

## HIỆU QUẢ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA BÀI THUỐC TRI BÁ ĐỊA HOÀNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Nguyễn Thị Bay \*, Nguyễn Thu Lan\*\*, Lương Trọng Vụ\*\*\*

### TÓM TẮT:

**Mở đầu:** Dựa trên những ứng dụng lâm sàng và tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm của bài thuốc cổ phương Tri Bá Địa hoàng công trình này tiếp tục tiến hành nghiên cứu trên lâm sàng nhằm đánh giá hiệu quả hạ đường huyết của bài thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường type 2

**Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng được thực hiện trên 68 bệnh nhân với đường huyết lúc đói  $7\text{mmol/l} \leq$  đường huyết  $\leq 10\text{mmol/l}$ , phân thành 2 nhóm: nhóm thử nghiệm dùng viên nang Tri Bá địa hoàng liều 3v x 3 lần ngày trước bữa ăn và nhóm chứng dùng Diamicron MR 30mg một viên mỗi ngày trước bữa ăn sáng, thời gian theo dõi 28 ngày (4 tuần), đánh giá hiệu quả của viên nang thuốc dựa trên các tiêu chí đường huyết lúc đói và các triệu chứng lâm sàng

**Kết quả** 68 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ĐTD type 2, có độ tuổi trung bình  $62,29 \pm 13,08$ , thời gian mắc bệnh trung bình từ 1 đến 5 năm. Sau 4 tuần điều trị, mức hạ trung bình đường huyết của nhóm thử là tương đương 10,69% so với đường huyết ban đầu, tỷ lệ bệnh nhân có đường huyết lúc đói trở về mức bình thường là 52,94% ( $< 7,8\text{mmol/L}$ ) và 32,35% có mức đường huyết chấp nhận được ( $< 7\text{mmol/L}$ ). Trong khi đó nhóm chứng có mức hạ đường huyết đạt 14,21% với tỷ lệ BN có đường huyết trở về mức bình thường là 58,8% và 23,5% có mức đường huyết chấp nhận được, tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa. Ngoài ra bài thuốc có tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng như khát nước, khô họng, mệt mỏi, tiểu đêm, táo bón, đau đầu, đau lưng, chóng mặt.

**Kết luận:** Bài thuốc Tri Bá địa hoàng có tác dụng hạ đường huyết 10,69% trên bệnh nhân ĐTD type 2 có mức đường huyết lúc đói  $7\text{mmol/l} \leq$  đường huyết  $\leq 10\text{mmol/l}$ , và đạt tỷ lệ 52,94% bệnh nhân có mức bình thường và ổn định, hoặc 85,29% về mức chấp nhận được sau 4 tuần dùng thuốc.

**Từ khóa:** Nang “Tri bá địa hoàng” 500mg, Thực địa, Hoài sơn, Đơn bì, Bạch linh, Trạch tả, Sơn thù, Tri mẫu, Hoàng bá.

### ABSTRACT

#### HYPOGLYCEMIC EFFECT OF TRADITIONAL MEDICINE FORMULA “TRI BA DIA HOANG” ON TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Nguyen Thi Bay, Nguyen Thu Lan, Luong Trong Vu

**Background and aim:** Based on the experimental hypoglycemic effect as well as improvements of diabetic symptoms such as thirst, excessive drinking, excessive urination, nocturnal urination of traditional medicine recipe was named “Tri ba dia hoang” The present study was designed to evaluate the hypoglycemic effect of this recipe on type 2 diabetic patient.

**Methods:** Controlled clinical trials, randomised comparing the hypoglycemic effect on type 2 diabetic patient in the hospitals: 115, Traditional Medicine Institute, Third Branch - Medical Centre of University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City. 68 patients with fasting plasma glucose ranging from 7 to 10 mmol/l, were conducted on 2 groups. The recovery clinical symptoms (thirst, dry throat, fatigue, nocturnal urination) and lowering fasting glucose level after 4 week are main outcome measures to evaluate the good result.

**Results:** The average decrease in glycemia level of the study group is  $0.83 \pm 0.92$  mmol/l (10.69%) of original glycemia level. The ratio of patients' glycemia level returns to normal value ( $< 7\text{mmol/l}$ ) is 52.94% in which the acceptable glycemia level ( $< 7,8$  mmol/l) is 32.35%. In the control groupe, The ratio of patients' glycemia level returns to normal value ( $< 7\text{mmol/l}$ ) is 58.8% in which the acceptable glycemia level ( $< 7,8$  mmol/l) is 23.5%. No statistically significant difference was observed between two groups. Furthermore, this recipe improved diabetic symptoms such as thirst, dry throat, fatigue, nocturnal urination, constipation, head-ache, back-ache, vertigo etc

\* Khoa Y học Cổ truyền- Đại học Y Dược Tp. HCM

\*\* Bệnh viện Y học Cổ truyền Tây Ninh

\*\*\* Bệnh viện Bộ đội biên phòng

Địa chỉ liên hệ: PGS.TS. Nguyễn Thị Bay

ĐT: 0903716398

Email : ngthibay@gmail.com

**Conclusion:** The recipe “Tri ba địa hoàng” decreased 10.69% of glycemia level in type 2 diabetic patients who have fasting glycemia ranging from 7 to 10 mmol/l as well as decreased glycemia level to a safe range of 52.94% after 4 weeks of medication.

**Key words:** “Tri ba địa hoàng” 500mg capsule, *Rehmannia glutinosa* (Gaertn), *Rhizoma Dioscoreae*, *Cortex Moutan*, *Poria*, *Rhizoma Alismatis*, *Fructus corni*, *Rhizoma Anemarrhenae*, *Cortex Phellodendri*.

## MỞ ĐẦU:

Y học cổ truyền không có bệnh danh Đái tháo đường hay Tiểu đường, nhưng những biểu hiện triệu chứng của tăng đường huyết lúc đói như khát nước, uống nhiều, tiểu nhiều, đói – thèm ăn và ăn nhiều mà vẫn gầy, ... cũng được YHCT mô tả trong các chứng như Tiêu khát hay Hư lao.

Các bài thuốc cổ phương và kinh nghiệm điều trị các chứng Tiêu khát hay Hư lao có thể lâm sàng biểu hiện triệu chứng trên thường dùng các bài thuốc như: Dưỡng âm, Ngọc nữ tiên, Tiêu khát phương, Lục vị địa hoàng hoàn, Tri Bá địa hoàng ... Trong đó bài thuốc Tri Bá địa hoàng bao gồm các dược liệu như Thực địa 20%, Hoài sơn 10%, Sơn thù 10%, Đơn bì 10%, Bạch linh 10%, Trạch tả 10%, Tri mẫu 10%, Hoàng bá 10%, đã từng bước được ứng dụng điều trị trên người bệnh, các nhà khoa học trong nước và cả trên thế giới đã có khá nhiều công trình nghiên cứu, như tác dụng hạ đường huyết của toàn bài thuốc, hoặc các vị thuốc chính trong bài, ghi nhận một số kết quả đáng quan tâm [2],[4],[8]. Tại Khoa Y học Cổ truyền- Đại học Y Dược đã có công trình nghiên cứu dạng bào chế viên nang cứng và trên thực nghiệm nang Tri Bá địa hoàng có tác dụng hạ đường huyết tương đương với Gliclazid [4],[7],[8]. Vậy viên nang bài thuốc có tác dụng hạ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 hay không là câu hỏi nghiên cứu cũng là lý do thực hiện đề tài.

## Mục tiêu tổng quát:

Đánh giá hiệu quả hạ đường huyết của viên nang: “Tri Bá địa hoàng hoàn”, trên bệnh nhân đái tháo đường type 2.

## Mục tiêu chuyên biệt:

1. Xác định mức hạ đường huyết của viên nang Tri Bá địa hoàng hoàn trên bệnh nhân ĐTĐ type 2.
2. Xác định tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2, có đường huyết được kiểm soát với viên nang TBĐHH so với Diamicon MR 30mg trên lâm sàng.
3. Đánh giá sự cải thiện các triệu chứng cơ năng trên bệnh nhân ĐTĐ type 2.
4. Nhận diện hoặc ghi nhận các tác dụng khác (nếu có)

## PHƯƠNG PHÁP:

### Thiết kế nghiên cứu:

Đề tài được thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, không sắp xếp ngẫu nhiên, có đối chứng

Theo nghiên cứu, tỉ lệ kiểm soát đường huyết trên bệnh nhân của Diamicon MR 30 mg 1 viên / ngày là khoảng 60%. Giả thuyết thuốc thử nghiệm có tác dụng hạ đường huyết tốt hơn Diamicon MR gấp 1,5 lần (= 90%) và muốn có 90% khả năng để chứng minh điều này với sai số cho phép 10%, ở mức tin cậy 95% thì cỡ mẫu được tính theo công thức.

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha} \sqrt{2p^*(1-p^*)} + Z_{1-\beta} \left( \sqrt{p_1(1-p_1)} + \sqrt{p_2(1-p_2)} \right) \right]^2}{d^2}$$

Với

$$\alpha = 0,05 \Rightarrow Z_{1-\alpha} = 1,64$$

$$\beta = 0,1 \Rightarrow Z_{1-\beta} = 1,28$$

$$d = p_1 - p_2 = 0,9 - 0,6 = 0,3$$

$$p^* = \frac{1}{2}(p_1 + p_2) = \frac{1}{2}(0,9 + 0,6) = 0,75$$

$$\Rightarrow n = 33,6 \approx 34 \text{ người / mẫu} \times 2 \text{ nhóm} = 68 \text{ bệnh nhân}$$

Tiêu chuẩn chẩn đoán Đái tháo đường type 2: Có thể có hoặc không có triệu chứng lâm sàng, có mức đường huyết lúc đói > 126mg/dl (> 6,9mmol/L)

Bệnh nhân nghiên cứu được chọn từ sự đồng thuận của bệnh nhân đến điều trị tại Viện Y Dược học dân tộc Tp. HCM, BV Quân Y 175, Khoa Nội YHCT Cơ sở 3 bệnh viện ĐHYD, được chẩn đoán xác định ĐTĐ type 2

có mức đường huyết lúc đói  $126\text{mg/dl}$  ( $7\text{mmol/L}$ )  $\leq$  đường huyết  $\leq 180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/L}$ ) và  $\text{HbA1c} \geq 7\text{mmol/L}$ , không nằm trong các tiêu chuẩn loại bệnh như:

- Đường huyết lúc đói  $> 180\text{mg/dl}$  ( $>10\text{mmol/L}$ )
- Đường huyết trong mức chấp nhận được, nhưng có các biến chứng cấp, mạn nặng cần can thiệp nhanh
- Đang mắc các bệnh nội khoa nặng kèm theo hay đã có suy gan, suy thận, suy tim
- TBMMN  $< 1$  tháng chưa ổn định
- BN đang dùng các loại thuốc có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa đường

Phương pháp tác động:

- Tất cả bệnh nhân chọn nghiên cứu được ngưng tất cả các loại thuốc đường huyết đang sử dụng trong 48 giờ, thử lại đường huyết nằm trong tiêu chuẩn, bắt đầu tiến hành
- Bệnh nhân được thầy thuốc hướng dẫn các phương pháp điều trị hỗ trợ: tiết chế ăn uống, chế độ luyện tập (bằng phiếu hướng dẫn), cách thức dùng thuốc để điều trị bệnh lý đi kèm
- Thời gian thực hiện 4 tuần, trong tuần đầu, bệnh nhân được thử đường huyết lúc đói mỗi ngày, nếu tăng vượt ngưỡng  $180\text{mg/dl}$ , sẽ ngừng nghiên cứu, chuyển sang điều trị tích cực theo phác đồ hiện hành tại bệnh viện và xếp vào nhóm thất bại, các bệnh nhân có đường huyết giảm thuận lợi sẽ tiếp tục duy trì trong 3 tuần kế tiếp.

Đánh giá hiệu quả qua các tiêu chí:

- Đường huyết lúc đói: Mỗi tuần và sau 4 tuần bằng đường tĩnh mạch, trong tuần đầu mỗi ngày bằng đường mao mạch
- Các cận lâm sàng như Công thức máu, SGOT, SGPT, GGT, Cholesterol, LDL, HDL, Triglycerid, Bun, Creatinin trước và sau 4 tuần
- Các tiêu chí khác: Các triệu chứng lâm sàng theo thang điểm nhìn ngang quy ước 10 điểm: từ 0 – 4 điểm đạt cải thiện tốt, từ 5 đến 7 điểm đạt khá và từ 8 đến 10 điểm đánh giá kém hoặc không cải thiện.

Sử dụng các phép kiểm t-test để đánh giá tác dụng của thuốc sau 4 tuần, t – student để so sánh kết quả của 2 nhóm, ANOVA để đánh giá hiệu quả hạ đường huyết sau mỗi tuần đến 4 tuần, và phép kiểm chi bình thường để đánh giá trên các triệu chứng cơ năng. Các số liệu thu thập được xử lý ở phần mềm SPSS 11,5 trên máy tính, đánh giá có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## KẾT QUẢ:

### Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:

STT	Đặc điểm	Nhóm thử nghiệm	Nhóm chứng	p
<b>1</b> Tuổi	$\leq 40$	2 (5,9)	2 (5,9)	$\chi^2 = 2,286$ , $p = 0,319$
	41 – 60	11 (32,4)	17 (50,0)	
	$> 60$	21 (61,7)	15 (44,1)	
<b>2</b> Giới	Nam	15 (44,1)	14 (41,2)	$\chi^2 = 0,060$ , $p = 0,806$
	Nữ	19 (55,9)	20 (58,8)	
<b>3</b> Thời gian mắc bệnh	$< 1$	19 (55,9)	2 (5,9)	$\chi^2 = 20,644$ , $p < 0,001$
	1 – 5	8 (23,5)	14 (41,2)	
	6 – 10	6 (17,6)	13 (38,2)	
	$> 10$	1 (2,9)	5 (14,7)	
<b>4</b> Bệnh lý kèm theo	Tăng huyết áp	16 (47,1)	8 (23,5)	<b>0,042</b>
	Rối loạn lipid			
	Thiếu máu cơ tim	20 (58,8)	21 (61,8)	0,804
	TBMMN cũ	2 (5,9)	0	0,151
	Bệnh khác	8 (23,5)	0	<b>0,003</b>
<b>5</b> Đã	Chưa dùng	10 (29,4)	0	$\chi^2 = 11,724$
	Thuốc tây (đơn trị liệu)	24 (70,6)	34 (100)	

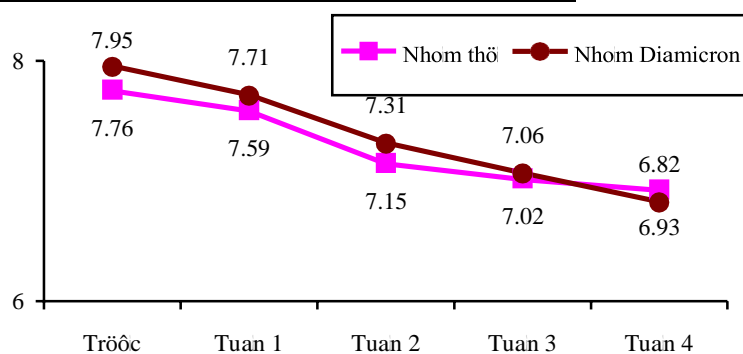
được điều trị				p < 0,001
<b>6. BMI</b>	Gầy (<18,5)	1 (2,9)	0	$\chi^2 = 8,869, p = 0,143$
	Bình thường <22,9	28 (82,4)	30 (88,2)	
	Thừa cân 23 – 24,9	0	3 (8,8)	
	Béo phì độ 1 < 30	4 (11,8)	1 (2,9)	
	Béo phì độ 2 ≥ 30	1 (2,9)	0	
<b>7. HbA1C</b>	< 7	3 (8,8)	0	$\chi^2 = 3,138, p = 0,076$
	≥ 7	31 (91,2)	34 (100)	

Nhận xét: Các đặc điểm về tuổi, giới, BMI, HbA1C được phân bố đồng đều giữa 2 nhóm, các đặc điểm thời gian mắc bệnh, các bệnh lý kèm theo và đã được dung thuốc hạ đường huyết trước đây có sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa, với  $p < 0,05$ .

### Kết quả hạ đường huyết sau 4 tuần điều trị giữa 2 nhóm

**Bảng 2:** Tác dụng hạ đường huyết của 2 nhóm

Nhóm	Trước	Tuần 1	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4	p	Mức hạ
Nhóm thử	7,76 ± 0,81	7,59 ± 1,04	7,15 ± 0,89	7,02 ± 0,71	6,93 ± 1,03	p < 0,01	10,69 %
	Test ANOVA = 10,18, p < 0,001						
Nhóm Diamicon	7,95 ± 0,91	7,71 ± 0,76	7,31 ± 0,94	7,06 ± 0,79	6,82 ± 0,79	p < 0,01	14,21 %
	Test ANOVA = 10,27, p < 0,001						



**Biểu đồ 1:** Tác dụng hạ đường huyết sau 4 tuần điều trị giữa 2 nhóm

#### Nhận xét:

Đường huyết ở cả 2 nhóm sau 4 tuần đều giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

Mức hạ của nhóm thử đạt tỷ lệ 10,69% và nhóm chứng đạt tỷ lệ 14,21%.

### Tác dụng hạ đường huyết giữa các tuần của các nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.** Mức hạ đường huyết giữa các tuần

		n	Trung bình	Mức hạ	T test	p *
Nhóm thử	Trước điều trị	34	7,76 ± 0,81			
	Sau 1 tuần	34	7,59 ± 1,04	-0,178	1,825	0,077
	Sau 2 tuần	34	7,15 ± 0,89	-0,619	4,132	< 0,001
	Sau 3 tuần	34	7,02 ± 0,71	-0,753	6,944	< 0,001
	Sau 4 tuần	34	6,93 ± 1,03	-0,837	5,687	< 0,001
N h	Trước điều trị	34	7,95 ± 0,91			

	Sau 1 tuần	34	7,71 ± 0,76	-0,253	7,280	0,121
	Sau 2 tuần	34	7,31 ± 0,94	-0,461	8,078	<b>0,001</b>
	Sau 3 tuần	34	7,06 ± 0,79	-0,901	12,311	< <b>0,001</b>
	Sau 4 tuần	34	6,82 ± 0,79	-1,138	10,557	< <b>0,001</b>

(\*) Dùng phép kiểm T test bất cặp

**Nhận xét:** Tác dụng hạ đường huyết của nhóm thử có ý nghĩa thống kê từ tuần thứ 2 trở đi ( $p < 0,001$ )

Tuần 1: mức hạ đường huyết ở nhóm Diamicon MR nhiều hơn nhóm thử 0,07 mmol/l, tuần 2: mức hạ đường huyết ở nhóm thử nhiều hơn nhóm Diamicon MR 0.15 mmol/ l, tuần 3: mức hạ đường huyết ở nhóm Diamicon MR nhiều hơn nhóm thử 0,14 mmol/l đến tuần thứ 4 hạ nhiều hơn nhóm thử 0,30 mmol/l

**So sánh tác dụng hạ đường huyết giữa hai nhóm sau các tuần điều trị:**

**Bảng 4:** So sánh tác dụng hạ đường huyết giữa hai nhóm sau mỗi tuần điều trị

Tuần điều trị	Nhóm thử	Nhóm Diamicon	t	p *
Trước điều trị	7,76 ± 0,81	7,95 ± 0,91	0,791	0,377
Sau 1 tuần	7,59 ± 1,04	7,71 ± 0,76	0,255	0,615
Sau 2 tuần	7,15 ± 0,89	7,31 ± 0,94	0,542	0,464
Sau 3 tuần	7,02 ± 0,71	7,06 ± 0,79	0,047	0,829
Sau 4 tuần	6,93 ± 1,03	6,82 ± 0,79	0,263	0,611

**Nhận xét:** Mức hạ đường huyết giữa các tuần của 2 nhóm không khác biệt, với  $p > 0,05$

**Về tỷ lệ số bệnh nhân hạ đường huyết:**

**Bảng 5.** Tỷ lệ bệnh nhân hạ đường huyết:

Tuần	Trở về mức bình thường ĐH (< 7mmol/l)		Chấp nhận được ĐH (< 7,8 mmol/l)		Chưa đạt ĐH ( $\geq 7.8$ mmol/l)	
	Nhóm thử	Chứng	Nhóm thử	Chứng	Nhóm thử	Chứng
I	5 cas	21 cas	8 cas	2 cas	15	17
II	10	17	7	13	12	9
III	13	15	6	13	17	14
IV	18 (52,94%)	11 (32,35%)	5 (14,70%)	20 (58,80%)	8 (23,52%)	6 (17,64%)

**Nhận xét:** Qua kết quả trên cho thấy số bệnh nhân có mức đường huyết được đưa về mức an toàn tăng lên sau các tuần điều trị 18/34 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 52,94%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm chứng là 32,25%. Số bệnh nhân có mức đường huyết chấp nhận được ở nhóm thử là 14,70% và tỷ lệ này ở nhóm chứng là 58,80%, toàn cục kết quả đường huyết bình thường và chấp nhận được sau 4 tuần là 67,64% và nhóm chứng là 91,15% sau 4 tuần tác động.

**Về tác dụng hạ đường huyết trên bệnh nhân có bệnh lý kèm theo**

**Bảng 6:** Tác dụng hạ đường huyết trên các bệnh nhân có các bệnh lý kèm theo

Nhóm	n	Trước điều trị	Sau điều trị	t	p
<b>Nhóm thử</b>					
- Tăng huyết áp	16	7,55 ± 0,69 7,61 ± 0,78	6,89 ± 1,23	2,907	<b>0,011</b>
- Rối loạn lipid	20	7,45 ± 0,35 7,84 ± 0,81	6,78 ± 0,13	7,446	< <b>0,001</b>
- Thiếu máu cơ tim	2		6,90 ± 0,14	1,571	0,361
- TBMMN cũ	8		6,91 ± 0,13	2,493	<b>0,041</b>
<b>Nhóm Diamicon</b>					
- Tăng huyết áp	8	9,00 ± 0,89	7,60 ±	5,149	<b>0,001</b>

- Rối loạn lipid	21	8,82 ± 0,68	1,08	8,672	< 0,001
- Thiếu máu cotim		-	7,57 ± 0,88		
- TBMMN cũ	0		-	-	-
	0		-	-	-

Nhận xét: Viên nang TBĐHH và Diamicon MR đều có tác dụng hạ đường huyết ở nhóm bệnh nhân có kèm theo tăng huyết áp có ý nghĩa thống kê  $p = 0,001$ , kèm rối loạn lipid máu có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Riêng nhóm bệnh nhân có kèm TBMMN, chỉ có bệnh nhân sử dụng thuốc Tri Bá địa hoàng là tác dụng hạ đường huyết có ý nghĩa  $p = 0,041$ .

#### Tác dụng cải thiện các triệu chứng cơ năng:

**Bảng 7.** Đánh giá tác dụng hạ đường huyết trên triệu chứng cơ năng

Nhóm	n	Trước điều trị		Sau điều trị		t	p
		TB	ĐLC	TB	ĐLC		
<b>Nhóm thử</b>							
- Khát	22	10		1,36	0,65	54,43	< 0,001
- Đói ăn nhiều	15	10		4,13	0,64	35,51	< 0,001
- Tiểu nhiều	24	10		4,25	0,61	46,33	< 0,001
- Táo bón	20	10		2,05	0,39	90,22	< 0,001
- Tiểu đêm	21	10		4,76	0,76	31,23	< 0,001
- Đau lưng	22	10		8,23	0,68	12,13	< 0,001
- Mệt	12	10		6,58	0,90	13,14	< 0,001
- Mờ mắt	5	10		9,36	0,83	2,81	0,119
- Nóng trong người	27	10		4,78	0,80	33,89	< 0,001
- Khô họng	25	10		5,08	0,70	35,02	< 0,001
- Tê chi	4	10		9,42	0,77	2,16	0,207
<b>Nhóm Diamicon</b>							
- Khát	20	10		6,15	0,58	29,32	< 0,001
- Đói ăn nhiều	12	10		6,08	0,79	17,11	< 0,001
- Tiểu nhiều	22	10		5,64	0,95	21,46	< 0,001
- Táo bón	23	10		9,29	0,73	1,51	0,246
- Tiểu đêm	19	10		8,21	0,78	9,91	< 0,001
- Đau lưng	19	10		9,36	0,56	1,47	0,291
- Mệt	15	10		8,80	0,41	11,22	< 0,001
- Mờ mắt	9	10		8,89	0,60	5,54	0,001
- Nóng trong người	25	10		9,68	0,62	1,52	0,249
- Khô họng	26	10		9,58	0,64	2,18	0,184
- Tê chi	6	10		9,41	0,73	2,66	0,125

Nhận xét: Nhóm thử các triệu chứng: Khát, đói ăn nhiều, tiểu nhiều, táo bón, tiểu đêm, đau lưng, mệt, nóng trong người, khô họng giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Mờ mắt và tê chi đều không cải thiện với  $p > 0,05$ .

Nhóm chứng: Triệu chứng khát, đói ăn nhiều, tiểu nhiều, tiểu đêm, mệt, giảm có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ . Các triệu chứng táo bón, đau lưng, nóng trong người, mờ mắt, khô họng và tê chi không cải thiện với  $p > 0,05$ .

#### Đánh giá ảnh hưởng của thuốc lên gan, thận, hồng cầu, bạch cầu giữa 2 nhóm:

**Bảng 8:** Đánh giá ảnh hưởng của thuốc lên gan, thận, lipid máu, chỉ số hồng cầu:

Nhóm	n	Trước điều trị		Sau điều trị		t	p
		TB	ĐLC	TB	ĐLC		
<b>Nhóm thử:</b>							
- Cholesterol	34	5,26	0,97	5,13	0,85	1,63	0,114
- HDL-c	34	1,28	0,47	1,19	0,31	1,03	0,204
- LDL-c	34	2,77	0,81	2,69	0,77	1,94	0,063
- Triglyceride	34	2,18	1,12	2,15	1,12	0,99	0,332
- Ure	34	5,31	1,02	5,51	1,04	1,71	0,099
- Creatinin	34	92,62	19,83	91,97	17,27	0,54	0,593
- SGOT	34	34,65	15,39	32,34	11,31	1,48	0,149
- SGPT	34	40,86	24,76	35,37	12,63	1,92	0,065
- Hồng cầu	34	4,61	0,61	4,64	0,47	0,75	0,454
- Bạch cầu	34	7,31	1,67	7,15	1,23	1,17	0,232
<b>Nhóm chứng:</b>							
- Cholesterol							
- DL-c	34	5,05	1,16	4,95	1,06	0,919	0,365
- DL-c	34	1,49	0,30	1,47	0,27	1,139	0,236
- Triglyceride	34	3,51	0,98	3,53	0,93	1,055	0,299
- Ure	34	2,94	0,76	2,92	0,87	0,965	0,492
- Creatinin	34	4,57	0,59	4,50	0,63	2,228	0,033
-SGOT	34	69,73	8,36	68,14	8,15	5,600	< 0,001
- SGPT	34	30,85	5,59	30,08	5,43	2,180	0,037
- Hồng cầu	34	29,03	3,27	27,50	5,41	2,917	0,006
- Bạch cầu	34	4,04	0,16	3,99	0,17	2,938	0,006
	34	3,61	0,81	6,31	0,67	0000	1,000

Nhận xét: Viên nang TBDHH không làm thay đổi chỉ số men gan, ure, creatinin, Lipide máu, hồng cầu, bạch cầu, với  $p > 0,05$

Diamicon MR không làm thay đổi lipid máu và bạch cầu với  $p > 0,005$

Diamicon MR làm thay đổi có ý nghĩa thống kê đối với các chỉ số: ure, creatinin, SGOT, SGPT, theo xu hướng giảm, nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

#### **BÀN LUẬN:**

##### **Về mức hạ đường huyết của thuốc nghiên cứu:**

Vào năm 1998, một công trình nghiên cứu tại Anh, UKPPS, sau 20 năm theo dõi đã kết luận việc kiểm soát chặt chẽ đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 đã làm giảm rõ rệt các biến chứng mạch máu, giảm mức độ tàn phế và tỷ lệ tử vong [5],[6], như vậy bất cứ phương tiện nào từ kiểm soát chế độ ăn, tập luyện, đến dùng thuốc nhằm đưa đường huyết về mức an toàn và ổn định là mục tiêu của nhiều công trình nghiên cứu tiếp tục sau đó diễn ra ở nhiều nước.

Với công trình nghiên cứu này, phối hợp với chế độ ăn và viên nang Tri Bá địa hoàng kết quả ghi nhận ban đầu của chúng tôi là khả quan, sau 2 tuần liên tục dùng thuốc, đường huyết lúc đói của bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê, và mức giảm tiếp tục sau đó đến sau 4 tuần đạt mức giảm  $0,837 \pm 0,34\text{mmol/L}$ , hạ 10,69% so với mức đường huyết ban đầu.

So sánh với nhóm chứng sử dụng Diamicon, mức hạ đường huyết cũng tương đương (bảng 3 và 4) điều này có ý nghĩa khi mẫu được phân bố ngẫu nhiên, các đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu như độ tuổi, giới, BMI, HbA1C, mức đường huyết lúc đói, phân bố tương đối đồng đều giữa 2 nhóm

Việc giảm đường huyết lúc đói trên các bệnh nhân nghiên cứu còn thể hiện bằng sự hài lòng của người bệnh khi đồng thời cải thiện các triệu chứng cơ năng như khát nước, tiểu nhiều, đói nhiều, táo bón, tiểu đêm, mệt, mỏi lưng, mờ mắt, ... khi dùng thuốc Tri Bá địa hoàng.

##### **Về tỷ lệ kiểm soát đường huyết của thuốc nghiên cứu:**

Kết quả nghiên cứu (bảng 5) cho thấy số bệnh nhân có lượng đường huyết lúc đói trở về bình thường ( $<7\text{mmol/L}$ ) sau 4 tuần dùng thuốc ở nhóm thử nghiệm là 52,94%, và tỷ lệ này ở nhóm chứng là 32,25%, đây là một kết quả đáng phấn khởi, vì sự khác biệt có ý nghĩa nghiêng về phía thuốc Tri Bá địa hoàng có tác dụng kiểm soát đường huyết tốt hơn Diamicon, Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân có lượng đường huyết chấp nhận được ( $>7 - <7,8\text{mmol/L}$ ) sau 4 tuần ở nhóm thử nghiệm chỉ đạt 14,7%, trong khi đó ở nhóm chứng là 58,8%, như vậy nếu chỉ đặt mục tiêu đưa đường huyết lúc đói về mức an toàn chấp nhận được để giảm các biến chứng mạn tính

trên bệnh nhân đái tháo đường type 2, thì tác dụng Diamicron là hơn hẳn, với tỷ lệ chung cuộc là 91,15%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm thử nghiệm là 67,64%, điều này sẽ chỉ có ý nghĩa trên bệnh nhân khó kiểm soát đường huyết, mục tiêu tốt nhất trong điều trị đái tháo đường là đưa đường huyết về mức bình thường (<7mmol/L).

Về tỷ lệ thất bại trên bệnh nhân nhóm thử nghiệm là 23,52%, và nhóm chứng là 17,64%, dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu, nhưng tỷ lệ >20% bệnh nhân có đường huyết không giảm là một tỷ lệ cao, cần phải phối hợp với với thuốc hạ đường huyết khác theo khuyến cáo của đồng thuận 2006 [1],[3] về phác đồ điều trị đái tháo đường type 2, đây là điều mà nhóm nghiên cứu chúng tôi sẽ tiếp tục thực hiện.

#### **KẾT LUẬN:**

Viên nang Tri Bá địa hoàng sử dụng trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 có mức đường huyết lúc đói 126mg/dl (7mmol/L) ≤ đường huyết ≤ 180mg/dl (10mmol/L), sau 4 tuần ghi nhận kết quả:

- Đường huyết lúc đói hạ  $0,837 \pm 0,34$ mmol/L đạt mức 10,96%
- Tỷ lệ bệnh nhân có mức đường huyết trở về bình thường (<7mmol/L) là 52,94%, về mức chấp nhận được là 14,70%, tổng cộng bệnh nhân có mức đường huyết bình thường và ổn định sau 4 tuần là 67,64%
- Thuốc có tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng như khát nước, tiểu nhiều, tiểu đêm, táo bón..vv...
- Không ghi nhận các tác dụng bất lợi trong suốt quá trình sử dụng thuốc

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ môn Nội tiết Trường Đại học Y Dược Tp. HCM (2007), *Hướng dẫn toàn cầu điều trị Đái tháo đường type 2 IDF 2005*, Tài liệu huấn luyện nội bộ tháng 3/2007
2. Đỗ Tất Lợi (2004), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y Học Hà Nội. tr. 197, 217, 222, 620, 768, 837, 848, 911.
3. Hội nghị khoa học kỹ thuật Hội Đái tháo đường và nội tiết Tp. HCM ngày 27/1/2007, chuyên đề *Giá trị của sự theo dõi đường huyết trong quản lý bệnh Đái tháo đường*, tr 2 – 5
4. Lý Bá Tước – Nguyễn Thị Bay (2007), Nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của bài thuốc Lục vị gia giảm trên bệnh nhân đái tháo đường type 2, Tạp chí Y học Tp. HCM chuyên đề YHCT, tập 11 phụ bản số 2, ĐHYD, Tp. HCM.
5. Mai Thế Trạch – Nguyễn Thy Khuê (2007), Bệnh Đái tháo đường – Nội tiết học Đại cương, Nhà xuất bản Y học – Tp. HCM, tr. 373 – 442.
6. Michel Pinget (2007), *Xử trí đái tháo đường type 2, Các chiến lược kiểm soát đường huyết*, Sinh hoạt Y khoa Việt – Pháp lần thứ 11, Tp. HCM 29./2/ 2007, tr. 2-5
7. Nguyễn Thị Bay và cộng sự (2006), “*Nghiên cứu bệnh học YHCT bệnh Đái tháo đường và khảo sát tác dụng dược lý thực nghiệm một số bài thuốc YHCT dùng trong điều trị các chứng có liên quan*”, Báo cáo toàn văn công trình nghiên cứu thuộc Sở Khoa học & Công nghệ Tp. HCM, Thư viện quốc gia, Thư viện ĐHYD-Tp. HCM
8. Nguyễn Thị Bay, Mai Phương Mai và cộng sự (2007), “*Khảo sát tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm của nang thuốc Khổ qua và Tri Bá địa hoàng*” Tạp chí Y Học TP. HCM chuyên đề Dược học, tập 4 phụ bản số 2 ĐHYD.Tp. HCM