

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**TIÊU NGỌC CHIẾN**

**NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN, TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT  
TRÊN THỰC NGHIỆM VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 MỨC ĐỘ NHẸ  
BẰNG CAO LỎNG THẬP VỊ GIÁNG ĐƯỜNG PHƯƠNG**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2013**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**TIÊU NGỌC CHIẾN**

**NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN, TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT  
TRÊN THỰC NGHIỆM VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 MỨC ĐỘ NHẸ  
BẰNG CAO LỎNG THẬP VỊ GIÁNG ĐƯỜNG PHƯƠNG**

**Chuyên ngành : Y học cổ truyền**

**Mã số : 62720201**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

*Người hướng dẫn khoa học:*

**PGS.TS. Nguyễn Nhược Kim**

**PGS.TS. Nguyễn Trọng Thông**

**HÀ NỘI - 2013**

## LỜI CẢM ƠN

*Nhân dịp đề tài hoàn thành bằng tình cảm chân thành, em xin trân trọng cảm ơn:*

*Ban Giám hiệu trường Đại học Y Hà Nội, Phòng Đào tạo sau đại học, PGS.TS Đỗ Thị Phương trưởng khoa YHCT, cùng toàn thể các Thầy Cô trong khoa YHCT và Các Thầy Cô trong Bộ môn Dược lý - Đại học Y Hà Nội là những người đã tận tình chỉ bảo, hướng dẫn và giúp đỡ em trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thành đề tài.*

*Em xin chân thành cảm ơn PGS.TS Nguyễn Nhược Kim, PGS.TS Nguyễn Trọng Thông là những người thầy đã truyền thụ cho em rất nhiều kiến thức, kinh nghiệm chuyên môn trong suốt quá trình học tập cũng như hướng dẫn và giúp đỡ góp nhiều ý kiến quý báu cho quá trình thực hiện nghiên cứu đề tài này.*

*Em xin cảm ơn tới các thầy cô, các nhà khoa học trong và ngoài hội đồng đã đóng góp những ý kiến quý báu cho đề tài được hoàn chỉnh hơn.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn Ban giám đốc, Khoa dược Bệnh viện YHCT Hà Đông đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện đề tài này.*

*Tôi xin cảm ơn Ban giám đốc cùng các khoa, phòng trong Trung tâm Y tế Thanh Trì. Cảm ơn tập thể các anh, chị, em trong các đơn vị và bạn bè đồng nghiệp đã giành cho tôi những tình cảm tốt đẹp, sự giúp đỡ tận tình chu đáo và luôn tạo mọi điều kiện để cho tôi nghiên cứu và hoàn thành đề tài.*

*Tôi xin ghi nhớ công lao to lớn của những người thân trong gia đình: bố, mẹ, vợ, anh, chị, em và các con đã động viên giúp đỡ tôi về tinh thần và vật chất để tôi yên tâm nghiên cứu và hoàn thành đề tài.*

*Một lần nữa cho phép tôi được ghi nhận tất cả các công ơn ấy!*

**Hà Nội, ngày            tháng            năm**

**2013**

**Tác giả**

*Tiêu Ngọc Chiến*

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả 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**

**Tiêu Ngọc Chiến**

## NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

ADN	:	Acid desoxyribonucleic
ADA	:	American Diabetes Association (Hiệp hội đái tháo đường Hoa kỳ)
AMPK	:	Adenosine Monophosphate Activated Protein Kinase
ALT	:	Alanin amino transferase
AST	:	Aspartat amino transferase
BMI	:	Body mass index (Chỉ số khối cơ thể)
CCK	:	Cholecystokinase
CT	:	Cholesterol toàn phần
DAG	:	Diacylglycerol
DCCT	:	Diabetes Control and Complication Trial (thử nghiệm kiểm soát đái tháo đường và biến chứng)
DP-IV	:	Dipeptidylpeptidase-IV
ĐTĐ	:	Đái tháo đường
D <sub>0</sub>	:	Day (Ngày trước điều trị)
D <sub>15,30</sub>	:	Day (Ngày thứ 15,30)
D <sub>45,60</sub>	:	Day (Ngày thứ 45,60)
D <sub>75,90</sub>	:	Day (Ngày thứ 75,90)
F1,6BPase	:	fructose-1,6-bisphosphatase
GLP-1	:	Glucagon-like peptid-1
GIP	:	Gastric inhibitory peptide
GK	:	Enzym glucosekinase
Gs	:	G-protein
HDL	:	High density lipoprotein (Lipoprotein có trọng lượng phân tử cao)
HMC	:	Hematocrit
IRS1	:	Insulin receptor substrate 1
JNK	:	Jun N terminal kinase

LDL	:	Low density lipoprotein (Lipoprotein có trọng lượng phân tử thấp)
PPAR	:	Peroxisome proliferator-activated receptor
PKA	:	AMPv-dependent protein kinase
SUR1	:	sulfonylurae receptor typ 1
SGLP	:	Sodiumglucose transporter (chất đồng vận chuyển Natri-glucose)
TVGĐP	:	Thập vị giáng đường phươg
TG	:	Triglycerid
TM	:	Tim mạch
WHO	:	World health organition (Tổ chức y tế thế giới)
YHCT	:	Y học cổ truyền
YHHD	:	Y học hiện đại

# PHỤ LỤC



## DANH MỤC PHỤ LỤC

1. Quyết định phê duyệt đề tài về vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học
2. Tiêu chuẩn cơ sở kiểm nghiệm bài thuốc thập vị giáng đường phương
3. phiếu cam kết của bệnh nhân
4. Mẫu bệnh án nghiên cứu
5. Mô hình luyện tập và chế độ ăn uống dành cho bệnh nhân
6. Danh sách bệnh nhân tham gia nghiên cứu
7. Các hình ảnh vị thuốc, động vật, phương tiện dùng trong nghiên cứu.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước phát triển và xu hướng trở thành đại dịch ở các nước phát triển và các quốc gia có nền công nghiệp mới phát triển. Tháng 9 năm 2011 tại Hội nghị các nhà nghiên cứu đái tháo đường châu Âu (EASD) tổ chức ở Lisbon – Bồ Đào Nha, các quan chức liên đoàn đái tháo đường Quốc tế (IDF) đã thông báo thế giới hiện có 366 triệu người mắc bệnh đái tháo đường và đến năm 2030 có thể lên tới 552 triệu người, vượt xa dự báo của IDF năm (2003) là 333 triệu vào năm 2025 [86].

Đái tháo đường typ 2 là thể đái tháo đường thường gặp nhất, chiếm tới 90% - 95% các thể đái tháo đường và thường xuất hiện ở người trên 35 tuổi. Trước đây người ta chỉ thấy ĐTĐ typ 2 ở lứa tuổi lớn hơn 45, nhưng nay tổ chức Y tế Thế giới (1999) công bố ĐTĐ typ 2 gặp ở lứa tuổi sớm hơn, đặc

biệt hiện nay có khoảng 5 – 6% số người trưởng thành trên thế giới mắc bệnh ĐTĐ, đó là tốc độ trẻ hoá của bệnh ngày càng nhanh (hiện người bệnh trẻ nhất mới 8 tuổi) [1], [67], [89].

Quá trình bệnh ĐTĐ typ 2 thường tiến triển từ 10 - 15 năm trước khi được chẩn đoán. Bắt đầu là tình trạng rối loạn dung nạp glucose, biểu hiện tình trạng kháng insulin là đặc điểm đặc trưng. Tế bào  $\beta$  tiết nhiều insulin để khắc phục tình trạng tăng glucose máu do đó tăng insulin máu. Quá trình kích thích tế bào vẫn được tiếp tục sẽ dẫn tới suy kiệt trong một thời gian dài, hậu quả sớm là tăng glucose huyết sau ăn. Vì vậy, ĐTĐ giai đoạn này là kết hợp cả kháng insulin và giảm bài tiết insulin.

Cơ chế bệnh sinh chính của đái tháo đường typ 2 là kháng insulin, giảm bài tiết insulin của tụy, tuy nhiên cho đến nay còn nhiều vấn đề chưa rõ ràng [6], [24], [37], [46], [83].

Y học cổ truyền (YHCT) không có bệnh danh đái tháo đường, các biểu hiện triệu chứng của bệnh thuộc phạm trù chứng “Tiêu khát”, do rất nhiều nguyên nhân gây ra, trên lâm sàng lấy các triệu chứng như uống nhiều, ăn nhiều, đái nhiều, gầy sút, mệt mỏi hoặc nước tiểu có vị ngọt là triệu chứng chính của bệnh. Trong YHCT khái niệm chứng “Tiêu khát” đã xuất hiện trong y văn từ rất sớm (vào khoảng thế kỷ thứ VI – IV trước công nguyên trong bộ sách Hoàng đế - Nội kinh), cho đến nay đã có một hệ thống lý luận cũng như phương pháp chẩn đoán và điều trị tương đối hoàn chỉnh. Thuật ngữ chứng “tiêu khát” trong YHCT trải qua lịch sử hàng nghìn năm vẫn còn được sử dụng cho đến ngày nay.

Kết hợp các biện pháp luyện tập, điều chỉnh chế độ ăn uống sinh hoạt với dùng thuốc là nguyên tắc điều trị ĐTĐ typ 2 hiện nay. Kết hợp Y học hiện đại (YHHĐ) với Y học cổ truyền (YHCT) trong điều trị ĐTĐ typ 2 đang được nhiều nhà khoa học trên thế giới quan tâm. Bài thuốc Thập vị giáng đường phương (TVGĐP) đã được áp dụng điều trị cho bệnh nhân đái tháo