thức nhẹ, 25,80% không rối loạn ý thức, sau điều trị các chỉ số này lần lượt là: 3,23%, 16,12%, 80,65% (điểm Glasgow). Mức độ liệt được cải thiện 3 độ là 9,68%; 2 độ là 58,06%; 1 độ là 32,26% (điểm Henry). Khả năng sinh hoạt độc lập của BN (điểm Barthel) sau điều trị tăng lên 30,81 điểm. Tình trạng lâm sàng (điểm Orgogozo) sau điều trị tăng lên 33,42 điểm.

Kết quả điều trị chung: khỏi 16,13%, đỡ nhiều 67,74%, đỡ ít 16,13%, tương đương nhóm dùng Cebrex.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2002), *Dược điển Việt Nam III*, NXB y học, tr. 318 - 319; 328 - 329; 356; 365 - 366; 368 - 369; 375 - 376; 428 - 429; 432 - 433; 441 - 442; 443 - 444; 481; 501- 503.
- Bộ y tế (1996), Hướng dẫn kèm theo quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 về xác định độ an toàn cho thuốc cổ truyền Bộ Y tế.
- Hoàng Bảo Châu (2008), *Điều trị tai biến mạch máu não*. Tai biến mạch máu não hướng dẫn chẩn đoán và xử trí, Nxb Y học, Hà Nội, tr. 595- 605.
- Lý Phi. Phương Tử Học (quyển thượng). NXB Vệ sinh nhân dân, 2003: 868~874 (Tiếng Trung).
- Tô Hoàng Linh (2006), *Nghiên cứu tác dụng lâm sàng của thuốc Phục não trong điều trị nhồi máu não sau giai đoạn cấp*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.