



Tác dụng bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị kết hợp điện châm trong điều trị mất ngủ thể âm hư hỏa vượng

THE EFFECTS OF THE HERBAL REMEDY KY CUC DIA HOANG THANG GIA VI COMBINED WITH ELECTROACUPUNCTURE IN TREATING INSOMNIA OF HYPERACTIVE FIRE AND YIN DEFICIENCY

Nguyễn Thị Thương¹, Đỗ Linh Uyên², Vũ Đức Lợi¹, Đặng Hồng Anh¹

¹Học viện Y- Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị kết hợp điện châm trong điều trị mất ngủ thể âm hư hỏa vượng trên lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng so sánh trước sau điều trị. 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mất ngủ không thực tổn phù hợp chứng Thất miên thể âm hư hỏa vượng được điều trị nội trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 4/2024 đến tháng 8/2024. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, đánh giá theo thang điểm PSQI tại các thời điểm D0, D10, D21.

Kết quả: Sau 21 ngày điều trị, dùng bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị kết hợp điện châm cho tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả là 100%, trong đó tỷ lệ khỏi bệnh là 45%, không có trường hợp nào không đáp ứng với điều trị.

Kết luận: Bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị kết hợp điện châm cho kết quả tốt trong điều trị mất ngủ thể âm hư hỏa vượng, giúp cải thiện thời gian vào giấc, thời lượng giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ chủ quan, chứng trạng y học cổ truyền tốt hơn sau 21 ngày điều trị.

Từ khóa: Mất ngủ không thực tổn, Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị, điện châm, âm hư hỏa vượng.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effects of the herbal remedy Ky Cuc Dia Hoang Thang Gia Vi combined with electroacupuncture in treating insomnia of the Hyperactivity of Fire Due to Yin Deficiency syndrome.

Subjects and methods: This was a prospective, clinical interventional study comparing pre- and post-treatment outcomes. A total of 60 patients diagnosed with non-organic insomnia corresponding to the Hyperactivity of Fire Due to Yin Deficiency syndrome were treated at Tue Tinh Hospital from April 2024 to August 2024. Patients underwent clinical examinations and were assessed using the PSQI scale at three time points: D0, D10, and D21.

Results: After 21 days of treatment, the combined use of Ky Cuc Dia Hoang Thang Gia Vi and electroacupuncture achieved an overall treatment effectiveness rate of 100%, including a recovery rate of 45%, with no cases of non-response to treatment.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thương

Số điện thoại: 0382559984

Email: Moonhoatuyet@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v60iĐặc biệt 02.359>

Ngày nhận bài: 28/11/2024

Ngày phản biện: 15/01/2024

Ngày chấp nhận đăng: 07/3/2024



Conclusion: The herbal remedy *Ky Cuc Dia Hoang Thang Gia Vi* combined with electroacupuncture showed good efficacy in treating insomnia of the Hyperactivity of Fire Due to Yin Deficiency syndrome. It improved sleep onset time, sleep duration, subjective sleep quality, and traditional medicine symptoms after 21 days of treatment.

Keywords: Non-organic insomnia, *Ky Cuc Dia Hoang Thang Gia Vi*, electroacupuncture, Hyperactivity of Fire Due to Yin Deficiency.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất ngủ là một trạng thái không thỏa mãn về số lượng và/hoặc chất lượng giấc ngủ, rối loạn này tồn tại một thời gian dài. Các than phiền thường gặp nhất là khó đi vào giấc ngủ sau đó đến khó duy trì giấc ngủ và thức dậy sớm, tuy nhiên trên thực tế, bệnh nhân thường có cả ba tình trạng này [1]. Y học cổ truyền mô tả mất ngủ trong phạm trù chứng Thất miên [2]. Y học hiện đại điều trị mất ngủ cho hiệu quả tốt nhưng lại gặp nhiều tác dụng không mong muốn, vì thế sử dụng kết hợp các phương pháp Y học cổ truyền đang là xu thế trong điều trị mất ngủ hiện nay, vừa mang lại hiệu quả lại hạn chế tác dụng không mong muốn. Phương pháp

Điện châm đã được Bộ Y tế công nhận và hướng dẫn phác đồ điều trị mất ngủ, bài thuốc Kỷ cúc địa hoàng thang gia vị đã được nghiên cứu tác dụng an thần trên thực nghiệm cho hiệu quả và tính an toàn cao [3]. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng của Kỷ cúc địa hoàng thang gia vị trên lâm sàng cũng như của sự kết hợp 2 phương pháp điều trị này, vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá tác dụng của bài thuốc Kỷ cúc địa hoàng thang vị kết hợp điện châm trong điều trị mất ngủ thể âm hư hỏa vượng trên lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc Kỷ cúc địa hoàng thang gia vị

STT	Tên nguyên liệu	Tên khoa học	Số lượng
1	Thục địa	<i>Radix Rehmanniae glutinosae praeparata</i>	12g
2	Hoài sơn	<i>Tuber Dioscoreae persimilis</i>	12g
3	Sơn thù	<i>Fructus Corni officinalis</i>	08g
4	Đan bì	<i>Cortex Radicis Paeoniae suffruticosae</i>	08g
5	Trạch tả	<i>Rhizoma Alismatis</i>	12g
6	Phục linh	<i>Poria</i>	12g
7	Kỷ tử	<i>Fructus Lycii</i>	12g
8	Cúc hoa	<i>Flos chrysanthemi indic</i>	08g
9	Toan táo nhân sao đen	<i>Semen Ziziphi jujube mauritanae</i>	12g
10	Viễn chí	<i>Radix Polygala</i>	06g
11	Liên nhục	<i>Semen Nelumbinis nuciferae</i>	16g
12	Phục thần	<i>Poria</i>	12g

Các nguyên liệu trong bài thuốc được dùng dưới dạng nguyên liệu khô và đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam.

Cách dùng: Thuốc được sắc bằng hệ thống máy sắc thuốc bán tự động tại khoa Dược – Bệnh viện Tuệ Tĩnh, 1 thang đóng thành 2 túi,



mỗi túi 150ml, ngày uống 02 lần mỗi lần 01 túi vào buổi sáng và chiều sau ăn 01 giờ, liệu trình điều trị 21 ngày.

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh được chẩn đoán xác định mất ngủ thể âm hư hỏa vượng theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán mất ngủ không thực tổn theo ICD-10 theo y học hiện đại và thể âm hư hỏa vượng theo y học cổ truyền.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tổng điểm thang Pittsburgh ≤ 5 , Test Beck >14 , test Zung >40 , bệnh lý nội khoa nặng, mất ngủ liên quan đến bệnh thực thể tại não, ngoài não, không tuân thủ điều trị, không đồng ý tham gia nghiên cứu, mất ngủ không thuộc thể âm hư hỏa vượng.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Địa điểm: Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4/2024 đến tháng 8/2024.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng so sánh trước – sau điều trị.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

α : Là mức có ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$.

$Z_{\alpha/2}$ ở đây là $Z(0,05/2) = 1,96$.

$p = 0,866$ (Tổng tỷ lệ khỏi bệnh và điều trị hiệu quả tốt của bài thuốc Ngô thị Toan táo an thần thang kết hợp hào châm điều trị mất ngủ thể can thận âm hư trên bệnh nhân sau đột quỵ tại Bệnh viện Y học cổ truyền Cần Thơ) [4].

d : Là sai số cho phép, chọn tỷ lệ này là 10%.

Áp dụng công thức tính được cỡ mẫu tối thiểu $n = 47$ bệnh nhân. Lấy 60 bệnh nhân để hạn chế sai số.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện 60 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Phương pháp tiến hành:

- Người bệnh vào viện được lập bệnh án theo mẫu thống nhất, được thăm khám lâm sàng bao gồm cả các test đánh giá trên lâm sàng và chỉ định các cận lâm sàng theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Bệnh nhân nghiên cứu được cho uống thuốc sắc Kỷ cúc địa hoàng thang gia vị, ngày hai lần và châm cứu theo phác đồ của Bộ Y tế (Thái khê, Thận du, Quan nguyên, Nội quan, Thần môn, Thái dương). Theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị tại các thời điểm D0, D10, D21.

Chỉ tiêu nghiên cứu và đánh giá: Thời gian vào giấc, thời lượng giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ chủ quan người bệnh, chứng trạng y học cổ truyền, tổng điểm PSQI và hiệu quả điều trị. Tiêu chí hiệu quả điều trị được tính theo “Nguyên tắc hướng dẫn nghiên cứu lâm sàng về thuốc mới của Y học cổ truyền Trung Quốc” như sau [5],[6]:

Tỷ lệ giảm PSQI (theo công thức Nimodipine) =
$$= \frac{\text{Tổng điểm trước điều trị} - \text{Tổng điểm sau điều trị}}{\text{Tổng điểm trước điều trị}} \times 100\%$$

Tỷ lệ giảm điểm PSQI	Hiệu quả điều trị
$\geq 75\%$	Chữa khỏi
$\leq 50\% - < 75\%$	Hiệu quả rõ rệt
$\leq 55\% - < 50\%$	Có hiệu quả
$< 25\%$	Không hiệu quả

Tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả = Chữa khỏi + Hiệu quả rõ rệt + Có hiệu quả.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 27.0. Tính giá trị trung bình $\bar{nh}(n)$ và tỷ lệ phần trăm (%), so sánh giá trị trung bình $\bar{nh}(T\text{ test})$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

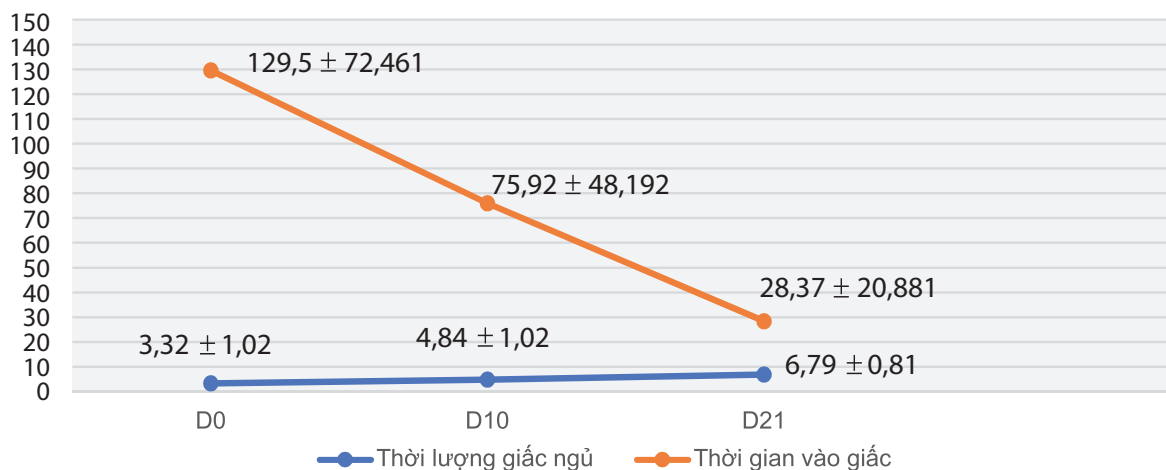


Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức Học viện Y- Dược học cổ truyền

Việt Nam thông qua. Trung thực với số liệu thu thập được, tính toán đảm bảo chính xác. Số liệu thu thập chỉ dùng cho nghiên cứu mà không phục vụ cho mục đích nào khác.

KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Sự thay đổi thời lượng giấc ngủ và thời gian vào giấc trước và sau điều trị

Thời lượng giấc ngủ trung bình đã tăng từ $3,32 \pm 1,02$ giờ lên $4,84 \pm 1,02$ giờ sau 10 ngày điều trị và $6,79 \pm 0,81$ giờ sau 21 ngày điều trị. Thời gian vào giấc trung bình từ $129,5 \pm 72,46$

phút giảm còn $75,92 \pm 48,19$ phút sau 10 ngày và còn $28,37 \pm 10,89$ phút sau 21 ngày điều trị. Sự khác biệt giữa trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

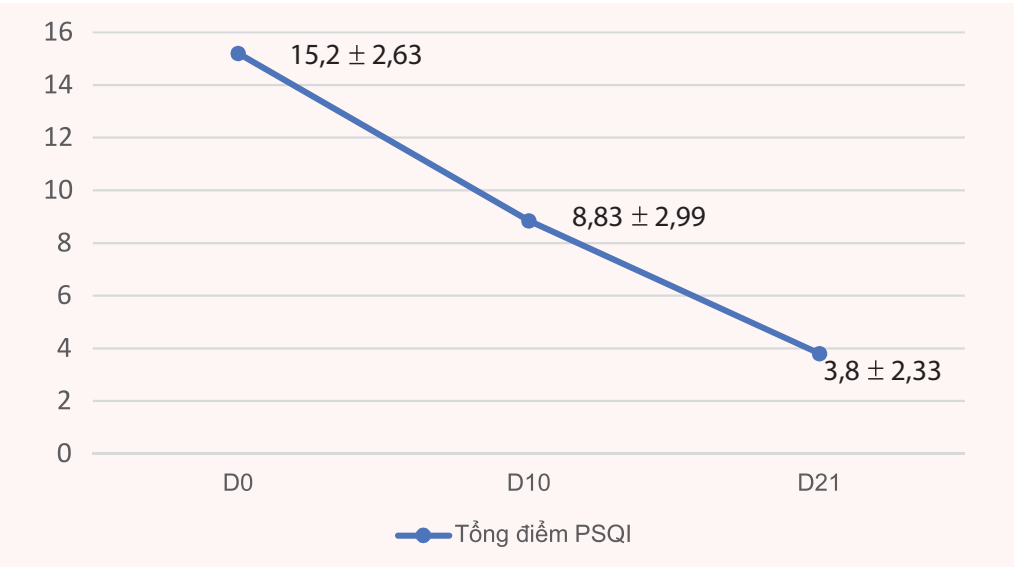
Bảng 1. Sự thay đổi chất lượng giấc ngủ chủ quan trước và sau điều trị

Chất lượng giấc ngủ	D0		D10		D21	
	n	%	n	%	n	%
Tốt	0	0	3	5	24	40
Khá	0	0	19	31,7	34	56,7
Trung bình	4	6,7	31	51,7	2	3,3
Kém	56	93,3	7	11,6	0	0
Tổng	60	100	60	100	60	100
P _{D0-D10} , P _{D10-D21} , P _{D0-D21}			<0,001			

Trước điều trị, 93,3% bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém, không có bệnh nhân nào có chất lượng giấc ngủ khá tốt.

Sau 21 ngày điều trị, 96,5% bệnh nhân

có chất lượng giấc ngủ khá tốt, không có bệnh nhân nào có chất lượng giấc ngủ kém. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 2. Sự thay đổi tổng điểm PSQI trước và sau điều trị

Tổng điểm PSQI thay đổi rõ rệt sau 21 ngày điều trị từ 15,2 ± 2,63 điểm xuống còn 3,8 ± 2,33 điểm. Sự khác biệt trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Sự biến đổi các chứng trạng y học cổ truyền

Chứng trạng	D0		D21	
	n	%	n	%
Trần trọc khó vào giấc	60	100	27	45
Hồi hộp trống ngực	33	55	25	41,7
Thức trắng đêm	18	30	0	0
Váng đầu	53	88,3	16	26,7
Ù tai	23	38,3	19	31,7
Hoa mắt chóng mặt	51	85	25	41,7
Kiến vong	46	76,7	28	46,7
Cốt tý	57	95	27	45
Ngũ tâm phiền nhiệt	44	73,3	16	26,7
p _{D0-D21}	<0,001			

Chứng trạng y học cổ truyền hay gặp nhất là trần trọc khó vào giấc, cốt tý, váng đầu, hoa mắt chóng mặt, kiện vong, ngũ tâm phiền nhiệt. Tất

cả các chứng trạng y học cổ truyền đều giảm về số lượng bệnh nhân mắc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Bảng 3. Hiệu quả điều trị

Hiệu quả điều trị	D10		D21	
	n	%	n	%
Chữa khỏi	2	3,3	27	45
Hiệu quả rõ rệt	17	28,3	30	50
Có hiệu quả	32	53,3	3	5
Không hiệu quả	9	15	0	0
Tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả	85%		100%	
p _{D10-D21}		<0,001		

Sau 10 ngày điều trị, tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả là 85%, còn 15% bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị. Sau điều trị 21 ngày, tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả là 100%, không có bệnh nhân nào không đáp ứng với điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời lượng giấc ngủ và thời gian vào giấc có cải thiện rõ rệt, thời lượng giấc ngủ tăng từ 3,32 giờ lên 6,79 giờ, thời gian vào giấc giảm mạnh từ 129,5 phút còn 28,37 phút. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tâm (2019) đánh giá tác dụng của Cao lỏng dưỡng tâm an thần làm tăng thời lượng giấc ngủ từ 3,46 giờ lên 6,64 giờ, 97,27% bệnh nhân có thời gian vào giấc <30 phút sau điều trị [7].

Trước điều trị tất cả bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém, sau 21 ngày điều trị bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ khá tốt chiếm 96,7%, như vậy hầu hết bệnh nhân hài lòng với chất lượng giấc ngủ của mình. Sự khác biệt trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Nguyễn Văn Tâm (2019), sau 30 ngày điều trị chất lượng giấc ngủ ở mức khá tốt chiếm 92,73% [7].

Tổng điểm PSQI giảm rõ rệt sau 21 ngày điều trị, từ 15,2 2,63 điểm giảm còn 3,8 2,33 điểm. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với

$p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tâm (2019) với điểm PSQI sau 30 ngày điều trị còn 3,84 [7].

Tất cả các chứng trạng y học cổ truyền đều cải thiện rõ rệt sau 21 ngày điều trị qua việc giảm tỉ lệ số lượng người mắc, sự cải thiện này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Giang (2017) dùng bài Hậu thiên lục vị phương điều trị mất ngủ cho phụ nữ tiền mãn kinh, sau 30 ngày điều trị, tất cả 10 chứng trạng y học cổ truyền đều được cải thiện [8].

Sau 21 ngày điều trị, tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả là 100%, trong đó tỷ lệ khỏi bệnh là 45%, không có bệnh nhân nào đáp ứng kém với điều trị. Kết quả trên cho thấy phương pháp điều trị mang lại hiệu quả tốt cho người bệnh mất ngủ thể âm hư hỏa vượng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Châu Nhị Vân (2024) với tổng tỷ lệ điều trị có hiệu quả là 86,6% [4].

Năm 2022, Kỷ lục địa hoàng thang gia vị đã được Đỗ Linh Quyền và cộng sự nghiên cứu tác dụng an thần trên thực nghiệm [3]. Ngoài ra, các hoạt chất có trong bài thuốc Kỷ cục địa hoàng thang gia vị như Catalol, Paeonol, Jujuboside A,... đã được nghiên cứu có tác dụng an thần, bảo vệ tế bào thần kinh [9],[10].



Điện châm nhóm huyết nội quan, thần môn, tam âm giao đã được chứng minh có thể giảm chỉ số sóng alpha, giảm chỉ số và biên độ sóng beta trên điện não đồ từ đó đạt được tác dụng an thần [11].

Theo y học cổ truyền, mất ngủ thể âm hư hỏa vượng là do thận thủy ở dưới không đi lên kí tế được với tâm hỏa, tâm hỏa ở trên quấy nhiễu thần minh, làm cho dương không nhập âm mà mất ngủ. Kỹ cúc địa hoàng thang gia vị, lấy Lục vị bồi vào chân âm thận thủy, lại thêm Kỳ tử, Cúc hoa tăng công năng bồi nguyên âm giáng hư hỏa, Viễn trí, Toan táo nhân, Phục thần, Liên nhục giao thông tâm thận, kiện tỳ dưỡng tâm giúp dẫn hỏa quy nguyên cho thủy hỏa kí tế, mà đạt được hiệu quả an thần [12].

KẾT LUẬN

Bài thuốc Kỳ cúc địa hoàng thang gia vị kết hợp điện châm cho kết quả tốt trong điều trị mất ngủ thể âm hư hỏa vượng, giúp cải thiện thời gian vào giấc, thời lượng giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ chủ quan, chứng trạng y học cổ truyền và tổng điểm PSQI tốt hơn sau 21 ngày điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh Viện Bạch Mai.** Rối loạn tâm thần. *Cẩm nang chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2022, tr.1460-1463.
2. **Khoa Y học cổ truyền-Trường Đại học Y Hà Nội.** *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2017, tr.199-207.
3. **Do Linh Quyen, Doan Van Trung, Pham Thi Van Anh, Nguyen Thi Thanh Loan.** Anxiolytic effect of the herbal remedy Ky cuc dia hoang thang gia vi in experimental animals. *Journal of Medical Research*, 2022, 61, E12 (11), pp.69-77.
4. **Vân, C. N., Vĩ, N., Tuấn, V. T., Trang, N. T. H., Như, P. T., Thịnh, D. P., Như, B. N.** Đánh giá kết quả của bài thuốc Ngô thị toan táo an thần thang kết hợp hào châm điều trị mất ngủ thể can thận âm hư trên bệnh nhân sau đột quỵ tại bệnh viện y học cổ truyền cần thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 2024, (75), pp.181-188.
5. **Wang, C., Yang, Y., Ding, X., Li, J., Zhou, X., Teng, J., & Qi, X.** Efficacy and safety of Shumian capsules in treating insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2021, 100(50), e28194.
6. **中华人民共和国卫生部.** 中药新药临床研究指导原则(第一辑), 1993, 186.
7. **Nguyễn Văn Tâm.** *Nghiên cứu độc tính, tác dụng an thần trên thực nghiệm và điều trị mất ngủ không thực tổn trên lâm sàng của cao lỏng dưỡng tâm an thần*, Luận văn tiến sĩ y học, Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam, Hà Nội, 2019.
8. **Nguyễn Thị Lệ Giang.** *Đánh giá tác dụng điều trị mất ngủ của bài thuốc hậu thiên lục vị phương ở phụ nữ mãn kinh*, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2017.
9. **Jing Bi, Xiao-bo Wang, Lei Chen, Shuang Hao, Li-jia An, Bo Jiang, Lei Guo.** Catalpol protects mesencephalic neurons against MPTP induced neurotoxicity via attenuation of mitochondrial dysfunction and MAO-B activity. *Toxicology in Vitro*, 2008, 22(8), pp.1883-2333.
10. **Feipeng, G., Luxin, X., Beili, C., Songhong, Y., Wenting, W., Junmao, L., Qianfeng, G., Lingyun, Z., & Jianxiong, W.** Exploration of Ziziphi Spinosae Semen in Treating Insomnia Based on Network Pharmacology Strategy. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2021, 9888607.
11. **Đoàn Văn Minh.** *Đánh giá tác dụng điện châm huyết Nội quan, Thần môn, Tam âm giao trong điều trị mất ngủ không thực tổn*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2009.
12. **Bộ Y tế.** Thiên 80: Đại hoạc luận. *Tài liệu nghiên cứu biên dịch về Linh Khu*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 1996, tr.173-174.