



Khả năng làm giảm độc tính do hóa trị và cải thiện các triệu chứng phế nham thể khí âm lưỡng hư của cao UP1

THE ABILITY OF UP1 EXTRACT TO REDUCE CHEMOTHERAPY TOXICITIES AND IMPROVE SYMPTOMS OF QI AND YIN DUAL DEFICIENCY SYNDROME IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Trần Thị Thu Trang
Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá khả năng làm giảm độc tính khi sử dụng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trên lâm sàng và cận lâm sàng và cải thiện các triệu chứng Phế nham thể khí âm lưỡng hư của cao UP1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 60 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân. Nhóm nghiên cứu hóa trị phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp uống cao UP1 90ml/ngày. Nhóm chứng hóa trị phác đồ Paclitaxel-Carboplatin. Thời gian điều trị 21 ngày/chu kỳ trong 3 chu kỳ. So sánh trước sau điều trị và so sánh với nhóm chứng.

Kết quả: Trên lâm sàng, triệu chứng buồn nôn, nôn ở nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Trên cận lâm sàng, tình trạng giảm bạch cầu ở nhóm nghiên cứu thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$); giảm hemoglobin, giảm tiểu cầu, tăng bilirubin, tăng AST, ALT không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$); độc tính trên thận không gặp ở cả hai nhóm. Các triệu chứng của Phế nham thể khí âm lưỡng hư như mệt mỏi, đoản khí, mạch tế nhược cải thiện rõ rệt sau điều trị ở nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$).

Kết luận: Cao UP1 có tác dụng giảm triệu chứng buồn nôn, nôn; hạn chế sự giảm bạch cầu của phác đồ Paclitaxel-Carboplatin; cải thiện các triệu chứng của Phế nham thể khí âm lưỡng hư.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, Cao UP1, hóa trị, phế nham, khí âm lưỡng hư.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the ability of UP1 extract to reduce clinical and paraclinical toxicities associated with the Paclitaxel-Carboplatin regimen, and to improve symptoms of Qi and Yin dual deficiency in patients with lung cancer.

Subjects and methods: The study included 60 patients diagnosed with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer, divided into two groups of 30 patients each. The study group received Paclitaxel-Carboplatin chemotherapy combined with 90 ml/day of UP1 extract, while the control group received only Paclitaxel-Carboplatin chemotherapy. Treatment duration was 21 days per cycle for 3 cycles. Pre- and post-treatment outcomes were compared within and between the treatment groups.

Results: In clinical: Nausea and vomiting were significantly less frequent in the study group than in the control group ($p < 0.05$). In paraclinical: The incidence of leukopenia was significantly reduced in the study group ($p < 0.05$). There were no significant differences between the groups in terms of hemoglobin decrease, thrombocytopenia, or elevations in bilirubin, AST, ALT levels ($p > 0.05$). No nephrotoxicity was observed in either group. Symptoms of Qi and Yin dual deficiency such as fatigue, shortness of breath, and weak pulse: Showed marked improvement in the study group after therapy ($p < 0.05$).

Conclusion: UP1 extract helps reduce nausea and vomiting, mitigates leukopenia induced by the Paclitaxel-Carboplatin regimen, and improves symptoms of the Qi and Yin dual deficiency.

Keywords: Non small cell lung cancer, UP1 extract, chemotherapy, lung cancer, Qi and Yin dual deficiency.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIB-IV là bệnh lý ác tính với tỉ lệ tử vong cao. Phương pháp điều trị chính ở giai đoạn này là hóa trị với rất nhiều tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng, ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống và thời gian sống thêm của người bệnh [1]. Trong Y học cổ truyền

(YHCT), ung thư phổi được xếp vào phạm vi chứng Phế nham. Bệnh sinh của chứng Phế nham là sự phối hợp giữa các yếu tố gây bệnh bên trong và bên ngoài cơ thể, bao gồm đàm, ứ, độc, hư theo các cơ chế khác nhau với các triệu chứng khác nhau ở từng giai đoạn bệnh. Ở giai đoạn muộn, đàm ứ, nhiệt độc, khí trệ lâu ngày gây hao tổn chính khí, tổn thương khí âm, với các triệu chứng thường gặp

Tác giả liên hệ: Trần Thị Thu Trang
Số điện thoại: 0983360396
Email: tranthithutrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12/02/2025
Ngày chấp nhận đăng: 18/04/2025
Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v6i102.393>



trên lâm sàng thuộc thể Khí âm lưỡng hư như mệt mỏi, miệng khô, đoản khí, mạch tế nhược, tương đương với các triệu chứng của UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV [2].

Cao UP1 được xây dựng dựa trên bài Tiên ngư thang gia giảm, có tác dụng ích khí kiện tỳ, tư âm nhuận phế; hóa đàm tán kết, hoạt huyết chỉ thống [3]. Tại Trung Quốc, Tiên ngư thang đã được nghiên cứu, áp dụng điều trị trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn cuối, cho kết quả

giảm kích thước khối u, tăng cường miễn dịch và nâng cao chất lượng cuộc sống [3]. Để đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của cao UP1 trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Đánh giá khả năng làm giảm độc tính khi sử dụng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trên lâm sàng và cận lâm sàng và cải thiện các triệu chứng Phế nham thể khí âm lưỡng hư của cao UP1.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Thành phần các vị thuốc trong 90ml cao UP1

Vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng	Vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng
Đẳng sâm	<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>	25g	Phục linh	<i>Poria</i>	25g
Ngư tinh thảo	<i>Herba Houttuyniae cordatae</i>	20g	Tỳ bà diệp	<i>Folium Eriobotryae</i>	10g
Chỉ xác	<i>Fructus Aurantii</i>	15g	Mạch môn	<i>Radix Ophiopogonis japonici</i>	15g
Tiên hạc thảo	<i>Herba Agrimoniae</i>	15g	Thủ cung	<i>Hemidactylus frenatus</i>	05g
Trích cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	06g	Thổ bối mẫu	<i>Bulbus Fritillariae</i>	15g
Tam thất phiên	<i>Radix Panaxis notoginseng</i>	10g	Miêu thảo thảo	<i>Rannunculus ternatus</i>	10g

Cao UP1 đóng chai 90 ml, dạng cao lỏng, sản xuất tại Khoa Dược - Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội. Thuốc đạt tiêu chuẩn cơ sở sau giai đoạn nghiên cứu bào chế.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV, thuộc Phế nham thể khí âm lưỡng hư theo YHCT.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Theo YHHĐ: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi, giai đoạn IIIB - IV, mô bệnh học là UTPKTBN, Kanofsky ≥ 70 . BN điều trị lần đầu, không có chống chỉ định điều trị hóa chất; không có chỉ định xạ trị, điều trị đích; tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Theo YHCT: Bệnh nhân thuộc chứng Phế nham thể khí âm lưỡng hư: Ho đờm ít, có thể có dây máu, mệt mỏi, tự hãn, đạo hãn, đau âm ỉ vùng ngực, đoản khí, ăn kém, miệng khô không muốn uống nước, chất lưỡi đỏ, ít rêu, mạch tế nhược.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

Bệnh nhân mắc các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng, bệnh máu, rối loạn tâm thần; Từ chối hợp tác, không theo dõi được, bỏ dở điều trị.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

-Địa điểm: Khoa Nội I - Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

-Thời gian: 2/2016 - 2/2017.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước sau điều trị, so sánh với nhóm chứng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: 60 bệnh nhân.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân nghiên cứu được chia 2 nhóm theo phương pháp ghép cặp, mỗi nhóm 30 bệnh nhân, đảm bảo tính tương đồng về tuổi, giới.

+ Nhóm chứng:

Paxus PM (paclitaxel) 200 - 225mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1.

Kemocarb (carboplatin) AUC = 6 truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kì 21 ngày x 3 chu kỳ.

+ Nhóm nghiên cứu (NC):

Hóa chất: Như trên.

Cao UP1 90ml, ngày 1 chai, chia 2 lần uống sau bữa ăn 30 phút trong 21 ngày/ chu kỳ x 3 chu kỳ (BN uống thuốc liên tục 63 ngày).

Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá kết quả:

Dựa vào phân độ độc tính của Hiệp hội Ung thư quốc gia Hoa Kỳ phiên bản 3.0 [4]: Khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên lâm sàng:



Phân độ độc tính của hóa trị trên lâm sàng

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Buồn nôn	Không	Thỉnh thoảng buồn nôn, ăn bình thường	Buồn nôn nhẹ, hơi khó ăn	Buồn nôn nặng, khó ăn	Buồn nôn rất nặng, không thể ăn được
Nôn	Không	1 lần/24h	2-5 lần/24h	6-10 lần/24h	>10 lần/24h hoặc cần nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa
Ỉa chảy	Không	2-3 lần/ngày	4-6 lần/ngày chuột rút mức độ nhẹ	7-9 lần/ngày, ỉa són, hoặc chuột rút mức độ nặng	≥10 lần/ngày, ỉa máu đại thể hoặc cần nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa
Da	Không thay đổi	Vết dát rải rác hoặc ban đỏ không đau	Vết dát hoặc ban đỏ có ngứa	Dát, dát nổi hoặc mụn nước	Viêm da nặng hóa hoặc viêm loét da
Viêm niêm mạc miệng	Không	Nổi ban trợt, đau, loét nhẹ	Nổi ban, đau, loét, có thể ăn được	Nổi ban, đau, phù nề không thể ăn được	Cần nuôi dưỡng ngoài đường tiêu hóa
Dị ứng	Không	Rất nhỏ, sốt do thuốc < 38°C (100,4°F)	Nổi mào đay, sốt do thuốc > 38°C (100,4°F)	Bệnh huyết thanh, co thắt phế quản, yếu cầu nuôi dưỡng ngoài hệ tiêu hóa	Sốc phản vệ
Sốt	Không	37°1 - 38°C	38°1 - 40°C	> 40°C trong 24h	> 40°C kéo dài trên 24h

Khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên cận lâm sàng: Ước chế tủy: Giảm bạch cầu, giảm hemoglobin, giảm tiểu cầu; Độc tính với thận: Tăng creatinin máu; Độc tính với gan: Tăng AST, ALT, bilirubin.

Phân độ độc tính của hóa trị trên cận lâm sàng

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Huyết học					
Hemoglobin (g/l)	110	95 - 109	80 - 94	65 - 79	< 65
Bạch cầu	≥ 4	3 – 3,9	2 – 2,9	1 – 1,9	< 1
Bạch cầu hạt	≥ 2	1,5 - 1,9	1 - 1,4	0,5 - 0,9	< 0,5
Tiểu cầu ($\times 10^3$)	≥ 100	75 - 99	50 - 74	25 - 49	< 25
Gan					
Billirubin	< 1,25 x N	1,25 - 2,5 x N	2,6 - 5 x N	5,1-10 x N	> 10 x N
AST, ALT	< 1,25 x N	1,25 - 2,5 x N	2,6 - 5 x N	5,1-10 x N	> 10 x N
Thận					
Creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	< 1,25 x N	1,25 - 2,5 x N	2,6 - 5 x N	5,1-10 x N	> 10 x N
Ure (mmol/l)	< 1,25 x N	1,25 - 2,5 x N	2,6 - 5 x N	5,1-10 x N	

(N: Giá trị tối đa của giá trị bình thường)



Tác dụng lên các triệu chứng của phế nang thể khí âm lượng hư: Đánh giá sự thay đổi của các triệu chứng: Mệt mỏi, đoàn khí, miệng khô, mạch tế nhược trước và sau điều trị.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 21.0. Sử dụng test so sánh χ^2 so sánh hai tỷ lệ, sử dụng test T-student để so sánh hai trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài được thực hiện với sự đồng ý của Hội đồng khoa học Sở Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Hội đồng khoa học của Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học - Trường Đại học Y Hà Nội.

Bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia và chấp hành đầy đủ các qui định trong quá trình nghiên cứu. Nghiên cứu nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng, ngoài ra không có mục đích nào khác.

KẾT QUẢ

Khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên lâm sàng

Bảng 1. Phân độ độc tính trên lâm sàng sau điều trị

Độc tính	Nhóm	Nhóm chứng		Nhóm NC		p
		n	%	n	%	
Buồn nôn	Độ 0	7	23,3	19	63,3	< 0,05
	Độ 1	17	56,7	11	36,7	
	Độ 2	6	20,0	0	0,0	
	Độ 3	0	0,0	0	0,0	
Nôn	Độ 0	9	30,0	21	70,0	< 0,05
	Độ 1	16	53,3	9	30,0	
	Độ 2	5	16,7	0	0,0	
Ỉa chảy	Độ 0	27	90,0	29	96,7	> 0,05
	Độ 1	3	10,0	1	3,3	
Da	Độ 0	30	100	30	100	> 0,05
	Độ 1	0	0,0	0	0,0	
Viêm niêm mạc miệng	Độ 0	27	90	30	100	> 0,05
	Độ 1	3	10	0	0,0	
Dị ứng	Độ 0	30	100	30	100	> 0,05
	Độ 1	0	0,0	0	0,0	
Sốt	Độ 0	27	90	30	100	> 0,05
	Độ 1	3	10	0	0,0	
	Độ 2	0	0,0	0	0,0	

Sau điều trị, tỷ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm NC thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê

($p < 0,05$). Triệu chứng ỉa chảy, viêm niêm mạc miệng, sốt, da, dị ứng không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$).



Khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên cận lâm sàng

Bảng 2. Phân độ độc tính trên cận lâm sàng sau điều trị

Chỉ số	Nhóm	Nhóm chứng		Nhóm NC		p (Chứng-NC)
		n	%	n	%	
Giảm Bạch cầu	Độ 0	19	63,3	26	86,7	< 0,05
	Độ 1	6	20,0	4	13,3	
	Độ 2	5	16,7	0	0,0	
Giảm Bạch cầu trung tính	Độ 0	17	56,7	26	86,7	< 0,05
	Độ 1	2	6,7	0	0,0	
	Độ 2	5	16,7	3	10,0	
	Độ 3	6	20,0	1	3,3	
Giảm Hemoglobin	Độ 0	24	80	22	73,4	> 0,05
	Độ 1	6	20	4	13,3	
	Độ 2	0	0,0	3	10,0	
	Độ 3	0	0,0	1	3,3	
Giảm Tiểu cầu	Độ 0	30	100	29	96,7	> 0,05
	Độ 1	0	0	0	0,0	
	Độ 2	0	0	1	3,3	
Tăng Bilirubin toàn phần	Độ 0	29	96,7	30	100	> 0,05
	Độ 1	1	3,3	0	0,0	
Tăng AST	Độ 0	30	100	27	90,0	> 0,05
	Độ 1	0	0	3	10,0	
Tăng ALT	Độ 0	25	83,3	27	90,0	> 0,05
	Độ 1	5	16,7	3	10,0	
Tăng Creatinin	Độ 0	30	100	30	100	> 0,05
	Độ 1	0	0,0	0	0,0	

Sau điều trị, tỷ lệ giảm bạch cầu chiếm 36,7% ở nhóm chứng và 13,3% ở nhóm NC, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ giảm Hb, giảm tiểu cầu, tăng

bilirubin, AST, ALT gặp ở cả 2 nhóm nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ tăng creatinin không gặp ở cả 2 nhóm.



Tác dụng cải thiện các triệu chứng Phế nham thể khí âm lưỡng hư

Bảng 3. Sự thay đổi các triệu chứng Phế nham thể khí âm lưỡng hư

Triệu chứng \ Nhóm	Nhóm		Nhóm chứng				Nhóm NC				P (Chứng-NC)
			Trước điều trị (1)		Sau điều trị (2)		Trước điều trị (3)		Sau điều trị (4)		
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Mệt mỏi	26	86,7	20	66,7	27	90,0	15	50,0	p ₍₁₎₋₍₃₎ > 0,05 p ₍₂₎₋₍₄₎ > 0,05		
			p ₍₁₎₋₍₂₎ > 0,05		p ₍₃₎₋₍₄₎ < 0,05						
Miệng khô	25	83,3	23	76,7	27	90,0	14	46,7	p ₍₁₎₋₍₃₎ > 0,05 p ₍₂₎₋₍₄₎ > 0,05		
			p ₍₁₎₋₍₂₎ > 0,05		p ₍₃₎₋₍₄₎ < 0,05						
Đoàn khí	27	90,0	25	83,3	28	93,3	16	53,3	p ₍₁₎₋₍₃₎ > 0,05 p ₍₂₎₋₍₄₎ > 0,05		
			p ₍₁₎₋₍₂₎ > 0,05		p ₍₃₎₋₍₄₎ < 0,05						
Mạch tế nhược	30	100	28	93,3	30	100	20	66,7	p ₍₁₎₋₍₃₎ > 0,05 p ₍₂₎₋₍₄₎ > 0,05		
			p ₍₁₎₋₍₂₎ > 0,05		p ₍₃₎₋₍₄₎ < 0,05						

Các triệu chứng mệt mỏi, miệng khô, đoàn khí, mạch tế nhược biểu hiện ở hầu hết các bệnh nhân và không có sự khác biệt giữa hai nhóm trước điều trị. Sau 3 chu kỳ, các triệu chứng giảm nhẹ ở nhóm chứng; giảm rõ rệt ở nhóm NC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Về khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên lâm sàng

Độc tính sau hóa trị là nguyên nhân chính gây suy giảm chất lượng cuộc sống, đặc biệt với những bệnh nhân ở giai đoạn IIIB-IV. Trên lâm sàng, sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu chỉ thể hiện ở triệu chứng nôn, buồn nôn (Bảng 1).

Triệu chứng nôn, buồn nôn sau hóa trị được chia làm 2 loại: Nôn cấp xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu điều trị hoá chất, các chất gây nôn là sản phẩm giáng hóa của hóa chất và sản phẩm chuyển hóa của serotonin. Nôn muộn xuất hiện chậm hơn (xảy ra sau 24 giờ truyền hoá chất, thường liên quan đến các cơ chế khác với nôn cấp và không đáp ứng với các thuốc chống nôn mới. Cơ chế gây nôn muộn có thể do hóa chất chống ung thư làm tổn thương niêm mạc dạ dày và niêm mạc đường tiêu hóa; kích thích niêm mạc dạ dày và tá tràng khiến một số dây thần kinh kích hoạt trung tâm nôn bị kích thích và vùng

khởi động thụ thể hóa học ở não bị tác động gây phản xạ buồn nôn và nôn [1],[4]. Bệnh nhân trong nghiên cứu ở cả hai nhóm đều đáp ứng tốt với thuốc chống nôn trước khi truyền hóa chất nên thường chỉ có cảm giác buồn nôn nhẹ, thoáng qua. Chủ yếu tình trạng buồn nôn, nôn xảy ra vài ngày sau truyền hóa chất, thuộc nhóm nôn muộn. Theo YHCT, bệnh sinh của nôn, buồn nôn là do rối loạn chức năng thăng giáng của vị, khí nghịch lên gây ra. Nguyên nhân thường do ngoại tà phạm vị; ăn uống không điều độ; tình chí không hòa, lo nghĩ tức giận làm cho can không điều hòa, phạm vị; hoặc do cơ thể suy nhược làm cho vị hư yếu không giáng được, thủy cốc truyền vào không dung nạp được, nghịch lên gây nôn [2].

Chứng Phế nham giai đoạn cuối phần lớn là “bản hư tiêu thực”, biểu hiện chủ yếu là khí hư, âm hư; nhiệt độ và đàm ú. Phối hợp với các độc tính của hóa trị làm cho cơ thể càng hư suy, chức năng của các tạng phủ đều bị ảnh hưởng trong đó chủ yếu là tỳ, vị. Tỳ hư không vận hóa thủy cốc, đình lại sinh đàm, đàm ú trệ gây cảm giác đầy chướng, buồn nôn; Vị hư không giáng, đồ ăn không thu nạp được nghịch lên gây buồn nôn, nôn [5]. Điều trị cần trừ đàm, giáng khí, tăng cường chức năng vận hóa của tỳ, vị. Các vị Thổ bối mẫu, Miêu thảo thảo trong cao UP1 ngoài tác dụng trừ đàm tán kết giúp giảm buồn nôn, nôn còn được



hỗ trợ bởi tác dụng lý khí, giáng nghịch, chỉ ẩu của Tỳ bà diệp, Chỉ xác; tác dụng kiện tỳ khí, dưỡng vị của Đảng sâm, Cam thảo [6]. Nghiên cứu về tác dụng dược lý của các vị thuốc cũng cho thấy Phục linh có tác dụng ức chế gây loét trên môn vị chuột bị ga rô, làm giảm bài tiết dịch dạ dày và hàm lượng acid dạ dày, giảm nôn [7]; Chỉ xác có tác dụng giảm bài tiết dịch dạ dày và giảm hoạt tính của pepsin, giảm sự hình thành vết loét môn vị trên chuột Wistar [7].

Về khả năng làm giảm độc tính do hóa trị trên cận lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của hoá trị lên hệ tạo máu gặp ở cả ba dòng bao gồm giảm bạch cầu, giảm hemoglobin, giảm tiểu cầu; chủ yếu thuộc độ 1 và độ 2, ở cả hai nhóm; riêng tình trạng giảm bạch cầu có sự khác biệt giữa hai nhóm sau điều trị ($p < 0,05$). Độc tính trên gan (tăng AST, ALT, bilirubin) chỉ gặp ở độ 1 và không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Độc tính trên thận không gặp ở cả hai nhóm (Bảng 2).

Phối hợp paclitaxel - carboplatin đã được chứng minh có tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu ít hơn so với các phác đồ hóa chất khác, tỷ lệ giảm bạch cầu gặp 42%, độ 3 - 4 gặp 3%, giảm tiểu cầu chỉ gặp 1% trong nghiên cứu Belani (ECOG 1599) trong khi đó phác đồ Gemcitabine/Cisplatin cho tỷ lệ giảm tiểu cầu cao (25%), trong đó 18% giảm độ 4 [8]. Nghiên cứu của Lê Thu Hà với phác đồ paclitaxel - carboplatin đơn thuần cho kết quả 22% trường hợp giảm bạch cầu, trong đó có 1 trường hợp giảm bạch cầu độ 4; 35,5% trường hợp giảm Hb, không có trường hợp nào giảm tiểu cầu [9].

Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh vai trò tăng cường miễn dịch của cao UP1 có sự tham gia của các yếu tố như polysaccharid trong Đảng sâm với vai trò kích hoạt đại thực bào, thúc đẩy sản sinh IL-1; saponin trong Đảng sâm giúp nâng cao hàm lượng AMPc và GMPc là hai yếu tố có tác dụng ức chế sự sinh trưởng tế bào ung thư, thúc đẩy sản sinh IL-2, tăng cường hoạt tính của tế bào giết tự nhiên NK và tế bào giết lympho bào hoạt hóa LKA; saponin trong Cam thảo thúc đẩy tế bào lympho bài tiết IFN γ ; sanchican A của Tam thất và polysaccharid trong Cam thảo kích hoạt hệ vòng nội mô. Các thành phần trên bên cạnh vai trò kích thích miễn dịch còn có tác dụng thúc đẩy chức năng của các lympho bào và tế bào tại máu, kích thích tăng tạo tế bào máu trong đó đặc biệt là tăng sinh dòng bạch cầu, hỗ trợ rất tốt trên những bệnh nhân ung thư bị giảm bạch cầu trong sau hóa trị [2],[7].

Tác dụng cải thiện các triệu chứng Phế nam thể khí âm lưỡng hư

Chứng Phế nam giai đoạn cuối phần lớn là bản hư tiêu thực, biểu hiện chủ yếu là khí hư, âm hư; nhiệt độ và đàm ứ. Phối hợp với các tác dụng độc của hóa trị làm cho

cơ thể càng hư suy, chức năng của các tạng phủ đều bị ảnh hưởng trong đó nhiều nhất là chức năng của phế và tỳ với biểu hiện mệt mỏi, thờ ngẩn, miệng khô, mạch tế nhược...[2],[3]. Phế khí hư mất chức năng tuyên giáng gây khó thở, đoàn khí; tỳ hư không vận hóa thủy cốc, đình lại sinh đàm, đàm ứ trệ gây cảm giác đầy chướng, buồn nôn. Điều trị cần bổ phế khí, kiện tỳ, phối hợp trừ đàm, giáng khí, tăng cường chức năng vận hóa của tỳ, vị.

Kết quả ở bảng 3 cho thấy, các triệu chứng của khí âm hư như mệt mỏi, thờ ngẩn, miệng khô, mạch tế nhược gần như không có sự thay đổi ở nhóm chứng sau điều trị. Các bệnh nhân trong nhóm NC có sự cải thiện rõ rệt sau điều trị, khác biệt hoàn toàn so với nhóm chứng. Với thành phần cao UP1 có Đảng sâm, Phục linh ích khí kiện tỳ; Mạch môn dưỡng âm nhuận phế giáng hỏa giúp thúc đẩy chức năng vận hóa tỳ vị, bổ khí huyết, bổ sung tân dịch [3]. Nghiên cứu dược lý đã chứng minh các vị thuốc trên còn có tác dụng tăng cường miễn dịch, giúp tiêu diệt tế bào ung thư, thường dùng trên bệnh nhân ung thư có khí hư, âm hư nội nhiệt, trên lâm sàng, người bệnh sẽ cải thiện được tình trạng mệt mỏi, gầy sút, đoàn khí, miệng khô [7]. Ngoài ra, các vị thuốc Thổ bối mẫu, Miêu trào thảo trừ đàm tán kết, phối hợp Tỳ bà diệp, Chỉ xác lý khí, giáng nghịch, chỉ ẩu giúp giảm buồn nôn, nôn, giúp tăng cường chức năng vận hóa tỳ vị, kích thích tiêu hóa, giảm tình trạng mệt mỏi, đoàn khí trên lâm sàng [3],[10].

Mức độ hư nhược của mạch là sự phản ánh khái quát tình trạng toàn thân, nặng nhẹ của các triệu chứng bệnh, trong đó đóng vai trò chính là các triệu chứng cơ năng như ăn kém, mệt mỏi, đoàn khí. Biểu hiện mạch tế nhược cải thiện rõ rệt sau điều trị ở nhóm NC chứng tỏ tình trạng toàn thân tốt hơn, chất lượng cuộc sống của người bệnh được cải thiện.

KẾT LUẬN

- Cao UP1 có khả năng làm giảm triệu chứng độc tính do hoá trị: Triệu chứng buồn nôn, nôn trên lâm sàng; tình trạng giảm bạch cầu trên cận lâm sàng.

- Cao UP1 có tác dụng cải thiện các triệu chứng Phế nam thể khí âm lưỡng hư: Mệt mỏi, miệng khô, đoàn khí, mạch tế nhược.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu.** *Ung thư phổi*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2008, tr.51-57, 76-96, 200-218.
2. **Lưu Vỹ Thắng.** Trung y lâm sàng chẩn trị. *Bệnh học chuyên khoa ung bướu*, Nhà xuất bản Y tế Nhân dân, 2005, tr.168-224.
3. **Từ Lập Quân, Từ Manh, Trần Nhuệ Thâm.** Tiên ngư thang phối hợp phác đồ TP điều trị UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV. *Tạp chí Tân Trung Y*, 2011, 43(10), tr.72-74.



4. **World Health Organization.** *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization, 2000.
5. **La Vân Kiên, Lưu Thành Tài.** *Chẩn đoán và điều trị lâm sàng Chuyên khoa ung thư*, Nhà xuất bản Y tế Nhân dân, 2017, tr.174-178.
6. **Bộ Y tế.** *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ năm, Nhà xuất bản Y học, 2017, tr.926-927.
7. **Dương Kim Khôn.** *Hiện đại trung y ung thư học*, Nhà xuất bản Y tế Nhân dân, 2004, tr.13-24.
8. **Belani CP, Kearns CM, Zuhowski EG et al.** A phase I trial, including pharmacokinetic and pharmacodynamic correlations, of combination Paclitaxel and Carboplatin patients with metastatic non small cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 1999, 17, pp.676-684.
9. **Lê Thu Hà.** Đánh giá hiệu quả phác đồ Parlitacel - Carboplatin trong điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2009, 13 (6), tr.34-39.
10. **Châu Đại Hàn.** *Kinh nghiệm điều trị ung thư*, Nhà xuất bản Y tế Nhân dân, 2017, tr.135-185.