

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA BÀI THUỐC ĐƯƠNG QUY LỤC HOÀNG THANG TRONG ĐIỀU TRỊ MÀY ĐAY MẠN TÍNH

Trần Thiện Ân¹, Đoàn Văn Minh², Nguyễn Thị Tú Anh¹

(1) Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Trung ương Huế

(2) Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mày đay mạn tính là được đặc trưng bởi sự xuất hiện lặp lại của các sẩn phù kèm ngứa kéo dài trên 6 tuần. Điều trị mày đay mạn bằng Y học cổ truyền đã được chứng minh là có thể làm giảm các triệu chứng và ngăn ngừa tái phát. Những năm gần đây, ngày càng có nhiều hơn các nghiên cứu dựa trên y học chứng cứ của điều trị mày đay mạn bằng Y học cổ truyền đã được báo cáo, bao gồm châm cứu, thảo dược, và thức ăn. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang trong điều trị mày đay mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 30 bệnh nhân mày đay mạn tính được điều trị bằng bài thuốc Đương quy lục hoàng thang tại khoa Y học cổ truyền Bệnh viện Trung ương Huế. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị. **Kết quả:** Thuốc sắc Đương quy lục hoàng thang có hiệu quả ở 100% bệnh nhân mày đay mạn, trong đó có 56,7% bệnh nhân là hết hẳn các triệu chứng. Không có tác dụng phụ nào được quan sát thấy trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Mày đay mạn tính, Đương quy lục hoàng thang, Y học cổ truyền

Abstract

EFFICACY OF DUONG-QUY-LUC-HOANG DECOCTION IN TREATMENT OF CHRONIC URTICARIA

Tran Thien An¹, Doan Van Minh², Nguyen Thi Tu Anh¹

(1) Faculty of Traditional Medicine, Hue Central Hospital

(2) Faculty of Traditional Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Chronic urticaria (CU) is characterized by repeated occurrence of wheals and itching for more than 6 weeks. Treatment of chronic urticaria with traditional medicine has been shown to relieve symptoms and prevent recurrence. In recent years, more and more evidence-based studies of CU treatment by Traditional medicine were report, including acupuncture, herbs, and food. **Objective:** To evaluate the efficacy of Duong-Quy-Luc-Hoang (DQLH) decoction in treatment of Chronic Urticaria. **Material and Method:** Including 30 patients with chronic urticaria had been treated by DQLH decoction in Faculty of Traditional Medicine, Hue Central Hospital. Prospective study, clinical intervention, comparison before and after treatment. **Results:** The decoction of DQLH has efficacy in 100% patient, include 56.7% of patient who became symptom-free. There is no side effects observed during the progress of this study.

Key word: Chronic urticarial, Duong-quy-luc-hoang decoction, Traditional medicine.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay là một bệnh rất thường gặp, thống kê cho thấy 10 – 20% dân số thế giới đã từng có biểu hiện mày đay ít nhất một lần trong đời [1]. Khi các biểu hiện mày đay kéo dài trên 6 tuần thì được gọi là mày đay mạn tính [1]. Điều trị mày đay mạn tính hiện nay vẫn còn gặp nhiều khó khăn mặc dù ngày càng có nhiều hiểu biết hơn về nguyên nhân và sinh bệnh học của mày đay cũng như có nhiều thuốc mới được áp dụng [2]. Điều trị mày đay mạn trong Y học cổ truyền ngày càng được biết đến nhiều hơn với các liệu pháp như châm cứu, thuốc thang hay thực dưỡng trị liệu [3]. Tuy nhiên cơ chế tác dụng của các

liệu pháp này vẫn còn ít được hiểu biết một cách đầy đủ trong cộng đồng y học phương Tây và các bằng chứng được cung cấp vẫn còn ít giá trị [3]. Bài thuốc Đương quy lục hoàng thang là bài thuốc cổ phương của danh y Lý Đông Viên giới thiệu trong tác phẩm “Lan thất bí tàng” có tác dụng tả hỏa, tư âm, bổ khí huyết, cố biểu, chỉ hãn thường được ứng dụng trong điều trị các chứng bệnh âm hư hỏa vượng, ra nhiều mồ hôi.

Trong thời gian qua tại khoa Y học cổ truyền bệnh viện Trung ương Huế đã ứng dụng bài thuốc Đương quy lục hoàng thang để điều trị mày đay mạn tính dưới dạng thuốc thang cho kết quả tốt.

Địa chỉ liên hệ: Đoàn Văn Minh, email: dvminh75@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18/12/2018, Ngày đồng ý đăng: 5/3/2019; Ngày xuất bản: 25/4/2019

DOI: 10.34071/jmp.2019.2.1

Nhằm cung cấp thêm bằng chứng chứng minh hiệu quả của các liệu pháp Y học cổ truyền trong điều trị mày đay mạn tính chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu là: *Đánh giá tác dụng của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang trên bệnh nhân mày đay mạn tính.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm các bệnh nhân mày đay mạn tính ≥ 18 tuổi; Không phân biệt giới tính, nghề nghiệp điều trị ở khoa Y học cổ truyền từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 8 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Được chẩn đoán xác định là mày đay mạn theo hướng dẫn năm 2014 về chẩn đoán, phân loại và điều trị mày đay mạn của Tổ chức Dị ứng thế giới [4]; Bệnh nhân ngừng sử dụng các thuốc tối thiểu 2 tuần đối với corticosteroid, thuốc làm bền vững màng

2.2.2. Bài thuốc nghiên cứu:

Bài thuốc Đương quy lục hoàng thang [5]

Đương quy	12g	Hoàng bá	12g
Hoàng liên	06g	Thục địa	12g

2.2.3. Phương pháp tiến hành

2.2.3.1. Các bước tiến hành

- Các bệnh nhân Mày đay mạn sau khi được thăm khám Y học hiện đại và Y học cổ truyền, đủ tiêu chuẩn sẽ được đưa vào diện nghiên cứu.

- Bệnh nhân được hướng dẫn uống thuốc Đương quy lục hoàng thang: một ngày uống 1 thang chia làm 2 lần, uống liên tục trong 30 ngày.

- Bệnh nhân được theo dõi trong suốt quá trình uống thuốc. Đánh giá kết quả điều trị tại các thời điểm ngày thứ 14 và ngày thứ 30.

- Phương pháp thu thập số liệu: mỗi bệnh nhân có mỗi phiếu điều tra khi nhập viện và trong quá trình điều trị với các tiêu chí quy định.

2.2.3.2. Công cụ đánh giá và chỉ tiêu theo dõi

Sử dụng công cụ đánh giá là chỉ số hoạt động mày đay UAS (urticaria activity score) bao gồm 4 dấu hiệu: mức độ ngứa (0 điểm: không ngứa - 3 điểm: ngứa nặng), số lượng vùng tổn thương (0 điểm: không có tổn thương - 3 điểm: > 12 vùng tổn thương), kích thước sẩn (0 điểm: không có sẩn - 3 điểm: sẩn $> 2,5$ cm), thời gian tồn tại sẩn (0 điểm: không có sẩn - 3 điểm: sẩn tồn tại > 12 giờ). UAS được tính bằng tổng điểm của 4 dấu hiệu trên có giá trị từ 0 - 12 điểm và được chia làm 4 mức độ tổn thương: 0 điểm tương đương không có tổn thương, 1 - 4 điểm tương đương mức độ nhẹ, 5 - 8 điểm tương đương mức độ trung bình, 9 - 12 điểm tương đương mức độ nặng [6].

2.2.3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị

tế bào; tối thiểu 1 tuần đối với các kháng histamin; Tình nguyện hợp tác tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; Có tình trạng nhiễm trùng do hậu quả của mày đay hoặc do nguyên nhân khác; Mày đay có phù thanh môn, mày đay kèm theo tiêu chảy, mày đay trong các bệnh hệ thống; Mắc bệnh toàn thân nặng như suy tim, suy thận, suy gan, suy hô hấp; Bệnh nhân có thai; Bỏ điều trị từ 2 ngày trở lên.

Trong thời gian điều trị mắc thêm các bệnh khác hoặc dùng bất kỳ các loại thuốc nào khác để điều trị mày đay.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị

Hoàng cầm	12g	Hoàng kỳ	16g
Sinh địa	12g		

Đánh giá hiệu quả điều trị theo kết quả điều trị trên lâm sàng chia thành:

- Loại A (kết quả tốt): hết hẳn các triệu chứng trên lâm sàng, điểm UAS = 0.

- Loại B (kết quả khá): các triệu chứng mày đay giảm ở các mức độ, điểm UAS giảm so với trước điều trị.

- Loại C (kết quả kém): các triệu chứng mày đay không giảm hoặc tăng lên, điểm UAS không giảm hoặc tăng thêm.

2.3. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: chọn tất cả bệnh nhân vào viện trong thời gian nghiên cứu đủ tiêu chuẩn quy định vào mẫu nghiên cứu với số lượng tối thiểu là 30 bệnh nhân.

2.4. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 for Window.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Đương quy lục hoàng thang là bài thuốc cổ phương xuất xứ từ tác phẩm “Lan thất bí tàng” của danh y Lý Đông Viên, có giá trị cao về hiệu lực và tính an toàn. Nghiên cứu này chỉ nhằm nâng cao kết quả điều trị cho bệnh nhân chứ không gây bất kỳ tác hại nào cho bản thân người bệnh. Trường hợp bệnh nhân từ chối không tham gia vào nghiên cứu vẫn được tư vấn, điều trị chu đáo.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $57,57 \pm$

18,32 tuổi; Nam giới chiếm tỷ lệ 46,7%, nữ giới chiếm tỷ lệ 53,3%; Bệnh nhân có TSDƯ là 22 bệnh chiếm tỷ lệ 73,3%. Thời gian mắc bệnh trung bình $3,5 \pm 1,64$ năm; Chỉ số UAS trung bình là $10,87 \pm 0,73$ điểm. Thấp nhất là 9 điểm, cao nhất là 12 điểm.

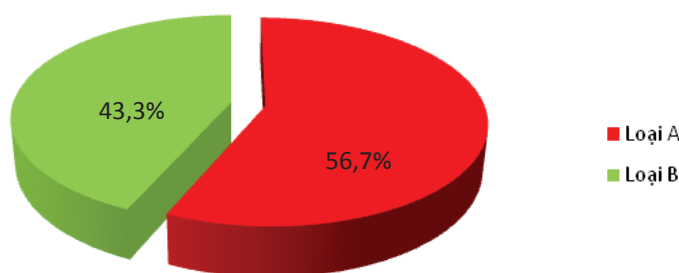
3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Hiệu quả của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang trên các triệu chứng và mức độ nặng tổn thương của Mày đay mạn tính

Bảng 3.1. Mức độ cải thiện các triệu chứng mày đay mạn sau điều trị

Chỉ tiêu quan sát (n = 30)	$T_0 \pm SD$	$T_{30} \pm SD$	Hiệu suất giảm	p
Mức độ ngứa	$2,4 \pm 0,50$	$0,63 \pm 0,81$	$1,77 \pm 1,01$	$< 0,001$
Số lượng vùng tổn thương	$2,73 \pm 0,77$	$0,67 \pm 0,84$	$2,07 \pm 0,94$	$< 0,001$
Kích thước sẩn	$2,77 \pm 0,43$	$0,47 \pm 0,57$	$2,3 \pm 0,65$	$< 0,001$
Thời gian tồn tại sẩn	$2,97 \pm 0,18$	$0,43 \pm 0,50$	$2,53 \pm 0,57$	$< 0,001$
Chỉ số UAS	$10,87 \pm 0,73$	$2,20 \pm 2,63$	$8,76 \pm 2,71$	$< 0,001$

3.2.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 3.1. Kết quả điều trị

- Kết quả điều trị loại A đạt được 56,7%; Kết quả điều trị loại B đạt được 43,3%; Không có bệnh nhân không đáp ứng với điều trị.

3.2.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang

Trong và sau quá trình điều trị, không có triệu chứng không mong muốn nào như nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn và nôn, chán ăn, rối loạn tiêu hóa, mất ngủ... được ghi nhận.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình là $57,57 \pm 18,32$ tuổi. Như vậy độ tuổi trung bình của bệnh nhân mày đay mạn tính trong nghiên cứu cao hơn ở một số nghiên cứu về bệnh dị ứng khác, như nghiên cứu viêm mũi dị ứng ở người trưởng thành cho thấy tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là ở trong độ tuổi từ 40-49 tuổi [7]. Tỷ lệ nam 46,7%, nữ là 53,3%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình $3,5 \pm 1,64$ năm, điều này cho thấy tính chất dai dẳng và khó điều trị của bệnh mày đay nói riêng và các bệnh có tính chất dị ứng nói chung.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Hiệu quả của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang trên các chỉ tiêu lâm sàng ở bệnh nhân mày đay mạn tính

Theo kết quả ở bảng 3.1 sau 30 ngày điều trị cả 4 chỉ tiêu quan sát đều giảm hẳn ($p < 0,001$). Trong đó chỉ tiêu quan sát về thời gian tồn tại của sẩn là giảm nhiều nhất với hiệu suất giảm đạt được là $2,53 \pm 0,57$ điểm, chỉ tiêu quan sát về mức độ ngứa giảm được ít nhất với hiệu suất giảm đạt được là $1,77 \pm 1,01$ điểm. Điều này một lần nữa khẳng định điều trị ngứa mạn tính luôn là một thách thức lớn cho các nhà lâm sàng [8], [9].

Chỉ số hoạt động của mày đay đã giảm từ $10,87 \pm 0,73$ điểm ở thời điểm T_0 xuống còn $2,20 \pm 2,63$ điểm ($p < 0,001$) ở thời điểm T_{30} . Như vậy bài thuốc Đương quy lục hoàng thang đã có tác dụng làm giảm rõ rệt mức độ nặng của tổn thương mày đay ở bệnh nhân mày đay mạn tính.

4.2.2. Kết quả điều trị

Bệnh nhân mày đay trong nghiên cứu của chúng tôi có đặc điểm lâm sàng là mày đay mạn tính, thời gian mắc bệnh kéo dài. Mức độ tổn thương ban đầu đều ở mức độ nặng. Đa phần đến khám và điều trị ở cơ sở chúng tôi sau khi đã điều trị ở nhiều nơi

không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với các phương thức điều trị trước đó.

Mày đay mạn là một bệnh lý được xếp trong nhóm bệnh phụ thuộc tế bào mast với đặc tính cơ bản là bản thân nó đã là một tình trạng bệnh mạn tính. Do đó một bệnh nhân mày đay có thể hoàn toàn không có triệu chứng khi không tiếp xúc với kích thích nhưng khi tiếp xúc với các yếu tố kích thích với một lượng đủ lớn thì ngay lập tức các tổn thương mày đay sẽ xuất hiện.

Chúng ta cũng biết tổn thương sẩn phù trong mày đay là hậu quả của hiện tượng thoát dịch giàu protein từ lòng mạch vào các mô xung quanh. Hiện tượng thoát dịch này chủ yếu do tác dụng của histamin được giải phóng từ hiện tượng khử hạt của tế bào mast gây ra.

Cơ chế bệnh sinh của mày đay theo Y học cổ truyền lại liên quan mật thiết tới khái niệm vệ, khí, dinh, huyết. Trong cơ thể vệ, khí, dinh, huyết có vai trò đặc biệt quan trọng trong việc thích nghi với môi trường sống của con người. Khi dinh vệ mất điều hòa làm cho đường vận hành của khí huyết bị rối loạn biểu hiện ra các tình trạng bệnh lý. Trong ẩn chứa là tình trạng phần vệ bị suy yếu vì một nguyên nhân nào đó, gây mất cân bằng giữa trong và ngoài làm rối loạn sự trao đổi tuần hoàn bình thường giữa dinh và vệ làm cho phần dinh từ bên trong mạch tràn ra ngoài gây nên các sẩn phù.

Như vậy, với triệu chứng chính của mày đay là sẩn phù với các đặc tính của nó, sự giải thích về cơ chế và nguyên nhân sinh bệnh của Y học hiện đại và Y học cổ truyền dựa trên hai hệ thống y lý khác nhau, nhưng đều đưa đến kết luận có sự bất thường trong điều hòa hoạt động của cơ thể, đó là sự quá mẫn cảm của cơ thể với vai trò quan trọng của histamin theo Y học hiện đại hay là sự rối loạn điều hòa dinh vệ theo Y học cổ truyền.

Để điều trị mày đay, Y học hiện đại dùng các thuốc kháng histamin để ức chế tác dụng của nó nhằm làm ổn định tính thấm thành mạch và giảm ngứa, còn Y học cổ truyền thì lại dùng các vị thuốc nhắm đến tác dụng điều chỉnh sự rối loạn tuần hoàn dinh vệ để điều trị.

Thành phần bài thuốc có Hoàng liên, Hoàng bá, Hoàng cầm có tác dụng thanh nhiệt tả hỏa ở cả thượng, trung và hạ tiêu. Đương quy có tác dụng dưỡng huyết hòa dinh, Sinh địa lương huyết bổ huyết, Thục địa bổ mạnh phần âm tăng thêm sức bổ huyết cho Đương quy. Hoàng kỳ bổ khí, đặc biệt bổ mạnh vào vệ khí. Các vị thuốc kết hợp với nhau tạo nên tác dụng dưỡng huyết trừ phong, thanh nhiệt tả hỏa, điều hòa dinh vệ từ đó giải quyết tốt các triệu chứng của mày đay.

Đặc biệt trong bài thuốc có vị Hoàng kỳ mà theo nghiên cứu của dược lý học hiện đại có tác dụng tăng sức đề kháng của mao mạch do đó có thể ngăn ngừa tình trạng tăng tính thấm thành mạch gây ra do histamin và chlorfoc [10].

Kết quả điều trị ở biểu đồ 3.1 cho thấy 100% bệnh nhân đều có đáp ứng với điều trị ở các mức độ khác nhau trong đó đáp ứng tốt với điều trị (Loại A: hết hẳn các triệu chứng) có 17 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 56,7%, 13 bệnh nhân đáp ứng ở mức độ khá (Loại B: giảm các triệu chứng ở các mức độ) chiếm tỷ lệ 43,3%, không có bệnh nhân nào không đáp ứng với điều trị. Theo chúng tôi đây là một kết quả hết sức khả quan bởi vì theo các báo cáo gần đây của các tác giả Âu Mỹ thì sau khi đã tăng liều kháng H₁ lên gấp bốn lần liều cho phép hiện tại cũng chỉ kiểm soát được các triệu chứng lâm sàng ở 55% bệnh nhân mày đay mạn tính [2]. Đạt được kết quả này có thể là do cơ chế tác dụng của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang phù hợp với đặc điểm cơ chế bệnh sinh của bệnh lý mày đay mạn nói riêng cũng như các bệnh phụ thuộc tế bào mast nói chung. Tuy nhiên cũng cần phải có những nghiên cứu sâu hơn để có thể đưa ra được những bằng chứng thuyết phục minh chứng cho luận điểm này.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân mày đay mạn tính đến khám và điều trị tại khoa Y học cổ truyền Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi có các kết luận sau:

5.1. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mày đay mạn tính

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 57,57 ± 18,32 tuổi.
- Nam giới có 14 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 46,7%, nữ giới có 16 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 53,3% (p>0,05).
- Thời gian mắc bệnh trung bình 3,5 ± 1,64 năm.
- 100% bệnh nhân có mức độ tổn thương ban đầu ở mức độ nặng.
- Chỉ số UAS trung bình là 10,87 ± 0,73 điểm.

5.2. Đánh giá tác dụng của bài thuốc Đương quy lục hoàng thang

- Thuốc có tác dụng cải thiện rõ rệt các triệu chứng của mày đay mạn
- Thuốc có tác dụng điều trị ở 100% bệnh nhân, trong đó loại tốt (hết hoàn toàn triệu chứng) đạt 56,7%; loại khá đạt 43,3%.
- Thuốc không gây ra các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị

6. KIẾN NGHỊ

Bài thuốc Đương quy lục hoàng thang có thể áp dụng điều trị mày đay mạn tính cho bệnh nhân

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sánchez-Borges M (2012), Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a world wide perspective, *World Allergy Organ J*, Nov.5(11):125-47.
2. Maurer M (2015), Management and treatment of chronic urticaria (CU), *J Eur Acad Dermatol Venereol*, Jun, 29 Suppl 3:16-32.
3. Wang YM (2017), Evidence-based therapies of Chinese medicine for chronic urticaria: Where do we stand and where are we going?, *Chin J Integr Med* Aug;23(8):566-569.
4. Zuberbier T (2014), The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update, *Allergy*, Jul,69(7):868-87
5. Lý Đông Viên (2008), *Lan thất bí tàng*, Nguyễn Văn Nghĩa (dịch), NXB Phương Đông, Cà Mau, tr 343
6. Ban GY (2014), Clinical features of elderly chronic urticaria, *Korean J Intern Med*, Nov,29(6):800-6.
7. Abong JM (2008), Prevalence of allergic rhinitis in Filipino adults based on the National Nutrition and Health Survey 2008. *Asia Pac Allergy*. Apr;2(2):129-35.
8. Grundmann S (2011), Chronic pruritus: clinics and treatment, *Ann Dermatol*, Feb,23(1):1-11.
9. Deza G (2016), Itch in Urticaria Management. *Curr Probl Dermatol*, 50:77-85.
10. Đỗ Tất Lợi (1991), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Khoa học và kỹ thuật, tr.69-74, 219-221, 228-229, 358-360, 920-924, 975-977