

VIỆN NGHIÊN CỨU VÀ PHÁT TRIỂN Y DƯỢC CỔ TRUYỀN DÂN
TỘC
TRUNG TÂM NGHIÊN CỨU VÀ ỨNG DỤNG THUỐC DÂN TỘC

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Bài thuốc điều trị bệnh xương khớp
QUỐC DƯỢC PHỤC CỐT KHANG

Chủ nhiệm đề tài: Thầy thuốc ưu tú, bác sĩ CKII Lê Hữu Tuấn
Nguyên PGĐ Trung tâm CNC Bệnh viện YHCT Trung ương
Viện phó Viện NC&PT Y dược cổ truyền dân tộc

Hà Nội - 2021

LỜI MỞ ĐẦU	4
1. Lý do nghiên cứu	4
2. Mục đích, nhiệm vụ nghiên cứu	5
3. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu	5
3.1. Đối tượng	5
3.2. Phạm vi nghiên cứu	6
3.3. Phương pháp nghiên cứu	6
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	7
1. Tổng quan kết quả nghiên cứu về bảy loại thảo dược Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Thiên niên kiện, Hy Thiêm, Võ gao	7
1.1. Kê huyết đằng	7
1.1.1. Mô tả dược liệu	7
1.1.2. Thành phần hóa học	7
1.1.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	8
1.2. Cây tào đông	9
1.2.1. Mô tả dược liệu	9
1.2.2. Thành phần hóa học	9

1.2.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	10
1.3. Tang ký sinh	11
1.3.1. Mô tả dược liệu	11
1.3.2. Thành phần hóa học	11
1.3.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	11
1.4. Dây đau xương	15
1.4.1. Mô tả dược liệu	15
1.4.2. Thành phần hóa học	16
1.4.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	16
1.5. Thiên niên kiện	17
1.5.1. Mô tả dược liệu	17
1.5.2. Thành phần hóa học	17
1.5.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	18
1.6. Hy thiêm	18
1.6.1. Mô tả dược liệu	18
1.6.2. Thành phần hóa học	19
1.6.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	19
1.7. Vỏ gạo	20
1.7.1. Mô tả dược liệu	20
1.7.2. Thành phần hóa học	20

1.7.3. Nghiên cứu và thử tác dụng	21
2. Kết quả thử nghiệm lâm sàng chế phẩm thuốc kết hợp giữa 7 loại thảo dược	21
2.1. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh thoái hóa khớp	21
2.2. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh thoát vị đĩa đệm	23
2.3. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh Gout	25
Kết luận	29

LỜI MỞ ĐẦU

1. Lý do nghiên cứu

Bệnh xương khớp là nhóm bệnh lý khá phổ biến thường thấy ở những người lớn tuổi. Nhưng những năm gần đây, tại Việt Nam, tỷ lệ người mắc cơ xương khớp tăng cao và đang có xu hướng ngày càng gia tăng và trẻ hóa.

Theo thống kê của hội Cơ xương khớp Việt Nam, tỷ lệ người mắc xương khớp ở nước ta đứng top đầu của thế giới với trên 30% người trên 35 tuổi và 60% người trên 65 tuổi. Các chuyên gia đánh giá bệnh xương khớp dù không đe dọa đến tính mạng nhưng lại gây đau đớn, trở ngại cho việc di chuyển, mất tự chủ cuộc sống, thậm chí gây tàn phế. Các nghiên cứu trên bệnh nhân xương khớp cho thấy chỉ sau 5 năm phát bệnh, 60% bệnh nhân sẽ bị mất chức năng lao động bình thường và 16% bệnh nhân mất chức năng đi lại.

Với hơn 1 thập kỷ nâng tầm y học cổ truyền dân tộc, đội ngũ bác sĩ đầu ngành Trung tâm Nghiên cứu và Ứng dụng Thuốc Dân Tộc, đứng đầu là Thầy thuốc ưu tú, bác sĩ CKII Lê Hữu Tuấn – Nguyên PGĐ Trung tâm CNC Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đã tiến hành nhiều cuộc khảo sát thực tế, sưu tầm, nghiên cứu chuyên sâu và hoàn thiện bài thuốc xương khớp Quốc dược Phục cốt khang.

Quốc dược phục cốt khang là bài thuốc xương khớp đầu tiên và duy nhất hiện nay phát triển từ nhiều bài thuốc quy Y học cổ truyền, Y học bản địa 54

dân tộc anh em. Trong đó, tiêu biểu nhất là cốt thuốc xương khớp của đồng bào dân tộc Tày – Bắc Cạn được kế thừa và phát triển lên một tầm cao mới. Được biết, đây là cốt thuốc bí truyền được người dân bản địa sử dụng để chữa đau, gối mỏi, có được xương khớp dẻo dai để băng rừng lội suối suốt ngàn năm qua.

Trong quá trình nghiên cứu, Hội đồng nghiên cứu đã nhận ra hiệu quả của 7 vị dược liệu gồm Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Dây đau xương, Thiên niên kiện, Hy Thiêm và Vò gạo trong việc điều trị xương khớp cũng như 1 số cách thức người dân tộc đang phối chế, kết hợp cùng những vị thuốc khác. Tuy nhiên, tất cả chỉ là những công thức được lưu truyền chứ chưa được nghiên cứu khoa học, bài bản.

Với những lý do kể trên, đề tài nghiên cứu về “*Thảo dược đặc trị bệnh xương khớp trong bài thuốc Quốc dược phục cốt khang*” được thực hiện nhằm tìm ra cách thức, tỷ lệ bào chế, kết hợp các thảo dược quý này để phát triển bài thuốc Quốc dược phục cốt khang để mang đến một giải pháp đặc trị bệnh xương khớp.

2. Mục đích, nhiệm vụ nghiên cứu

2.1. Mục đích:

Tìm được các cây thuốc truyền thống có thể ứng dụng phòng và điều trị bệnh xương khớp nhằm hạn chế các ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe người bệnh

khi lạm dụng các thuốc tây trong điều trị. Công thức phối chế để tạo nên bài thuốc Quốc dược phục cốt khang.

2.2. Nhiệm vụ

- Đẩy mạnh việc ứng dụng thảo dược vào công tác phòng và trị bệnh xương khớp bằng cách tạo ra được các chế phẩm có tính ứng dụng cao và áp dụng vào thực tiễn.
- Kết hợp 7 loại thảo dược đặc trị xương khớp (Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Dây đau xương, Thiên niên kiện, Hy Thiêm, Vỏ gạo) cùng các thảo dược hỗ trợ tổng hòa trong một bài thuốc nhằm nâng cao hiệu quả điều trị bệnh.
- Tập hợp các bác sĩ YHCT đầu ngành xương khớp nhằm hướng đến dùng dược liệu, đặc biệt là dược liệu từ bài thuốc bí truyền của đồng bào dân tộc vào giải quyết các vấn đề về phòng trị bệnh.

3. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu

3.1. Đối tượng

Bài thuốc đặc trị xương khớp Quốc dược phục cốt khang: Công thức, hiệu quả và thời gian điều trị chấm dứt các bệnh lý về xương khớp như thoái hóa khớp, thoát vị đĩa đệm, gout.

3.2. Phạm vi nghiên cứu

- Về khách thể: 7 thành phần chính trong bài thuốc gồm Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Dây đau xương, Thiên niên kiện, Hy Thiêm, Vỏ gạo

- Thời gian và các giai đoạn nghiên cứu

Tổng thời gian nghiên cứu được chia làm 6 tháng, trong đó được chia làm 3 giai đoạn

- Giai đoạn 1: Từ 10/1/2021 - 15/2/2021: Giai đoạn nghiên cứu tài liệu, tìm mẫu thử các loại thảo dược và thu thập thông tin nghiên cứu

- Giai đoạn 2: Từ 15/2/2021 - 15/4/2021: Thực địa, phân tách dược chất và bào chế sản phẩm thử. Trong đó quá trình thực địa sẽ diễn ra đầu tiên, địa điểm là tại các vùng núi Bắc Kạn nơi có người dân tộc Tày và Dao sinh sống - thu thập trực tiếp tài liệu và kinh nghiệm sử dụng thảo dược của bà con. Sau khi đã thu thập đủ dữ liệu cần thiết sẽ tiến hành phân tách dược chất và thử nghiệm, bào chế sản phẩm thử tại phòng thí nghiệm.

- Giai đoạn 3: Từ 15/4/2021 - 20/6/2021: Thử nghiệm lâm sàng trên mẫu 340 người bệnh.

3.3. Phương pháp nghiên cứu

- Động vật thí nghiệm, chủng vi khuẩn do Viện Vệ sinh dịch tễ cung cấp . Chuột nhắt trắng, trọng lượng 20g + - 2g dòng Swiss, cả hai giống đực và cái. Thỏ khỏe mạnh, trọng lượng 3kg + - 0.2k, cả hai giống đực và cái.

- Hóa chất dung môi đạt các tiêu chuẩn tinh khiết và tinh khiết phân tích
- Làm tiêu bản, chụp ảnh cây. Quan sát và phân tích vi phẫu dưới kính hiển vi Định tính các thành phần nói chung và các chất riêng của từng thảo dược nói riêng bằng phản ứng hóa học, sắc ký lớp mỏng và sắc ký giấy.
- Chiết xuất và phân lập các chất bằng sắc ký cột và SKLM điều chế

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

1. Tổng quan kết quả nghiên cứu về bảy loại thảo dược Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Thiên niên kiện, Hy Thiêm, Vỏ gạo

Kê huyết đằng, Tào đông, Tang ký sinh, Dây đau xương, Thiên niên kiện, Hy Thiêm, Vỏ gạo đã được nghiên cứu nhiều lần về tác dụng trong việc điều trị các bệnh lý về xương khớp, trong đó bao gồm các thể bệnh như thoái hóa khớp, thoát vị đĩa đệm, gout.

Theo như các nghiên cứu đã chỉ ra trước đây, các loại thảo dược này đều mang đến những công dụng cao, có thành phần hóa học (theo YHHĐ) và tính vị (theo YHCT) phù hợp và có dược tính cao tốt cho người bệnh xương khớp.

1.1. Kê huyết đằng

1.1.1. Mô tả dược liệu

Tên khoa học: Vị thuốc kê huyết đằng có tên khoa học là *Caulis Spatholobi suberecti*, là thân đã thái thành phiến phơi hay sấy khô của cây Kê huyết đằng (*Spatholobus suberectus* Dunn), họ Đậu (Fabaceae).

- Đây là dây leo dạng gỗ, thân to khỏe. Vỏ ngoài màu hơi nâu, hình trụ tròn hoặc dẹt, mặt cắt có 2, 3 vòng tròn đồng tâm hoặc không đồng tâm. Khi chặt ra có nhựa màu đỏ chảy ra.

- Thân và lá non có lông tơ mịn. Lá mọc so le nhau, lá kép gồm 5 – 7 hoặc 9 lá chét, dài khoảng 7 – 15cm, rộng 5 – 10cm. Cuống lá kép dài 4 – 10cm. Lá

chét ở giữa có cuống ngắn, lá chét 2 bên gần như không có cuống. Phiến lá chét ở giữa hình trứng, lá chét 2 bên hơi hình thận. Lá có màu xanh, mặt dưới nhạt hơn mặt trên.

- Hoa đơn tính, mọc ở nách lá. Cụm hoa hình chùy ở ngọn dài 15 – 20cm, mọc thông xuống.

- Quả hình trứng dài 8-12, có màu lam đen khi chín, 36 hạt, ra hoa vào tháng 3-4 và đậu quả vào tháng 7-8.

1.1.2. Thành phần hóa học

Trong thành phần của kê huyết đằng, có chứa rất nhiều chất hóa học mang lợi ích cao cho sức khỏe và giúp điều trị bệnh hiệu quả như: milletol, tanin, glucozit, salidroid, lerioidendrin, rosamulin, physcion chrysophanol, emodin... và cả chất nhựa màu đỏ đặc trưng.

Thành phần hóa học của kê huyết đằng chất steroid, alkaloid, flavonoid, coumarin, saponin và tanin

1.1.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Kê huyết đằng có vị đắng, chát, hơi ngọt, tính âm không độc, tác dụng bổ khí huyết, thông kinh lạc, mạnh gân xương. Dùng để điều trị chứng huyết hư gây huyết ứ trệ, đau bụng kinh, bầm tím sau chấn thương, đau lưng, đau nhức xương khớp.

Tác dụng dược lý của Kê huyết đằng

- Tác dụng lên tim mạch: nước sắc kê huyết đằng ức chế tim ếch và làm hạ huyết áp nơi chó và thỏ bị gây tê khi gây co mạch trong tĩnh mạch ở tai thỏ.
- Tác dụng kháng viêm: Kê huyết đằng thấy có hiệu quả tốt trên chuột, làm giảm viêm khớp gây ra bởi Formaldehyde.
- Tác dụng lên hệ thần kinh trung ương: Tiêm kê huyết đằng vào màng bụng chuột thấy có tác dụng giảm đau và an thần.
- Tác dụng trên sự chuyển hóa Phosphate: thí nghiệm kê huyết đằng trên chuột nhất thấy tăng chuyển hóa Phosphate trong thận và tử cung (Trung dược học).

Các kết quả thực tế trong quá trình nghiên cứu đã đạt được như sau:

Mẫu thân Kê huyết đằng sau khi thu hái được thái nhỏ, phơi trong bóng mát, sấy khô ở nhiệt độ 60 oC đến khối lượng không đổi được 5000 g, đem nghiền nhỏ và ngâm chiết 5 lần với etanol (EtOH) trong thiết bị siêu âm ở nhiệt độ phòng. Dịch tổng thu được cất kiệt dung môi dưới áp suất giảm, nhiệt độ dưới 50 oC thu được cặn tổng EtOH (220g). Cặn tổng EtOH được thêm nước và chiết với dung môi etyl axetat, sau đó cất kiệt dung môi thu được các cặn chiết phân đoạn tương ứng lần lượt là etyl axetat (MDE: 60 g, hiệu suất chiết là 1,2%) và nước (MDW: 150 g, hiệu suất chiết là 3%).

Kết quả cho thấy các cặn chiết của thân cây kê huyết đằng cho thấy các cặn chiết đều cho thấy tác dụng chống viêm. Thử hoạt tính kháng viêm của các cặn chiết thu nhận được từ thân cây kê huyết đằng cho thấy, cặn tổng EtOH tại nồng

độ 100 $\mu\text{g/ml}$ có khả năng ức chế sản sinh NO mạnh và không gây độc cho tế bào với IC50(giá trị nồng độ tại đó chất khử có khả năng ức chế 50%) là 46,98 $\mu\text{g/ml}$. Đối với căn MDE, căn MDW biểu hiện hoạt tính kháng viêm tốt với giá trị IC50 lần lượt là 33,07 $\mu\text{g/ml}$ và 95,46 $\mu\text{g/ml}$.

1.2. Cây tào đông

1.2.1. Mô tả dược liệu

Là loại cây thân gỗ to, cứng đường kính thân có thể lên tới trên 80cm, cây chỉ mọc trên núi đá vôi của một số vùng của Bắc Kạn. Do mọc trên núi đá nên khả năng tái sinh và phát triển rất thấp, nguy cơ tuyệt chủng cao.

Tào đông có lá mọc so le, cuống lá ngắn, thường dài từ 5-7 cm, rộng từ 3-5 cm. Tào đông có nhiều loại, loại cây Tào đông khao (Tào đông trắng) ít được dùng, còn loại lá hình răng cưa, giống lá chè, ngọn và lá non có màu đỏ gọi là Tào đông đeng (Tào đông đỏ) rất được ưa dùng. Tào đông lá không có răng cưa, gần giống lá cây Si đỏ nhưng diềm lá có chỗ khuyết thắt lại, hai bên cuống lá mọc 2 nốt mầm như cựa gà, loại này tốt nhất.

Rễ cây Tào đông đeng loại đỏ chính thống. Ở Bắc Kạn mỗi nơi dùng một loại khác nhau, nhưng loại đỏ chỉ có ở các huyện Na Rì, Ngân Sơn và một vài nơi tiếp giáp Na Rì, Ngân Sơn có. Dù phơi khô kiệt lõi gỗ vẫn màu đỏ.

1.2.2. Thành phần hóa học

Từ dịch chiết Metanol Tào đông tìm thấy và định tính được:

- Một số flavonoid cũng được xác nhận như quercetin, gennistin, quercetin-O- β -glucopyranozit có hoạt tính chống gốc oxy hóa đối với cơ thể, giảm các dấu hiệu viêm. Trên các nghiên cứu ảnh hưởng của Quercetin đối với các triệu chứng lâm sàng ở phụ nữ bị viêm khớp dạng thấp kéo dài 8 tuần, ở 50 người phụ nữ cho thấy: Những người tham gia uống 500 mg quercetin đã giảm đáng kể tình trạng cứng khớp vào sáng sớm, đau khớp buổi sáng và đau sau khi hoạt động.

- Epigallocatechin cũng được tìm thấy trong dịch chiết Metanol Tào đông với tác dụng chống gốc oxy hóa mạnh gấp 100 lần vitamin C và 25 lần vitamin E có khả năng bảo vệ và chữa bệnh.

- Anthocyanin: bản thân cũng là một hoạt chất oxy hóa tương đối mạnh có khả năng giúp bảo vệ lipid peroxidation và DNA khỏi thương tổn cũng như hỗ trợ quá trình sản xuất cytokine, giúp bổ sung hệ miễn dịch và chống viêm nhiễm hiệu quả. Bên cạnh đó, anthocyanin còn có thể giúp điều hòa nội tiết.

- Saponin

- Tanin.

1.2.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Kinh nghiệm: Bộ phận được sử dụng làm thuốc là rễ chìm trong đất (mùn lá cây mục) tốt nhất, rễ nổi trên đá kém hơn, vỏ cây lá cây. Thuốc có mùi hôi, vị

chát, tính âm quy kinh thận, bàng quang, có tác dụng khu phong, trừ thấp, hoạt huyết thông kinh, chỉ thống, bổ thận cường gân cốt, là vị thuốc đặc biệt, được nhiều thầy thuốc đông y tinh Bắc Kạn coi như thần dược, dùng trong tất cả các bệnh lý về xương khớp, cột sống, thần kinh...

Nhiều thầy thuốc Đông y ở các tỉnh miền núi phía Bắc hay dùng rễ cây làm thuốc chữa bệnh đau khớp, đau cột sống và đau dây thần kinh ngoại biên, một số thầy thuốc dân gian dùng làm thuốc kiện cường gân cơ, cường tráng cơ thể. Thông thường người ta lấy rễ đã phơi khô sắc nước uống, liều lượng từ 10 đến 20g/ ngày.

Rễ cây tào đông thường được dùng phối hợp với một số vị thuốc khác như

Dây cắm, thổ phục linh, dây đau xương. Người dân địa phương hay dùng nhất là đem ngâm rượu, cách ngâm như sau: 1 kg rễ cây, 4 lít rượu ngâm trong 1 tuần chắt lấy rượu rồi lại đổ tiếp 2 lít rượu nữa, ngâm tiếp 1 tuần, trộn lẫn 2 loại rượu này, mỗi ngày uống 2 lần, mỗi lần 30ml sau bữa ăn 1 tiếng đồng hồ, ngoài ra có thể dùng rượu này để xoa bóp các khớp đau nhức. Phương thuốc này dùng để chữa các trường hợp thấp khớp, viêm đa khớp, đau cột sống thắt lưng

+ Thực nghiệm:

Thử tác dụng chống viêm: Nghiên cứu này được thực hiện bằng dung dịch rễ cây Tào Đông được chế biến bằng bột rễ ngâm trong cồn 40 độ theo phương pháp ngâm kiệt, trước khi dùng được bốc hơi cồn trên nồi cách thủy, cô về dung dịch 1:1

Liều dùng được quy ra dược liệu khô cho 1 kg thể trọng súc vật thí nghiệm

Súc vật thí nghiệm là Chuột nhắt trắng có trọng lượng từ 32-36g.

Xây dựng mô hình viêm cấp tính bằng Dextran 2% ở 2 chân sau của chuột

Kết quả chỉ ra rằng So với mẫu chứng (không dùng thuốc) thì dung dịch "Tào đông" có tác dụng ức chế phù ở bàn chân chuột được gây viêm bằng Dextran, tỉ lệ ức chế phù phụ thuộc vào liều lượng.

1.3. Tang ký sinh

1.3.1. Mô tả dược liệu

Tên khoa học: Tang ký sinh hay còn gọi tầm gửi cây dâu có tên khoa học là *Loranthus parasiticus* (L.) Merr Họ Tầm Gửi (*Loranthaceae*).

- Cây nhỏ, thường xanh, ký sinh trên thân cây dâu tầm nhỏ các rễ mụt. Cành hình trụ, khúc khuỷu, màu xám hay nâu đen. Lá mọc so le, hình bầu dục, dài 3 - 8cm, rộng 2,5 - 5cm, gốc thuôn hoặc hơi tròn, đầu tù đôi khi lõm, mép hơi lượn sóng, gân phụ cong; cuống lá ngắn.

- Cụm hoa mọc ở kẽ lá thành chùm rất ngắn gần như hình tán; lá bắc nhỏ hình tam giác; hoa màu đỏ hoặc hồng tím; đài hình chùy có răng rất nhỏ, tràng hình trụ hơi phình ở giữa, có lông; nhị 4, chỉ nhị dài hơn bao phấn; bầu hạ.

- Quả hình bầu dục, có vết tích của đài tồn tại. Mùa hoa quả: tháng 1-3.

1.3.2. Thành phần hóa học

Thân, lá tang ký sinh có quercetin, avicularin. Lá còn chứa d-catechin, quercitrin và hyperosid. (Trung dược từ hải II, 1996).

1.3.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Theo tài liệu cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tang ký sinh có vị đắng, tính bình, vào hai kinh can và thận, có tác dụng bổ gan thận, trừ phong thấp, mạnh gân xương, an thai, lợi sữa. Tang ký sinh được dùng chữa phong thấp, gân cốt nhức mỏi, tê bại, lưng gối đau, động thai đau bụng, phụ nữ sau khi đẻ không có sữa.

Trong y học Trung Quốc, tang ký sinh được coi là có tác dụng kích thích sự tạo máu, để điều trị thiếu máu và chảy máu ở phụ nữ mang thai và sau khi đẻ, thấp khớp, đau kinh và tăng sức khỏe ở người bị bệnh mạn tính. Tang ký sinh còn được dùng phối hợp với các thuốc khác để điều trị tăng huyết áp, trẻ em bị di chứng bại liệt, tay chân tê liệt, động thai, thiếu sữa, phù thũng, đau dạ dày, tâm thần phân liệt. Ngày dùng 8 – 12g, dạng thuốc sắc và thuốc hãm.

Ở Ấn Độ, người dân dùng lá tang ký sinh giã đắp trị mụn nhọt, lở loét.

Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng Quercetin trong thực phẩm bảo vệ sức khỏe và thuốc bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao

Thông qua nghiên cứu trên cho thấy thành phần Quercetin có trong Tang ký sinh, được nghiên cứu là có khả năng giảm nguy cơ mắc các bệnh về tim mạch,

ngăn chặn sự phát triển của bệnh ung thư, chống dị ứng và giảm đau cho bệnh gout, xương khớp...

Ngoài ra, thành phần chính Quercetin có tác dụng giảm viêm. Trong các nghiên cứu ống nghiệm, quercetin làm giảm các dấu hiệu viêm trong tế bào người bao gồm yếu tố hoại tử khối u phân tử alpha ($TNF\alpha$) và interleukin – 6 (IL – 6). Một nghiên cứu khác kéo dài 8 tuần cho thấy, 1 phụ nữ 50 tuổi bị viêm khớp dạng thấp đã quan sát, những người dùng 500mg quercetin đã giảm đáng kể tình trạng cứng khớp vào buổi sáng. Họ cũng giảm các dấu hiệu của viêm, chẳng hạn như $TNF\alpha$ so với những người dùng giả dược.

- Tác dụng lên tim cô lập : Theo phương pháp của Iangendorff, tim cô lập được tưới dung dịch Rockwell ở cột nước 80mm và 35-37°C, đồng thời sử dụng 222-400g chuột lang (cả đực và cái), và 40 con chuột lang được chia thành bốn nhóm, đó là nhóm cây tầm gửi (thuốc tiêm chứa 2 g thuốc thô trên 1 ml), nhóm pituitrin , nhóm mười cây tầm gửi pituitrin và nhóm trái tim cô lập được tưới máu bằng cây tầm gửi. Hai bộ ống truyền dịch được sử dụng để truyền dịch tương ứng với dung dịch Rockwell và các chất lỏng thử nghiệm khác nhau. Thuốc được pha loãng trong dung dịch Rockwell, và lực co bóp được thể hiện bằng cách theo dõi biên độ nhịp tim bằng cần gạt. Ghi lại nhịp tim và thu thập nước thải mạch vành phút. Các mẫu được thu thập liên tục trong 5 phút trước khi dùng và trong khi dùng, và lấy giá trị trung bình mỗi phút để so sánh hiệu quả của thuốc. Kết quả cho thấy, 0,25g tầm gửi thô pha loãng trong 100ml dung dịch Rockwell có thể làm tăng đáng kể lưu lượng mạch vành của một quả tim cô lập đang đập bình

thường lên trung bình 97%, nồng độ này về cơ bản không ảnh hưởng đến nhịp tim.

- Ảnh hưởng trên tiêu bản tim phổi chuột đã chuẩn bị sẵn : Theo phương pháp chung nghiên cứu sự thay đổi chức năng tim , tiêu bản tim phổi chuột cống được chuẩn bị sẵn được sử dụng cho thí nghiệm. Kết quả ở 2 nhóm liều lượng, 20ml máu được tiêm tầm gửi tương ứng với 1g và 0,4g thuốc thô. Kết quả Trong điều kiện sức cản ngoại vi không đổi, cung lượng tim /phút về cơ bản không thay đổi và huyết áp ổn định sau khi dùng thuốc. Cả hai nhóm đều làm chậm nhịp tim, do đó làm tăng thể tích nhát bóp của họ. Tác dụng đối với nhịp tim và thể tích nhát bóp sau khi dùng thuốc rõ ràng nhất sau 1 phút và tác dụng này giảm dần sau đó. Tác dụng của hai nhóm liều tương tự nhau và tác dụng của nhóm liều cao mạnh hơn một chút.

- Ảnh hưởng đến lưu lượng vành răng chó và lưu lượng động mạch chủ : trên 5 con chó có trọng lượng trung bình 12,1kg được sử dụng, sau khi gây mê , động mạch vành mũ bên trái và nền của cung động mạch chủ lên được bóc tách mô mỡ , và lưu lượng kế điện tử MF-26 thăm dò đã được đặt. . Đồng thời, nhánh bao quy đầu bên trái và dòng chảy của động mạch chủ được ghi lại, đồng thời quan sát thấy tác dụng của việc tiêm cây tầm gửi đối với tuần hoàn mạch vành và tuần hoàn hệ thống. Thuốc được tiêm vào tĩnh mạch đùi với tốc độ 25 mg/phút bằng bơm truyền dịch tốc độ không đổi điện tử với tốc độ 12,5 mg flavonoid tổng số/Kg trọng lượng cơ thể . Kết quả Cây tầm gửi làm giảm đáng kể huyết áp động mạch và làm chậm nhịp tim. Tại thời điểm 1 phút sau khi ngừng thuốc, lưu lượng

mạch vành tăng lên đáng kể (từ quan điểm của nhánh bao quy đầu bên trái, thời gian duy trì ngắn và dần trở lại mức trước khi dùng thuốc sau 5 phút. Và có một xu hướng tăng sản lượng mỗi phút và đột quy cho đến khi ngừng thuốc, đỉnh điểm đạt được sau khi dùng thuốc 25 phút.

- Tác dụng trên động mạch vành và tiêu thụ oxy của cơ tim: 6 con chó (4, 2), với trọng lượng trung bình là 11,8kg. Sau khi gây mê, mở lồng ngực để hô hấp nhân tạo, đặt nội khí quản xoang vành qua phần phụ liên nhĩ, truyền heparin toàn thân 10 mg/kg thể trọng, đo lưu lượng xoang vành bằng máy KaBepNHà MB. Đồng thời, máu được lấy từ xoang vành và một bên của động mạch đùi, đồng thời đo áp suất riêng phần oxy trong máu bằng máy đo oxy và tính toán theo công thức liên quan. Sử dụng bơm tưới máu tốc độ không đổi điện tử để tiêm chất lỏng bù nước thích hợp từ tĩnh mạch đùi; Tầm gửi được tiêm 25 mg flavonoid tổng số/phút, tổng lượng là 20 mg/kg thể trọng. Kết quả Lưu lượng mạch vành có xu hướng tăng sau khi dùng thuốc, nhưng không có ý nghĩa rõ rệt. Sức đề kháng mạch vành giảm, và mức giảm đáng kể hơn sau 15 phút sau khi dùng. Sau khi dùng cây tầm gửi, nó có thể làm giảm mức tiêu thụ oxy của cơ tim và việc sử dụng oxy của cơ tim. Nhưng thời gian giảm rõ ràng là ngắn.

- Tác dụng chống loạn nhịp tim do tiêm tĩnh mạch pituitrin tiêm trên chuột: Chuột nặng 190-300g được gây mê bằng cách tiêm pentobarbital natri 45mg/kg vào màng bụng, ghi chuyển đạo điện tâm đồ II. Tĩnh mạch đùi được cô lập và đặt ống tiêm để tiêm thuốc. Nhóm dùng thuốc được tiêm trước mũi tầm gửi 1ml/kg (mỗi 1ml chứa 2g dược chất thô, tương đương 10mg flavonoid toàn phần

của tâm gửi), ghi điện tâm đồ 45 giây sau đó. Sau khi ghi xong, tiêm hormone tuyến yên 1 đơn vị/kg, ghi điện tâm đồ liên tục trong 1 phút, sau đó ghi ở các phút 2, 3, 5, 10, 15, 20 và 30 phút. Trong nhóm kiểm soát, cùng một lượng nước muối bình thường đã được sử dụng thay vì tiêm Houyesu. Sau khi tiêm vasopressin, điện tâm đồ đầu tiên cho thấy đỉnh sóng T, đoạn ST chênh lên và các biểu hiện thiếu máu cơ tim khác, sau đó là các rối loạn nhịp tim khác nhau, chủ yếu là ngoại tâm thu thất, sau đó là loạn nhịp xoang và nhịp tim chậm, một số ít có thể nhìn thấy bloc nhĩ thất, ngừng xoang. và các hiện tượng khác. Hầu hết các bất thường này xuất hiện trong vòng 1 phút sau khi tiêm. Tiêm cây tâm gửi có tác dụng phòng ngừa đáng kể đối với những thay đổi điện tâm đồ này. Các biểu hiện chính là giảm các thay đổi bất thường trên điện tâm đồ và duy trì nhịp điệu bất thường.

- Đối kháng rối loạn nhịp tim do truyền liên tục ouabain ở chuột lang : Chuột lang được gây mê và cách ly khỏi tĩnh mạch của chúng và đặt nội khí quản để truyền thuốc. Trong nhóm đối chứng, 1ml ouabain được pha loãng thành 20ml và mỗi 1ml chứa 25 μ g ouabain để nhỏ thuốc. Ở nhóm điều trị, 6ml dịch tiêm tâm gửi được thêm vào dung dịch trên (mỗi 1ml chứa 6g dược chất thô). Việc truyền dịch được thực hiện bằng một máy bơm siêu nhỏ điện tử và thời gian xảy ra các rối loạn nhịp tim khác nhau được ghi lại sau khi bắt đầu truyền dịch, sau đó liều ouabain cần thiết để tạo ra chứng loạn nhịp tim được tính toán theo trọng lượng cơ thể của chuột lang và tốc độ truyền dịch. Trước khi xuất hiện ngoại tâm thu thất, chuột lang của hai nhóm lần đầu tiên xuất hiện rối loạn nhịp xoang, nhịp

xoang chậm, khoảng PR kéo dài, bloc nhĩ thất và các thay đổi điện tâm đồ khác. Sau khi truyền đồng thời tầm gửi và ouabain, liều lượng gây ra rung tâm thất và tử vong do ouabain gây ra có xu hướng tăng lên, nhưng nó không đạt đến mức có ý nghĩa thống kê.

- Ảnh hưởng đối với rối loạn nhịp tim do tiêm aconitine hoặc canxi clorua vào tĩnh mạch ở chuột: Kết quả thí nghiệm cho thấy tiêm cây tầm gửi không có tác dụng phòng ngừa rối loạn nhịp tim do aconitine hoặc canxi clorua gây ra, thậm chí có thể làm trầm trọng thêm chứng loạn nhịp tim này

- Tác dụng đối với các chất chuyển hóa prostaglandin tiểu cầu TXA₂ (Thromboxane A₂) và MDA (Malondialdehyd): Cây tầm gửi có thể làm giảm đáng kể sự co rút của các dải động mạch chủ thỏ do các chất giống TXA₂ gây ra và tỷ lệ ức chế đạt 36,14%. Do đó, tầm gửi có thể ức chế sinh tổng hợp các chất giống như TXA₂ của tiểu cầu. Tiêm in vivo tổng glycoside tầm gửi 4mg / kg có thể ức chế đáng kể MDA được tạo ra sau quá trình chuyển đổi và chuyển hóa AA-Na, giá trị mật độ quang của hàm lượng MDA giảm đáng kể và cường độ tác dụng tương tự như của axit acetylsalicylic.

1.4. Dây đau xương

1.4.1. Mô tả dược liệu

Dây Đau Xương hay còn gọi là Khoan Cân Đẳng, Khau Năng Cấp, Tục Cốt Đẳng. Dây Đau Xương có tên khoa học là *Tinospora sinensis* Merr. thuộc họ Tiết dê (Menispermaceae).

Dây Đau Xương là dạng dây leo bằng thân quấn, dài 8-10m. Thân hình trụ, màu xám có nốt sần và có lông. Lá mọc so le, hình tim, đầu tù hoặc nhọn, dài 10-12cm, rộng 8-10cm, gân lá 5 hình chân vịt, mặt trên nhẵn, mặt dưới có lông tơ, đôi khi trắng nhạt.

Cụm hoa mọc ở kẽ lá thành chụm đơn độc hoặc thành chùm, có lông tơ màu trắng nhạt, hoa màu vàng lục, dài có 2 vòng, vòng ngoài gồm 3 răng hình mác, 3 răng vòng trong rộng và dài hơn, tràng có 6 đối diện với lá đài trong, có lông tuyến ở gốc, nhị, bao phấn hình vuông.

Quả hình bầu dục hoặc hình tròn, khi chín màu đỏ, chứa chất nhầy bao quanh 1 hạt hình cầu.

1.4.2. Thành phần hóa học

Theo tài liệu cây thuốc và động vật làm thuốc (Tập 1- trang 637) toàn cây dây đau xương có alkaloid. Ngoài ra, trong dây đau xương có chứa một hợp chất là Tinosinen. Trong cành của Dây Đau Xương tìm thấy 2 chất dinorditerpen glucosid: tinosinesid A và B.

1.4.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Bộ phận được sử dụng làm thuốc của Dây Đau Xương là thân và lá. Theo tài liệu cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam Dây Đau Xương có vị đắng, tính mát có tác dụng giảm đau, mạnh gân cốt và trừ phong thấp.

Theo đông y Dây Đau xương có tác dụng:

- Chữa đau nhức xương khớp, trị đau vai gáy.
- Dùng trong bài thuốc chữa đau sau chấn thương tụ máu, bong gân, sai khớp.

- Lá tươi giã đắp tại chỗ trị đau nhức xương khớp, trị rấn cắn.

Tác dụng dược lý của Dây Đau xương:

- Các dịch chiết từ Dây đau xương bằng ethanol cho thấy tác dụng chống viêm, hỗ trợ điều trị bệnh tiểu đường, điều hòa miễn dịch. Trong một bài thuốc chữa viêm khớp có 5 vị bao gồm Dây đau xương được thử nghiệm dược lý và dược lâm sàng đã chứng minh có hiệu lực chống viêm.

- Dây đau xương có tác dụng ức chế hoạt tính gây co thắt cơ trơn của histamin và acetylcholin trong thí nghiệm ruột cô lập.

- Dây đau xương có ảnh hưởng trên huyết áp động vật thí nghiệm, có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương biểu hiện trên các hiện tượng quan sát bên ngoài của động vật, tác dụng hiệp đồng với thuốc ngủ, tác dụng an thần và lợi tiểu.

- Trên nghiên cứu điều tra các cơ chế dược lý của *Tinospora sinensis* để điều trị bệnh Alzheimer cho thấy *Tinospora sinensis* (Lour.) Merr. thuộc họ Tiết Dê (Menispermaceae) loại cây này có công dụng thanh nhiệt giải độc, tán phong, tán kết, làm dịu thần kinh. *T. sinensis* là một loại thuốc hiệu quả để phòng ngừa và điều trị các bệnh lão hóa như bệnh Alzheimer (AD) ở Cao nguyên Tây Tạng của Trung Quốc.

1.5. Thiên niên kiện

1.5.1. Mô tả dược liệu

- Cây thiên niên kiện (*Rhizoma Homalomenae*), có tên gọi khác là sơn thực, cây bao kim hay ráy hương, cây này thuộc họ Ráy. Thiên niên kiện là loại dược liệu có vị đắng, cay, mùi thơm, tính ấm.

- Thiên niên kiện là loại cây sống lâu năm thuộc loài thân cỏ, thân rễ mập, bò dài, có mùi thơm. Lá cây có hình tim, mặt lá sáng bóng, độ dài khá lớn, khoảng 20-30cm. Hoa của cây thiên niên kiện mọc thành cụm, có màu xanh, dài khoảng 5cm. Quả thiên niên kiện có dạng thuôn dài, nhiều hạt. Cây thiên niên kiện ra hoa vào khoảng tháng 4 đến tháng 6 hàng năm và có quả chín sau 4-5 tháng.

1.5.2. Thành phần hóa học

Từ rễ của Thiên niên kiện người ta chiết xuất được rất nhiều hợp chất sesquiterpenoid. Một nghiên cứu về thành phần hoá học trong tinh dầu ở vườn quốc gia Pù Mát, Nghệ An cho thấy:

- + Từ tinh dầu rễ đã xác định được 54 hợp chất, chiếm 88,8% tổng lượng tinh dầu.

- + Trong tinh dầu, các hợp chất monotecpen có hàm lượng 25,1% (16,1% là monotecpen hydrocacbon và 9,0% là monotecpen chứa oxy), các sesquitecpen (47,1%) với sesquitecpen chứa oxy chiếm 34,3% và sesquitecpen hydrocacbon là

12,8%. Các chất thơm chiếm 16,3%, các hợp chất khác có hàm lượng không đáng kể.

+ Ngoài ra, mùi thơm tinh dầu rễ được đặc trưng bởi các hợp chất thơm có hàm lượng tương đối cao (16,3%), trong đó benzyl benzoat là chất thơm chính chiếm tới 11,4%. Hơn thế nữa, thành phần chính của tinh dầu là α -bisabolol (22,8%), benzyl benzoat (11,4%), linalool (8,6%). Đây là các hợp chất chứa oxy tạo mùi thơm cho tinh dầu.

1.5.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

- Các nghiên cứu ngoài nước đã cô lập được 3 chất mới thuộc nhóm eudesmane sesquiterpenoid, và 8 chất đã biết trước. Các chất này có hoạt tính kháng khuẩn trên 6 dòng vi khuẩn khác nhau, hầu hết đều có tính kháng khuẩn yếu.

- Năm 2008, nhóm nghiên cứu trường đại học dược ở Trung Quốc chứng minh được rằng các chất trong nhóm sesquiterpenoid có khả năng làm tăng sinh và biệt hóa các tế bào tạo xương trong ống nghiệm. Chiết xuất của Thiên niên kiện ức chế sự phát triển của vi khuẩn *Pseudomonas stutzeri*, chống lại hoạt động của enzyme phá hủy chất trung gian dẫn truyền thần kinh.

1.6. Hy thiên

1.6.1. Mô tả dược liệu

Hy thiêm (tên khoa học: *Sigesbeckia orientalis*), hay còn có tên dân gian khác là cỏ đi, cứt lợn, hy kiểm thảo, hy tiên, niêm hồ thái, chur cao, hồ cao, chó đẻ, nư áo rìa..., là một loài thực vật thuộc họ Cúc

Hy thiêm thảo thân thảo, sống hàng năm, cao khoảng 30 – 40 cm, có khi đến 1 mét. Thân màu xanh lục, phân thành nhiều cành, có lông tuyến mịn, mùi hôi nhẹ tựa như phân heo, nên được gọi là cỏ Cứt lợn hoa vàng.

Lá cây mọc đối, có hình như quả trám, có khi có hình tam giác hoặc hình thoi mũi mác. Lá dài khoảng 4 – 10 cm, rộng 3 – 6 cm, cuống lá ngắn, đầu nhọn, mép lá răng cưa không đều, có 3 gân chính lớn, mặt dưới lá phủ một lớp lông mịn.

Hoa Hy thiêm màu vàng, mọc thành cụm, cuống hoa có lông tuyến dính. Tuyến lông này có thể dính vào người nếu chạm vào, do đó còn được gọi là Cỏ đi. Quả bé, màu đen, thuôn, có hình trứng, dài khoảng 3 mm và rộng 1 mm.

Mùa hoa Hy thiêm thảo khoảng tháng 4 – 5 đến tháng 8 – 9, mùa quả khoảng tháng 6 – 10.

1.6.2. Thành phần hóa học

Thành phần hóa học chính trong Hy thiêm bao gồm:

- Daturamid
- Orientin
- Darutigenol

- Alkaloid
- Melampolid
- Chất đắng Darutin

1.6.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Theo nghiên cứu của các giảng viên Cao đẳng Dược tại trường Cao đẳng Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, cây hy thiêm có hàm lượng lớn chất darutin (một dẫn chất của axit salicylic) và các chất đắng daturosid, orientin... Các chất hóa học này đều có tác dụng rất tốt trong vấn đề kháng viêm, hạ huyết áp và giãn cơ.

Trong thực nghiệm, chiết xuất còn thô của cây hy thiêm cho thấy khả năng chống lại sự tăng axit uric máu. Thành phần hóa học mang lại tác dụng này được cho là các hợp chất phenolic, đồng thời phát hiện này cho thấy tác dụng của cây hy thiêm trong điều trị bệnh gút. Một nghiên cứu khác chứng minh chiết xuất còn của cây hy thiêm còn mang lại khả năng ngăn ngừa viêm, kể cả viêm cấp và viêm mạn tính.

Chiết xuất còn của loại cây này còn thể hiện hoạt động chống tăng sinh mạnh mẽ. Điều này mang lại hy vọng về một chất bổ sung lý tưởng trong điều trị ung thư nội mạc tử cung.

Hàm lượng cao chất kirenol trong rễ cây hy thiêm có hiệu quả trên các vi khuẩn gram dương, các *Staphylococcus cholermidis*, *Staphylococcus aureus* và *Acinetobacter baumannii*.

1.7. Vỏ gạo

1.7.1. Mô tả dược liệu

- Tên gọi khác: Cây hoa gạo còn được gọi là Mộc miên, cỏ bổi, ban chi hoa, anh hùng thụ...
- Tên khoa học là *Gossampinus malabarica* (DC). Merr., thuộc họ Gạo (Bombaceae).
- Cây to, cao đến 15m hay hơn. Thân sần sùi, có banh vè to ở gốc và gai hình nón. Cành hình trụ, mọc ngang, không gai.
- Lá mọc so le, kép chân vịt, gồm 5-7 lá chét, hình mác, gốc thuôn, đầu nhọn, hai mặt nhẵn.
- Cụm hoa mọc ở đầu cành thành chùm; hoa màu đỏ, nở trước khi cây ra lá; đài dày hình chuông, có 5 răng tù và ngắn, màu nâu xám; tràng 5 cánh nạc, rời nhau, mặt ngoài phủ lông nhung; nhị rất nhiều hợp thành 5 bó, ngắn hơn cánh hoa; bầu hình nón, có lông, mềm màu trắng nhạt.
- Quả nang to, hình thoi, dài 8-15 cm, khi nứt thành 5 mảnh, hạt có nhiều lông trắng dài.
- Mùa ra hoa: tháng 3, mùa quả: tháng 5.

1.7.2. Thành phần hóa học

- Rễ chứa cephalin phosphatid và chất nhày. Phần trắng của rễ chứa chất vô cơ 2,1%, protein 1,2%, chất béo 0,9%, tinh bột 71,2%, chất pectic 6%, cephalin 0,3%.

- Nụ hoa và đài (tính theo dược liệu tươi) chứa theo thứ tự protein thô, carbohydrat, Ca, P, Mg

- Vỏ thân gạo chứa tanin 3,01%

- Gôm: L-arabinose, D-galactose.

- Trong hạt có 20-26% chất béo đặc (nhân chứa tới 35%) màu vàng.

1.7.3. Nghiên cứu và thử tác dụng

Thử độc tính của vỏ thân và lá cây ở mức liều 100-300g dược liệu/kg chuột không thấy biểu hiện ngộ độc. Ở liều trên 220g/kg, bắt đầu xuất hiện chuột chết khi thử với cao nước hoa. Xác định được LD50 - 500,71/28,28g/kg đối với hoa gạo

Đã xác định được vỏ thân và cắt phân đoạn ethyl acetat chiết xuất từ vỏ thân gạo các liều 6g và 12g dược liệu /kg có tác dụng giảm đau theo cơ chế ngoại vi và không có tác dụng giảm đau theo cơ chế trung ương trên chuột nhắt. Với liều 8g dược liệu/kg cân nặng chuột 12g chuột nhắt trắng, cao nước vỏ thân và cắt phân đoạn ethyl acetat chiết xuất từ vỏ thân có tác dụng chống viêm mãn tính. Cao nước vỏ thân cây gạo với liều 12g dược liệu/kg chuột nhắt trắng có tác dụng làm giảm thời gian chảy máu. Lá cây gạo 6g và 12g dược liệu/kg chuột nhắt có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình , gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng

paracetamol thông qua tác dụng hạn chế tăng hoạt độ ASAT, ALAT và hạn chế tổn thương cả cấu trúc đại thể và vi thể gan. Với liều 6g và 12g được liệu/kg chuột nhất trắng, cao nước lá cây gạo có tác dụng làm giảm trọng lượng gan và tác dụng chống oxy hóa thông qua làm giảm nồng độ MDA của dịch đồng thể gan.

2. Kết quả thử nghiệm lâm sàng chế phẩm thuốc kết hợp giữa 7 loại thảo dược

2.1. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh thoái hóa khớp

2.1.1. Đối tượng, đặc điểm nghiên cứu

- Đối tượng : Nghiên cứu trên 100 người có tình trạng thoái hóa khớp.
- Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: Giới tính: Nữ chiếm 67%, nam giới chiếm 33%. Độ tuổi dưới 40 tuổi chiếm 16%, từ 40-60 tuổi chiếm 49%, trên 60 tuổi chiếm 35%.
- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:
 - + Bệnh nhân bị thoái hóa khớp đã được chẩn đoán.
 - + Xuất hiện một trong các dấu hiệu tại một hoặc nhiều khớp như đau nhức, sưng nóng, hạn chế vận động khớp, đau tăng lên khi vận động, thời tiết mưa ẩm thay đổi.

Dấu hiệu lựa chọn bệnh nhân thoái hóa khớp	Số lượng bệnh nhân
Đau khớp	100

Hạn chế vận động khớp	46
-----------------------	----

2.1.2. Đánh giá kết quả nghiên cứu

Kết quả được đánh giá vào các thời điểm khác nhau gồm thời điểm trước khi dùng thuốc, sau khi dùng thuốc 1 tháng, sau dùng thuốc 2 tháng và thời điểm sau khi dùng thuốc 3 tháng.

- **Đánh giá sau các thời điểm điều trị:**

- Đánh giá dấu hiệu đau:

Đánh giá dấu hiệu đau	Trước điều trị	Sau khi điều trị 1 tháng	Sau khi điều trị 2 tháng	Sau khi điều trị 3 tháng
Không đau	0	17	58	79
Đau ít	30	28	36	19
Đau nhiều	52	50	6	2
Rất đau	18	5	0	0

- Đánh giá dấu hiệu hạn chế vận động

Dấu hiệu hạn chế vận động	Trước điều trị	Sau khi điều trị 1 tháng	Sau khi điều trị 2 tháng	Sau khi điều trị 3 tháng

	trị	tháng	tháng	tháng
Có dấu hiệu hạn chế vận động khớp	46	40	32	25
Không có dấu hiệu hạn chế vận động khớp	54	60	68	75

- **Đánh giá kết quả nghiên cứu:**

- Trước khi điều trị số lượng bệnh nhân không có dấu hiệu đau khớp 0%, Đau ít chiếm 30%, đau khớp nhiều chiếm 52% và rất đau chiếm 18%. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 46%, không có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 54%.

- Sau điều trị 1 tháng bệnh nhân hết đau chiếm tỷ lệ 17%, đau ít chiếm 28%, đau nhiều 50% và rất đau chiếm tỷ lệ 5%. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 40%, không có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 60%.

- Sau điều trị 2 tháng số lượng bệnh nhân hết đau chiếm 58%, đau ít chiếm 36%, đau nhiều 6% và rất đau 0%. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 32%, không có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 68%.

- Sau điều trị 3 tháng số lượng bệnh nhân hết đau chiếm 79%, đau ít chiếm 19%, đau nhiều 2% và rất đau 0%. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 25%, không có dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 75%.

- **Bàn luận**

Như vậy, việc sử dụng bài thuốc có tác dụng giảm tình trạng đau do thoái hoá khớp chiếm tỷ lệ cao lên đến 79%, thời gian điều trị bệnh thoái hoá khớp khi dùng bài thuốc QDPCH trong khoảng thời gian từ 1-3 tháng. Trong đó, sau điều trị 3 tháng hiệu quả điều trị tốt nhất, tỷ lệ bệnh nhân hết triệu chứng đau khớp tới 79% và đau ít chiếm 19%. Một số trường hợp nặng hơn vẫn còn đau nhiều chiếm 2%. Đối với những trường hợp có hạn chế vận động là những trường hợp mắc bệnh lâu, thì hiệu quả sau 1 tháng còn hạn chế, sau 3 tháng điều trị tỷ lệ bệnh nhân cải thiện dấu hiệu hạn chế vận động khớp chiếm 75%. Bệnh nhân có hạn chế vận động khớp cần kết hợp thêm các bài tập để cải thiện tầm vận động.

2.2. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh thoát vị đĩa đệm

2.2.1. Đối tượng và đặc điểm nghiên cứu

Chọn 140 người có một trong những đặc điểm sau:

- Những người có triệu chứng đau vùng cổ lan xuống tay, có hoặc không kèm theo tê bì cánh tay.

- Những người có dấu hiệu đau lưng, đau lan xuống chân một hoặc 2 bên.

Kèm theo tê bì hoặc không. Khám nghiệm pháp lasègue dương tính h

- Trên phim chụp MRI có hình ảnh thoát vị đĩa đệm cột sống cổ hoặc cột sống thắt lưng các mức độ khác nhau và kèm theo dấu hiệu lâm sàng.

Đánh giá đối tượng tham gia nghiên cứu: Giới tính: Nữ: 52 người; Nam giới 88 người. Độ tuổi dưới 40: 57 người; từ 40-60 tuổi là 36 người, trên 60 tuổi 43 người.

Bàn luận: Như vậy trong nghiên cứu nam giới chiếm đa số (62,85%), độ tuổi dưới 40 tuổi chiếm nhiều nhất, đây cũng là độ tuổi mà hay gặp tình trạng thoát vị đĩa đệm (40,71%).

Dấu hiệu	Trước khi điều trị	Sau điều trị 1 tháng	Sau điều trị 2 tháng	Sau điều trị 3 tháng
Đau vùng cột sống lan theo đường đi của thần kinh	140	111	71	22
Tê bì hoặc có dấu hiệu dị cảm ở chân, tay	70	62	50	21

2.1.2. Đánh giá kết quả nghiên cứu

- Trước khi tiến hành nghiên cứu có 100% số bệnh nhân xuất hiện dấu hiệu đau vùng cột sống có hoặc không lan xuống đường đi của thần kinh. Chỉ có 50% số bệnh nhân có dấu hiệu tê bì hoặc dị cảm ở chân hoặc tay.

- Sau Khi điều trị 1 tháng số lượng bệnh nhân giảm dấu hiệu đau vùng cột sống có hoặc không có lan xuống chân, tay chiếm 20,7%, dấu hiệu tê bì hoặc dị cảm có 11,42% bệnh nhân không còn dấu hiệu.

- Sau 2 tháng điều trị số lượng bệnh nhân giảm dấu hiệu đau vùng cột sống có hoặc không có lan xuống chân, tay chiếm 49,28%, dấu hiệu tê bì hoặc dị cảm có 28,57% bệnh nhân không còn dấu hiệu.

- Sau 3 tháng điều trị số lượng bệnh nhân giảm dấu hiệu đau vùng cột sống có hoặc không có lan xuống chân, tay chiếm 84,28%, dấu hiệu tê bì hoặc dị cảm có 70% bệnh nhân không còn dấu hiệu.

Bàn luận kết quả: Như vậy sau khi điều trị bằng thuốc quốc dược phục cốt hoàn bệnh nhân bắt đầu có dấu hiệu đáp ứng sau khi điều trị 1 tháng, đặc biệt dấu hiệu giảm đau sẽ giảm nhanh hơn so với dấu hiệu tê bì hoặc dị cảm. Sau 3 tháng điều trị kết quả giảm đau chiếm 84,28% và dấu hiệu tê bì hay dị cảm giảm 70%.

Đối với những trường hợp bệnh nhân sau khi điều trị 3 tháng, khó điều trị, đáp ứng thuốc chưa tốt. Tiếp tục tiến hành nghiên cứu đợt 3 để đánh giá kết quả điều trị sau thời điểm 4 tháng, 5 tháng và 6 tháng điều trị.

2.3. Thử nghiệm lâm sàng trên đầu bệnh Gout

2.3.1. Đối tượng và đặc điểm nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm 100 người có tình trạng bệnh lý Gout.

- Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: gồm cả 2 giới tính: Nam chiếm 67%, Nữ chiếm 33%, Độ tuổi dưới 40 chiếm 20%, từ 40-60 chiếm 56%, trên 60 tuổi chiếm 24%

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- + Bệnh nhân bị Gout đã được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Bennett & Wood 1968

- + Xuất hiện triệu chứng đau nhức điển hình ở ngón chân cái, mắt cá chân trong ngoài, các khớp bàn ngón chân khác như đau tăng sau bữa ăn có nhiều thịt (nhất là loại thịt có nhiều purin), rượu, sau xúc cảm mạnh, sau chấn thương kể cả vi chấn thương (đi giày chật), sau nhiễm khuẩn, dùng các thuốc lợi tiểu như thiazid...

- + Cận lâm sàng: có hoặc không tăng acid uric máu

- + Biến chứng: xuất hiện hạt tophi, biến chứng trên thận

2.1.2. Đánh giá kết quả nghiên cứu

Kết quả được đánh giá thời điểm bệnh nhân sau dùng thuốc 1 tháng với các mức độ tiến triển được thể hiện qua bảng dưới đây:

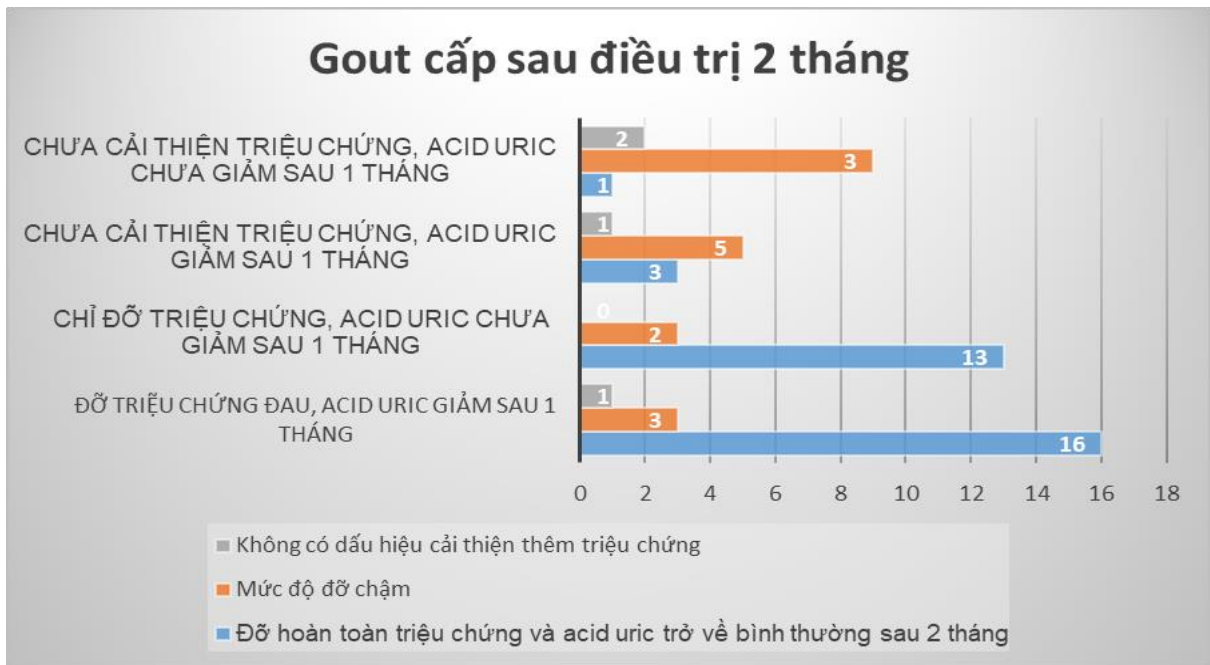
Nhóm nghiên cứu	Trước sử dụng thuốc	Đỡ triệu chứng đau,	Chỉ đỡ triệu chứng,	Chưa cải thiện triệu chứng,	Chưa cải thiện triệu chứng,

Biểu hiện bệnh		acid uric giảm	acid uric chưa giảm	acid uric giảm	acid uric chưa giảm
Gout cấp tăng acid uric máu	50	20	15	9	6
Gout mạn tăng acid uric máu	50	18	15	11	6

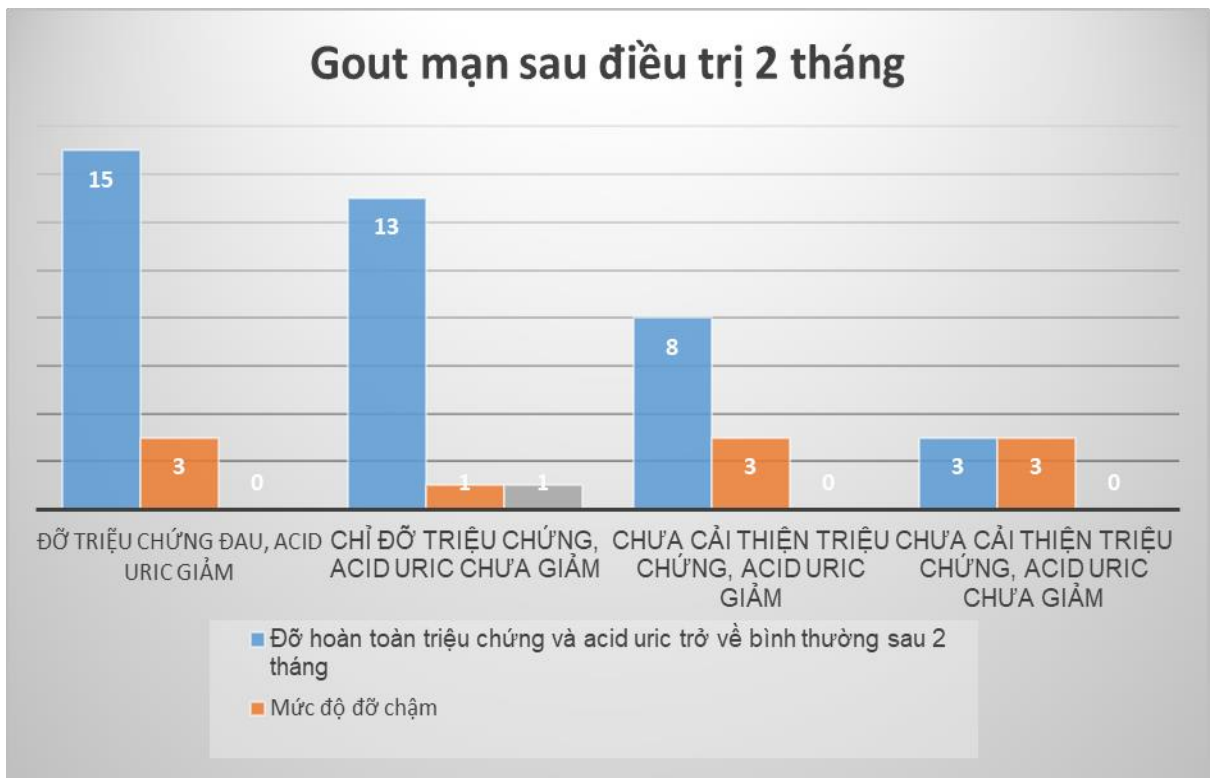
- **Phân tích kết quả**

- Tỷ lệ bệnh nhân gout có tăng acid uric máu (cả gout cấp và mạn) sau điều trị 1 tháng điều trị đỡ các triệu chứng đau, acid uric giảm chiếm 38%, Đỡ các triệu chứng, acid uric chưa giảm chiếm 30%, chưa cải thiện triệu chứng nhưng acid uric có giảm chiếm 20% và chưa cải thiện triệu chứng, acid uric chưa giảm chiếm 12%

- Trong số 100 bệnh nhân có 88 bệnh nhân có cải thiện tình trạng bệnh (có đỡ triệu chứng hoặc giảm nồng độ acid uric hoặc cải thiện cả 2 thông số trên) và 12 bệnh nhân chưa có chuyển biến gì về bệnh tiếp tục duy trì thuốc tháng thứ 2 và tháng thứ 3, kết quả nghiên cứu thu được như sau:



Biểu đồ thể hiện kết quả điều trị của nhóm đối tượng bệnh nhân Gout cấp sau điều trị 2 tháng



Biểu đồ thể hiện kết quả điều trị của nhóm đối tượng bệnh nhân Gout mạn sau điều trị 2 tháng

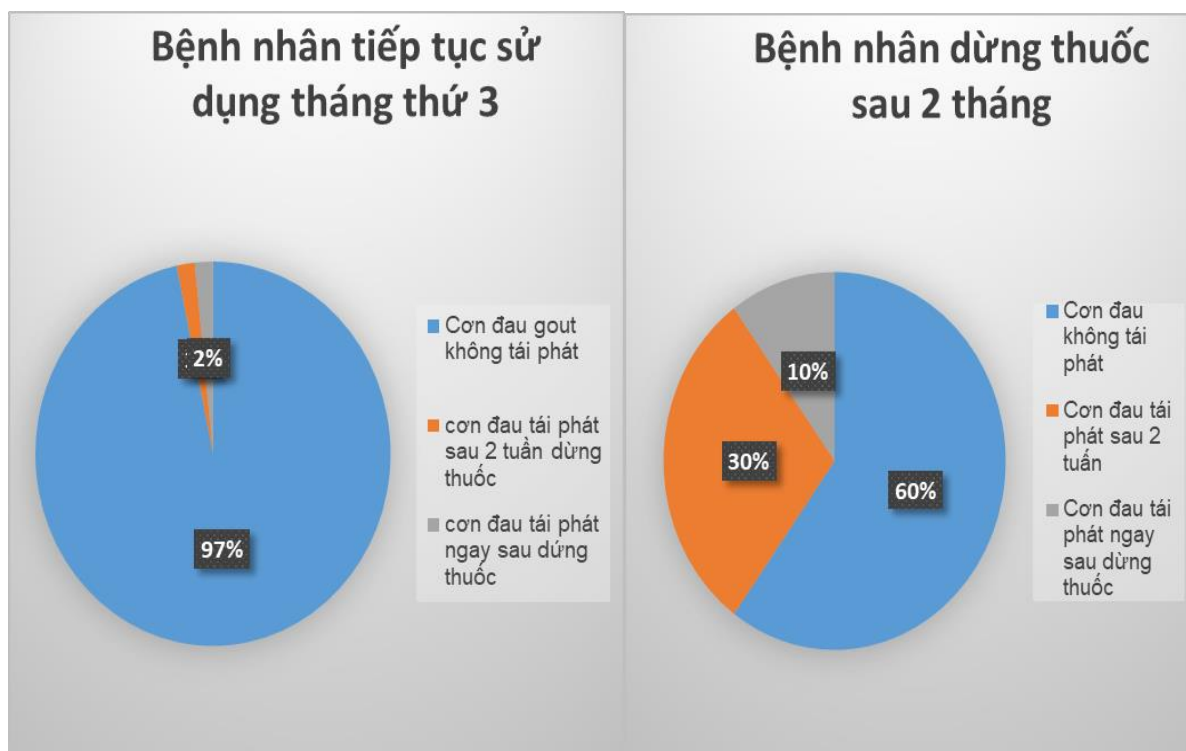
Phân tích kết quả

Qua 2 biểu đồ trên ta thấy nhóm bệnh nhân đỡ hoàn toàn triệu chứng và acid uric trở về bình thường sau 2 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất tính trên các nhóm đối tượng chiếm 72%, mức độ đỡ chậm chiếm 23%, và tỷ lệ bệnh nhân chưa chuyển biến sau 2 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5%.

Trong 72 bệnh nhân đỡ hoàn toàn triệu chứng và acid uric trở về bình thường sau 2 tháng, chia thành các trường hợp, bệnh nhân tiếp tục duy trì tháng thứ 3 và bệnh nhân dừng thuốc điều trị.

Nhóm bệnh nhân	Số lượng
Dừng thuốc sau 2 tháng	10
Bệnh nhân tiếp tục tháng thứ 3	62

Kết quả nghiên cứu trên 2 nhóm đối tượng bệnh nhân như sau:



- Nhóm bệnh nhân tiếp tục sử dụng tháng thứ 3, ổn định không có cơn đau tái phát chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 97%, chỉ có 1% cơn đau tái phát sau 2 tuần dừng thuốc và cơn đau tái phát ngay sau khi dừng thuốc

- Nhóm bệnh nhân dừng thuốc sử dụng sau 2 tháng, ổn định không có cơn đau tái phát sau 2 tuần chiếm 60%, cơn đau tái phát sau 2 tuần chiếm 30% và ngay sau dừng thuốc là 10%

Kết luận

Sau quá trình nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng các loại thảo dược trên, Hội đồng nghiên cứu đã rút ra được kết luận sau:

Thảo dược có tính an toàn cao:

- Trong nghiên cứu độc tính cấp trên chuột nhắt trắng từ 32-36g theo đường uống dung dịch chiết từ 7 dược liệu trên chưa thấy xuất hiện dấu hiệu bất thường ở tất cả các liều thử và liều dung nạp

- Các loại thảo dược trên không làm thay đổi tình trạng chung cũng như các chỉ số huyết học, sinh hóa máu, hình thái đại thể và cấu trúc vi thể gan - thận thỏ trắng (nặng từ 1kg-1,2kg) sau 3 tuần uống thuốc liên tục và sau 2 tuần ngừng thuốc với liều 0,967gr/kg/ngày tương đương liều dùng trên lâm sàng và liều 1,5625/kg cao gấp 1,615 lần liều dùng cho người.

Các dược liệu thảo dược có một số tác dụng sinh học theo chống viêm, giảm phù nề trên động vật thực nghiệm.

- Cây Tào đông có tác dụng ức chế phù ở bàn chân gây viêm phù bởi Dextran , tỉ lệ ức chế phù phụ thuộc vào liều lượng.

- Các căn chiết của thân cây kê huyết đằng và tang ký sinh cho thấy các căn chiết đều cho thấy tác dụng chống viêm

- Thiên niên kiện có hoạt tính kháng khuẩn trên 6 dòng vi khuẩn khác nhau

Tác dụng của chế phẩm thuốc kết hợp giữa loại thảo dược trong điều trị bệnh lý khớp trên lâm sàng

Chế phẩm thử có tác dụng tốt trong giảm đau, giảm tê bì giảm viêm đỏ phù nề các khớp, giảm acid uric máu cụ thể là:

- Chế phẩm thuốc có tác dụng cắt cơn đau, giảm viêm đỏ phù nề với bệnh nhân thoái hóa tỷ lệ loại tốt 51.33%, loại trung bình là 27,67%, loại kém là 21%

- Chế phẩm thuốc có tác dụng giảm tê bì ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm đạt 70%

- Chế phẩm thuốc có tác dụng hạ acid uric máu đạt 58%

Tác dụng của Chế phẩm thuốc theo phân thể bệnh YHCT:

- Kết quả giảm đau ở thể phong hàn thấp có can thận hư: đạt tỷ lệ tốt là 40,0%, loại trung bình là 55,0%, loại kém là 5% so với thể phong thấp nhiệt các tỷ lệ này lần lượt là 27,3%, 68,2% và 4,5%

Sau nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng, kết luận công dụng của các thảo dược: tang ký sinh, kê huyết đằng, tào đông, thiên niên kiện, vỏ gạo, dây đau xương, hy thiêm có công dụng đặc trị bệnh lý xương khớp và được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng. Công thức bài thuốc Quốc dược phục cốt kang được chứng minh và kiểm nghiệm đem lại hiệu quả cao trong điều trị các bệnh lý về xương khớp có thể ứng dụng rộng rãi trên đông đảo bệnh nhân.



Viện phó - Chủ nhiệm đề tài nghiên cứu

BÁC SĨ CHUYÊN KHOA II
Lê Hữu Tuấn