

**Tên đề tài “Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của thuốc “Thông mạch sơ lục hoàn” trong điều trị nhồi máu não sau giai đoạn cấp”.**

Mã số: 62.72.02.01

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Nghiên cứu sinh: *Ngô Quỳnh Hoa*

Cán bộ hướng dẫn: 1. PGS. TS. Đỗ Thị Phương

2. PGS. TS. Nguyễn Trần Thị Giáng Hương

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Y Hà Nội

*Ng« Quúnh Hoa*

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi, các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

**Tác giả Luận án**

*Ngô Quỳnh Hoa*

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	Alanine aminotransferase
APTT	Activated partial thromboplastin time
AST	Aspartate aminotransferase
CHT	Chụp cộng hưởng từ
CLVT	Chụp cắt lớp vi tính
HAtb	Huyết áp trung bình
HAtt	Huyết áp tâm thu
HAttr	Huyết áp tâm trương
INR	International normalised Ratio
NMN	Nhồi máu não
TBMN	Tai biến mạch não
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới
TMSLH	Thông mạch sơ lặc hoàn
TPKL	Trúng phong kinh lặc
TPTP	Trúng phong tạng phủ
XBBH	Xoa bóp bấm huyệt

YHCT                      Y học cổ truyền

YHHĐ                     Y học hiện đại

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....</b>	<b>3</b>
1.1. TÌNH HÌNH TAI BIẾN MẠCH NÃO TRÊN THẾ GIỚI VÀ VIỆT NAM. 3	
1.1.1. Tình hình tai biến mạch não trên thế giới .....	3
1.1.2. Tình hình tai biến mạch não ở Việt Nam.....	3
1.2. TAI BIẾN MẠCH NÃO THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI .....	4
1.2.1. Định nghĩa và phân loại tai biến mạch não.....	4
1.2.2. Nhồi máu não .....	4
1.3. TAI BIẾN MẠCH NÃO THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN .....	18
1.3.1. Quan niệm, nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh của chứng trúng phong ...	18
1.3.2. Phân loại, điều trị  trúng phong.....	21
1.4. NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO SAU GIAI ĐOẠN CẤP .....	29
1.4.1. Một số nghiên cứu ở Trung Quốc.....	29
1.4.2. Một số nghiên cứu ở Việt Nam.....	30
1.5. TỔNG QUAN BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU “THÔNG MẠCH SƠ LẠC HOÀN” .....	32
1.5.1. Xuất xứ của bài thuốc .....	32
1.5.2. Một số nghiên cứu có liên quan đến chế phẩm “Thông mạch sơ lạc hoàn” .....	31
1.5.3. Tác dụng của các vị thuốc trong “Thông mạch sơ lạc hoàn” .....	34
<b>Chương 2. CHẤT LIỆU- ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>39</b>
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU.....	39
2.1.1. Thuốc nghiên cứu.....	39

2.1.2. Phương tiện và trang thiết bị nghiên cứu .....	40
2.2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	41
2.2.1. Đối tượng nghiên cứu thực nghiệm .....	41
2.2.2. Đối tượng nghiên cứu lâm sàng .....	41
2.3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	44
2.3.1. Nghiên cứu trên thực nghiệm.....	44
2.3.2. Nghiên cứu trên lâm sàng .....	47
2.3.3. Phương pháp phân tích số liệu .....	53
2.3.4. Phương pháp không chế sai số.....	53
2.4. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC CỦA ĐỀ TÀI .....	54
2.5. THỜI GIAN VÀ ĐỊA ĐIỂM NGHIÊN CỨU .....	55
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>58</b>
3.1. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM .....	58
3.1.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp .....	58
3.1.2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn.....	58
3.1.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng dược lý trên tim mạch .....	71
3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG .....	78
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não.....	78
3.2.2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng.....	84
3.2.3. Kết quả nghiên cứu trên một số chỉ số huyết học và sinh hoá máu... 95	
<b>Chương 4. BÀN LUẬN.....</b>	<b>100</b>
4.1. TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC THÔNG MẠCH SƠ LẠC HOÀN....	100
4.1.1. Tính an toàn của thuốc TMSLH trên thực nghiệm .....	100
4.1.2. Tính an toàn của TMSLH trên lâm sàng.....	104
4.2. TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ CỦA CHẾ PHẨM THUỐC THÔNG MẠCH SƠ LẠC HOÀN KẾT HỢP VỚI XOA BÓP BẨM HUYẾT .....	106
4.2.1. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu .....	106
4.2.2. Kết quả điều trị theo Y học hiện đại .....	113
4.2.3. Kết quả điều trị theo thể bệnh Y học cổ truyền .....	136

**KẾT LUẬN .....140**

**KIẾN NGHỊ .....142**

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

**PHỤ LỤC**

## **DANH MỤC BẢNG**

Bảng 1.1. Thành phần và tác dụng của các vị thuốc trong TMSLH ..... 34

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của TMSLH đến thể trọng thỏ..... 59

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của TMSLH đến số lượng hồng cầu trong máu thỏ ..... 60

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu thỏ . 61

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hematocrit trong máu thỏ ..... 62

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến số lượng bạch cầu trong máu thỏ ..... 62

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến công thức bạch cầu trong máu thỏ ..... 63

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến số lượng tiểu cầu trong máu thỏ ..... 64

Bảng 3.8. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hoạt độ ALT trong máu thỏ ..... 64

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hoạt độ AST trong máu thỏ ..... 65

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hàm lượng bilirubin toàn phần trong máu thỏ..... 66

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hàm lượng protein trong máu thỏ ... 66

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hàm lượng cholesterol trong máu thỏ.... 67

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của thuốc TMSLH đến hàm lượng creatinin trong máu thỏ .. 68

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của adrenalin trên huyết áp chó .... 73

Bảng 3.15. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của acetylcholin trên huyết áp chó .... 75

Bảng 3.16. Độ giảm huyết áp trung bình tại các thời điểm sau khi uống thuốc thử.....	76
Bảng 3.17. Ảnh hưởng của cao lỏng TMSLH ở các nồng độ 0,45%; 0,9%; 4,5%; 9%; 18% trên tai thỏ cô lập.....	77
Bảng 3.18. Phân bố về độ tuổi của các đối tượng nghiên cứu.....	78
Bảng 3.19. Thời gian từ khi mắc bệnh đến khi được điều trị ở giai đoạn cấp ....	79
Bảng 3.20. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng trước điều trị.....	80
Bảng 3.21. Các yếu tố nguy cơ.....	81
Bảng 3.22. Vị trí, kích thước, số ổ NMN trên phim chụp CLVT.....	82
Bảng 3.23. Phân loại mức độ liệt theo thang điểm Rankin trước điều trị.....	82
Bảng 3.24. Phân loại mức độ về khả năng hoạt động độc lập theo chỉ số Barthel trước điều trị.....	83
Bảng 3.25. Phân loại mức độ trạng thái chức năng thần kinh theo thang điểm Orgogozo trước điều trị.....	83
Bảng 3.26. So sánh phân loại của thang điểm Rankin theo thời gian điều trị.....	85
Bảng 3.27. So sánh tiến triển độ liệt của chỉ số Barthel theo thời gian điều trị....	86
Bảng 3.28. So sánh tiến triển độ liệt của thang điểm Orgogozo theo thời gian điều trị.....	88
Bảng 3.29. So sánh mức chênh giá trị trung bình của chỉ số Barthel và thang điểm Orgogozo theo thời gian điều trị.....	90
Bảng 3.30. Kết quả phục hồi liệt thần kinh VII trung ương và rối loạn ngôn ngữ sau điều trị.....	90
Bảng 3.31. So sánh kết quả biến đổi chỉ số huyết áp trước và sau điều trị.....	91
Bảng 3.32. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của thang điểm Rankin theo thể bệnh TPTP và TPKL.....	92

Bảng 3.33. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của chỉ số Barthel theo thể TPTP và TPKL.....	93
Bảng 3.34. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của thang điểm Orgogozo theo thể TPTP và TPKL.....	93
Bảng 3.35. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của thang điểm Rankin theo phân loại hàn, nhiệt của YHCT .....	94
Bảng 3.36. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của chỉ số Barthel theo phân loại hàn, nhiệt .....	94
Bảng 3.37. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt của thang điểm Orgogozo theo phân loại hàn, nhiệt.....	95
Bảng 3.38. So sánh giá trị trung bình của hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và tỷ lệ hemoglobin trước và sau điều trị .....	95
Bảng 3.39. So sánh giá trị trung bình một số chỉ số đông máu trước và sau điều trị.....	96
Bảng 3.40. So sánh giá trị trung bình của enzym gan trước và sau điều trị.....	96
Bảng 3.41. So sánh giá trị trung bình ure, creatinin và glucose máu trước và sau điều trị...	97
Bảng 3.42. So sánh giá trị trung bình thành phần lipid máu trước và sau điều trị .....	97
Bảng 3.43. So sánh tỷ lệ có rối loạn thành phần lipid máu trước và sau điều trị ...	98
Bảng 3.44. Tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng.....	97



## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố về giới tính của các đối tượng nghiên cứu .....	79
Biểu đồ 3.2. Thời gian từ khi mắc bệnh đến khi tham gia nghiên cứu.....	80
Biểu đồ 3.3. Thời gian khởi phát bệnh trong ngày .....	80
Biểu đồ 3.4. Phân bố thể bệnh theo chứng trướng phong và hàn - nhiệt.....	84
Biểu đồ 3.5. Phân bố thể bệnh theo hội chứng bệnh .....	84
Biểu đồ 3.6. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt theo thang điểm Rankin...	85
Biểu đồ 3.7. So sánh giá trị trung bình chỉ số Barthel theo thời gian điều trị .....	87
Biểu đồ 3.8. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt theo chỉ số Barthel .....	87
Biểu đồ 3.9. So sánh giá trị trung bình thang điểm Orgogozo theo thời gian điều trị .....	89
Biểu đồ 3.10. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt theo thang điểm Orgogozo ....	89

## DANH MỤC ẢNH

Ảnh 2.1. Chế phẩm Thông mạch sơ lục hoàn .....	39
Ảnh 3.1. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của adrenalin trên huyết áp chó (1).....	71
Ảnh 3.2. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của adrenalin trên huyết áp chó (2).....	72
Ảnh 3.3. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của adrenalin trên huyết áp chó (3).....	72
Ảnh 3.4. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của acetylcholin trên huyết áp chó (4)...	74
Ảnh 3.5. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của acetylcholin trên huyết áp chó (5)..	74
Ảnh 3.6. Ảnh hưởng của TMSLH đến tác dụng của acetylcholin trên huyết áp chó (6)..	75

## DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Quy trình nghiên cứu tính an toàn và tác dụng dược lý trên tim mạch của TMSLH.....	55
Sơ đồ 2.2. Quy trình nghiên cứu lâm sàng của TMSLH.....	56