

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**ĐỖ MINH HIỀN**

**NGHIÊN CỨU CÁC RỐI LOẠN CƠ NĂNG THỜI KỲ  
TIỀN MÃN KINH VÀ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC  
KỶ CÚC ĐỊA HOÀNG HOÀN GIA VỊ**

**Chuyên ngành : Y học cổ truyền**

**Mã số : 62.72.60.01**

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2010**

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

*Người hướng dẫn khoa học:*

- 1. PGS.TS. Nguyễn Nhược Kim*
- 2. TS. Phạm Thị Hoa Hồng*

**Phản biện 1: GS.TS. Phạm Thị Minh Đức**

**Phản biện 2: PGS.TS. Vương Tiến Hoà**

**Phản biện 3: PGS.TS. Hoàng Kim Huyền**

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước  
Họp tại: Trường Đại học Y Hà Nội.  
Vào hồi 8 giờ 30 ngày 13 tháng 07 năm 2010.

Có thể tìm luận án tại các thư viện:

- Thư viện Quốc gia
- Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội
- Viện Thông tin - Thư viện Y học Trung ương
- Thư viện Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

# NHỮNG CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

## LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Đỗ Minh Hiền, Hoàng Văn Thành (2005)** “Tình hình phụ nữ tuổi mãn kinh đến điều trị tại Bệnh viện Y học cổ truyền Nam Định”. *Tạp chí Y học thực hành*. Số 520. Tr 114 - 118.
2. **Đỗ Minh Hiền, Nguyễn Nhược Kim, Phạm Thị Hoa Hồng (2007)** “Khảo sát mô hình chẩn đoán và điều trị bệnh cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Nội” - *Tạp chí Y học*. Số 12 (591 +592). tr 23 - 26.
3. **Đỗ Minh Hiền, Nguyễn Nhược Kim, Phạm Thị Hoa Hồng (2008)** “Đánh giá hiệu quả của bài thuốc “Kỷ cúc địa hoàng hoàn” gia vị cho phụ nữ tuổi tiền mãn kinh - *Tạp chí Y học thực hành*. Số 1 (594 +595), tr 41 - 44.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuổi thọ của người Việt Nam hiện nay theo thống kê tính đến năm 2006 đạt 71,3 tuổi và dự đoán năm 2010 sẽ là 72 tuổi. Tỷ lệ người cao tuổi đang tăng và trong những năm tới, Việt Nam trở thành một nước có dân số già vì vậy việc quan tâm chăm sóc sức khỏe người cao tuổi đang là một vấn đề lớn của xã hội đặc biệt là đối với phụ nữ vì số lượng phụ nữ cao tuổi nhiều hơn đồng thời cũng sống lâu hơn và cũng có nhiều vấn đề về sức khỏe hơn so với nam giới. Một giai đoạn khó khăn cho sức khỏe cả về thể chất lẫn tinh thần của người phụ nữ, đó là giai đoạn tiền mãn kinh (TMK) và giai đoạn đầu của mãn kinh (MK), do sự thay đổi của hormon đã ảnh hưởng rất nhiều, thậm chí trầm trọng đến sinh hoạt và chất lượng sống của họ.

Ở Việt Nam, một số tác giả đã nghiên cứu về các rối loạn của phụ nữ ở lứa tuổi TMK và MK. Đặc biệt, công trình của Phạm Thị Minh Đức thực hiện trên hơn 10.000 phụ nữ MK ở Việt Nam đã cho ta một bức tranh khá toàn diện về các rối loạn sinh lý ở phụ nữ Việt Nam vào lứa tuổi này. Hiện nay với những thành tựu nghiên cứu y dược học, dựa trên các kết quả thử nghiệm đã tìm ra nhiều loại tân dược điều trị TMK có kết quả tốt và đã được sử dụng. Tuy nhiên, còn hạn chế trong sử dụng điều trị do những thuốc này có những tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến sức khỏe. Y học cổ truyền phương Đông, trong đó có YHCT Việt Nam qua hàng nghìn năm được các thầy thuốc YHCT đúc rút kinh nghiệm thành những bài thuốc từ các cây thuốc. Bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” là một trong những bài thuốc cổ phương thường được dùng để chữa trị hội chứng Can Thận âm hư là hội chứng bệnh lý của YHCT biểu hiện trên lâm sàng có nhiều triệu chứng tương đồng với các rối loạn của phụ nữ TMK. Tuy nhiên cho đến nay chưa có những bằng chứng khoa học chứng minh một cách đầy đủ tác dụng của bài thuốc cổ phương này. Xuất phát từ lý do trên, tôi tiến hành đề tài: với hai mục tiêu sau đây:

1. Mô tả các rối loạn cơ năng thời kỳ TMK ở các đối tượng nghiên cứu.
2. Đánh giá tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” đến các rối loạn cơ năng thời kỳ TMK.

Ý nghĩa thực tiễn và những đóng góp mới của luận án

Tiền mãn kinh là thời kỳ rối loạn kinh nguyệt trước khi mãn kinh thật sự. Kèm theo với rối loạn kinh nguyệt, người phụ nữ thường có nhiều rối loạn gây khó chịu, nhiều khi những rối loạn này trở nên trầm trọng, ảnh hưởng đến cuộc sống của họ. Ở các nước phát triển, để giảm bớt các triệu chứng của thời kỳ TMK phụ nữ hay dùng liệu pháp hormone thay thế. Hiệu quả của việc dùng hormon rất tốt nhưng đồng thời cũng có một số tác dụng không mong muốn. Do vậy không phải phụ nữ nào cũng dùng được. Ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về thời kỳ MK, nhưng nghiên cứu về thời kỳ TMK thì còn rất ít. Do vậy tiến hành nghiên cứu mô tả các triệu chứng thời kỳ TMK, nhất là nghiên cứu tác dụng của một số loại thuốc YHCT có tác dụng giảm các rối loạn nhưng lại không có tác dụng phụ là điều cần thiết, có những đóng góp mới về khoa học và có ý nghĩa thực tiễn. Đề tài có đóng góp mới, đó là mô tả các rối loạn cơ

năng của phụ nữ TMK và tác dụng làm giảm các rối loạn thời kỳ TMK của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị”

Cấu trúc của luận án: Ngoài phần đặt vấn đề và kết luận, luận án có 4 chương

Chương 1: Tổng quan tài liệu	36 trang
Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	20 trang
Chương 3: Kết quả nghiên cứu	34 trang
Chương 4: Bàn luận	23 trang

Và 44 bảng, 13 biểu đồ, 2 ảnh, 2 sơ đồ và 6 phụ lục, 120 tài liệu tham khảo (tiếng Việt 86, tiếng Anh 40, tiếng Pháp: 7, tiếng Trung: 4)

## CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

### 1.1. Quan niệm của Y học hiện đại về TMK và MK

\* Đại cương về TMK và MK

- Tiền mãn kinh: là quãng thời gian có rối loạn kinh nguyệt trước khi xảy ra MK thật sự, người phụ nữ có rối loạn hoặc hết kinh nguyệt, không còn hiện tượng phóng noãn, nồng độ hormon sinh dục giảm thấp.

- MK là hiện tượng ngừng kinh nguyệt vĩnh viễn một cách tự nhiên.

\* Điều trị: Các phương pháp điều trị nhằm giải quyết nguyên nhân chính của các rối loạn do sự thiếu hụt estrogen gây ra. Dùng liệu pháp hormon thay thế: Liều estrogen và progestogen cố gắng càng thấp càng tốt nhằm tránh chảy máu tử cung, khi siêu âm nội mạc tử cung  $\leq 5$  mm.

### 1.3. Tổng quan về bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị”.

Xuất xứ bài thuốc: Kỷ Cúc địa hoàng hoàn được trích từ “Tiểu Nhi Dược Chứng Trực Quyết”. Bài này bắt nguồn từ bài thuốc cổ phương “Lục vị địa hoàng hoàn” gia vị Kỷ tử, Cúc hoa thành bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn”. Trên cơ sở của bài thuốc này, dựa vào các luận chứng của người xưa và bằng thực tiễn lâm sàng, chúng tôi gia thêm hai vị nữa là Mẫu lệ, Hắc ngải diệp và bài thuốc có tên là “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị”. Mẫu lệ có tác dụng phòng và chữa các chứng bệnh loãng xương, do trong thành phần Mẫu lệ có chứa 80-90% canxicacbonat, canxi photphat và canxisunfat. Ngoài ra còn có magiê, nhôm và sắt ôxyt, chất hữu cơ. Hắc ngải diệp có tác dụng chỉ huyết, cầm máu trong điều trị rong kinh, rong huyết.

\* Thành phần của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị”.

- Thục địa (Radix Rehmaniae Praeparatus): có tác dụng bổ huyết, bổ Thận, dưỡng Tâm, làm đen râu tóc. Chữa di tinh, đái dầm, bổ huyết, điều kinh, chữa tiêu khát, làm sáng mắt.

- Sơn thù (Fructus Corni): Bổ Can Thận, cố tinh. Chủ trị suy nhược thân kinh thể Thận hư, cầm mồ hôi.

- Hoài sơn (Rhizoma Dioscorea): có tác dụng ích khí dưỡng âm, bổ Tỳ Phế Thận. Chủ trị các chứng Tỳ Phế hư nhược, trị chứng tiêu khát Thận âm hư, cơ thể suy nhược; ỉa chảy, lỵ lâu ngày; Bệnh tiêu khát; Di tinh, mộng tinh và hoạt tinh; Viêm tử cung (bạch đới); Thận suy, mỗi lưng, đi tiểu luôn, chóng mặt, hoa mắt; Ra mồ hôi trộm.

- Phục linh (Poria): lợi thủy thẩm thấp, kiện Tỳ, an thần. Trị các chứng tiểu khó ít, phù, chứng đàm ẩm, Tỳ khí hư nhược, hồi hộp, mất ngủ, lợi tiểu, chữa thủy thũng, đầy trướng, ỉa chảy, ăn kém, di tinh.

- Trạch tả (Rhizoma Alismatis): có tác dụng lợi thủy, thẩm thấp, chữa tiểu ít, nước tiểu đục, phù, tiêu chảy và ra nhiều khí hư hoặc ứ đờm gây ra hoa mắt, chóng mặt, trống ngực và ho.

- Đan bì (Radix Paeoniae): Hòa huyết, sinh huyết, lương huyết, hành huyết, tiêu trung hà, trừ nhiệt ở phần huyết. Trị các chứng nhiệt nhập dinh huyết, sốt về chiều, phát ban, Can dương vượng lên, kinh nguyệt không đều, đình nhọt sưng tấy, ứ đau do ngoại thương

- Kỷ tử (Fructus Lycii): Bổ ích tinh huyết. Bổ ích tinh bất túc, minh mục, an thần, trừ phong, bổ ích cân cốt. Bổ Thận, nhuận Phế, sinh tân, ích khí, thuốc chủ yếu bổ Can Thận, chân âm bất túc, là thuốc tốt để ích tinh, minh mục. Chữa chóng mặt, đau lưng, di tinh, đái tháo đường, trị các chứng Can Thận âm hư, âm huyết hư tổn, tiêu khát, hư lao, khái thấu.

- Cúc hoa (Flos chrysanthemum): dưỡng huyết mục, sơ phong, thanh nhiệt, minh mục, giải độc. bình Can, thanh nhiệt, giải độc, trị các chứng chóng mặt, đau đầu, đau mắt đỏ, hoa mắt, các chứng phong do phong nhiệt ở Can gây nên nặng một bên đầu.

- Mấu lệ (Concha Ostreae): trọng trấn an thần, cố tinh sáp niệu, nhuận kiên, tán kết, giảm tiết mồ hôi, đái dâm, ra khí hư, chủ trị âm hư ở Can, Thận và dương vượng ở phần trên cơ thể biểu hiện hoa mắt, chóng mặt, mờ mắt, ù tai, trống ngực, kích thích và mất ngủ. Bệnh do sốt giai đoạn cuối kèm âm suy kiệt và kiệt nước gây thiếu dưỡng cân và cơ biểu hiện: co thắt hoặc co giật. Lao hạch do đàm và hỏa, ra mồ hôi tự phát và ra mồ hôi ban đêm do cơ thể suy yếu. Mộng tinh do Thận hư.

- Hắc Ngải diệp: (Herba Artemisiae vulgaris) chữa chứng đau bụng do lạnh, kinh nguyệt không đều, động thai, thổ huyết, chảy máu cam, kích thích tiêu hoá, nôn mửa, đau thần kinh, phong thấp, ghẻ lở.

## CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:** Các đối tượng nghiên cứu được khám và theo dõi điều trị tại bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội từ tháng 12 - 2006 đến tháng 6 - 2008.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân.

**2.1.2.1. Theo Y học hiện đại:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có hội chứng rối loạn TMK theo thang điểm Blatt - Kupperman và còn kinh nguyệt, tuổi từ 40 - tuổi.

Thang điểm Blatt - Kupperman gồm 11 triệu chứng : Cơ bốc hỏa, vã mồ hôi.; Tâm tính khí thất thường; Mất ngủ; Dễ bị kích động; Chứng u sầu lo lắng; Chóng mặt.; Hồi hộp; Tính yếu đuối và sự mệt mỏi; Nhức đầu; Đau nhức xương khớp ; Cảm giác kiến bò ở da.

### **2.1.3.2. Theo YHCT**

Dựa vào phân loại thể bệnh theo Y học cổ truyền, chọn đối tượng nghiên cứu có các triệu chứng thuộc ba thể sau: Âm hư nội nhiệt, Âm hư Can vượng, Tâm Thận bất giao.

### **2.1.4. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.**

**2.1.4.1. Theo y học hiện đại:** Có các tổn thương thực thể hoặc có các dị dạng ở bộ phận sinh dục kể cả nguyên phát hay thứ phát., có kèm theo đái tháo đường, Basedow, u tuyến yên, u tuyến thượng thận.- Có hình ảnh siêu âm (ở bộ phận sinh dục) bất thường, rối loạn TMK không phải theo tự nhiên mà do phẫu thuật cắt tử cung, buồng trứng, sau điều trị hoá chất, tia xạ.- Đã sử dụng liệu pháp hormon thay thế. Tiền sử không có kinh

**2.1.4.2. Theo YHCT:** Không điều trị bệnh cho phụ nữ lứa tuổi TMK thuộc các thể: Thể tinh tổn huyết khô; Thể Thận dương hư; Thể Thận âm, Thận dương lưỡng hư.

- Các đối tượng nghiên cứu tự động dùng các loại thuốc khác trong thời gian nghiên cứu, không làm đủ các xét nghiệm theo yêu cầu, bỏ uống thuốc quá 3 ngày trong đợt điều trị.

## **2.2. Vật liệu nghiên cứu**

### **2.2.1. Thuốc nghiên cứu**

Sử dụng bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn” gia vị Mẫu lệ, Hắc ngải diệp.

### **2.2.3. Dạng bào chế**

Thuốc được bào chế dưới dạng viên nén, theo công thức trên, sau khi sản xuất một thang thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn” gia vị Mẫu lệ, Hắc ngải diệp, được bào chế dưới dạng viên nén, hàm lượng 1 viên chứa 1/15 tổng lượng bài thuốc trên sau khi được tinh chế (Có quy trình sản xuất thuốc ở phân phụ lục).

Mỗi lần uống 5 viên, mỗi ngày uống 3 lần. Liệu điều trị 3 tháng, mỗi đợt điều trị 20 ngày và nghỉ 10 ngày.

### **2.2.4. Nơi sản xuất**

Công ty trách nhiệm hữu hạn dược phẩm Hoa sen - Tỉnh Nam Định

## **2.3. Phương pháp nghiên cứu**

### **2.3.1. Thiết kế nghiên cứu**

Đề tài được nghiên cứu theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng, chọn bệnh nhân có chủ đích, nghiên cứu theo phương pháp mở, so sánh trước và sau điều trị.

### **2.3.2. Phương pháp nghiên cứu trên bệnh nhân.**

- Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào diện nghiên cứu vào viện đều được khám tử mỹ, làm bệnh án, chẩn đoán theo y học hiện đại và y học cổ truyền.

Bệnh nhân được điều trị trong 3 đợt liên tục. Mỗi đợt 20 ngày. Mỗi đợt cách nhau 10 ngày.

+ Các chỉ số trên lâm sàng được đánh giá vào các thời điểm  $N_0$ ;  $N_{20}$ ;  $N_{40}$ ;  $N_{60}$  của đợt điều trị.

+ Bệnh nhân được theo dõi kết quả và tác dụng không mong muốn của thuốc. Nếu có, ghi rõ ngày xuất hiện thứ bao nhiêu sau khi dùng thuốc, mức độ biểu hiện và phương pháp xử trí

+ Các chỉ số cận lâm sàng được đánh giá vào ngày đầu tiên ( $N_0$ ) của đợt điều trị đầu và ngày thứ 60 ( $N_{60}$ ) của đợt điều trị thứ ba.

+ Xét nghiệm: Làm tại bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội

+ Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều có phiếu theo dõi và ghi chép đầy đủ mọi diễn biến xảy ra hàng ngày.

### **2.3.3. Các phương tiện được sử dụng trong nghiên cứu**

*2.3.3.1. Dùng các phiếu phỏng vấn để hỏi những thông tin về cá nhân và tiền sử*

*2.3.3.2. Sử dụng các dụng cụ trong khi tiến hành nghiên cứu.*

### **2.3.4. Tiến hành điều trị và theo dõi kết quả.**

#### **2.3.4.1. Phương pháp dùng thuốc cho bệnh nhân**

Bệnh nhân được uống thuốc sau khi ăn 30 phút, ngày uống 3 lần (sáng, trưa, tối), mỗi lần uống 5 viên, dùng trong thời gian 20 ngày liên tục trong một đợt điều trị, đợt sau cách đợt trước 10 ngày, dùng 3 đợt liên tục ( $N_0$ ;  $N_{20}$ ;  $N_{40}$ ;  $N_{60}$ )

Thuốc được dùng cho cả 3 nhóm: Âm hư sinh nội nhiệt; Âm hư Can vượng; Tâm Thận bất giao

#### **2.3.4.2. Các chỉ số theo dõi**

\* Trên lâm sàng: Về kinh nguyệt: Tuổi có kinh lần đầu; Chu kỳ kinh; Số ngày có kinh; Lượng kinh; Thời gian có rối loạn kinh nguyệt.

- Các triệu chứng cơ năng: Đánh giá theo 2 cách: 11 triệu chứng cơ năng (theo thang điểm Blatt-Kupperman) và Đánh giá các triệu chứng cơ năng (dựa vào nhóm triệu chứng): Rối loạn tâm lý; Rối loạn vận mạch; Đau cơ, xương, khớp; Các rối loạn tiết niệu, sinh dục

- Nhịp tim, Huyết áp: Chỉ số BMI (Body Mass Index): theo WHO (1956) xếp theo tiêu chuẩn Châu Á - Thái bình dương

\* Về cận lâm sàng: Bệnh nhân vào viện làm đủ các xét nghiệm thường quy để kiểm tra (Công thức máu, sinh hóa máu, nước tiểu, siêu âm, điện tâm đồ) và sau điều trị để so sánh.

\* Tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng: chúng tôi tìm các biểu hiện có thể xảy ra: buồn nôn và nôn, đầy bụng, sản ngứa, ỉa chảy và các dấu hiệu khác.

### **2.3.5. Phương pháp đánh giá kết quả.**

#### **2.3.5.1. Về lâm sàng**

Theo dõi qua bảng điểm của Blatt-Kupperman bao gồm 11 triệu chứng đại diện cho hội chứng TMK, hiện đang được sử dụng rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng để đánh giá kết quả thử nghiệm của thuốc trên thế giới.



Bảng 2.1. Thang điểm đánh giá mức độ của hội chứng TMK.

Mức độ bị bệnh	Điểm theo triệu chứng	Điểm theo hệ số
Độ 0: Không có biểu hiện gì	0	0
Độ 1 (Rất ít)	1-5	1-14
Độ 2 (Nhẹ)	6-10	15-20
Độ 3 (Trung bình)	11-15	21-35
Độ 4 (Nặng)	16-33	36-51

Các triệu chứng trong bảng được giải thích rõ cho bệnh nhân hiểu. Đánh giá các triệu chứng chủ quan sau mỗi đợt điều trị.

Điểm Blatt-Kuperman (chỉ số MK) = tổng điểm theo hệ số của 11 triệu chứng. Chỉ số MK tối thiểu là 0 điểm, tối đa là 51 điểm.

Dựa vào đó chúng tôi phân ra 3 mức độ rối loạn của hội chứng TMK như sau:

Bảng 2.2. Thang điểm đánh giá mức độ nghiêm trọng của hội chứng TMK như sau:

Mức độ nghiêm trọng	Điểm đã nhân hệ số
Độ 1 (nhẹ)	0 - 20
Độ 2 (trung bình)	21 - 35
Độ 3 (nặng)	36 - 51

Việc đánh giá các triệu chứng dựa vào cảm giác chủ quan của bệnh nhân do vậy cần phải hợp tác chặt chẽ giữa bệnh nhân với thầy thuốc. Chúng tôi thiết kế bảng câu hỏi về 11 triệu chứng cơ năng của Blatt-Kupperman theo cách cho điểm như trên (bảng mẫu số theo dõi bệnh nhân ở phần phụ lục).

Bảng câu hỏi này thầy thuốc điều trị giải thích rõ cho bệnh nhân và trực tiếp ghi vào sổ theo dõi.

- Các chỉ số trên lâm sàng được đánh giá vào các thời điểm N<sub>0</sub>; N<sub>20</sub>; N<sub>40</sub>; N<sub>60</sub>

### 2.3.5.2. Về cận lâm sàng

- Đánh giá sự biến đổi các thành phần công thức máu (HC, BC, TC, HCT, HGB), sinh hóa máu (cholesterol toàn phần, LDL.C, HDL.C và triglycerid, ALT, AST, Ure, Creatinin).

- Các chỉ số cận lâm sàng được đánh giá vào ngày đầu tiên (N<sub>0</sub>) của đợt điều trị đầu và ngày thứ 20 (N<sub>20</sub>) của đợt điều trị thứ ba.

### 2.3.5.3. Đánh giá tác dụng của bài thuốc sau khi điều trị

Chúng tôi đánh giá kết quả điều trị dựa vào chỉ số MK (MI chênh lệch so sánh trước và sau điều trị):

- + Loại A (tốt) : MI chênh lệch  $\leq 20\%$ .
- + Loại B (khá) :  $20\% < \text{MI chênh lệch} \leq 50\%$
- + Loại C (trung bình) :  $50\% < \text{MI chênh lệch} < 70\%$
- + Loại D (kém) : MI chênh lệch  $\geq 70\%$

## 2.4. Xử lý số liệu

- Các số liệu được xử lý bằng máy vi tính trên phần mềm Epi Info 6.04.

**2.5. Đạo đức trong nghiên cứu:** Được đối tượng chấp nhận tự nguyện tham gia. Đảm bảo trung thực, khách quan, không gây hại cho người bệnh.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

#### 3.1.1. Đặc điểm chung

\* Nhóm tuổi: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là  $47,9 \pm 2,54$  tuổi trong đó nhóm tuổi  $> 45$  và  $< 50$  tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (56,7%).

\* Nghề nghiệp: Nhóm đối tượng nghiên cứu là công chức/ viên chức chiếm tỷ lệ cao nhất (39,2%), sau đến nhóm làm ruộng (30,8%), nhóm nghề khác chiếm 30%.

\* Trình độ học vấn: số đối tượng có trình độ học vấn là cao đẳng, đại học, sau đại học chiếm tỷ lệ cao nhất 47,5%, số đối tượng có trình độ tiểu học và trung học cơ sở chiếm tỷ lệ ít nhất là 22,5%.

\* Tình trạng hôn nhân: số đối tượng nghiên cứu đang có chồng chiếm tỷ lệ cao nhất 83,3%, số phụ nữ ly dị, ly thân và góa chồng, độc thân chiếm tỷ lệ tương đương (8,3% và 8,4%).

#### 3.1.2. Tiền sử sản khoa

\* Tuổi có kinh lần đầu: đối tượng nghiên cứu có kinh lần đầu ở nhóm tuổi 13 - 16 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 79,2%, tiếp đến là nhóm bệnh nhân tuổi  $> 16$  tuổi chiếm tỷ lệ là 16,6%; tuổi  $< 13$  tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 4,2%.

\* Tiền sử nạo hút/đẻ : tỷ lệ đẻ từ 2 đến 3 con là 90 trường hợp chiếm 75%. Tỷ lệ sảy, nạo và đẻ non là 55 đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ 45,8%, tập trung vào nhóm có 1- 2 lần sảy hay nạo.

**3.1.3. Tiền sử bệnh tật liên quan đến rối loạn TMK:** tỷ lệ đối tượng nghiên cứu mắc các bệnh về tâm thần kinh chiếm tỷ lệ 37,5% cao nhất, sau đến các triệu chứng về cơ xương khớp (35,0%), tăng huyết áp, rối loạn kinh nguyệt chiếm tỷ lệ thấp hơn từ 12,5 - 15%.

**3.1.4. Các phương pháp điều trị trước khi vào viện:** đối tượng nghiên cứu áp dụng phương pháp điều trị của YHHĐ trước lúc vào viện chiếm 41,7%, tiếp đến là phương pháp điều trị của YHCT chiếm tỷ lệ 31,7% và đối tượng nghiên cứu chưa áp dụng phương pháp điều trị gì chiếm tỷ lệ thấp nhất là 26,6%.

### 3.2. Đặc điểm các rối loạn cơ năng thời kỳ TMK ở đối tượng nghiên cứu.

#### 3.2.1. Theo YHHĐ

➤ Các biểu hiện rối loạn về tinh - thần kinh: trong tổng số 120 đối tượng nghiên cứu có triệu chứng về rối loạn tâm lý thời kỳ TMK cho thấy chủ yếu là triệu chứng mất ngủ ban đêm chiếm tỷ lệ cao nhất (83,3%), triệu chứng buồn ngủ ban ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất là 47,5% (với  $p < 0,05$ )

➤ Các biểu hiện rối loạn về vận mạch: trong tổng số 120 đối tượng nghiên cứu điều trị rối loạn TMK, triệu chứng bốc hỏa chiếm tỷ lệ cao nhất (91,6%), tiếp đó là triệu chứng hồi hộp chiếm tỷ lệ (83,3%) (với  $p < 0,05$ ).

➤ Các triệu chứng về cơ xương khớp: triệu chứng cơ xương khớp chủ yếu là đau các khớp chiếm tỷ lệ cao 83,3%, tiếp đến là đau lưng (68,3%), đau mỏi dọc gáy chiếm tỷ lệ cao (65,0%), triệu chứng chuột rút chiếm tỷ lệ thấp nhất là (4,2%) (với  $p < 0,05$ ).

➤ Các rối loạn về tiết niệu - sinh dục: triệu chứng gặp phổ biến nhất là lãnh cảm (53,3%),

tiếp đến là triệu chứng són đái (35%), đái đêm có tỷ lệ thấp nhất (7,5%).

➤ Về tình trạng kinh nguyệt: thời gian có rối loạn kinh nguyệt của bệnh nhân:

- Đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt > 1 năm là 50,0%.

- Đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt > 9 tháng là 20,8%.

- Đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt > 6 tháng là 29,2%.

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt (70,8%) thời gian trên dưới 1 năm cao hơn so với số đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt > 6 tháng nhưng lại không quá 9 tháng (29,2%), sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (với  $p > 0,05$ ).

Đặc điểm về kinh nguyệt: đối tượng nghiên cứu có chu kỳ kinh nguyệt không đều chiếm tỷ lệ cao (68,3%), trong đó vòng kinh dài chiếm tỷ lệ nhiều nhất (64,1%).

- Chu kỳ kinh trung bình là  $35,86 \pm 3,75$  ngày.

- Số ngày thấy kinh ít đi (1 - 2 ngày chiếm tỷ lệ cao 76,7%).

- Lượng kinh trong chu kỳ ít đi cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 75%. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ )

Mối liên quan giữa những rối loạn kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu với nghề nghiệp: Số đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt ở cả 3 nhóm nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao (70,9%), số đối tượng nghiên cứu rối loạn kinh nguyệt trên 6 tháng và không quá 9 tháng chiếm tỷ lệ thấp (29,1%). Số đối tượng nghiên cứu có rối loạn kinh nguyệt ở nhóm nghề nghiệp là cán bộ chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là nhóm có nghề nghiệp khác và cuối cùng là nông dân. Có sự khác biệt giữa nhóm nghề nghiệp là cán bộ với nhóm nghề nghiệp khác và nông dân với  $p < 0,05$ .

➤ Tình trạng mạch, huyết áp trước điều trị: cho thấy trước khi điều trị hầu hết các đối tượng nghiên cứu đều có chỉ số HA bình thường chiếm tỷ lệ cao (62,5%), tiếp đến là tăng HA chiếm tỷ lệ 25% và cuối cùng là HA thấp chiếm tỷ lệ 12,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Tần số mạch trung bình của đối tượng nghiên cứu trong chỉ số bình thường 75,3(chu kỳ/phút).

➤ Mức độ bị bệnh của đối tượng nghiên cứu theo thang điểm Blattkupperman: Số đối tượng có rối loạn TMK ở độ 3 (trung bình) chiếm tỷ lệ cao nhất (72,5%), tiếp đến là độ 2 (nhẹ) chiếm tỷ lệ 21,7 %, độ 4 (nặng) chiếm tỷ lệ 3,3% và cuối cùng là độ 1 (rất ít triệu chứng) chiếm tỷ lệ 2,5 % với  $p < 0,05$ .

### 3.2.2. Theo YHCT

➤ Triệu chứng cơ năng trước điều trị theo YHCT: các triệu chứng bốc hỏa, vã mồ hôi, chóng mặt, miệng đắng, đại tiện táo, nước tiểu vàng, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền sắc chiếm tỷ lệ bằng nhau và cao là (92,5%). Thể bệnh Âm hư Can vượng chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%), tiếp đến là thể Âm hư sinh nội nhiệt chiếm tỷ lệ (37,5%) và cuối cùng là thể Tâm Thận bất giao chiếm tỷ lệ (20,8%), với  $p < 0,05$ .

Các triệu chứng cơ năng phân bố ở 3 thể gần như nhau, trong đó các triệu chứng như bốc hỏa, thay đổi tâm tính, nhức đầu, đau cơ xương khớp chiếm tỷ lệ cao (100%). Không có sự khác biệt ở 3 thể này ( $p > 0,05$ ).

➤ Điểm trung bình tính theo thang điểm Blatt Kupperman của các thể bệnh theo YHCT

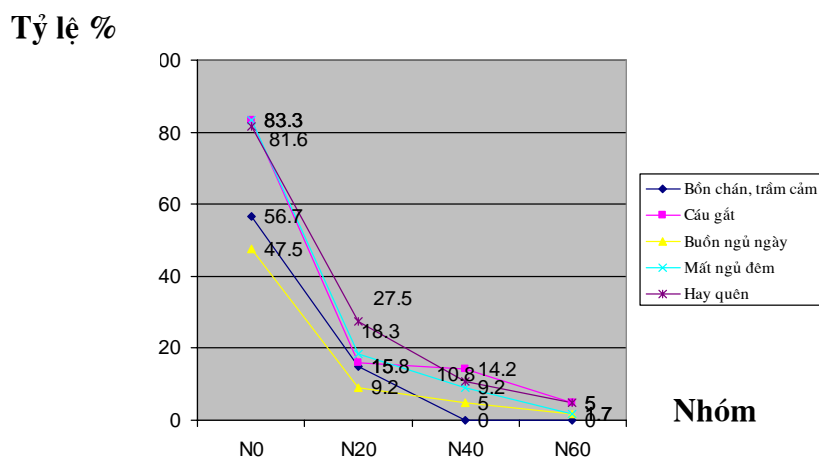
Điểm trung bình tính theo thang điểm Blatt - Kupperman ở thể Âm hư sinh nội nhiệt là  $35,28 \pm 4,27$ , thể Âm hư Can vượng là  $36,36 \pm 5,22$ ; Thể Tâm Thận bất giao là  $35,6 \pm 4,5$ . Điểm trung bình của cả 3 thể là  $35,74 \pm 0,55$ , không có sự khác biệt giữa ba nhóm ( $p > 0,05$ ).

3.3 Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” đến các rối loạn cơ năng thời kỳ tiền mãn kinh.

3.3 Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” đến các rối loạn cơ năng thời kỳ tiền mãn kinh.

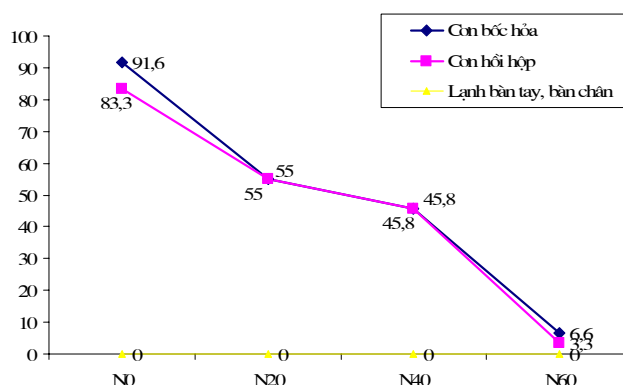
### 3.3.1. Theo YHĐ

#### 3.3.1.1. Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng sau từng đợt điều trị



#### Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng về tinh thần kinh

Nhận xét: Biểu đồ 3.2 cho thấy tỷ lệ mất ngủ đêm, hay quên, dễ cáu gắt là các biểu hiện hay gặp chiếm tỷ lệ cao, sau 3 đợt điều trị chỉ còn 1,7%, kết quả khỏi bệnh là 98,3%. Qua 3 đợt điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ , trong đó dấu hiệu giảm nhiều nhất là mất ngủ ban đêm.



#### Biểu đồ 3.2. Sự thay đổi các triệu chứng về vận mạch sau điều trị

Nhận xét: Bảng 3.22 cho thấy số đối tượng nghiên cứu hết biểu hiện loạn vận mạch (Cơn bừng nóng, cơn hồi hộp) sau 3 đợt điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.1. Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng của hệ cơ, xương, khớp sau điều trị**

Nhóm Chỉ số	Đau lưng		Đau khớp		Đau mỗi đọc gáy		Chuột rút	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Trước ĐT(N <sub>0</sub> ) <sup>(1)</sup>	92	76,7	66	55,0	78	65,0	11	9,1
Sau ĐT(N <sub>20</sub> ) <sup>(2)</sup>	84	70,0	42	35,0	35	29,1	8	1,85
Sau ĐT(N <sub>40</sub> ) <sup>(3)</sup>	52	55,5	35	9,2	23	19,1	5	4,1
Sau ĐT (N <sub>60</sub> ) <sup>(4)</sup>	25	18,5	15	12,5	12	10,0	1	0,8
p	p <sup>(2-1)</sup> > 0,05 p <sup>(3-1)</sup> < 0,05 p <sup>(4-1)</sup> < 0,01		p <sup>(2-1)</sup> <0,05 p <sup>(3-1)</sup> < 0,01 p <sup>(4-1)</sup> < 0,001		p <sup>(2-1)</sup> > 0,05 p <sup>(3-1)</sup> > 0,05 p <sup>(4-1)</sup> > 0,05		p <sup>(2-1)</sup> >0,05 p <sup>(3-1)</sup> >0,05 p <sup>(4-1)</sup> >0,05	

Nhận xét: Các triệu chứng cơ - xương- khớp có tỷ lệ giảm dần sau từng đợt điều trị và giảm rõ rệt sau 3 đợt điều trị, trong đó cao nhất là triệu chứng đau lưng (giảm 58,2%); tiếp đến là triệu chứng đau mỗi đọc gáy (giảm 55%); đau khớp (giảm 42,5%); dấu hiệu chuột rút (giảm 8,3%)

Kết quả của thuốc Kỷ Cúc địa hoàng gia vị có tác dụng đối với bệnh cơ xương khớp hầu hết ở sau lần điều trị thứ nhất và triệu chứng đau lưng có tỷ lệ giảm cao nhất.

**Bảng 3.2. Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng của hệ tiết niệu sinh dục sau điều trị**

Nhóm Chỉ số	Són đái		Đái rắt		Đái đêm		Lãnh cảm	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Trước ĐT(N <sub>0</sub> ) <sup>(1)</sup>	42	35,0	35	29,1	9	7,5	64	53,3
Sau ĐT(N <sub>20</sub> ) <sup>(2)</sup>	11	9,1	44	36,6	18	1,5	61	50,8
Sau ĐT(N <sub>40</sub> ) <sup>(3)</sup>	5	4,1	0	0,0	0	0,0	38	31,6
Sau ĐT (N <sub>60</sub> ) <sup>(4)</sup>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	30	25,0
p	p <sup>(2-1)</sup> > 0,05 p <sup>(3-1)</sup> < 0,05 p <sup>(4-1)</sup> < 0,01		p <sup>(2-1)</sup> <0,05 p <sup>(3-1)</sup> < 0,01 p <sup>(4-1)</sup> < 0,001		p <sup>(2-1)</sup> > 0,05 p <sup>(3-1)</sup> > 0,05 p <sup>(4-1)</sup> < 0,01		p <sup>(2-1)</sup> > 0,05 p <sup>(3-1)</sup> > 0,05 p <sup>(4-1)</sup> > 0,05	

Nhận xét: Các triệu chứng như són đái, đái rắt, đái đêm đều giảm sau ba đợt điều trị có ý nghĩa thống kê, riêng triệu chứng lãnh cảm (giảm ham muốn tình dục) có thay đổi nhưng không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

**Bảng 3.3. Sự thay đổi các triệu chứng cơ năng sau từng đợt điều trị**

Thời điểm Triệu chứng	N <sub>0</sub>		N <sub>20</sub>		N <sub>40</sub>		N <sub>60</sub>		P <sub>20-0</sub>	P <sub>40-0</sub>	P <sub>60-0</sub>
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Bốc hoả vã mồ hôi	110	91,6	66	55,0	55	45,8	8	6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Tâm tính khí thất thường	44	36,6	28	23,3	18	15,0	11	9,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Mất ngủ	100	83,3	22	18,3	11	9,2	2	1,7	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Dễ bị kích động	61	50,8	42	35,0	25	20,8	6	5,0	< 0,001	> 0,001	< 0,001
Chứng u sầu, lo lắng	61	50,8	42	35,0	25	20,8	8	6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Chóng mặt	111	92,5	66	55,0	55	45,8	8	6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Hồi hộp	100	83,3	55	45,8	26	21,6	11	9,1	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Yếu đuối và mệt mỏi	61	50,8	42	35,0	25	20,8	8	6,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Nhức đầu	61	50,8	42	35,0	25	20,8	6	5,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Đau cơ, xương khớp	92	76,7	84	70,0	52	43,3	25	20,8	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Cảm giác kiến bò ở da	11	9,1	8	6,6	5	4,1	1	0,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Nhận xét: Sau từng đợt điều trị, hầu hết các triệu chứng cơ năng được cải thiện đáng kể, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Riêng triệu chứng đau cơ xương khớp, trước điều trị là 76,7%, sau đợt điều trị thứ nhất còn 70,0%, sang đợt điều trị thứ ba còn 20,8%, Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Bảng 3.4. Sự thay đổi theo mức độ (nặng, nhẹ) các triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị (n = 120)

Triệu chứng \ Mức độ		Nặng		Tr. bình		Nhẹ		Không		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
1. Bốc hoả vã mồ hôi	N <sub>0</sub>	35	29,2	55	45,8	20	16,7	10	8,3	< 0,05
	N <sub>60</sub>	3	2,5	4	3,3	1	0,9	112	93,3	
2. Tính khí thất thường	N <sub>0</sub>	5	4,1	18	15,0	21	17,5	76	63,3	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	10	8,3	29	24,2	81	67,5	
3. Mất ngủ	N <sub>0</sub>	5	4,2	73	60,8	22	18,3	10	8,3	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	25	20,8	5	4,2	90	75,0	
4. Dễ bị kích động	N <sub>0</sub>	20	16,7	35	29,2	6	5,0	59	49,2	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0	5	4,1	36	30,0	79	65,9	
5. Chứng u sầu, lo lắng	N <sub>0</sub>	18	15,0	35	29,2	8	6,7	59	49,1	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	03	2,5	28	23,3	89	74,2	
6. Chóng mặt	N <sub>0</sub>	25	20,8	78	65,0	8	6,7	9	7,5	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	28	23,3	8	6,7	84	70,0	
7. Hồi hộp	N <sub>0</sub>	25	20,8	64	53,3	11	9,2	20	16,7	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	26	21,7	11	9,2	83	69,1	
8. Yếu đuối và mệt mỏi	N <sub>0</sub>	18	15,0	35	29,2	8	6,7	59	49,1	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	03	2,5	28	23,3	89	74,2	
9. Nhức đầu	N <sub>0</sub>	20	16,7	35	29,2	6	5,0	59	49,2	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0	5	4,1	36	30,0	79	65,9	
10. Đau cơ, xương khớp	N <sub>0</sub>	5	4,2	63	52,5	25	20,8	27	2,5	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0,0	20	16,7	25	20,8	75	62,5	
11. Cảm giác kiến bò ở da	N <sub>0</sub>	2	1,7	8	6,7	1	0,8	109	90,8	< 0,05
	N <sub>60</sub>	0	0	2	1,7	1	0,8	117	97,5	

Nhận xét: Sau điều trị, mức độ bị bệnh của các triệu chứng đều giảm đi đáng kể. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

3.3.1.2. Thay đổi điểm số theo thang điểm Blatt - Kupperman trước và sau điều trị, điểm số trung bình theo thang điểm Blatt-Kuperman giảm dần sau từng đợt điều trị. Điểm trung bình trước điều trị là  $35,60 \pm 4,32$  điểm, sau ba đợt điều trị giảm xuống còn  $23,45 \pm 3,99$  điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Bảng 3.5. Sự thay đổi mức độ rối loạn cơ năng sau từng đợt điều trị

Thời điểm \ Độ RL	N <sub>1</sub>		N <sub>20</sub>		N <sub>40</sub>		N <sub>60</sub>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Độ 1	0	0,0	0	0,0	43	35,8	66	55,0
Độ 2	0	0,0	35	29,2	22	18,3	27	22,5
Độ 3	100	83,3	69	57,5	49	40,8	25	20,8
Độ 4	20	16,7	16	13,3	6	5,1	2	1,7
Tổng	120	100,0	120	100,0	120	100,0	120	100,0

Nhận xét: sau 3 đợt điều trị, mức độ rối loạn của hội chứng TMK giảm đi. Ngày đầu tiên vào viện tỷ lệ đối tượng nghiên cứu rối loạn độ 4 chiếm 16,7%, sau đợt điều trị thứ nhất giảm xuống còn 13,3%, sau đợt điều trị thứ 2 còn 5,17%, sang đợt điều trị thứ 3 còn 1,7%.

### 3.3.2. Theo YHCT

Sau 3 đợt điều trị các triệu chứng đều giảm, đặc biệt các triệu chứng về nhiệt như: miệng đắng, đại tiện táo, nước tiểu vàng đậm, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, khô, mạch huyền sắc giảm nhiều hơn so với các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (Bốc hỏa vã mồ hôi, mất ngủ, dễ bị kích động, chứng u sầu, chóng mặt).

Các dấu hiệu lâm sàng sau 3 đợt điều trị đều được cải thiện một cách đáng kể có ý nghĩa với  $p < 0,001$ .

Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” đối với các thể bệnh theo YHCT. Trước điều trị số đối tượng nghiên cứu TMK thể bệnh Âm hư Can vượng chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%), tiếp đến là thể bệnh Âm hư sinh nội nhiệt (37,5%) và thấp nhất là thể bệnh Tâm Thận bất giao (20,8%). Sau 3 đợt điều trị thể bệnh Âm hư sinh nội nhiệt chiếm tỷ lệ cao hơn so với hai thể bệnh Âm hư Can vượng và Tâm Thận bất giao. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3.4. Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” lên một số các triệu chứng lâm sàng khác và cận lâm sàng.

**3.4.1. Sự thay đổi một số triệu chứng lâm sàng:** So sánh mức độ ra huyết trong các chu kỳ kinh nguyệt của đối tượng nghiên cứu trước và sau khi điều trị. Sau điều trị chỉ còn số đối tượng nghiên cứu ở mức độ ra huyết trung bình và ra huyết ít, trong đó chủ yếu là số đối tượng nghiên cứu ra huyết ở mức độ ra huyết trung bình chiếm tỷ lệ cao (75%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

\* Tình trạng huyết áp của đối tượng nghiên cứu trước và sau khi điều trị. huyết áp của đối tượng nghiên cứu trước và sau khi điều trị có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

\* HATT trước điều trị trung bình là 114,30 mmHg, sau điều trị là 113,69 mmHg- HATTr trước điều trị trung bình là 71,76 mmHg, sau điều trị là 71,52 mmHg. Sự thay đổi huyết áp trước và sau điều trị không khác nhau với  $p > 0,05$ .

\*Chiều cao trung bình, cân nặng, chỉ số BMI của đối tượng nghiên cứu có sự thay đổi so với trước và sau khi điều trị nhưng không có sự khác nhau với  $p > 0,05$ .

### 3.4.2. Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng sau 3 đợt điều trị

Các chỉ số huyết học trước điều trị (Số lượng HC, BC, TC, HGB, HCT)



đều giảm so với sau khi điều trị nhưng không có sự khác nhau với  $p > 0,05$ . Sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị. Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu (lipid, glucose, creatinin, urê) đều giảm so với trước khi điều trị nhưng không có khác nhau với  $p > 0,05$ . Số đối tượng nghiên cứu ở tuổi TMK khám bệnh trước điều trị có 7 đối tượng nghiên cứu có xét nghiệm Albumin (+) sau điều trị không có đối tượng nghiên cứu nào. Trước điều trị có 113 đối tượng nghiên cứu có xét nghiệm Albumin (-), sau điều trị có 120 đối tượng nghiên cứu có xét nghiệm Albumin (-).

\* Sự thay đổi kết quả điện tâm đồ trước và sau điều trị hầu hết đối tượng nghiên cứu có hình ảnh điện tâm đồ nhịp xoang bình thường, chỉ có 15 đối tượng nghiên cứu trước điều trị có hình ảnh điện tâm đồ nhịp xoang nhanh chiếm tỷ lệ 12,5% nhưng sau điều trị số đối tượng nghiên cứu có hình ảnh điện tâm đồ nhịp xoang nhanh chỉ còn là 5 đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ 4,2% (với  $p < 0,001$ ).

### **3.5. Đánh giá kết quả chung sau điều trị**

Sau ba đợt điều trị tỷ lệ đối tượng nghiên cứu đạt kết quả loại tốt (Loại A) là 111 đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ 92,5%, loại khá (loại B) là 5 đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ 4,2%, loại đạt (loại C) là 4 đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ 3,3%, loại không đạt (Loại D) không có đối tượng nghiên cứu nào.

\* Đánh giá kết quả không mong muốn của thuốc điều trị TMK trên lâm sàng.

Trong quá trình điều trị sử dụng thuốc các đối tượng nghiên cứu đều không thấy xuất hiện các tai biến và tác dụng phụ của thuốc như nôn buồn nôn, sản ngứa hoặc ỉa chảy, chỉ có 5 đối tượng nghiên cứu (4,1%) sau khi dùng thuốc có biểu hiện đầy bụng trong những ngày đầu nhưng sau hết.

## **CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN**

### **4.1. Bàn luận về chọn lựa bài thuốc điều trị**

Trong lĩnh vực YHCT có rất nhiều các bài thuốc cổ phương, nghiệm phương, nhiều vị thuốc thảo mộc đã được sử dụng rộng rãi để điều trị triệu chứng của phụ nữ thời kỳ TMK. Bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn” là một trong những bài thuốc cổ phương rất thường dùng, bài thuốc có tác dụng bổ Can Thận phù hợp với sinh lý của phụ nữ vào độ tuổi thiên quý bắt đầu cạn kiệt (mãn kinh), chúng tôi gia thêm hai vị thuốc nữa đó là Mẫu lệ và hắc Ngải diệp làm giảm bớt các triệu chứng rối loạn đối với phụ nữ tuổi TMK, phù hợp với thực tiễn của Việt Nam. Bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” được sản xuất thành viên nén viên nén “Kỷ Cúc địa hoàng”, nơi sản xuất công ty trách nhiệm hữu hạn Dược phẩm Hoa sen Nam Định đã được kiểm định ở Viện kiểm nghiệm Trung ương của Bộ Y tế ngày 29/9/2006 và kết luận là:

- Bài thuốc đạt yêu cầu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở. Như vậy về mặt pháp lý chấp nhận được.

- Kỷ Cúc địa hoàng là một bài thuốc cổ phương đã được sử dụng từ lâu đời để điều trị các rối loạn của thời kỳ TMK có kết quả. Chúng tôi có gia thêm 2 vị là Mẫu lệ và hắc Ngải diệp là hai vị thuốc cũng đã được dân gian sử dụng

từ lâu đời. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy bài thuốc cho kết quả cải thiện các rối loạn cơ năng và triệu chứng lâm sàng rõ rệt sau 3 đợt điều trị nhưng không gây ra các tác dụng không mong muốn cho các đối tượng nghiên cứu.

## **4.2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của thời kỳ tiền mãn kinh ở các đối tượng nghiên cứu.**

### **4.2.1. Đặc điểm lâm sàng**

#### **4.2.1.1. Các biểu hiện rối loạn tinh - thần kinh**

Trong tổng số 120 đối tượng nghiên cứu điều trị rối loạn TMK có 100 đối tượng với triệu chứng mất ngủ ban đêm chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,3%, tiếp đó là hay quên 81,6%, thay đổi tính tình 74,2%, buồn chán 56,7%, triệu chứng buồn ngủ ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất là 47,5%. (Phạm Gia Đức và cộng sự tiến hành nghiên cứu 800 phụ nữ tuổi TMK và MK từ 40-60 tuổi, sống tại nội thành thành phố Hồ Chí Minh với phương pháp phỏng vấn kết quả là: hay quên chiếm 79,9%, mất ngủ chiếm 36,1%, bốc hỏa chiếm 39,5%, đau khi giao hợp chiếm 56,1%. Phạm Thị Minh Đức và cộng sự nghiên cứu trên 1347 phụ nữ ở 7 vùng sinh thái của cả nước cho thấy có sự khác nhau rất rõ về các biểu hiện cơ năng ở phụ nữ thời kỳ TMK giữa các vùng, các dấu hiệu rối loạn tinh - thần kinh hầu như không xuất hiện ở phụ nữ miền Trung và miền Nam (Huế, Bình Định, Cần Thơ), nhưng tỷ lệ lại cao hơn hẳn ở phụ nữ nội/ ngoại thành Hà Nội và Thái Bình. Những biểu hiện rối loạn mà các tác giả này gặp theo thứ tự từ cao đến thấp là mất ngủ (37,0 - 60,9%), hay quên (33,4 - 64,4%), đau đầu (8,4 - 46,5%), hay cáu gắt (18,4 - 41,3%), tê buồn chân tay (32,5 - 36,3%...

#### **4.2.1.2. Các biểu hiện về rối loạn vận mạch**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu bốc hỏa là 91,6%, tương đối cao nếu so sánh với nghiên cứu của các tác giả khác như Tô Minh Hương, triệu chứng rối loạn vận mạch (bốc hỏa) sau khi mãn kinh dưới 5 năm là 53,1% giảm dần theo thời gian MK, đến 10 năm sau chỉ còn 30%. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự vào các năm 1998, 2003 và 2006, rối loạn vận mạch (bốc hỏa) chiếm tỷ lệ 40%. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Minh Đức và cộng sự thấy cơn bốc hỏa (41,1 - 50,6%), cơn hồi hộp (37,7 - 42,5%) chỉ thấy ở phụ nữ nội - ngoại thành Hà Nội và Thái Bình, trong khi tỷ lệ này ở Huế, Bình Định và Cần Thơ lần lượt chỉ chiếm 0,9 - 3,0% và 0,0 - 2,1%.

- Trong các quốc gia Đông Nam Á, các triệu chứng rối loạn vận mạch chiếm tỷ lệ từ 8,3 đến 48,9%, Tanzanian 82%, Pakistan 7 đến 57%, Các Tiểu Vương quốc A rập thống nhất 45%, trong khi đó ở Nhật 9,7%.

4.2.1.3. Các biểu hiện về cơ xương khớp: các triệu chứng đau cơ xương khớp mà chủ yếu là đau các khớp chiếm tỷ lệ cao là 83,3% và sau đó là triệu chứng đau lưng 68,3%, đau mỗi dọc gáy 65,0%, cuối cùng là dấu hiệu chuột rút chiếm tỷ lệ 4,2%. Như vậy là có sự khác nhau rất rõ rệt giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả trong và ngoài nước. Có sự khác nhau này có lẽ do một số lý do sau đây:

- Các nghiên cứu được tiến hành ở những địa dư khác nhau. Nhiều kết quả nghiên cứu đã cho bằng chứng rằng môi trường sống, nghề nghiệp, trình độ học vấn là những yếu tố có ảnh hưởng đến biểu hiện và mức độ biểu hiện các rối loạn của

thời kỳ TMK. Đặc biệt công trình của Phạm Thị Minh Đức đã cho một bằng chứng rõ rệt vì tác giả nghiên cứu ở cùng một thời điểm, cùng một phương pháp nhưng lại cho kết quả rất khác nhau về tỷ lệ mắc các rối loạn thời kỳ TMK giữa các vùng nghiên cứu. Công trình nghiên cứu của chúng tôi chỉ mô tả các đặc điểm rối loạn cơ năng trên 120 đối tượng. Những đối tượng này là những người đến bệnh viện khám và được chọn vào diện nghiên cứu, do vậy tỷ lệ cũng như mức độ mắc cao hơn kết quả nghiên cứu trên mẫu cộng đồng của các tác giả khác là điều dễ hiểu. Tuy nhiên, rất tiếc cho đến nay các công trình nghiên cứu về rối loạn TMK ở nước ta còn rất ít. Phần lớn các tác giả đều tập trung nghiên cứu về thời kỳ MK như:

- Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự tiến hành năm 1998 bằng phỏng vấn trên 3485 phụ nữ ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy các triệu chứng cơ xương khớp (67,3%), bốc hỏa (44,1%), triệu chứng tiết niệu (32,2%), rối loạn tình dục (24,8%) [35]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng trên 1530 phụ nữ (khi đo mật độ xương bằng máy DEXA) cho thấy tỷ lệ thiếu xương và loãng xương ở phụ nữ thành phố cao hơn so với nông thôn. Phụ nữ trên 50 tuổi có nguy cơ loãng xương cao gấp 4,43 lần so với phụ nữ < 50 tuổi. Canxi không làm giảm sự mất xương khi so sánh giữa bệnh nhân có uống canxi với bệnh nhân không uống canxi nhưng Estrogen lại có tác dụng làm giảm các triệu chứng gai xương và cứng khớp.

- Nghiên cứu của Phạm Thị Minh Đức và cộng sự tiến hành từ năm 2000 - 2003 cho thấy hay gặp nhất là đau mỗi lưng (80,7%), hay quên (69,6%), mất ngủ đêm (57,5%), hồi hộp (52,9%), bốc hỏa (44,5%)

- Nghiên cứu của Ho S.C. và cộng sự, thì triệu chứng cơ xương khớp chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó mới đến các triệu chứng đau đầu và các triệu chứng tâm lý, cuối cùng là các triệu chứng rối loạn vận mạch..

- Số đối tượng đau cơ xương khớp so với các nước khác kết quả cũng tương tự, ở Singapore là 51,4%, Thái Lan 71%.

Những kết quả trên đây cho thấy rằng các rối loạn mà chúng tôi và một số tác giả khác tìm thấy ở thời kỳ TMK cũng lại được tìm thấy ở thời kỳ MK. Có lẽ cũng vì lý do này mà một số tác giả khi phân chia các giai đoạn hoạt động sinh sản của phụ nữ họ thường gộp thời kỳ TMK và khoảng 5 năm đầu của thời kỳ MK thành một giai đoạn, đó là giai đoạn “quanh mãn kinh”.

#### 4.2.1.4. Các biểu hiện về tiết niệu- sinh dục:

- \* Triệu chứng về sinh dục (53,3%) chiếm tỷ lệ cao hơn so với các triệu chứng về tiết niệu, (són đái: 35%), (đái đêm: 7,5%), ( tiểu tiện không tự chủ : 29,1% -35%), so với nghiên cứu của Nguyễn Huy Bình (11%) cao hơn và tương tự so với kết quả nghiên cứu Nguyễn Thị Ngọc Phượng (32,2%).

Trong một nghiên cứu ở Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ tiểu không tự chủ gặp ở phụ nữ TMK là 14%-35%. Nếu so sánh giữa hai giới thì ở Hoa Kỳ có khoảng 13 triệu người mắc chứng này, riêng phụ nữ đã chiếm tới 11 triệu người.

- \* Với tình trạng sinh hoạt tình dục

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ phụ nữ giảm ham muốn tình dục là 53,3%, cao hơn kết quả của Phạm Gia Đức là 41,1%, có thể số phụ nữ sống ở thành phố Hồ Chí Minh đã sử dụng hormon thay thế hoặc số năm

TMK của nhóm nghiên cứu này khác với chúng tôi. Theo nghiên cứu của Phạm Thị Minh Đức và CS, triệu chứng rối loạn tình dục ở phụ nữ MK là 89,2%, số phụ nữ có biểu hiện khô âm đạo, đau khi giao hợp và giao hợp khô chiếm tỷ lệ (53,3%). Đây là lý do làm cho đa số đối tượng đều giảm sinh hoạt tình dục so với trước đây và cũng chính là lý do làm cho 64,4% số phụ nữ mãn kinh không còn sinh hoạt tình dục.

Nghiên cứu của Phạm Gia Đức và Nguyễn Thị Ngọc Phượng trên 3485 phụ nữ TMK và mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy 100% phụ nữ sau MK đều có các rối loạn niệu sinh dục làm ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống.

#### **4.2.1.5. Về tình trạng kinh nguyệt.**

Tuổi TMK của phụ nữ có thời gian ra huyết trung bình trong một chu kỳ dài trên 7 ngày thì có dấu hiệu TMK muộn hơn những phụ nữ chảy máu trung bình trong một chu kỳ dài dưới 7 ngày, điều đó có thể có mối liên quan với nồng độ và tác dụng của estrogen lên nội mạc tử cung. Những phụ nữ có thời gian chảy máu kéo dài thường có nội mạc tử cung dày và có thể lượng estrogen tăng cao hơn so với phụ nữ mà thời gian chảy máu trung bình trong một chu kỳ dưới 7 ngày.

Tuổi có kinh lần đầu với hiện tượng TMK chúng tôi không thấy có sự tương quan nhưng hiện tượng và tính chất đều hay không đều của chu kỳ kinh nguyệt lại có liên quan rõ rệt với triệu chứng TMK như trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có chu kỳ kinh không đều chiếm tỷ lệ cao (68,3%), vòng kinh dài chiếm tỷ lệ nhiều nhất 64,1%, số ngày thấy kinh trung bình từ 1 - 2 ngày cũng chiếm tỷ lệ cao 76,7%, lượng kinh ít cũng chiếm tỷ lệ là cao nhất là 75%. Nghiên cứu cho thấy người có chu kỳ kinh dài ngày, không đều, lượng kinh ít thì đó là những dấu hiệu báo trước người phụ nữ đã chuyển sang thời kỳ TMK.

So sánh với nghiên cứu của các tác giả khác:

- Phạm Thị Minh Đức khi nghiên cứu trên mẫu đại diện cho 7 vùng sinh thái của cả nước là trên 10.000 phụ nữ đã MK thấy chỉ có 42,9% số đối tượng có rối loạn kinh nguyệt trước khi MK thực sự. Trong số trên 10.000 đối tượng, tác giả chọn được 2.980 đối tượng của các vùng có thời gian MK từ 1 - 5 năm để khám và phỏng vấn sâu. Kết quả nghiên cứu trên nhóm đối tượng này cho thấy tỷ lệ có rối loạn kinh nguyệt là 55,8%, trong đó:

- + Kinh thưa ra 54,1%
- + Kinh mau lên 21,3%
- + Ra máu nhiều hơn 39,3%
- + Ra máu ít hơn 19,3%
- + Ra máu nhiều ngày hơn trước 14,0%
- + Ra máu ít ngày hơn trước 7,0%

- Lê Thị Thanh Vân khi nghiên cứu 503 bệnh nhân rong kinh TMK có 69,4% là chậm kinh, kết quả này cũng tương đương với kết quả của chúng tôi.

- Nguyễn Thị Hiên, Trần Minh Hậu khi nghiên cứu tuổi mãn kinh và một số đặc điểm rối loạn kinh nguyệt trước tuổi mãn kinh cho thấy tỷ lệ phụ nữ rối loạn trước khi mãn kinh là 42,3%. Thời gian rối loạn kinh nguyệt trung

bình là  $9,3 \pm 8,4$  tháng. Các đối tượng có rối loạn kinh nguyệt dưới 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 83,4%.

- Theo Huỳnh Thanh Bình: không rối loạn kinh nguyệt: 56,7%; có rối loạn kinh nguyệt: 43,3%.

- Theo Nguyễn Thị Ngọc Phượng các yếu tố học vấn, thể trọng, địa dư không làm ảnh hưởng đến triệu chứng vãn mạch.

Theo quan điểm của YHHĐ: Nguyên nhân dẫn đến tình trạng rối loạn kinh nguyệt (chu kỳ kinh rối loạn, lượng kinh thất thường) là do rối loạn nội tiết tố trong thời kỳ TMK mà chủ yếu chính là sự thiếu hụt của nội tiết tố estrogen.

Theo YHCT thời kỳ TMK là lúc “thiên quý sắp kiệt” làm cho chức năng các cơ quan tạng phủ bị suy giảm mà đặc biệt là tạng Thận vì Thận chủ về sinh dục, phát dục, khi chức năng sinh dục, phát dục kém thì kinh nguyệt cũng dần rối loạn và hết.

#### **4.2.1.6. Về các thể bệnh chính trước điều trị theo YHCT**

Thể Âm hư Can vượng chiếm tỷ lệ 41,7% (cao nhất), tiếp đến là thể Âm hư nội nhiệt chiếm tỷ lệ 37,5% và cuối cùng là thể Tâm Thận bất giao chiếm tỷ lệ 20,8%, như vậy tỷ lệ bệnh nhân ở các thể cũng gần tương đương nhau, so với kết quả Đỗ Văn Bách có tỷ lệ gần tương đương và cao hơn Nguyễn Hồng Siêm.

#### **4.2.1.7. Về mạch, huyết áp của các đối tượng nghiên cứu**

Trước điều trị số bệnh nhân có chỉ số HA bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,5%, tiếp đến là bệnh nhân có THA chiếm tỷ lệ 25% và cuối cùng là bệnh nhân có HA thấp chiếm tỷ lệ 12,5%.

Tần số mạch trung bình của bệnh nhân là 75,3 (Chu kỳ/phút).

Như vậy về mạch, huyết áp đều trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao và thực chất tăng huyết áp không phải là triệu chứng phổ biến trong độ tuổi TMK. Về vấn đề tăng huyết áp ở phụ nữ TMK- MK cũng có thể lý giải dưới góc độ y lý của YHCT. Khi tới lứa tuổi TMK phần âm dịch bị tiêu hao, dẫn đến Cam âm kém làm Can hỏa vượng gây triệu chứng đau đầu, hoa mắt, chóng mặt, ù tai, thay đổi tính, hay cáu gắt giận giữ (giống như các biểu hiện triệu chứng trong YHHĐ và khi đo huyết áp có thể tăng).

#### **4.2.1.8. Một số yếu tố liên quan đến biểu hiện lâm sàng của thời kỳ TMK**

Các rối loạn kinh nguyệt trong thời kỳ TMK: bệnh nhân có chu kỳ kinh không đều (chiếm tỷ lệ cao 68,3%), vòng kinh kéo dài (chiếm tỷ lệ nhiều nhất 64,1%), chu kỳ kinh là  $35,86 \pm 3,75$  ngày, lượng kinh ít đi chiếm tỷ lệ 75% (từ 1- 2 ngày). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Thị Minh Thuý (2002) khi nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị rong kinh cơ năng của phụ nữ TMK bằng bài thuốc “Giao ngải thang” Nguyễn Thị Bình (2003) khi nghiên cứu kết quả một số phương pháp điều trị RKRHCN tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Lê Thị Thanh Vân (2003), khi nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của rong kinh, rong huyết cơ năng tuổi dậy thì và tuổi tiền mãn kinh.

#### **4.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị**

Về các chỉ số huyết học, sinh hóa máu, nước tiểu, điện tim, phần lớn các đối tượng nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường vì số đối tượng chúng tôi

lựa chọn vào để nghiên cứu chỉ tập trung vào phụ nữ rối loạn TMK có các triệu chứng cơ năng

### **4.3. Đánh giá kết quả thử nghiệm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị**

#### **4.3.1. Tác dụng của thuốc viên Kỷ Cúc địa hoàng gia vị Mẫu lệ, Hắc ngải điệp trên lâm sàng**

##### **4.3.1.1. Biểu hiện về rối loạn tâm lý**

Các biểu hiện về tâm lý cho thấy tỷ lệ mất ngủ ban đêm, hay quên, dễ cáu gắt là các biểu hiện hay gặp chiếm tỷ lệ cao, sau 3 đợt điều trị chỉ còn 1,7%, kết quả khỏi bệnh là 98,3%. Đạt được kết quả này là do bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” có tác dụng dưỡng Thận âm và bổ Can huyết, đồng thời trong bài thuốc còn gia thêm Mẫu lệ là vị thuốc vừa có tác dụng an thần đồng thời cũng có tác dụng phòng và chữa các chứng bệnh đau nhức xương khớp do trong thành phần Mộng lệ có chứa 80-90% canxicacbonat, canxiphotphat và canxisunfat. Ngoài ra còn có magiê, nhôm và sắt ôxyt, chất hữu cơ. Vì vậy sau ba đợt điều trị các triệu chứng về rối loạn tâm lý đạt kết quả chiếm tỷ lệ cao (98,3%).

##### **4.3.1.2. Biểu hiện về vận mạch**

Bệnh nhân có cơn bốc hỏa trước khi điều trị là 91,6%, sau 3 đợt điều trị chỉ còn 6,6%. Bệnh nhân có triệu chứng hồi hộp trước điều trị là 91,6%, sau 3 đợt điều trị chỉ còn 9,1%. Các biểu hiện về rối loạn vận mạch qua 3 đợt điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Dấu hiệu bốc hỏa đó chính là triệu chứng của trạng thái mất cân bằng nội tiết gây rối loạn vận mạch.

- Theo Henri.J các triệu chứng rối loạn vận mạch đứng hàng đầu là cơn bốc hỏa chiếm 60%, dễ mệt 50%, vã mồ hôi 40%, đau xương khớp đứng hàng thứ ba chiếm 40% nhưng Therese Lebrun và CS lại thấy biểu hiện thần kinh đứng hàng đầu như tình trạng dễ bị kích thích 93%, căng thẳng thần kinh 91%, hay cáu gắt 88%, trầm cảm 86%, không tập trung 82%. So với các tác giả nước ngoài kết quả nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng rối loạn vận mạch đứng hàng đầu cũng là cơn bốc hỏa nhưng tỷ lệ chiếm cao hơn (91,6%).

Như vậy, trong công trình nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy các rối loạn cơ năng trong thời kỳ TMK của phụ nữ Việt Nam cũng không nằm ngoài những triệu chứng mà nhiều tác giả nước ngoài đã mô tả. Tuy nhiên ở phụ nữ Việt Nam, khác biệt với phụ nữ châu Âu nhưng lại giống một số nước châu Á ở chỗ tần xuất bất gặp cao nhất lại là các triệu chứng về bốc hỏa chứ không phải là triệu chứng xương khớp hay thần kinh. Điều này lại khác với nghiên cứu của Phạm Thị Minh Đức khi nghiên cứu đánh giá thực trạng sức khỏe của phụ nữ Việt Nam thì tần xuất bất gặp cao nhất lại là các triệu chứng về xương khớp chứ không phải là triệu chứng bốc hỏa hay thần kinh.

##### **4.3.1.3. Biểu hiện của hệ cơ - xương - khớp**

Trong các biểu hiện về bệnh cơ xương khớp thì đau lưng trước khi điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất 76,7%, sau điều trị chỉ còn 18,5%, đau khớp trước khi điều trị chiếm tỷ lệ 55%, sau điều trị chỉ còn 12,5%, đau mỗi dọc gáy trước

khi điều trị chiếm tỷ lệ 47,5%, sau điều trị chỉ còn 10%; dấu hiệu chuột rút trước khi điều trị chiếm tỷ lệ 9,1%, sau điều trị chỉ còn 0,8%.

Ở Việt Nam, có khoảng trên 15% phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương. Theo một thống kê ở Hoa Kỳ có 1,5 triệu trường hợp gãy xương do loãng xương hàng năm và khoảng 1/3 số phụ nữ trên 65 tuổi bị gãy đốt sống. Tại Pháp số phụ nữ bị loãng xương khoảng 4 - 5 triệu người và khoảng 1,4 triệu nam giới, trong đó 10% bị tàn phế. Vì vậy, gãy cổ xương đùi là một biến chứng thường xảy ra ở phụ nữ cao tuổi bị loãng xương. Với bài thuốc này, với những tác dụng bổ Thận cũng có nghĩa là bổ xương cốt vì theo lý luận của YHCT. Thận có vai trò chính về xương khớp (Thận chủ cốt sinh tủy). Điều này cũng góp phần hạn chế được các biến chứng này. Sự bốc hỏa và loãng xương là hậu quả của suy chức năng buồng trứng, trong số hậu quả đó thì bệnh về xương làm nguy hại lớn nhất cho sức khoẻ phụ nữ, cả nam và nữ đều mất khối chất khoáng của xương khi quá 50 tuổi nhưng phụ nữ mất khối xương với tốc độ lớn hơn nam giới sau 50 tuổi và người ta thấy rằng phụ nữ sau 50 tuổi tốc độ gãy xương cẳng tay tăng theo đường thẳng và tốc độ gãy xương chậu tăng theo lũy thừa.

#### **4.3.1.4. Biểu hiện về hình thái**

Không có sự thay đổi rõ về BMI. Một số tác giả cho rằng thiếu estrogen, ít vận động là nguyên nhân dẫn tới tăng cân, tăng BMI ở phụ nữ TMK, là nguy cơ của các bệnh tim mạch, đái tháo đường. Chỉ số BMI trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không có sự thay đổi nhiều so với trước và sau điều trị. Tất cả các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi BMI đều nằm trong giới hạn bình thường (<23). Theo nghiên cứu của Matthews K.A. và CS cho rằng phụ nữ TMK ở Hoa Kỳ, cũng không thấy tình trạng TMK ảnh hưởng tới BMI, mà chủ yếu là do ảnh hưởng của tuổi tác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ béo phì tuổi TMK là không có bệnh nhân nào, trong khi đó tỷ lệ béo phì tuổi TMK trong nghiên cứu của Lê Thị Thanh Vân điều trị rong kinh rong huyết cơ năng TMK cho 170 bệnh nhân là 17,1% [68]. Điều đó có thể là tình trạng béo phì ảnh hưởng đến tình trạng rong kinh rong huyết ở phụ nữ TMK.

Theo nghiên cứu của Idea khi thực hiện trên 165.000 người trên khắp thế giới đã chứng tỏ vòng thân là một chỉ số lâm sàng về nguy cơ bị bệnh tim mạch và đái tháo đường đáng tin cậy hơn chỉ số khối lượng cơ thể (BMI).

Các nhà nghiên cứu của 9 nước châu Âu đã đo BMI, vòng thân và tỷ số vòng thân/vòng háng của 360.000 người (tuổi trung bình 51,5 trong đó 65,4% là phụ nữ) và được theo dõi gần 10 năm, trong thời kỳ theo dõi này, 4% (14.723 người) bị chết. Nguy cơ tử vong thấp nhất được quan sát ở nam giới BMI là 25,3 và ở nữ là 24,3. Tỷ lệ tử vong càng gia tăng khi vòng thân và tỷ số vòng thân/vòng háng càng gia tăng, nguy cơ tử vong 2 lần lớn hơn những người với một vòng thân lớn (>120cm đối với đàn ông, >100cm đối với phụ nữ) so với những người đàn ông có một vòng thân <80cm và những phụ nữ có một vòng thân <65cm. Nguy cơ này tương tự nếu BMI lớn hơn bình thường

(18,5 - 25). Khi vòng thân gia tăng 5cm thì nguy cơ tử vong 17% với đàn ông và 13% với phụ nữ. Khi tỷ số vòng thân/vòng háng gia tăng 0,1 sẽ liên kết với 34% nguy cơ tử vong với đàn ông và 24% ở phụ nữ.

#### **4.3.1.5 Sự thay đổi triệu chứng bốc hỏa theo mức độ nặng nhẹ sau từng đợt điều trị:**

Bốc hỏa kèm theo vã mồ hôi và rùng mình là triệu chứng gặp ở hầu hết bệnh nhân (91,6%) và cũng là triệu chứng gây khó chịu nhất làm cho họ phải đến viện. Sau điều trị chỉ còn 6,6%. Trước điều trị 29,2% bệnh nhân có cơn bốc hỏa ở mức độ nặng chiếm, sau điều trị chỉ còn 8,3% bệnh nhân ở mức độ nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Nguyễn Hồng Siêm (2005) cho kết quả trước điều trị có 98.9% bệnh nhân có cơn bốc hỏa, sau điều trị chỉ còn 2.3%. Nghiên cứu của Trần Thị Thu Trang (2006) dùng nifedipine điều trị 30 bệnh nhân rối loạn TMK cho kết quả sau điều trị còn 63,3% bệnh nhân có triệu chứng bốc hỏa. Như vậy kết quả của phương pháp áp dụng bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị Mẫu lệ, Hắc ngải diệp” trong điều trị hội chứng rối loạn TMK thấp hơn phương pháp dùng viên nang “lục vị kết hợp với viên nang tiêu giao đan chi” nhưng cao hơn phương pháp nifedipine của Trần Thị Thu Trang.

#### **4.3.1.6. Bàn về sự thay đổi điểm số (theo thang điểm Blatt- Kupperman) trước và sau điều trị.**

Điểm số trung bình theo thang điểm Blatt-Kupperman giảm dần sau từng đợt điều trị. Ngày đầu tiên vào viện điểm số trung bình là  $35,60 \pm 4,32$  điểm, sau ba đợt điều trị giảm xuống còn  $23,45 \pm 3,99$  điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Trong nghiên cứu của Đỗ Văn Bách kết quả này là  $30,2 \pm 5,8$  điểm, giảm xuống  $12,6 \pm 5,6$  điểm, của Trần Thị Thu Trang là từ  $36 \pm 8,4$  điểm giảm xuống  $10,9 \pm 7,3$  điểm.

#### **4.3.1.7. Sự thay đổi HA trước và sau điều trị.**

Trước điều trị số đối tượng nhiên cứu có chỉ số HA bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,5%, tiếp đến là bệnh nhân có THA chiếm tỷ lệ 25% và cuối cùng là bệnh nhân có HA thấp chiếm tỷ lệ 12,5%.

Tần số mạch trung bình của bệnh nhân là 75,3 (Chu kỳ/phút).

Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Hồng Siêm (2005), Trần Thị Thu Trang (2006)

#### **4.3.1.8. Sự thay đổi một số triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị theo YHCT**

Sự thay đổi một số triệu chứng trước và sau điều trị theo YHCT qua sau 3 đợt điều trị áp dụng bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” các triệu chứng của bệnh giảm nhiều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước như Đỗ Văn Bách, Trần Văn Hoan, Nguyễn Hồng Siêm, Nguyễn Thị Minh Thúy nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Đức Thọ, Vũ Đình Chính khi tiến hành áp dụng điều trị thay thế bằng estrogen và progesteron ở phụ nữ rối loạn TMK và MK, có thể đó cũng là đặc thù của thuốc YHCT tác dụng chậm nhưng kết quả kéo dài và ít có tác dụng phụ của thuốc hơn so với thuốc YHHĐ, khi điều trị bằng liệu pháp hormon thay thế tác dụng nhanh nhưng có nhiều nguy cơ bệnh lý như ung thư vú, tắc nghẽn mạch.



#### 4.3.1.9. Bàn về tác dụng của thuốc viên Kỷ Cúc địa hoàng gia vị Mẫu lệ, Hắc ngải diệp và so sánh với các bài thuốc khác mà các tác giả đã nghiên cứu

Sau ba đợt điều trị tỷ lệ bệnh nhân TMK đạt kết quả loại tốt (Loại A) là 111 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 92,5%, loại khá (loại B) là 5 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 4,2%, loại trung bình (loại C) là 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,3%, loại kém (Loại D) không có bệnh nhân nào. Điều đó cho thấy tỷ lệ phụ nữ ở độ tuổi TMK khả năng điều trị bằng phương pháp YHCT có kết quả tốt. Bên cạnh đó còn có một tỷ lệ 3,3% đối tượng nghiên cứu khả năng điều trị còn chưa được kết quả tốt, có thể khả năng để giảm các triệu chứng rối loạn TMK còn cần có thời gian hơn nữa và việc tư vấn chăm sóc sức khỏe cho phụ nữ lứa tuổi TMK cũng nên hết sức quan tâm hơn.

Bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” mà chúng tôi nghiên cứu, dựa vào bài cổ phương “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn”, và với các luận chứng của người xưa, bằng thực tiễn lâm sàng, chúng tôi gia thêm hai vị nữa là Mẫu lệ, Hắc ngải diệp dùng để điều trị cho phụ nữ thời kỳ TMK. Sở dĩ chúng tôi chọn hai vị này vì vị thuốc Mẫu lệ có tác dụng phòng và chữa các chứng bệnh đau nhức xương (trong thành phần Mẫu lệ có chứa 80-90% canxi cacbonat, canxi photphat, canxi sunfat, magiê, nhôm, sắt ôxyt, chất hữu cơ. Ngoài ra Mẫu lệ đã được rất nhiều các thầy thuốc YHCT sử dụng trong điều trị một số bệnh và được sử dụng trong rất nhiều trong các bài thuốc cổ phương như Mẫu Lệ Tán, “Nhị chí hoàn kết hợp với Nhị diệp thang gia giảm” dùng để điều trị TMK.

Với vị thuốc hắc Ngải diệp cũng đã được sử dụng rất nhiều trong các bài thuốc cổ phương để điều trị bệnh cho phụ nữ đặc biệt là lứa tuổi TMK. Thành phần của Ngải diệp có tinh dầu, trong tinh dầu chủ yếu là xincol và thyrol, chữa các chứng đau bụng do lạnh, kinh nguyệt không đều, động thai, thổ huyết, chảy máu cam, kích thích tiêu hoá, chữa đau bụng nôn mửa, đau thần kinh, phong thấp, ngoài ra vị thuốc Hắc Ngải diệp cũng được nhân dân ta ưa chuộng dùng làm thức ăn thay rau hàng ngày.

Bảng 4.1. So sánh kết quả nghiên cứu điều trị TMK- MK của các tác giả với nghiên cứu của chúng tôi

Tác giả	Năm NC	Tỷ lệ % (Tốt)	Tỷ lệ % (Khá)	Tỷ lệ % (Trung bình)	Tỷ lệ % (Kém)	PPNC	
Đỗ Văn Bách	2003	63,5	7,8	24,3	5,3	Bài thuốc	
Nguyễn Hồng Siêm	2005	61,4	35,0	3,4	0,0	Bài thuốc	
Lý Cồn		77,6	19,4	0,0	3,0	Bài thuốc	
Tào Tinh An		98,0	2,0	0,0	0,0	Bài thuốc	
Trương Lệ Dung		98,2	0,0	0,0	0,0	Bài thuốc	
Đỗ Minh Hiền (NCS)	2008	92,5	4,2	0,0	0,0	Bài thuốc	
Tạ Thị Xương		90,0	3,4	6,6	0,0		Châm cứu
Đường Bích Y	2004	50,0	35,7	0,0	0,0		Nhĩ châm
Chang R.J	1994	90,0	3,0	7,0	0,0		
Trần Thị Thu Trang	2006	36,7	60,0	3,3	0,0		Nhĩ châm
Trần Xuân Hoan	2007	49,2	33,3	14,2	3,1		Nhĩ châm + Châm cứu

Nếu so sánh với các tác giả khác sử dụng bài thuốc vào nghiên cứu, kết quả của chúng tôi cũng tương tự nhưng tỷ lệ các đối tượng nghiên cứu đạt kết quả loại tốt, khá cao hơn so với các tác giả trong nước nhưng thấp hơn với các tác giả nước ngoài. Đặc biệt kết quả nghiên cứu về phương pháp dùng thuốc hơn hẳn so với châm cứu và nhĩ châm. Hơn nữa, nghiên cứu của các tác giả trước đó tập trung chủ yếu vào điều trị các rối loạn cơ năng của phụ nữ thời kỳ TMK- MK so với các nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự song có một sự khác biệt lớn với các nghiên cứu trước là bài thuốc của chúng tôi còn tác dụng tốt cả với những phụ nữ TMK- MK có các triệu chứng nghiêng về đau nhức xương khớp và mất ngủ mà các nghiên cứu trước chưa đề cập nhiều và chưa có.

#### **4.3.2. Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” trên cận lâm sàng**

##### **4.3.2.1. Sự thay đổi một số chỉ số huyết học trước và sau điều trị**

Các chỉ số huyết học trước điều trị (Số lượng HC, BC, TC, HGB, HCT) đều có sự thay đổi so với sau khi điều trị nhưng chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ , điều đó cho thấy số phụ nữ đến điều trị rối loạn TMK phần lớn họ chưa có những tổn thương về thực thể làm ảnh hưởng đến cơ thể, ở đây chủ yếu là sự xuất hiện các triệu chứng rối loạn cơ năng do sự suy giảm nội tiết tố sinh dục mà cơ thể chưa kịp thích ứng.

##### **4.3.2.2. Thay đổi kết quả xét nghiệm lipid máu, glucose máu, creatinin máu, urê máu trước và sau điều trị**

Kết quả xét nghiệm sinh hóa máu (lipid, đường, creatinin, urê) đều giảm ít có sự thay đổi so trước với sau khi điều trị.

Kết quả cho thấy bài thuốc không có ảnh hưởng tới các chỉ số huyết học và sinh hóa máu, bên cạnh đó trong tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân để nghiên cứu, chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân có xuất hiện các triệu chứng cơ năng và không có tổn thương thực thể, cũng như các rối loạn cận lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Phụ nữ TMK có nồng độ cholesterol và lipid thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở phụ nữ mãn kinh (theo một nghiên cứu phụ nữ TMK tại Malaysia) [53], Nguyễn Trung Kiên (2007) khi nghiên cứu một số chỉ số sinh học và mối tương quan giữa các chỉ số này ở phụ nữ mãn kinh Cần Thơ.

##### **4.3.2.3. Về sự thay đổi xét nghiệm nước tiểu**

Trong số bệnh nhân ở tuổi TMK đến khám và điều trị bệnh: trước điều trị có 7 bệnh nhân có xét nghiệm Albumin (+) cận(+), 113 bệnh nhân có xét nghiệm Albumin (-) cận(-) sau điều trị không có bệnh nhân nào có xét nghiệm Albumin (+) cận(+). Sự thay đổi kết quả này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

- Kết quả trên phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Minh Đức Nguyễn Thị Ngọc Phượng trên 3.485 phụ nữ mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh (1998) cho thấy có 14,6% có nguy cơ về tiết niệu ở tuổi TMK, quanh MK là 20%, MK < 5 năm là 32,2% nhưng sau MK 5 năm lại là 39,9%. Các triệu chứng về đường tiết niệu gồm có: bí đái, khó đái, đái không tự chủ thường gặp ở khoảng 25-50% số phụ nữ sau mãn kinh.

#### 4.3.2.4. Tác dụng của thuốc tới tần số tim và điện tâm đồ

Sau 3 đợt điều trị các bệnh nhân kết quả nhịp tim rất ít thay đổi trước và sau các đợt điều trị ( $p > 0,05$ ). Bệnh nhân trước điều trị có điện tâm đồ bình thường là 105 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 87,5%. Sau đợt điều trị số bệnh nhân có điện tâm đồ bình thường là 115 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 95,8% (với  $p < 0,001$ ).

### KẾT LUẬN

**Qua nghiên cứu 120 bệnh nhân TMK được điều trị bằng viên nén “Kỷ Cúc địa hoàng gia vị” cho thấy:**

1. Đặc điểm các rối loạn cơ năng của phụ nữ thời kỳ TMK ở các phụ nữ đến điều trị tại khoa Sản- Phụ bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội

Cơn bốc hỏa (91,6%), hồi hộp (83,3%), mất ngủ ban đêm (83,3%), đau các khớp (83,3%), hay quên (81,6%), đau lưng (76,7%), dễ cáu gắt (74,2%), đau mỗi dọc gáy (65,0%), buồn chán (56,7%), buồn ngủ ban ngày (47,5%), giảm khả năng tình dục (lãnh cảm) (53,3%), són đái (35,0%), đái rắt (29,1%), đái đêm nhiều lần (7,5%).

2. Tác dụng của bài thuốc “Kỷ Cúc địa hoàng hoàn gia vị” trên lâm sàng

- Bài thuốc có tác dụng giảm rõ rệt các rối loạn cơ năng của phụ nữ thời kỳ TMK.
- Điểm số trung bình theo thang điểm Blatt-Kuperman giảm sau ba đợt điều trị ( $p < 0,05$ ).
- Các triệu chứng về tinh thần kinh; rối loạn vận mạch; cơ xương khớp; tiết niệu- sinh dục đều có sự thay đổi trước và sau điều trị ( $p < 0,01$ )
- Mức độ ra huyết trong các chu kỳ kinh nguyệt trở về bình thường hơn sau điều trị 3 tháng ( $p < 0,05$ ).
- Tần số mạch, huyết áp trong giới hạn bình thường.
- Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, cholesterol, HDL, LDL. Acid uric, creatinin, glucose không thay đổi.
- 100% đạt kết quả trong đó: Loại tốt 92,5%, loại khá 4,2%, loại trung bình 3,3%.
- Thuốc có tác dụng rõ rệt đối với ba thể bệnh theo YHCT với ( $p < 0,05$ ) tốt nhất với thể bệnh Âm hư Can vượng.
- Trong suốt thời gian điều trị 100% bệnh nhân khi sử dụng thuốc không có tác dụng không mong muốn xảy ra.

### KIẾN NGHỊ

**Từ các kết quả nghiên cứu ở trên, tôi có một số kiến nghị:**

1. Tiếp tục nghiên cứu hoàn thiện bài thuốc trên, nhất là tăng số lượng nghiên cứu trong mỗi nhóm theo thể bệnh YHCT và có nhóm đối chứng để khẳng định bài thuốc phù hợp hơn, đồng thời cần theo dõi thêm một số triệu chứng khác của phụ nữ thời kỳ TMK như: nám má.
2. Áp dụng bài thuốc này cho phụ nữ TMK- MK.