

Hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm

Efficacy of the ngu vi tieu doc am gia giam soluble in acne treatment

Nguyễn Thị Hiền*, Dương Minh Sơn*,
Nguyễn Hữu Sáu**

*Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương,

**Bệnh viện Da liễu Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh trứng cá thông thường mức độ vừa của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Lựa chọn 100 bệnh nhân trứng cá thể thấp nhiệt, mức độ vừa chia làm nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng, mỗi nhóm 50 bệnh nhân. Nhóm nghiên cứu uống cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm 1 gói mỗi ngày. Nhóm đối chứng uống isotretinoin 20mg/ngày. Bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Y cổ truyền Trung ương và Bệnh viện Da liễu Trung ương từ 6/2018 đến tháng 4/2019. Các tiêu chí đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá dựa trên sự thay đổi số lượng tổn thương trước sau điều trị, sự chuyển độ tổn thương theo Jerry KL Tan năm 2008, sự hài lòng của bệnh nhân và sự cải thiện chất lượng cuộc sống (DQLI). **Kết quả:** Sau điều trị liên tục 60 ngày nhóm nghiên cứu có 11 bệnh nhân hiệu quả tốt (22,0%), 20 bệnh nhân có hiệu quả khá (40,0%), 19 bệnh nhân hiệu quả trung bình (38,0%) ($p < 0,05$). Chứng trạng y học cổ truyền của nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm đối chứng ($p < 0,05$). Nhóm đối chứng xuất hiện nhiều tác dụng phụ hơn nhóm nghiên cứu: Khô môi, khô miệng, bong vảy da mặt ($p < 0,05$). Bệnh nhân cả hai nhóm đều hài lòng với phương pháp điều trị. Bài thuốc an toàn, không thấy xuất hiện các tác dụng phụ như dị ứng, chướng bụng, rối loạn tiêu hóa... **Kết luận:** Cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm có hiệu quả điều trị trứng cá thông thường mức độ vừa, không có tác dụng không mong muốn, bệnh nhân hài lòng với phương pháp điều trị.

Từ khóa: Bệnh trứng cá, cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm, isotretinoin.

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of the soluble ngu vi tieu doc am gia giam in treatment of moderate acne vulgaris. **Subject and method:** A prospective, controlled clinical trials, compare pre and post-treatment results. 100 recruited patients diagnosed with damp-heat syndrome, moderate acne were divided into the intervention and control groups, each group had 50 patients. The intervention group were treated by the soluble ngu vi tieu doc am gia giam one package per day. The control group were treated by isotretinoin 20mg/day. The patients were treated at the National Traditional Medicine Hospital and the Dermatology and Venereology National Hospital from June 2018 to April 2019. Criteria for evaluating the effectiveness of acne treatment were based on changes of the number of lesions pre and post-treatment, the levels of

Ngày nhận bài: 12/7/2019, ngày chấp nhận đăng: 19/7/2019

Người phản hồi: Nguyễn Thị Hiền, Email: nguyenthithiendalieu@gmail.com - Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương

lesions according to Jerry KL Tan in 2008, the patient satisfaction, the improvement of Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Result:* After 60 consecutive-day treatment, the results were good in 11 patients (22.0%), fair in 20 patients (40.0%), medium in 19 patients (38.0%) for the intervention group ($p < 0.05$). The traditional symptoms in the intervention group were improved better than the control group ($p < 0.05$). The control group had more side effects than the intervention group including: dry lip, dry mouth, peeling of facial scales ($p < 0.05$). The patients in both groups were satisfied with the treatment results. The remedy was safe without adverse effects such as allergy, flatulence, digestive disorder, etc. *Conclusion:* The soluble ngu vi tieu doc am gia giam is effective in treatment of moderate acne vulgaris with patient satisfaction and no side effects.

Keywords: Acne, soluble ngu vi tieu doc am gia giam, isotretinoin.

1. Đặt vấn đề

Bệnh trứng cá (Acnes) là một bệnh viêm mạn tính ở đơn vị nang lông tuyến bã, bệnh phổ biến và thường hay gặp ở lứa tuổi thanh thiếu niên, bệnh ít gây ảnh hưởng đến sức khỏe nhưng gây ảnh hưởng nhiều đến tâm lý và chất lượng cuộc sống. Theo thống kê của Bệnh viện Da liễu Trung ương trong 3 năm (2007 - 2009) số lượt bệnh nhân trứng cá đến khám chiếm 13,6% tổng số bệnh da. Trên lâm sàng, bệnh trứng cá biểu hiện đa dạng với nhiều loại tổn thương khác nhau: Viêm nang trứng cá, nang đầu trắng, nang đầu đen, sẩn, mụn mủ, cục, nang... Dựa vào đặc điểm lâm sàng và tính chất của tổn thương, bệnh trứng cá được chia thành các thể như trứng cá thông thường, trứng cá do thuốc, trứng cá sẹo lồi, trứng cá kê hoại tử... Trong đó, trứng cá thông thường chiếm đa số [1].

Mục tiêu chính trong điều trị trứng cá là giải quyết các tổn thương có sẵn, đề phòng sẹo xấu, hạn chế tác động tâm lý, nâng cao chất lượng cuộc sống và ngăn chặn sự phát triển tổn thương mới. Điều trị trứng cá cần thời gian dài, sau giai đoạn điều trị tấn công người bệnh cần phải được tiếp tục điều trị duy trì để phòng tái phát. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy, các thuốc tây y sử dụng trong điều trị trứng cá ít nhiều có tác dụng không mong muốn như kích ứng da, rối loạn tiêu hóa, dị dạng thai nhi,... với tỷ lệ tương đối cao và việc điều trị trứng cá kéo dài có thể gây tâm lý lo lắng cho bệnh nhân, đặc biệt phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Do đó, xu

hướng điều trị bệnh trứng cá hiện nay là lựa chọn các phương pháp điều trị thay thế, xoay vòng, vừa hiệu quả lại ít tác dụng không mong muốn, ít kháng thuốc như thảo dược.

Cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm được phát triển từ bài thuốc cổ phương ngũ vị tiêu độc ẩm trong y tông kim giám yếu khuyết. Bài thuốc ngũ vị tiêu độc ẩm sử dụng điều trị trứng cá đã chứng minh hiệu quả trên lâm sàng. Chúng tôi tiến hành gia giảm thêm vị thuốc có tác dụng điều trị bệnh trứng cá theo cơ chế bệnh sinh của y học hiện đại và bào chế dạng cốm tan cho tiện sử dụng khi điều trị trứng cá cần điều trị lâu dài. Đề tài "Nghiên cứu độc tính và hiệu quả của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm trong điều trị bệnh trứng cá thông thường thể vừa" đã có kết quả là không xác định được độc tính và đã xác định được cơ chế tác dụng kháng khuẩn, chống viêm của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm lên cơ chế gây bệnh trứng cá trên thực nghiệm [2], [3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị trứng cá thông thường mức độ vừa của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm trên người.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Chất liệu

Thuốc nghiên cứu: Cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm đóng gói 6g, sản xuất tại Khoa Dược - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

Thành phần: Kim ngân hoa 1,28g, liên kiều 2,4g, hạ khô thảo 2,4g, bồ công anh 1,6g, phúc

bồn tử 2,4g, thỏ ty tử 2,4g, trinh nữ tử 2,4g, cam thảo 0,96g, đương quy 1,28g, bạch thược 1,6g, đan sâm 2,4g, hoàng cầm 1,6g, đan bì 2,4g, sa nhân 0,64g... Tá dược vừa đủ.

Tất cả dược liệu, cối tán đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV, Dược điển Trung Quốc 2009 và tiêu chuẩn cơ sở.

Liều lâm sàng: Uống mỗi ngày 1 gói (6g/50kg/ngày).

2.2. Đối tượng

Bệnh nhân chẩn đoán trứng cá thông thường thể thấp nhiệt, mức độ vừa, được điều trị ngoại trú tại Khoa Da liễu - Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương và Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Da liễu Trung ương.

Tiêu chuẩn chẩn đoán trứng cá theo Y học hiện đại

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng: Mụn cám, sẩn, mụn mủ, mụn bọc, nang tập trung chủ yếu ở vùng tiết nhiều chất bã như mặt, ngực, lưng, ít khi xuống quá thắt lưng [4].

Tiêu chuẩn chẩn đoán mức độ trứng cá theo Jerry KL Tan-2008 [5]

Mức độ trứng cá nhẹ có tổng số lượng tổn thương < 30. Mức độ trứng cá vừa có tổng số lượng tổn thương từ 30 đến 125. Mức độ trứng cá nặng có tổng số lượng tổn thương > 125.

Tiêu chuẩn chẩn đoán trứng cá thể thấp nhiệt theo Y học cổ truyền [6]

Da nhờn bóng, tổn thương da chủ yếu là sẩn đỏ, mụn mủ có tính chất đau, có thể có cục, vảy tiết, kèm theo miệng hôi, táo bón, tiểu đỏ, lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng nhớt, mạch hoạt.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân ≥ 15 tuổi (nếu từ 15 - 18 tuổi phải được sự đồng ý của bố mẹ hoặc người giám hộ).

Phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của Y học hiện đại.

Thể thấp nhiệt của y học cổ truyền.

Mức độ vừa (Jerry KL Tan - 2008).

Đồng ý, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh trứng cá không thuộc thể thấp nhiệt và mức độ vừa.

Bệnh nhân < 15 tuổi.

Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

Dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc, suy giảm nghiêm trọng chức năng gan, thận.

Không đồng ý tham gia nghiên cứu, không tuân thủ liệu trình điều trị.

2.3. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng, so sánh kết quả trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu gồm có 100 bệnh nhân rút thăm ngẫu nhiên rồi chia làm hai nhóm:

Số lẻ vào nhóm nghiên cứu, $n_1 = 50$, uống cối tán ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm $\times 2$ lần/ngày, mỗi lần uống 1/2 gói 6g.

Số chẵn vào nhóm đối chứng, $n_2 = 50$, uống thuốc isotretinoin 20mg/ngày.

Cả hai nhóm rửa mặt bằng cetaphil 2 lần/ngày.

Phương pháp thu thập thông tin: Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án thống nhất, thông qua khám thực thể xác định vị trí, số lượng, phân thể theo y học cổ truyền (YHCT), mức độ tổn thương trước điều trị (T_0), theo dõi đánh giá hiệu quả, tác dụng không mong muốn sau 30 ngày điều trị (T_{30}), sau 60 ngày điều trị (T_{60}). Xét nghiệm chức năng gan (AST, ALT), chức năng thận (ure, creatinin), mỡ máu (triglycerid, cholesterol), công thức máu trước khi điều trị và sau 60 ngày điều trị (T_{60}).

Các chỉ tiêu quan sát và đánh giá kết quả nghiên cứu

Đánh giá sự cải thiện số lượng tổn thương sau 30 ngày, 60 ngày điều trị.

Đánh giá hiệu quả điều trị dựa trên hiệu suất phần trăm số lượng tổn thương trước và sau khi điều trị [6]:

Bảng 1. Phân độ hiệu quả điều trị

Mức độ	% hiệu quả điều trị
Tốt	Tổng số tổn thương giảm $\geq 90\%$ so với trước điều trị.
Khá	Tổng số tổn thương giảm $\geq 60 - < 90\%$ so với trước điều trị.
Trung bình	Tổng số tổn thương giảm $\geq 20 - < 60\%$ so với trước điều trị.

Kém	Tổng số tổn thương giảm $< 20\%$ so với trước điều trị hoặc tiến triển theo chiều hướng xấu đi.
-----	---

Mức chuyển độ tổn thương theo Jerry KL Tan-2008 [5].

Bảng chỉ tiêu theo dõi chứng trạng YHCT và điểm số.

Bảng 2. Chỉ tiêu theo dõi chứng trạng YHCT [6]

Chứng trạng	Điểm số	
Hình thái tổn thương	0. Nhìn giống da thường 1. Mụn đầu đen và mụn đầu trắng	2. Sẩn viêm, sưng 3. Sẩn viêm, mụn mủ đỏ tươi
Sắc mặt	0. Bình thường	1. Đỏ
Ngứa	0. Không	1. Có
Đau	0. Không	1. Có
Đại tiện táo	0. Đại tiện thông suốt 1. Đại tiện khô, khó đi, mỗi ngày 1 lần	2. Đại tiện khô cứng, 2 - 3 ngày một lần 3. Đại tiện khô cứng, 3 ngày mới đi 1 lần
Nước tiểu vàng	0. Bình thường 1. Tiểu hơi vàng	2. Tiểu vàng và tiểu ít 3. Tiểu đỏ và tiểu khó
Khô miệng	0. Không 1. Hiếm khi	2. Thỉnh thoảng 3. Luôn luôn
Hôi miệng	0. Không hôi 1. Thỉnh thoảng tự cảm thấy hôi	2. Người bên cạnh ngửi thấy hôi 3. Hơi thở hôi thối
Tổng điểm		

Chỉ tiêu đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân

1. Hài lòng; 2. Bình thường; 3. Không hài lòng.

Chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Khô môi: Môi bong vảy, nứt, bong vảy niêm mạc môi. Viêm kết mạc, kích ứng mắt: Mắt đỏ

hoặc ngứa, chảy nước mắt. Khô miệng: Do giảm tiết nước bọt. Bong vảy da mặt: Da mặt bị bong từng mảng nhỏ. Đau cơ mỗi khớp: Đau mỗi các khớp, các cơ. Rối loạn tiêu hóa: Đầy bụng, khó tiêu, đi ngoài phân lỏng. Dị ứng thuốc: Ngứa, mề đay, dát đỏ, bong nước, mụn nước.

Chỉ tiêu đánh giá tác dụng không mong muốn trên xét nghiệm

Chỉ số bình thường xét nghiệm chức năng gan: AST < 40U/L, ALT < 40U/L, chức năng thận: Ure 2,5 - 8,3mmol/L, creatinin 44 - 120 μ mol/L với nữ và 44 - 106 μ mol/L với nam, mỡ máu: Triglycerid < 2,3mmol/L, cholesterol < 5,2mmol/L, công thức máu trước khi điều trị: Hồng cầu 4,1 - 6,0 $\times 10^6$ /uL, hemoglobin 130 - 160g/L với nam và 120 - 150g/L với nữ, bạch cầu 4,0 - 10 $\times 10^3$ /uL, tiểu cầu 140 - 450 $\times 10^3$ /uL.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y Hà Nội tại quyết

định Chứng nhận số 187/HĐHYHN, ngày 20/02/2016.

2.5. Kỹ thuật phân tích số liệu

Số liệu được quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1, được làm sạch và phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 12. Số liệu định tính được biểu diễn dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, số liệu định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Kiểm định các giá trị bằng test thống kê χ^2 , Fisher-exact test, t-test Student. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu tại thời điểm T₀

Chỉ số		Nhóm nghiên cứu (n = 50)	Nhóm đối chứng (n = 50)	p	Chung (n = 100)
		n (%)	n (%)		n (%)
Giới tính	Nam	6 (12,0)	10 (20,0)	>0,05	16 (16,0)
	Nữ	44 (88,0)	40 (80,0)		84 (84,0)
Nhóm tuổi	15 - 24	31 (62,0)	24 (48,0)	>0,05	55 (55,0)
	25 - 30	14 (28,0)	19 (38,0)		33 (33,0)
	> 30	5 (10,0)	7 (14,0)		12 (12,0)
Thời gian mắc bệnh	≤ 1 năm	10 (20,0)	3 (6,0)	>0,05	13 (13,0)
	> 1 - 2 năm	11 (22,0)	8 (16,0)		19 (19,0)
	> 2 năm	29 (58,0)	39 (78,0)		68 (68,0)
Yếu tố thuận lợi	Stress	35 (70,0)	38 (76,0)	>0,05	73 (73,0)
	Kinh nguyệt (Nữ)	36 (81,8)	27 (67,5)	>0,05	63 (63,0)
	Thức khuya	44 (88,0)	40 (80,0)	>0,05	84 (84,0)
	Ngọt, cay, chua	39 (78,0)	29 (58,0)	>0,05	68 (68,0)
	Mỹ phẩm, thuốc	17 (34,0)	11 (22,0)	>0,05	28 (28,0)
Loại tổn thương	Đầu đen, đầu trắng	31,30 $\pm$ 19,91	31,04 $\pm$ 16,15	>0,05	31,17 $\pm$ 18,04
	Sẩn đỏ, mụn mủ	33,44 $\pm$ 14,35	37,86 $\pm$ 14,31	>0,05	35,65 $\pm$ 14,43
	Nang, cục	1,26 $\pm$ 1,49	1,06 $\pm$ 1,52	>0,05	1,16 $\pm$ 1,50

Nhận xét: Từ Bảng 3 cho thấy các yếu tố giới tính, nhóm tuổi, thời gian mắc bệnh, yếu tố thuận lợi mọc mụn, số lượng tổn thương của hai nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng tại thời điểm trước điều trị đều không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Điều này cho thấy hai nhóm nghiên cứu và đối chứng có sự tương đồng để tiến hành so sánh hiệu quả điều trị.

3.2. Hiệu quả điều trị

Bảng 4. Số lượng tổn thương cơ bản sau 30 ngày và sau 60 ngày điều trị

Tổn thương	Thời điểm	Nhóm nghiên cứu	Nhóm đối chứng	p
Đầu đen, đầu trắng	T ₀	31,30 ± 19,91	31,04 ± 16,15	>0,05
	T ₃₀	20,18 ± 15,73	15,06 ± 9,45	>0,05
	T ₆₀	13,86 ± 13,21	6,50 ± 5,63	<0,001
	p ₀₋₃₀	<0,01	<0,001	
	p ₀₋₆₀	<0,001	<0,001	
Sẩn đỏ, mụn mủ	T ₀	33,44 ± 14,35	37,86 ± 14,31	>0,05
	T ₃₀	15,38 ± 7,99	16,92 ± 9,24	>0,05
	T ₆₀	6,50 ± 6,46	5,0 ± 5,45	>0,05
	p ₀₋₃₀	<0,001	<0,001	
	p ₀₋₆₀	<0,001	<0,001	

Bảng 4. Số lượng tổn thương cơ bản sau 30 ngày và sau 60 ngày điều trị (Tiếp theo)

Tổn thương	Thời điểm	Nhóm nghiên cứu	Nhóm đối chứng	p
Nang, cục	T ₀	1,26 ± 1,49	1,06 ± 1,52	>0,05
	T ₃₀	0,46 ± 0,84	0,38 ± 0,78	>0,05
	T ₆₀	0,12 ± 0,52	0,04 ± 0,28	>0,01
	p ₀₋₃₀	<0,01	<0,01	
	p ₀₋₆₀	<0,001	<0,001	
Tổng số tổn thương	T ₀	66,32 ± 25,27	70,46 ± 23,93	>0,05
	T ₃₀	35,72 ± 18,20	32,96 ± 16,76	>0,05
	T ₆₀	19,74 ± 15,56	11,24 ± 9,59	>0,05
	p ₀₋₃₀	<0,001	<0,001	
	p ₀₋₆₀	<0,001	<0,001	

Nhận xét: Đánh giá kết quả điều trị sau 30 ngày và 60 ngày điều trị ở mỗi nhóm nghiên cứu và đối chứng, số lượng từng loại tổn thương cơ bản, tổng số lượng tổn thương đều giảm so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bên cạnh đó, so sánh kết quả điều trị sau 30 ngày, 60 ngày giữa nhóm nghiên cứu và đối chứng, tổng số lượng tổn thương ở nhóm đối chứng giảm đi nhiều hơn so với ở nhóm nghiên cứu nhưng sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Như vậy hiệu quả trong giảm số lượng tổn thương cơ bản của thuốc điều trị ở 2 nhóm có sự tương đồng nhau.

Bảng 5. Đánh giá hiệu quả sau 30 ngày và sau 60 ngày điều trị

Hiệu quả	Nhóm nghiên cứu				Nhóm đối chứng				p
	Sau 30 ngày		Sau 60 ngày		Sau 30 ngày		Sau 60 ngày		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tốt	0	0,0	11	22,0	0	0,0	24	48,0	p ₁ >0,05
Khá	13	26,0	20	40,0	17	34,0	20	40,0	
Trung bình	33	66,0	19	38,0	33	66,0	6	12,0	

Kém	4	8,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	$p_2 < 0,01$
Tổng	50	100,0	50	100,0	50	100,0	50	100,0	

Nhận xét: Đánh giá hiệu quả sau 30 ngày điều trị cho thấy, hiệu quả điều trị giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có sự khác biệt với $p_1 > 0,05$. Hiệu quả điều trị sau 60 ngày, nhóm đối chứng có hiệu quả điều trị tốt nhiều hơn nhóm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p_2 < 0,01$.

Bảng 6. Mức chuyển độ tổn thương trứng cá theo Jerry KL Tan (2008)

Mức độ tổn thương	T_0 $\bar{X} \pm SD$	T_{30} $\bar{X} \pm SD$	T_{60} $\bar{X} \pm SD$	P_1 (T_{30})	P_2 (T_{60})
Nhóm nghiên cứu	66,32 $\pm$ 25,27	35,72 $\pm$ 18,20	19,74 $\pm$ 15,56	<0,001	<0,001
Nhóm đối chứng	70,46 $\pm$ 23,93	32,96 $\pm$ 16,76	11,24 $\pm$ 9,60	<0,001	<0,001
p	>0,05	>0,05	>0,05		

Nhận xét: Tại thời điểm T_{30} và T_{60} , cả hai nhóm nghiên cứu và đối chứng đều giảm mức độ tổn thương trứng cá so với trước khi uống thuốc điều trị ($p < 0,001$). Khi so sánh mức độ tổn thương trứng cá giữa hai nhóm nghiên cứu và đối chứng tại thời điểm T_{30} không có sự khác biệt ($p > 0,05$), tại thời điểm T_{60} mức độ tổn thương trứng cá nhóm đối chứng giảm nhiều hơn nhóm nghiên cứu ($p < 0,001$).

Bảng 7. Chỉ tiêu theo dõi chứng trạng YHCT

Chứng trạng	$\bar{X} \pm SD$					p_1	p_2
	Nhóm nghiên cứu		Nhóm đối chứng				
	T ₀	T ₆₀	T ₀	T ₆₀			
Hình thái tổn thương	2,96 ± 0,20	1,62 ± 0,92	2,90 ± 0,46	1,28 ± 0,83	>0,05	>0,05	
p(trước-sau)	<0,001		<0,001				
Sắc mặt	0,78 ± 0,42	0,54 ± 0,50	0,80 ± 0,4	0,40 ± 0,49	>0,05	>0,05	
p(trước-sau)	<0,05		<0,001				
Ngứa	0,48 ± 0,50	0,28 ± 0,45	0,68 ± 0,47	0,50 ± 0,51	<0,05	<0,05	
p(trước-sau)	<0,05		>0,05				
Đau	0,64 ± 0,52	0,18 ± 0,40	0,68 ± 0,47	0,18 ± 0,39	>0,05	>0,05	
p(trước-sau)	<0,001		<0,001				
Đại tiện táo	1,12 ± 0,66	0,02 ± 0,14	1,20 ± 0,73	1,12 ± 0,70	>0,05	<0,001	
p(trước-sau)	<0,001		>0,05				
Nước tiểu vàng	0,76 ± 0,72	0,04 ± 0,20	0,60 ± 0,64	0,58 ± 0,64	>0,05	<0,001	
p(trước-sau)	<0,001		>0,05				
Khô miệng	1,56 ± 0,79	0,06 ± 0,24	0,70 ± 0,81	1,36 ± 0,90	<0,001	<0,001	
p(trước-sau)	<0,001		<0,001				
Hôi miệng	0,98 ± 0,79	0,08 ± 0,27	0,84 ± 0,82	0,82 ± 0,80	>0,05	<0,001	
p(trước-sau)	<0,001		>0,05				
Tổng điểm	9,14 ± 2,51	2,86 ± 1,59	8,58 ± 2,35	6,18 ± 2,15	>0,05	<0,001	
p(trước-sau)	<0,001		<0,001				

p_1 : Trước điều trị 2 nhóm, p_2 : Sau điều trị 2 nhóm.

Nhận xét: Đánh giá chỉ tiêu chứng trạng YHCT, tất cả các chỉ tiêu chứng trạng YHCT trong nhóm nghiên cứu đều giảm đi so với trước nghiên cứu với sự khác biệt có ý nghĩa $p < 0,05$, điều này chứng tỏ hiệu quả của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm là các triệu chứng bệnh lý theo YHCT. Trong khi đó ở nhóm đối chứng thì nhiều chỉ tiêu chứng trạng YHCT không thay đổi đáng kể ở thời điểm trước và sau nghiên cứu như ngứa, đại tiện táo, nước tiểu vàng, hôi miệng.

Bảng 8. Bảng đánh giá chỉ số chất lượng cuộc sống

Nhóm	$T_0 (\bar{X} \pm SD)$	$T_{60} (\bar{X} \pm SD)$	p
Nhóm nghiên cứu	10,06 $\pm$ 4,11	2,98 $\pm$ 3,98	<0,001
Nhóm đối chứng	10,26 $\pm$ 3,49	1,32 $\pm$ 2,27	<0,001
p	>0,05	<0,05	

Nhận xét: Kết quả phân tích của bảng cho thấy, bệnh nhân ở 2 nhóm đều có chỉ số chất lượng cuộc sống giảm sau điều trị so với trước điều trị với $p < 0,001$. Bên cạnh đó ở nhóm đối chứng thì chỉ số chất lượng cuộc sống trung bình là cao hơn so với ở nhóm đối chứng, sự khác biệt trên là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 9. Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân

Mức độ	Nhóm nghiên cứu				Nhóm đối chứng				p
	Sau 30 ngày		Sau 60 ngày		Sau 30 ngày		Sau 60 ngày		
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Hài lòng	42	84,0	41	82,0	44	88,0	44	88,0	>0,05
Bình thường	8	16,0	9	18,0	5	10,0	5	10,0	
Không hài lòng	0	0,0	0	0,0	1	2,0	1	2,0	
<i>n</i>	<i>50</i>	<i>100,0</i>	<i>50</i>	<i>100,0</i>	<i>50</i>	<i>100,0</i>	<i>50</i>	<i>100,0</i>	

Nhận xét: Sự hài lòng sau điều trị của 2 nhóm bệnh nhân ở thời điểm sau 30 và sau 60 ngày điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3. Tác dụng không mong muốn của cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm trên bệnh nhân trạng cá thể thông thường mức độ vừa

Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Sau 30 ngày điều trị và sau 60 ngày điều trị nhóm nghiên cứu không thấy có tác dụng không

mong muốn nào. Sau 30 ngày điều trị, nhóm đối chứng xuất hiện những tác dụng không mong muốn trên lâm sàng với triệu chứng khô môi chiếm 100%, khô miệng 48%, bong vảy da 15%, viêm kết mạc 8%. Sau 60 ngày điều trị, nhóm đối chứng xuất hiện những tác dụng không mong muốn trên lâm sàng với triệu chứng khô môi chiếm 43%, khô miệng 40%, bong vảy da 16%, viêm kết mạc 8%, đau khớp 7%, rụng tóc 2%. Đây là các triệu chứng cần chú ý và cần nhắc nhở cho bệnh nhân chỉ định sử dụng thuốc trong nhóm đối chứng để điều trị.

Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

Bảng 10. Thay đổi chỉ số sinh hoá và huyết học trước và sau điều trị

Nhóm	Nhóm nghiên cứu (n = 50) ($\bar{X} \pm SD$)		Nhóm đối chứng (n = 50) ($\bar{X} \pm SD$)	
	T_0	T_{60}	T_0	T_{60}

Chỉ số				
Ure (mmol/l)	4,16 ± 0,95	4,33 ± 0,95	4,63 ± 0,94	4,18 ± 0,72
p	>0,05		>0,05	
Creatinin (μmol/l)	67,99 ± 12,33	64,78 ± 9,58	61,44 ± 11,32	57,08 ± 9,00
p	>0,05		<0,05	
Cholesterol (mmol/l)	4,28 ± 0,78	4,15 ± 0,63	4,27 ± 0,84	4,01 ± 0,77
p	>0,05		>0,05	
Triglycerid (mmol/l)	0,91 ± 0,34	1,02 ± 0,53	1,30 ± 0,79	1,28 ± 0,59
p	>0,05		>0,05	
AST (U/L)	22,57 ± 5,58	21,06 ± 5,41	21,21 ± 6,71	19,06 ± 4,05
p	>0,05		>0,05	
ALT (U/L)	29,01 ± 12,63	25,14 ± 10,84	32,13 ± 8,46	26,12 ± 5,82
p	>0,05		<0,05	
Hồng cầu (T/L)	4,56 ± 0,45	4,50 ± 0,38	4,56 ± 0,47	4,55 ± 0,48
p	>0,05		>0,05	
Huyết sắc tố (g/dL)	13,61 ± 1,28	13,47 ± 1,35	13,29 ± 1,65	13,16 ± 1,19
p	>0,05		>0,05	
Bạch cầu (G/L)	7,21 ± 1,74	6,71 ± 1,40	7,70 ± 1,47	6,79 ± 1,54
p	>0,05		<0,05	
Tiểu cầu (G/L)	276,54 ± 56,74	246,34 ± 48,04	287,3 ± 63,95	225,28 ± 63,14
p	<0,05		<0,05	

Nhận xét: Đa số các chỉ số sinh hóa máu, chỉ số huyết học của bệnh nhân nhóm nghiên cứu, nhóm đối chứng trước điều trị và sau điều trị không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Chỉ số creatinin và ALT, tiểu cầu của nhóm đối chứng ở thời điểm T_0 và T_{60} có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, nhưng các chỉ số vẫn trong giới hạn bình thường.

4. Bàn luận

Theo Chen và cộng sự (2016) tổng kết hội chứng nhiệt là mục tiêu phổ biến nhất trong điều trị trứng cá và hầu hết các thuốc YHCT điều trị trứng cá đều có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm và tác dụng kháng khuẩn, chống viêm đã được tìm thấy trong các vị thuốc có tác dụng thanh nhiệt. Nhìn chung, chiến lược điều trị thuốc YHCT khá giống với tây y là tập trung vào việc chống viêm, chống vi khuẩn, chống tăng sừng và giảm sản xuất bã nhờn. Trong bài thuốc ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm hầu hết các vị thuốc đều có tác dụng chống viêm và chống vi khuẩn *P. acne* và đều thuộc nhóm thuốc điều trị các chứng

nhiệt như kim ngân hoa (*Flos Lonicera*), liên kiều (*Forsythia Suspensa*) và hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis Georgi*), bồ công anh (*Herba Lactucae indicae*), đan sâm (*Radix salviae miltiorhizae*), cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), hạ khô thảo (*Spica Prunellae*). Nhiều nghiên cứu khoa học đã chứng minh sự kết hợp các thuốc YHCT có tác dụng chống viêm/chống vi khuẩn hiệu quả hơn là dùng các vị thuốc YHCT đơn lẻ và cũng ít tác dụng phụ hơn. Ngoài việc tiêu diệt trực tiếp vi khuẩn như kháng sinh tây y thông thường, thuốc YHCT có tác dụng tăng cường khả năng miễn dịch bẩm sinh như: Kim ngân hoa (*Flos Lonicera*), liên kiều (*Forsythia Suspensa*), trinh nữ tử (*Fructus Ligustri Lucidi*) có tác dụng làm tăng các tế bào diệt tự nhiên và tế bào lympho T gây độc tế bào ngoại biên, có thể tăng cường các tế bào đuôi gai. Thông qua việc tăng cường miễn dịch bẩm sinh, thuốc có tác dụng kháng khuẩn, điều này làm giảm nguy cơ kháng kháng sinh gây ra bởi việc sử dụng thường xuyên hoặc lâu dài. Tương tự như các thuốc điều trị trứng cá tây y, tác dụng

kháng khuẩn làm tăng hiệu của chống viêm của thuốc YHCT. Liệu pháp hormon là một vấn đề thú vị khi điều trị mụn trứng cá, vì bã nhờn liên quan đến tăng bài tiết androgen đó là một mục tiêu điều trị quan trọng, đặc biệt là cho mụn trứng cá nặng. Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*) và cam thảo (*Glycyrrhiza*), sa nhân (*Fructus Amomi*), bạch thược (*Radix paeoniae lactiflorae*) đã được báo cáo là có tác dụng kháng androgen và có tác dụng của phytoestrogen. Đương quy, bạch thược đã được chứng minh rằng chiết xuất bôi tại chỗ hoặc uống đã làm tăng khả năng bảo vệ của hàng rào da, ngăn cản sự mất nước ở tế bào da, làm hạn chế viêm ở những bệnh nhân viêm da cơ địa và bệnh nhân bị mụn trứng cá. Trinh nữ tử, phúc bồn tử, thổ ty tử được nghiên cứu có tác dụng chống oxy hóa phù hợp với tình trạng viêm mạn tính của trứng cá [7]. Chế phẩm cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm đã xác định được đích tác dụng kháng khuẩn và chống viêm của thuốc lên cơ chế bệnh sinh bệnh trứng cá trên thực nghiệm [2].

Kết quả ban đầu cho thấy ở nhóm nghiên cứu uống cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm làm tăng tỷ bệnh nhân đạt hiệu quả “tốt” từ 0% (T_{30}) lên 22% (T_{60}) và tăng tỷ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả “khá” từ 26% (T_{30}) lên 40% (T_{60}), tổng hiệu quả điều trị sau 30 ngày là 92,0%, tổng hiệu quả điều trị sau 60 ngày là 100,0% (Bảng 5). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lý Tinh Tinh năm 2013 dùng ngũ vị tiêu độc ẩm trong uống ngoài đắp điều trị 60 bệnh nhân trứng cá thể thấp nhiệt uẩn kết. Sau 4 tuần điều trị, 100% bệnh nhân có hiệu quả, trong đó bệnh nhân đạt hiệu quả tốt 71,43% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do Lý Tinh Tinh kết hợp trong uống ngoài bôi làm tăng hiệu quả điều trị của bài thuốc [8]. Thẩm Tân Long năm 2018 nghiên cứu lâm sàng ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm kết hợp vitamin A acid điều trị trứng cá nam giới mức độ trung bình và nặng (thể nhiệt độc và huyết ứ), sau 8 tuần điều trị, 100% bệnh nhân có hiệu quả điều trị, trong đó đạt hiệu quả tốt 19,0% thấp hơn kết

quả nghiên cứu của chúng tôi, có lẽ do bệnh nhân là nam thuộc thể nặng nhiệt độc, huyết ứ của YHCT [9]. So sánh hiệu quả điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng, sau 60 ngày, nhóm nghiên cứu có bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị tốt và đạt hiệu quả khá là 26% và nhóm đối chứng 34% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Sau 60 ngày, nhóm đối chứng có bệnh nhân đạt hiệu quả điều trị tốt và khá là 88% cao hơn so nhóm nghiên cứu là 62% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

5. Kết luận

Trên người sau 60 ngày uống cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm nhóm nghiên cứu giảm số lượng tổn thương trung bình từ $66,32 \pm 25,27$ xuống còn $19,74 \pm 15,56$ ($p<0,001$). Điều trị làm tăng tỷ bệnh nhân đạt hiệu quả “tốt” từ 0% (T_{30}) lên 22% (T_{60}) và tăng tỷ lệ bệnh nhân đạt hiệu quả “Khá” từ 30% (T_{30}) lên 42% (T_{60}) và làm giảm mức độ tổn thương trứng cá từ $66,32 \pm 25,27$ (T_0) xuống còn $19,74 \pm 15,56$ ($p<0,001$). Nhóm nghiên cứu cải thiện tốt điểm số các chỉ tiêu chứng trạng YHCT như hình thái tổn thương, ngứa, táo bón, khô miệng, hôi miệng ($p<0,05$), trong khi đó nhóm đối chứng chỉ cải thiện chỉ số hình thái tổn thương mà không thấy cải thiện các chỉ tiêu chứng trạng ngứa, đại tiện táo, nước tiểu vàng, hôi miệng theo YHCT ($p>0,05$).

Thuốc không gây tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Hữu Sáu (2010) *Cập nhật điều trị bệnh trứng cá*. Tạp chí thông tin Y - Dược, số 7, tr. 2-6.
2. Nguyễn Thị Hiền, Nguyễn Hữu Sáu, Trần Thanh Tùng et al (2019) *Tác dụng kháng khuẩn và chống viêm của chế phẩm cốm tan ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm*. Tạp chí Y học thực hành 4(1095), tr. 124-129.
3. Nguyễn Thị Hiền (2018) *Xác định độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cốm tan ngũ vị*

- tiêu độc ẩm gia giảm trên độc vật thực nghiệm.* Tạp chí Y học thực hành, 1085(11), tr. 24.
4. Nguyễn Thị Xuyên, Trần Hậu Khang, Lương Ngọc Khuê (2015) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu.* Bộ Y tế, tr. 23.
 5. Jerry KL Tan (2008) *Current measures for the evaluation of acne severity.* Expert Review of Dermatology 3(5): 595-603.
 6. 郑筱萸 (2002) *中药新药临床研究指导原则.* 中国医药科技出版社, 302-305.
Tiểu Du (2002) *Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng thuốc đông dược, tân dược.* Nhà xuất bản Khoa học và Công nghệ Y học Trung Quốc, tr. 302-305.
 7. Chen HY, Lin YH, Chen YC (2016) *Identifying Chinese herbal medicine network for treating acne: Implications from a nationwide database.* Journal of ethnopharmacology 179: 1-8.
 8. 李晶晶 (2013) *加味五味消毒饮内服, 外敷治疔湿热证痤疮的临床疗效观察, 硕士学位论文.* 成都中医药大学.
Lý Tinh Tinh (2013) *Quan sát hiệu quả lâm sàng uống và đắp Ngũ vị tiêu độc ẩm gia vị điều trị trứng cá thể thấp nhiệt.* Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y học cổ truyền Thành Đô, tr. 55-56.
 9. 沈新龙 (2018) *五味消毒饮加减联合异维A酸治疗男性中重度痤疮 (热毒夹瘀证) 的临床研究, 硕士学位论文, 中医外科学.* 南京中医药大学.
Thẩm Tân Long (2018) *Nghiên cứu lâm sàng Ngũ vị tiêu độc ẩm gia giảm kết hợp vitamin A acid điều trị trứng cá nam giới mức độ trung bình và nặng (thể nhiệt độc và huyết ú).* Luận văn Thạc sĩ y học, trường Đại học Y học cổ truyền Nam Kinh, tr. 21-22.