

## TÁC DỤNG CỦA VIÊN HOÀN CỨNG “DẠ DÀY HĐ” TRONG ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG CÓ *HELICOBACTER PYLORI* ÂM TÍNH

Nguyễn Thị Thanh Tú<sup>1</sup>, Phạm Thị Huệ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Dược, khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược Hải Phòng

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Loét dạ dày tá tràng là một bệnh khá phổ biến trong cộng đồng ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có *Helicobacter pylori* âm tính và khảo sát tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng, cận lâm sàng.

**Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước sau trên 40 bệnh nhân được chẩn đoán loét dạ dày tá tràng có *Helicobacter pylori* âm tính.

**Kết quả:** Sau 8 tuần, mức độ đau theo thang điểm VAS giảm từ  $5,0 \pm 1,0$  xuống còn  $0,6 \pm 1,4$ . Các triệu chứng đầy bụng, khó tiêu, ăn kém, chán ăn, nôn, buồn nôn giảm so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ). Kích thước trung bình ổ loét giảm từ 3,7mm xuống còn 2,4mm; với tỷ lệ liền sẹo ổ loét là 62,4%, thu nhỏ ổ loét là 32,5%. Chưa phát hiện tác dụng không mong muốn của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trên lâm sàng và cận lâm sàng.

**Kết luận:** Hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng và liền sẹo ổ loét ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có *Helicobacter pylori* âm tính.

**Từ khóa:** Loét dạ dày - tá tràng, Hoàn cứng “Dạ dày HĐ”.

### ABSTRACT

#### EFFECTIVENESS OF “DA DAY HD” HARD PILLS IN THE TREATMENT OF *HELICOBACTER PYLORI* - NEGATIVE GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

Nguyen Thi Thanh Tu<sup>1</sup>, Pham Thi Hue<sup>2</sup>

Ngày nhận bài:

28/9/2022

Ngày chỉnh sửa:

1/3/2023

Chấp thuận đăng:

12/03/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Thanh Tú

Email:

thanhtu@hmu.edu.vn

SĐT: 0902031192

**Background:** Gastric and duodenal ulcers is a common disease in the community in Vietnam as well as in the world. This study aimed to evaluate the effects of “Da day HD” hard pills in the treatment of *Helicobacter pylori* - negative gastric and duodenal ulcers and to survey the adverse effect of “Da day HD” hard pills in clinical treatment and laboratory tests.

**Methods:** Open clinical interventional study, comparing the data between before and after treatment on 40 patients diagnosed with *Helicobacter pylori* - negative gastric and duodenal ulcers.

**Results:** After 8 weeks, the pain severity according to the VAS decreased from  $5.0 \pm 1.0$  to  $0.6 \pm 1.4$ . The numbers of patients suffering from symptoms of bloating,

## Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...

*indigestion, poor appetite, anorexia, vomiting, nausea decreased compared to those at before treatment ( $p < 0.05$ ). The average size of gastric and duodenal ulcers decreased from 3.7 mm to 2.4 mm ( $p < 0.05$ ); the proportion of patients having wound healing was 62.5%, having ulcer shrinkage was 32.5%. No adverse effects of “Da day HD” hard pills were reported during the clinical treatment and in the laboratory investigation.*

**Conclusion:** “Da day HD” hard pills were effective in improving the clinical symptoms and healing the ulcers in the enrolled *Helicobacter pylori* - negative gastric and duodenal ulcers patients.

**Keywords:** Gastric and duodenal ulcers, “Da day HD” hard pills.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày tá tràng (LDDTT) là một bệnh khá phổ biến trong cộng đồng. Hiện nay, ước tính khoảng 5% - 10% dân số trên thế giới mắc bệnh lý LDDTT [1]. Tại Mỹ, tỷ lệ mắc LDDTT khoảng 12% ở nam giới và 10% ở nữ giới. Ước tính khoảng 15.000 ca tử vong mỗi năm do hậu quả của LDDTT phức tạp và chi phí chăm sóc trực tiếp và gián tiếp khoảng 6 tỷ đô la mỗi năm [2]. Tại Việt Nam, theo công bố của Tổ chức Y tế thế giới năm 2020, tử vong do bệnh LDDTT ở Việt Nam chiếm 0,14% tổng số ca tử vong [3].

Theo y học hiện đại (YHHĐ), các nguyên nhân gây LDDTT là do nhiễm *Helicobacter pylori* (H. pylori); do sử dụng thuốc giảm đau, chống viêm NSAID, aspirin và loét do stress [1]. Chẩn đoán xác định bệnh LDDTT chủ yếu dựa vào kết quả nội soi dạ dày tá tràng và mô bệnh học [1]. Điều trị LDDTT, YHHĐ chủ yếu dùng phương pháp nội khoa với các thuốc trung hòa dịch vị acid, ức chế bơm proton, kháng sinh khi có vi khuẩn H. pylori và điều trị ngoại khoa được cân nhắc khi các phương pháp điều trị nội khoa thất bại hoặc có biến chứng [1].

Theo y học cổ truyền (YHCT), bệnh LDDTT thuộc phạm vi của chứng Vị quản thống và liên quan đến sự rối loạn công năng của các tạng phủ vị, tỳ và can. Các nguyên nhân gây ra chứng Vị quản thống có thể do nội nhân, ngoại nhân hoặc bất nội ngoại nhân. Việc điều trị chứng bệnh này theo YHCT chủ yếu là sử dụng các vị thuốc và các bài thuốc [4].

Từ những năm 1977 - 1978, bệnh viện YHCT Hà Đông đã sử dụng bài thuốc của Lương y Kim Ngọc Nhụ với tên gọi “Bột dạ dày” gồm 5 vị thuốc: Lá khôi, Ô tặc cốt, Hương phụ, Sa nhân,

Mộc hương để điều trị các bệnh lý dạ dày, tá tràng nói chung. Năm 2018, Bệnh viện đã tiến hành nghiên cứu chuyển dạng bào chế sang dạng viên hoàn cứng với tên gọi “Dạ dày HĐ”. Chế phẩm đã được đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn trên thực nghiệm cũng như tác dụng trên lâm sàng đối với bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính H. pylori âm tính và trào ngược dạ dày thực quản. Kết quả nghiên cứu cho thấy hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có tính an toàn cao và có hiệu quả tốt đối với viêm dạ dày mạn tính và hội chứng trào ngược dạ dày thực quản [5, 6]. Trên lâm sàng, hoàn cứng “Dạ dày HĐ” vẫn đang được sử dụng với những bệnh nhân LDDTT, tuy nhiên chưa có nghiên cứu để đánh giá hiệu quả với bệnh nhân LDDTT có H. Pylori âm tính. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu: (1) Đánh giá tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị LDDTT có H. Pylori âm tính. (2) Khảo sát tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng và cận lâm sàng

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi  $\geq 18$ , không phân biệt giới, nghề nghiệp, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Chẩn đoán xác định LDDTT bằng nội soi dạ dày tá tràng chọn bệnh nhân có kích thước ổ loét  $\leq 8\text{mm}$  và có kết quả xét nghiệm H. Pylori dựa trên Clo test cho kết quả âm tính. Bệnh nhân có thể có các triệu chứng lâm sàng kèm theo: đau bụng (chọn bệnh nhân có mức độ đau theo thang điểm VAS  $< 7$  điểm), ợ hơi, ợ chua, đầy bụng, ăn kém... Theo YHCT, bệnh nhân được chẩn đoán là Vị quản thống, thể: Can khí phạm vị (khí trệ) hoặc Tỳ vị hư hàn.

## **Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...**

Tiêu chuẩn loại trừ: LDDTT có biến chứng xuất huyết tiêu hóa, hẹp môn vị, ung thư dạ dày. Các bệnh lý xơ gan, viêm gan hoặc đang mắc các bệnh cấp tính khác. Phụ nữ có thai, đang cho con bú. Bệnh nhân đang dùng các thuốc điều trị LDDTT khác.

### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{p_0(1-p_0)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1)}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Dựa theo kết quả nghiên cứu của Lí Kiến Cường, Lí Vũ Cường và các cộng sự (2012) đánh giá tác dụng điều trị của Ôn đờm thang trên 48 trường hợp loét dạ dày có H. Pylori âm tính. Kết quả có 91,67% trường hợp điều trị bằng ôn đờm thang có hiệu quả [7]. Chúng tôi chọn:  $p_0 = 0,91$  là Tỷ lệ giả thuyết nghiên cứu;  $p_1 = 0,75$  là tỷ lệ giả thuyết thay thế;  $\alpha$ : Xác suất sai lầm loại 1 = 0,05  $\Rightarrow Z$ : trị số từ phân bố chuẩn,  $Z_{0,975} = 1,96$ ;  $\beta$ : Xác suất sai lầm loại 2 = 0,2  $\Rightarrow Z$ : Trị số từ phân bố chuẩn,  $Z_{0,8} = 0,842$ . Tính được  $n = 34$  bệnh nhân. Trong nghiên cứu, chúng tôi chọn được 40 bệnh nhân, đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Chất liệu nghiên cứu: Thành phần 1 gói hoàn cứng “dạ dày HĐ”: Lá khôi 7,97g, Ô tặc cốt 3,19g, Mộc hương 0,67g, Hương phụ 3,98g, Sa nhân 1,59g và tá dược Mật ong, Bột talc, Magestrarat parafin vừa đủ 20g. Các vị thuốc đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [8]. Hoàn cứng “Dạ dày HĐ” được sản xuất tại khoa Dược - bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông và đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Tác dụng: hành khí, giải uất, chỉ thống.

Cách dùng: Ngày uống 2 lần, mỗi lần 10g trước ăn 30 phút chia sáng - chiều. Thời gian uống thuốc 8 tuần.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân sau khi được lựa chọn vào nghiên cứu được khám lâm sàng, cận lâm sàng và được sử dụng viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong 8 tuần. Phát thuốc 2 tuần/1 lần. Đánh giá các triệu chứng lâm sàng tại thời điểm ngày đầu tiên nghiên cứu (T0), sau 4 tuần điều trị (T4) và sau 8 tuần điều trị (T8). Đánh giá cận lâm sàng tại thời điểm T0 và T8.

Các chỉ số, biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, tiền sử gia đình và bệnh tật. Triệu chứng lâm sàng: Đau bụng, đầy bụng, ợ hơi, ợ chua, nôn, buồn nôn ... Cận lâm sàng: Nội soi dạ dày tá tràng nhận định: vị trí ổ loét, kích thước ổ loét, giai đoạn hoạt động của ổ loét [9].

Theo dõi các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng: Đau tăng, ợ hơi, ợ chua tăng, tiêu chảy, dị ứng... và cận lâm sàng (hoạt độ ALT, AST, Ure, Creatinin).

Đánh giá kết quả điều trị:

- Đánh giá mức độ cải thiện tình trạng ổ loét sau 8 tuần điều trị: liền sẹo, thu nhỏ, ổ loét giữ nguyên hoặc rộng hơn.

- Đánh giá hoạt động của ổ loét: Loét hoạt động, loét đang lành, loét liền sẹo.

- Đánh giá kết quả chung dựa vào phân loại:

+ Loại tốt: ổ loét liền sẹo đỏ hoặc trắng hoàn toàn. Kích thước ổ loét thu nhỏ > 50%, bớt phù nề xung quanh ổ loét.

+ Loại trung bình: kích thước ổ loét thu nhỏ < 50%, niêm mạc xung quanh ổ loét tiến triển tốt.

+ Loại kém: ổ loét không thay đổi hoặc tiến triển rộng hơn [10].

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện YHCT Hà Đông từ tháng 8/2021 đến tháng 4/2022.

### **2.3. Xử lý số liệu**

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê y học.

### **2.4. Vấn đề y đức**

Đề tài thực hiện sau khi được thông qua Hội đồng khoa học cấp cơ sở bệnh viện YHCT Hà Đông. Đối tượng nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, các số liệu được thu thập trung thực, thông tin nghiên cứu được bảo mật.

## **III. KẾT QUẢ**

### **3.1. Đặc điểm bệnh nhân**

Trong 40 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 70% bệnh nhân là nữ giới, 52,5% bệnh nhân trên 60 tuổi, 62,5% bệnh nhân có tiền sử dùng NSAIDs, 65% bệnh nhân có người thân trong gia đình mắc LDDTT. 100% các bệnh nhân có biểu hiện đau trước điều trị, 85% số bệnh nhân có 1 ổ loét. Thể Tỷ vị hư hàn chiếm tỷ lệ 52,5%, thể Can khí phạm vị (khí trệ) chiếm 47,5%.

## Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HB” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...

### 3.2. Kết quả điều trị

**Bảng 1:** Sự cải thiện triệu chứng đau trước và sau điều trị

| <b>VAS</b>                            | <b>Thời gian</b> | <b>T0</b>     | <b>T4</b>     | <b>T8</b>     | <b>p</b> |
|---------------------------------------|------------------|---------------|---------------|---------------|----------|
| Điểm VAS trung bình ( $\pm$ SD)       |                  | 5,0 $\pm$ 1,0 | 1,7 $\pm$ 1,9 | 0,6 $\pm$ 1,4 | < 0,05   |
| <b>Mức độ đau theo thang điểm VAS</b> |                  |               |               |               |          |
| Mức độ đau theo VAS (n = 40)          |                  | n (%)         | n (%)         | n (%)         | p        |
| Không đau (0 điểm)                    |                  | 0             | 21 (52,5)     | 33 (82,5)     | < 0,05   |
| Đau nhẹ (1 - 3 điểm)                  |                  | 6 (15,0)      | 14 (35,0)     | 7 (17,5)      | < 0,05   |
| Đau vừa (4 - 6 điểm)                  |                  | 34 (85,0)     | 5 (12,5)      | 0             | < 0,05   |
| Tổng                                  |                  | 100           | 100           | 100           |          |

Điểm VAS trung bình giảm sau 4 tuần và 8 tuần dùng thuốc ( $p < 0,05$ ). Sau 4 tuần và 8 tuần điều trị tỷ lệ bệnh nhân không còn triệu chứng đau lần lượt là 52,5%; 82,5% ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2:** Sự thay một số triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

| <b>Triệu chứng</b>  | <b>Trước điều trị<br/>(n = 40)</b> |          | <b>Sau điều trị<br/>(n = 40)</b> |          | <b>p</b> |
|---------------------|------------------------------------|----------|----------------------------------|----------|----------|
|                     | <b>n</b>                           | <b>%</b> | <b>n</b>                         | <b>%</b> |          |
| Ăn kém, chán ăn     | 28                                 | 70       | 4                                | 10       | < 0,05   |
| Ợ hơi, Ợ chua       | 22                                 | 55       | 8                                | 20       | < 0,01   |
| Buồn nôn, nôn       | 17                                 | 42,5     | 4                                | 10       | < 0,05   |
| Đầy bụng, chậm tiêu | 30                                 | 75       | 3                                | 7,5      | < 0,05   |

Các triệu chứng lâm sàng sau điều trị đều có sự thay đổi rõ rệt đặc biệt ở các triệu chứng ăn kém, chán ăn giảm từ 70% xuống còn 10%, triệu chứng đầy bụng, chậm tiêu sau điều trị chỉ còn 7,5%. Triệu chứng ợ hơi, ợ chua giảm từ 55% xuống còn 20%. Triệu chứng buồn nôn, nôn chỉ còn 10%. Các triệu chứng lâm sàng sau điều trị cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3:** Sự thay đổi ổ loét trước và sau điều trị

| <b>Thời điểm</b>                                      | <b>Trước điều trị (T0)<br/>(n = 40)</b> |      | <b>Sau điều trị (T8)<br/>(n = 40)</b> |      | <b>p</b> |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------|---------------------------------------|------|----------|
| <b>Kết quả nội soi</b>                                |                                         |      |                                       |      |          |
| Kích thước trung bình ổ loét (mm) ( $\bar{X} \pm$ SD) | 3,7 $\pm$ 2,1                           |      | 2,4 $\pm$ 1,9                         |      | < 0,05   |
| Số lượng ổ loét                                       | %                                       | n    | %                                     | %    | p        |
| Không có ổ loét                                       | 0                                       | 0,0  | 9                                     | 22,5 | < 0,05   |
| 1 ổ loét                                              | 34                                      | 85,0 | 29                                    | 72,5 | < 0,05   |
| 2 ổ loét                                              | 6                                       | 15,0 | 2                                     | 5,0  | < 0,05   |
| Giai đoạn ổ loét                                      | n                                       | %    | n                                     | %    | p        |
| Giai đoạn hoạt động                                   | 28                                      | 70,0 | 2                                     | 5,0  | < 0,05   |
| Giai đoạn lành ổ loét                                 | 10                                      | 25,0 | 13                                    | 32,5 | < 0,05   |
| Giai đoạn liền sẹo                                    | 2                                       | 5,0  | 25                                    | 62,5 | < 0,05   |

### **Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HB” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...**

Kích thước ổ loét trung bình là  $3,7 \pm 2,1$  (mm) giảm còn  $2,4 \pm 1,9$  (mm) ( $p < 0,05$ ).

Sau điều trị 22,5% số bệnh nhân không còn ổ loét 72,5% còn 1 ổ loét, 5% số bệnh nhân còn 2 ổ loét. Ổ loét hoạt động giảm từ 70% trước điều trị xuống 5% sau điều trị ( $p < 0,05$ )

**Bảng 4:** Hiệu quả cải thiện ổ loét

| Hiệu quả cải thiện ổ loét | n  | %    |
|---------------------------|----|------|
| Tốt                       | 15 | 37,5 |
| Trung bình                | 22 | 55,0 |
| Kém                       | 3  | 7,5  |
| Tổng                      | 40 | 100  |

Hiệu quả cải thiện ổ loét sau điều trị ở mức độ tốt chiếm 37,5%, ở mức trung bình chiếm 55,0%, có 7,5% ở mức độ kém.

### **3.3. Tác dụng không mong muốn của viên hoàn cứng “Dạ dày HB” trên lâm sàng và cận lâm sàng**

Trong 40 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, trong suốt quá trình điều trị không có bệnh nhân nào xuất hiện triệu chứng không mong muốn trên lâm sàng

**Bảng 5:** Tác dụng không mong muốn của bài thuốc nghiên cứu trên cận lâm sàng

| Chỉ số             | Trước điều trị T0<br>(n = 40) $\pm$ SD | Sau điều trị T8<br>(n = 40) $\pm$ SD | p        |
|--------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| AST (U/L)          | $21,4 \pm 6,8$                         | $21,2 \pm 5,6$                       | $> 0,05$ |
| ALT (U/L)          | $23,2 \pm 5,9$                         | $23,3 \pm 5,2$                       | $> 0,05$ |
| Ure (mmol/L)       | $5,3 \pm 0,8$                          | $5,1 \pm 0,7$                        | $> 0,05$ |
| Creatinin (mmol/L) | $89,8 \pm 12,4$                        | $89,5 \pm 11,8$                      | $> 0,05$ |

Sau điều trị các chỉ số đánh giá chức năng gan (AST, ALT), chức năng thận (Ure, Creatinin) đều trong giới hạn bình thường, sự khác biệt so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê với ( $p > 0,05$ )

## **IV. BÀN LUẬN**

Triệu chứng hay gặp nhất trong LDDTT là đau âm ỉ vùng thượng vị không có tính chất chu kỳ và không đặc hiệu [9]. 100% các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến khám có triệu chứng đau, chủ yếu ở mức độ đau vừa với tỷ lệ 85%, mức độ đau nhẹ chỉ chiếm 15%. Tỷ lệ bệnh nhân không còn triệu chứng đau sau 4 tuần dùng thuốc là 52,5% và sau 8 tuần dùng thuốc là 82,5%. Ngoài ra, các triệu chứng cơ năng như đầy bụng, khó tiêu, ăn kém, buồn nôn... cũng cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Hiệu quả cải thiện các triệu chứng lâm sàng trên những bệnh nhân LDDTT là do viên hoàn cứng “Dạ dày HB” được tạo thành từ 5 vị thuốc: Lá khôi, Hương phụ, Ô tặc cốt, Mộc hương, Sa nhân. Theo lý luận của YHCT, các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân LDDTT thuộc phạm vị chứng Vị quản thống. Trong đó, nguyên nhân gây bệnh được đề cập đến chủ yếu là do sự rối loạn công

năng của hai tạng Can và Tỳ. Trong thành phần của chế phẩm có vị thuốc Lá khôi có tác dụng sơ can, giải uất; Ô tặc cốt vị mặn tính ôn có tác dụng liễm toan; Mộc hương, Hương phụ, Sa nhân là các vị thuốc có tác dụng hành khí ở trung tiêu để giải uất, kiện tỳ hòa vị chỉ thống [8]. Như vậy, các vị thuốc phối hợp với nhau có tác dụng sơ can, giải uất, hành khí, chỉ thống và cải thiện được các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân LDDTT. Một số nghiên cứu cũng cho thấy Hương phụ là một trong những thảo dược được sử dụng nhiều để điều trị các chứng đau bụng, đầy bụng do khí trệ gây ra. Wang và cộng sự (2012) đã nghiên cứu phân tích tổng hợp tần xuất sử dụng thuốc cổ truyền trong điều trị chứng khó tiêu của chứng Vị quản thống thể can tỳ bất hòa. Nghiên cứu cho thấy các dược liệu cổ truyền có hiệu quả cao trong điều trị đồng thời được liệu thường được sử dụng nhiều là Hương phụ [11]. Gao và cộng sự (2017), nghiên cứu phân tích các đơn thuốc điều trị



## ***Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...***

chứng khí trệ huyết ứ tại Trung Quốc như đau dạ dày, đau bụng kinh, tức ngực... Trong 221 thảo dược được kê đơn, Hương phụ xếp thứ 3 về tần xuất sử dụng [12].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có tác dụng liền sẹo ổ loét. Sau điều trị 8 tuần, tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn liền sẹo là 62,5%, giai đoạn lành ổ loét là 32,5%. Kết quả liền sẹo ổ loét trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu Chun - Peng Liu (2012), khi nghiên cứu về tác dụng liền ổ loét của esomeprazole trên 89 bệnh nhân LDDTT có H. Pylori âm tính cho kết quả liền sẹo ổ loét là 82,5% [13]. Điều đó cho thấy viên hoàn “Dạ dày HĐ” có có hiệu quả làm lành ổ loét, tuy nhiên tác dụng này kém hơn esomeprazole. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Lý Kiến Cường (2012), quan sát bài thuốc Ôn đởm thang đối với bệnh viêm loét dạ dày âm tính với H. pylori trên 48 bệnh nhân. Sau 1 tháng điều trị, có 15 trường hợp khỏi bệnh, 29 trường hợp có hiệu quả, 4 trường hợp không hiệu quả, tỷ lệ có hiệu quả là 91,67% [7].

Tác dụng liền sẹo ổ loét do hoàn cứng “Dạ dày HĐ” được bào chế từ dược liệu có chứa nhiều tanin, flavonoid như Lá khôi. Hoạt chất tanin và flavonoid đã được nhiều nghiên cứu chỉ ra có tác dụng làm lành ổ loét. Flavonoid có tác dụng bảo vệ tế bào và làm lành ổ loét bằng cách tăng cường các yếu tố phòng vệ như: chất nhầy và prostaglandin, đồng thời chống lại các yếu tố có hại tiềm ẩn thông qua các hoạt động chống oxy hóa, chống viêm và kháng khuẩn, tác dụng bảo vệ và chống loét dạ dày tá tràng của Flavonoid đã được chứng minh trên cả in vivo và in vitro [14]. Trong một số mô hình thực nghiệm về loét dạ dày, tanin đã được chứng minh là có hoạt tính chống oxy hóa, thúc đẩy quá trình sửa chữa mô [15]. Ngoài ra, trong viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có vị thuốc Sa nhân, đây là vị thuốc có chứa hàm lượng saponin cao. Những năm gần đây, saponin được nghiên cứu với tác dụng cải thiện ổ loét đường tiêu hóa [16]. Vị thuốc Hương phụ trong viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” là vị thuốc chứa nhiều alcaloid, saponin, flavonoid. Alcaloid là một thành phần trong một số vị thuốc đã được sử dụng để điều trị loét dạ dày trong nhiều thế kỷ, mười chỉ dấu sinh học tiềm năng khác nhau và bảy con đường trao đổi chất quan trọng góp phần điều trị loét dạ dày đã được phát hiện

và xác định [17]. Ngoài ra trong chế phẩm còn có vị thuốc ô tặc cốt với thành phần canxi cacbonat, các acid amin và các yếu tố vi lượng giúp trung hòa acid, chống loét, cùng với Mộc hương có tác dụng hành khí, hoạt huyết giúp ổ loét liền sẹo tốt hơn [18, 19].

Qua điều trị 40 bệnh nhân LDDTT có H. Pylori âm tính bằng viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ”, chúng tôi chưa phát hiện có bệnh nhân nào có biểu hiện tác dụng không mong trên lâm sàng cũng như cận lâm sàng. Trần Phương Thủy (2019) đã nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn của hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trên thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy không xác định được LD50 (với liều 24,75g/kg thể trọng chuột - tương đương gấp 4,76 lần liều tối đa dự định dùng trên người) và không thấy độc tính bán trường diễn sau 6 tuần dùng thuốc với liều tương đương lâm sàng (2,4g/kg cân nặng/ngày) và liều gấp 3 liều lâm sàng (7,2 g/kg cân nặng/ngày). Các nghiên cứu trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính có H. pylori âm tính và bệnh nhân trào ngược thực quản cũng chưa thấy tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng [5, 6]. Như vậy, hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có hiệu quả và có tính an toàn cao. Chính vì vậy, bài thuốc cấu tạo nên chế phẩm đã được sử dụng hơn 40 năm tại bệnh viện YHCT Hà Đông.

### **V. KẾT LUẬN**

Viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng và tình trạng ổ loét. Mức độ đau theo thang điểm VAS giảm từ  $5,0 \pm 1,0$  xuống còn  $0,6 \pm 1,4$  ( $p < 0,05$ ). Các triệu chứng đầy bụng, khó tiêu, ăn kém, chán ăn, nôn, buồn nôn giảm so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ). Kích thước trung bình ổ loét giảm từ 3,7mm xuống còn 2,4mm; với tỷ lệ liền sẹo ổ loét là 62,4%, thu nhỏ ổ loét là 32,5%. Chưa thấy tác dụng không mong muốn của hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trên lâm sàng và cận lâm sàng.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. Lancet. 2017;390(10094):613-624.
2. Valle JD. Peptic Ulcer Disease and Related Disorders. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. McGraw - Hill Education; 2018. Accessed September 4, 2022. [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160015302](https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160015302)

## ***Tác dụng của viên hoàn cứng “Dạ dày HĐ” trong điều trị loét dạ dày tá tràng...***

3. Peptic Ulcer Disease in Viet Nam. World Life Expectancy. Accessed September 4, 2022. <https://www.worldlifeexpectancy.com/viet-nam-peptic-ulcer-disease>
4. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội. Vị Quân Thống, Bệnh Học Nội Khoa Y Học Cổ Truyền. Nhà xuất bản Y học; 2016.
5. Trần Phương Thủy. Đánh giá độc tính và tác dụng điều trị của viên “Dạ dày HĐ” trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính Helicobacter Pylori âm tính. Published online 2019.
6. Nguyễn Anh Chiến. Đánh giá tác dụng của viên “Dạ dày HĐ” trên bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản. Published online 2020.
7. Lí Kiến Cường, Lí Vũ Cường, Lí Vũ Quân. Ôn đờm thang điều trị 48 trường hợp loét dạ dày HP âm tính. Trung Y Sơn Tây. 2022;15-16.
8. Bộ y Tế. Dược Điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học; 2017.
9. Nguyễn Khánh Trạch. Nội Soi Tiêu Hóa. Nhà xuất bản Y học; 2008.
10. Phạm Bá Tuyền. Nghiên cứu tác dụng của chế phẩm HPmax trong điều trị loét hành tá tràng có Helicobacter pylori. Luận Văn Tiến sỹ Y Học. Published August 13, 2018. Accessed September 28, 2022. <https://luanvanyhoc.com/nghien-cuu-tac-dung-cua-che-pham-hpmax-trong-dieu-tri-loet-hanh-ta-trang-co-helicobacter-pylori/>
11. Wang C, Zhu M, Xia W, Jiang W, Li Y. Meta-analysis of traditional Chinese medicine in treating functional dyspepsia of liver-stomach disharmony syndrome. J Tradit Chin Med. 2012;32(4):515-522.
12. Gao JL, Chen G, He QY, Li J, Wang J. Analysis of Chinese patent medicine prescriptions for Qi stagnation and blood stasis syndrome. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2017;42(1):187-191.
13. Liu CP, Chen WC, Lai KH, et al. Esomeprazole alone compared with esomeprazole plus aspirin for the treatment of aspirin-related peptic ulcers. Am J Gastroenterol. 2012;107(7):1022-1029.
14. Zhang W, Lian Y, Li Q, et al. Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers. Molecules. 2020;25(20):E4626.
15. De Jesus NZT, Falcão H de S, Gomes IF, et al. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. Int J Mol Sci. 2012;13(3):3203-3228.
16. Marciani DJ. Elucidating the Mechanisms of Action of Saponin-Derived Adjuvants. Trends Pharmacol Sci. 2018;39(6):573-585.
17. Tianjiao L, Shuai W, Xiansheng M, et al. Metabolomics coupled with multivariate data and pathway analysis on potential biomarkers in gastric ulcer and intervention effects of Corydalis yanhusuo alkaloid. PLoS One. 2014;9(1):e82499.
18. Zhao Z, Jiang P, Li A. [Determination of calcium carbonate, trace elements and amino acids in Os Sepiae]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 1990;15(1):41-43, 64.
19. Song S, Qiu R, Jin X, et al. Mechanism exploration of ancient pharmaceutic processing (Paozhi) improving the gastroprotective efficacy of Aucklandiae Radix. J Ethnopharmacol. 2022;287:114911.