

KẾT QUẢ CỦA “CÓM TAN TRỊ GÚT” TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT MẠN TÍNH THEO THỂ BỆNH Y HỌC CỔ TRUYỀN

Phan Thị Thu Thảo[✉], Vũ Nam

Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng của chế phẩm “Cóm tan Trị gút” trong điều trị bệnh gút mạn tính theo thể bệnh y học cổ truyền tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương và theo dõi tác dụng không mong muốn của chế phẩm. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước sau. 63 bệnh nhân được chẩn đoán gút mạn tính chia 2 nhóm theo thể bệnh y học cổ truyền: nhóm 1 (thể Phong thấp nhiệt) và nhóm 2 (thể Đàm thấp úr trệ). Cả 2 nhóm uống chế phẩm “Cóm tan Trị gút” liều dùng 30 g/ngày, trong 30 ngày. Sau điều trị, cả 2 nhóm có sự cải thiện điểm Nimodipin và nồng độ Acid uric máu so với trước điều trị ($p < 0,01$). Nhóm 1 cải thiện điểm Nimodipin nhanh hơn so với nhóm 2 ($p < 0,05$). Chỉ số Acid uric máu của nhóm 1 có xu hướng giảm hơn nhóm 2 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chưa thấy tác dụng không mong muốn của “Cóm tan Trị gút” trên lâm sàng và cận lâm sàng ở cả 2 nhóm.

Từ khóa: Bệnh gút, gút mạn tính, Cóm tan Trị gút.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh do rối loạn chuyển hóa các nhân purin, có đặc điểm chính là tăng acid uric (AU) máu gây lắng đọng tinh thể urat tại các mô/tổ chức trong cơ thể. Theo ước tính năm 2017 về gánh nặng bệnh tật toàn cầu, bệnh gút là một trong những nguyên nhân phổ biến gây viêm khớp, ảnh hưởng đến 41 triệu người trên toàn thế giới.¹ Theo Y học hiện đại (YHHĐ), gút mạn trải qua nhiều giai đoạn trong đó có giai đoạn cấp của gút mạn tính và giai đoạn gút mạn tính.² Gút mạn không chỉ liên quan đến tình trạng viêm khớp gây đau nhức dữ dội cho người bệnh, mà còn gây biến dạng khớp không hồi phục dẫn tới tàn phế, đồng thời gây nên những biến chứng mạn tính trên thận, tim và mạch máu não.³ Bởi vậy, mục tiêu hàng đầu trong điều trị bệnh gút là điều trị triệu chứng

viêm khớp bằng thuốc chống viêm giảm đau, cùng các thuốc hạ AU máu duy trì liên tục nhằm tránh huỷ khớp và hạn chế biến chứng đa cơ quan. YHHĐ điều trị bệnh gút bằng cách phối hợp các thuốc Colchicine và chống viêm không steroid (NSAIDs) hoặc Corticoid với mục đích chống viêm giảm đau; kết hợp với Allopurinol hoặc Febuxostat là thuốc hạ AU được sử dụng phổ biến hiện nay. Tuy nhiên việc sử dụng các thuốc này kéo dài có thể xuất hiện nhiều tác dụng không mong muốn.⁴ Bên cạnh các phương pháp của YHHĐ, Y học cổ truyền (YHCT) cũng góp phần quan trọng trong chẩn đoán và điều trị bệnh gút. Theo YHCT bệnh gút thuộc phạm vi chứng Thống phong trong đó 2 thể Phong thấp nhiệt và Đàm thấp úr trệ tương đương với các giai đoạn gút mạn trong YHHĐ.^{5,6} Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đã nghiên cứu và ứng dụng thành công nhiều bài thuốc nghiệm phương trong đó có “Cao Trị Gút” được chứng minh có tác dụng tốt trong cải thiện triệu chứng bệnh gút, hạ AU máu đồng thời có tính an toàn cao.⁷ Chế phẩm đã được đánh giá tính an toàn

Tác giả liên hệ: Phan Thị Thu Thảo
Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương
Email: phanthao.tt@gmail.com
Ngày nhận: 10/10/2024
Ngày được chấp nhận: 17/10/2024

trên thực nghiệm ở cả dạng cốm tan và dạng cao. Để chế phẩm được sử dụng tiện ích, dễ bảo quản, trên cơ sở ứng dụng công nghệ hiện đại, đồng thời so sánh tác dụng của chế phẩm trên các thể bệnh Thống phong, chúng tôi tiến hành nghiên cứu dạng “Cốm tan Trị gút” và thực hiện đề tài với 2 mục tiêu: 1) *Đánh giá tác dụng của “Cốm tan Trị gút” điều trị bệnh gút mạn tính theo thể bệnh y học cổ truyền tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.* 2) *Theo dõi tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng và cận lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tuổi từ 18 - 80 tuổi, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp đồng ý tham gia nghiên cứu, tuân thủ quy trình điều trị. Mức độ đau đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale) từ 3 đến 6 điểm. Được chẩn đoán gút mạn theo Tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennet và Wood (1968).² Chỉ số AU máu: nam > 420 $\mu\text{mol/l}$ và nữ > 360 $\mu\text{mol/l}$.

Bệnh nhân được chẩn đoán Thống phong theo YHCT thuộc 2 thể:

- Thể Phong thấp nhiệt: Khớp sưng nóng đỏ đau phát bệnh cấp đột ngột một hoặc nhiều khớp. Có thể phát sốt, sợ gió, miệng khát, ra mồ hôi, tiểu vàng, lưỡi đỏ, rêu vàng, mạch huyền hoạt sác.^{5,6}

- Thể Đàm thấp ứ trệ: Khớp đau tái phát, dai dẳng, lúc nặng lúc nhẹ, cố định không di chuyển, sưng to, biến dạng, hạn chế vận động. Mạch huyền hoặc trầm hoạt, trầm sác, lưỡi bệu, rêu lưỡi trắng nhờn.^{5,6}

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân nữ có thai hoặc cho con bú. Bệnh nhân đang mắc các bệnh truyền nhiễm cấp tính, bệnh lý tim mạch cấp tính, tai biến mạch máu não cấp, ung thư, lao phổi, đái tháo

đường. Bệnh nhân mắc bệnh tâm thần, không đủ năng lực tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân bỏ điều trị trên 1 ngày hoặc tự dùng các thuốc khác trong quá trình điều trị, không thực hiện theo quy trình nghiên cứu. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của “Cốm tan Trị gút”.

2. Phương pháp

Chất liệu nghiên cứu

Chế phẩm “Cốm tan Trị gút” có nguồn gốc từ bài thuốc nghiệm phương của Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. Thành phần và liều lượng bài thuốc: Dây gắm (*Gnetum montanum Markgr*) 16g; Thổ phục linh (*Rhizoma Smiclasis Glabrae*) 16g; Hy thiêm (*Herba Siegesbeckiae*) 16g; Kê huyết đằng (*Caulis Spatholobi suberecti*) 16g; Ý dĩ (*Coix lachryma Jobi*) 16g, Cốt khí củ (*Rhizoma Polygoni Cuspidate*) 12g, Quy vĩ (*Radix Angelies Sinensis*) 12g, Ngưu tất (*Radix Achyramthis Bidentata*) 12g, Dây đau xương (*Tinospora sinensis Merr*) 12g, Tỳ giải (*Rhizoma Dioscoreae Sepemlobae*) 12g, Thiên niên kiện (*Rhizoma Homalomenae*) 8g, Uy linh tiên (*Radix Clematidin*) 8g. Các vị thuốc đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V.^{8,9} Bài thuốc được bào chế dưới dạng cốm tan tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đạt tiêu chuẩn cơ sở. Đóng gói dạng túi 50g (10 g/gói x 5 gói). Liều dùng 30g/ngày chia 3 lần sáng – trưa – chiều, hoà tan với nước uống sau ăn.

Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng. So sánh trước, sau điều trị.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, 63 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, được chia thành 2 nhóm theo thể bệnh YHCT. Nhóm 1: 30 bệnh nhân thuộc thể Phong thấp nhiệt và nhóm 2: 33 bệnh nhân thuộc thể Đàm thấp ứ trệ; tương đồng về tuổi, thời gian mắc bệnh.

Quy trình nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán gút mạn tính theo tiêu chuẩn

lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ chia thành 2 nhóm theo thể bệnh YHCT là nhóm 1 (thể Phong thấp nhiệt) và nhóm 2 (thể Đàm thấp ú trệ). Cả 2 nhóm được uống “Cóm tan Trị gút” liều lượng 30 g/ngày chia 3 lần sáng – trưa – chiều sau ăn.

Chỉ số nghiên cứu và phương pháp đánh giá kết quả

Các chỉ số nghiên cứu:

- Các chỉ số liên quan đến hiệu quả điều trị theo thể bệnh YHCT: Điểm Nimodipin trung bình; nồng độ AU máu trung bình, phân loại mức độ giảm AU máu.

- Các chỉ số liên quan đến tác dụng không mong muốn của thuốc: Các triệu chứng lâm sàng; Nồng độ trung bình các chỉ số sinh hoá máu: Glucose, Creatine, Ure, GOT, GPT.

Phương pháp đánh giá kết quả:

- Đánh giá cải thiện chứng hậu theo YHCT qua thang điểm Nimodipin.¹⁰ Thang điểm Nimodipin gồm 18 triệu chứng YHCT được thu thập từ quá trình vọng - vấn - vấn - thiết. Đánh giá mức độ nặng, nhẹ của triệu chứng bằng cách cho điểm từ 0 tới 3 (0 điểm: không có triệu chứng, 1 điểm: các triệu chứng ở mức độ nhẹ, 2 điểm: các triệu chứng ở mức độ vừa, 3 điểm: các triệu chứng ở mức độ nặng). Tổng điểm thu được sẽ được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị. So sánh điểm Nimodipin trung bình tại các thời điểm đầu tiên can thiệp (D_0), sau 15 ngày (D_{15}) và sau 30 ngày can thiệp (D_{30}) của 2 nhóm.

So sánh nồng độ AU máu trung bình của 2 nhóm. Phân loại mức độ giảm AU máu theo Nguyễn Minh Hà¹¹: *Tốt*: nồng độ AU máu giảm $\geq 30\%$. *Khá*: nồng độ AU máu giảm 15 - 30%. *Trung bình*: nồng độ AU máu giảm $< 15\%$. *Kém*: nồng độ AU máu không giảm hoặc tăng. Theo dõi nồng độ AU máu trung bình tại thời điểm D_0 và D_{30} ; theo dõi mức độ hạ AU máu tại thời điểm D_{30} .

- Theo dõi các triệu chứng không mong muốn trên lâm sàng từ thời điểm D_0 đến D_{30} . Theo dõi nồng độ trung bình các chỉ số sinh hoá máu Glucose, Creatine, Ure, GOT, GPT trên cận lâm sàng. Các chỉ số cận lâm sàng được theo dõi tại thời điểm D_0 và D_{30} .

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 08/2023 đến tháng 06/2024 tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội và thông qua hội đồng cơ sở của Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. Đối tượng nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, các số liệu được thu thập trung thực, thông tin nghiên cứu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Theo kết quả nghiên cứu, tuổi trung bình của bệnh nhân là $56,5 \pm 12,8$ (tuổi), ở nhóm 1 là $58,8 \pm 12,7$ (tuổi) và nhóm 2 là $54,4 \pm 12,8$ (tuổi). Thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là $7,6 \pm 3,7$ (năm). Đa số bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh dưới 10 năm (86,7% ở nhóm 1 và 78,8% ở nhóm 2). Không có sự khác biệt về tuổi trung bình và thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

2. Kết quả điều trị

Trước, sau 15 ngày và sau 30 ngày điều trị không có sự khác biệt về điểm Nimodipin giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). Sau 15 ngày và 30 ngày điều trị, cả 2 nhóm có sự cải thiện điểm Nimodipin so với trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nhóm 1 có hiệu suất cải thiện

điểm Nimodipin nhiều hơn nhóm 2 sau 15 ngày điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hiệu suất cải thiện điểm Nimodipin trên

bệnh nhân cả 2 nhóm sau 30 ngày điều trị giảm nhiều hơn so với hiệu suất sau 15 ngày điều trị ($p < 0,01$).

Bảng 1. Sự cải thiện chứng hậu YHCT theo thang điểm Nimodipin

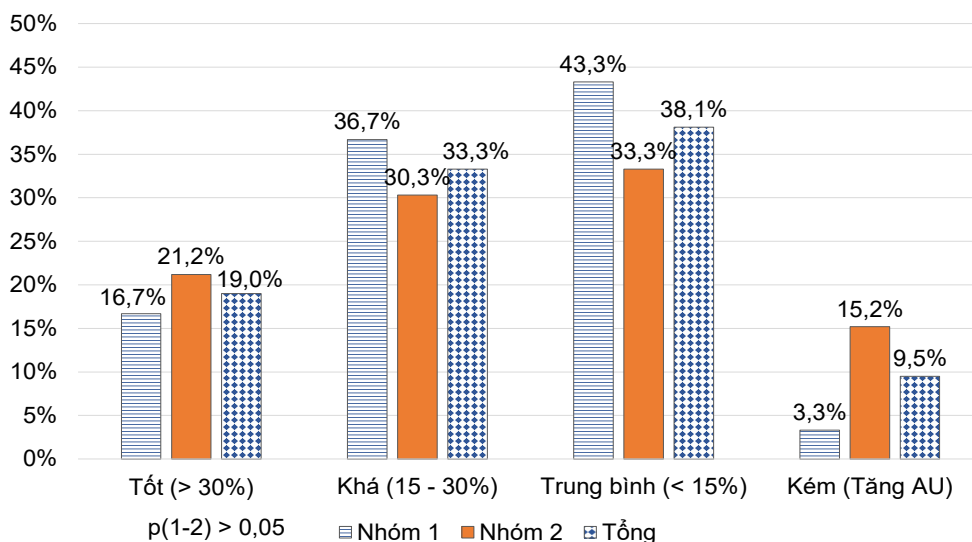
Thời gian	Điểm Nimodipin trung bình ($\bar{x} \pm SD$)			$P_{(1-2)}$	
	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 33)	Tổng (n = 63)		
D_0	32,8 ± 3,6	31,3 ± 2,6	32,0 ± 3,2	> 0,05	
D_{15}	19,8 ± 1,3	20,6 ± 1,5	20,2 ± 1,4	> 0,05	
D_{30}	11,4 ± 0,9	11,9 ± 0,9	11,6 ± 0,9	> 0,05	
Hiệu suất	$D_{15} - D_0$	-13,0 ± 3,3	-10,8 ± 2,3	-11,8 ± 3,0	< 0,05
	$D_{30} - D_0$	-21,9 ± 3,5	-20,6 ± 2,5	-21,2 ± 3,1	> 0,05
$P_{(D_0-D_{15})}$	< 0,01	< 0,01	< 0,01		
$P_{(D_0-D_{30})}$	< 0,01	< 0,01	< 0,01		
$P_{(hiệu\ suất)}$	< 0,01	< 0,01	< 0,01		

Bảng 2. Sự thay đổi nồng độ Acid uric máu trung bình

Thời gian	Nồng độ Acid uric máu trung bình ($\mu\text{mol/l}$) ($\bar{x} \pm SD$)			$P_{(1-2)}$	
	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 33)	Tổng (n = 63)		
D_0	528,7 ± 89,6	525,8 ± 65,1	527,2 ± 77,1	> 0,05	
D_{30}	425,2 ± 71,6	436,2 ± 95,3	430,9 ± 84,4	> 0,05	
Hiệu suất	$D_{30} - D_0$	-103,5 ± 77,5	- 89,6 ± 74,9	- 96,2 ± 75,9	> 0,05
$P_{(D_0-D_{30})}$	< 0,01	< 0,01	< 0,01		

Sau 30 ngày điều trị, nồng độ AU máu trung bình của 2 nhóm giảm so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ AU trung bình của nhóm 1 và nhóm 2 trước và sau 30 ngày điều trị không khác biệt ($p > 0,05$). Hiệu suất giảm nồng độ AU máu sau điều trị của nhóm 1 nhiều hơn nhóm 2 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sau 30 ngày điều trị, tỉ lệ hạ AU máu ở mức độ tốt và khá của bệnh nhân chiếm phần lớn (> 50% ở cả 2 nhóm), mức độ kém chiếm tỉ lệ thấp nhất trong 4 mức phân loại. Nhóm 1 có tỉ lệ phân loại hạ AU ở mức độ kém thấp hơn so với nhóm 2 tuy nhiên sự biệt về mức độ tốt, khá, trung bình, kém giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. Phân loại mức độ hạ Acid uric máu

3. Tác dụng không mong muốn

Trên lâm sàng, chưa ghi nhận tác dụng

không mong muốn ở cả 2 nhóm trong quá trình dùng thuốc.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

Chỉ số	Thời gian		D0 ($\bar{x} \pm SD$)	D30 ($\bar{x} \pm SD$)	$p_{(D0-D30)}$	$P_{(1-2)}$
	Nhóm 1	Nhóm 2				
Glucose (mmol/l)	Nhóm 1	Nhóm 2	5,6 ± 0,5	5,8 ± 0,5	> 0,05	> 0,05
	Nhóm 2		5,9 ± 0,5	5,7 ± 0,6	> 0,05	
	Tổng		5,7 ± 0,6	5,8 ± 0,5	> 0,05	
Ure (mmol/l)	Nhóm 1	Nhóm 2	4,9 ± 1,1	4,9 ± 1,0	> 0,05	> 0,05
	Nhóm 2		4,8 ± 0,9	4,9 ± 0,7	> 0,05	
	Tổng		4,9 ± 1,1	4,8 ± 0,8	> 0,05	
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Nhóm 1	Nhóm 2	103,7 ± 16,1	105,0 ± 15,7	> 0,05	> 0,05
	Nhóm 2		101,7 ± 17,2	99,5 ± 16,0	> 0,05	
	Tổng		102,6 ± 16,6	102,1 ± 15,9	> 0,05	
GOT (U/L)	Nhóm 1	Nhóm 2	28,0 ± 7,4	28,8 ± 6,8	> 0,05	> 0,05
	Nhóm 2		31,3 ± 12,1	30,3 ± 9,4	> 0,05	
	Tổng		29,7 ± 10,2	29,6 ± 8,3	> 0,05	
GPT (U/L)	Nhóm 1	Nhóm 2	31,1 ± 16,5	31,6 ± 16,2	> 0,05	> 0,05
	Nhóm 2		36,6 ± 20,6	33,2 ± 16,3	> 0,05	
	Tổng		34,0 ± 18,8	32,5 ± 16,2	> 0,05	

Các chỉ số sinh hóa về đường máu, men gan, chức năng thận ở nhóm 1 và nhóm 2 trước và sau điều trị đều trong giới hạn bình thường, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo YHHĐ, gút mạn tính đặc trưng bởi tình trạng tăng AU máu kéo dài dẫn tới lắng đọng tinh thể urat ở các mô không mạch máu đặc biệt là sụn khớp, tạo nên các microtophus. Khi các microtophus bị vỡ ra, tinh thể urat tiếp xúc với mạch máu màng hoạt dịch làm khởi động quá trình viêm đau gây ra đợt cấp gút mạn.¹² Theo YHCT, bệnh gút có tên gọi là Thống phong do 2 cơ chế chính gây bệnh là ăn uống không điều độ, công năng tạng Tỳ, Thận suy giảm làm thủy thấp ứ trệ lâu ngày hoá đàm, đàm uất kết thành u cục quanh khớp. Chính khí không đủ, ngoại tà thừa cơ xâm phạm vào cơ thể làm bế tắc kinh lạc, khí trệ huyết ứ tại các khớp gây sưng, đau, khó vận động.⁵ Bởi vậy, nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn 2 thể bệnh thường gặp nhất của Thống phong là thể Đàm thấp ứ trệ và thể Phong thấp nhiệt, tương đương với gút mạn và đợt cấp gút mạn.

Để lượng giá hiệu quả điều trị bệnh gút theo các chứng hậu YHCT, chúng tôi sử dụng bộ tiêu chuẩn Nimodipin được Bộ Y tế Trung Quốc ban hành năm 1995 đang được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Bộ tiêu chuẩn Nimodipin bao gồm 18 triệu chứng, trong đó ngoài các triệu chứng chung của bệnh gút như đau khớp, hạn chế vận động khớp và các triệu chứng toàn thân, lười, mạch, còn có các triệu chứng liên quan đến thấp nhiệt như đỏ da, tăng nhiệt độ da, sốt, háo khát cũng như các triệu chứng của đàm trệ như sưng nề, tay chân nặng, bụng đầy chướng.¹⁰ Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi sau quá trình điều trị có sự giảm đáng kể điểm Nimodipin ở cả 2 nhóm, các triệu chứng trên cải thiện dần theo thời gian (sau 30 ngày

tốt hơn sau 15 ngày điều trị). Chế phẩm “Cổm tan Trị gút” gồm các thành phần có tác dụng khu trừ phong thấp, thanh nhiệt, cường gân cốt như Hy thiêm, Dây đau xương, Thổ phục linh, Thiên niên kiện, Uy linh tiên kết hợp Dây gắm là vị thuốc nam có tác dụng khu phong trừ thấp nhiệt, hoạt huyết tiêu viêm làm giảm nhanh các triệu chứng sưng nóng đỏ đau của thể Phong thấp nhiệt. Bên cạnh đó, các vị thuốc Kê huyết đằng, Quy vĩ, Ngưu tất có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, khử ứ giúp tăng cường tác dụng giảm đau chống viêm. Bài thuốc còn bao gồm các vị có công dụng trừ thấp, lợi thủy như Cốt khí củ, Ý dĩ, Tỳ giải có hiệu quả với các triệu chứng của thể Đàm thấp ứ trệ.⁸ Các vị thuốc trong chế phẩm “Cổm tan Trị gút” đều có tính mát và tính bình, bởi vậy có xu hướng làm giảm nhanh các triệu chứng trên thể Phong thấp nhiệt hơn thể Đàm thấp ứ trệ sau 15 ngày đầu điều trị, nhưng sự khác biệt sau 30 ngày điều trị giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Hiện nay, các thuốc hạ AU máu được chia thành ba nhóm cơ chế chính: thuốc ức chế tổng hợp AU (ức chế enzym xanthine oxydase), thuốc tăng thải trừ AU qua thận và nhóm thuốc tiêu AU (ít được sử dụng trên lâm sàng).⁴ Dược lý học hiện đại đã chứng minh một số vị thuốc trong “Cổm tan Trị gút” có tác dụng hạ AU thông qua 2 cơ chế là ức chế enzym xanthine oxidase và tăng thải trừ AU. Dẫn xuất stilbene mà đại diện là resveratrol được tìm thấy với hàm lượng cao trong Dây gắm và Cốt khí củ có hoạt tính sinh học mạnh mẽ.¹³⁻¹⁵ Resveratrol bảo vệ thận do tăng AU bằng cách điều chỉnh các phản ứng viêm và chống oxi hoá.¹⁶ Ngoài ra, resveratrol trong Dây gắm giúp giảm nồng độ AU trong huyết thanh thông qua ức chế enzym xanthine oxydase tương tự tác dụng của allopurinol.^{17,18} Hy thiêm có chứa nhiều flavonoid quercetin là một flavonol điển hình, có khả năng ức chế xanthin oxidase mạnh qua đó làm giảm AU

máu.¹⁹ Trong 9 loại hợp chất chiết xuất từ Thổ phục linh, astilbin là hợp chất chính có tác dụng ức chế đáng kể hoạt động của xanthine oxidase cả trong cơ thể sống và trong ống nghiệm.²⁰ Một số hợp chất khác trong Thổ phục linh giúp tăng thải AU qua nước tiểu thông qua việc cải thiện tình trạng thâm nhiễm tế bào viêm, giãn ống thận và hình thành không bào trong ống thận.²¹ Tác dụng làm giảm nồng độ AU máu và tăng bài tiết urat của dioscin trong Tỳ giải cũng đã được xác nhận. Tigogenin, một chất chuyển hoá của dioscin có hoạt tính ức chế tái hấp thu AU, làm tăng bài tiết AU qua nước tiểu, tăng độ thanh thải creatinine, giúp giảm tổn thương thận do tăng AU máu.²² Ngoài ra, Thiên niên kiện, Ngưu tất, Dây đau xương và một số vị thuốc khác trong “Cổm tan Trị gút” có tác dụng ức chế giải phóng các chất trung gian gây viêm như PGE₂, NO và các cytokin gây viêm khác, qua đó giúp bảo vệ cầu thận cũng như cải thiện tình trạng viêm đau khớp của bệnh gút.²³⁻²⁵ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 thể bệnh về chỉ số AU máu do cỡ mẫu chưa đủ lớn.

Qua 30 ngày dùng thuốc, trên lâm sàng không ghi nhận tác dụng không mong muốn nào. Đồng thời trên cận lâm sàng, các chỉ số sinh hoá của 2 nhóm bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng (2021) tiến hành trên chế phẩm dạng cao với thành phần tương tự “Cổm tan Trị gút” trên thực nghiệm và lâm sàng. Kết quả trên thực nghiệm cho thấy không xác định được LD₅₀ theo đường uống, không có độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm. Về mặt lâm sàng, không ghi nhận tác dụng không mong muốn của thuốc trên triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.⁷

V. KẾT LUẬN

Sau 30 ngày điều trị, chế phẩm “Cổm tan Trị gút” có tác dụng cải thiện các chứng hậu theo

YHCT thông qua sự giảm điểm Nimodipin và có tác dụng làm giảm nồng độ Acid uric máu trên cả 2 nhóm bệnh nhân gút mạn tính được nghiên cứu ($p < 0,01$). Nhóm bệnh nhân thể Phong thấp nhiệt cải thiện các triệu chứng YHCT qua thang điểm Nimodipin nhanh hơn thể Đàm thấp ú trệ ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về trung bình nồng độ Acid uric và mức độ hạ Acid uric máu sau điều trị giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). Trong suốt quá trình điều trị, chưa phát hiện tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng ở cả 2 nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xia Y, Wu Q, Wang H, et al. Global, regional and national burden of gout, 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *Rheumatology*. 2020;59(7):1529-1538. doi:10.1093/rheumatology/kez476
2. Nguyễn Mai Hồng. In: *Hội thảo chuyên đề cập nhật chẩn đoán – điều trị bệnh gút và các yếu tố nguy cơ*. Hội Y học Hà Nội – Hội thấp khớp học Hà Nội; 2016:49-66.
3. Jiang Y, Ge JY, Zhang YY, et al. The relationship between elevated serum uric acid and arterial stiffness in a healthy population. *Vascular*. 2020;28(4):494-501. doi:10.1177/1708538120913721
4. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res*. 2020;72(6):744-760. doi:10.1002/acr.24180
5. Nguyễn Minh Hà. *Thống phong (Bệnh gút)-Đông-Tây y chẩn đoán và điều trị*. Nhà xuất bản Y học; 2011.
6. Trường Đại học Y Hà Nội – Khoa Y học cổ truyền. *Bài giảng Y học cổ truyền (Dùng cho học viên chuyên khoa định hướng Y học cổ truyền)*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2016:191-202.

7. Nguyễn Thị Thu Hằng. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của Cao Trị Gút trên thực nghiệm và lâm sàng. Published online 2021. Accessed May 20, 2023. <http://dulieuso.hmu.edu.vn/handle/hmu/2715>
8. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học. 2001:48-506.
9. Bộ Y tế. *Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học, Tập 1. 2017:62-78,112-142,216-289,313-330.
10. Bộ Y Tế - Nước Cộng hoà Nhân dân Trung Hoa. *Hướng dẫn nguyên tắc nghiên cứu lâm sàng thuốc Trung dược mới*. 1995;2:179-183.
- 中华人民共和国卫生部 (1995) 《中药新药临床研究指导原则》第二辑. 中药新药治疗痛风的临床研究指导, 179-183.
11. Nguyễn Minh Hà, Bành Văn Khiếu. Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric máu bằng bài thuốc Thông phong hoàn. *Tạp chí Y học thực hành*. 2011;5:7.
12. Busso N, So A. Gout. Mechanisms of inflammation in gout. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):206. doi:10.1186/ar2952
13. Nguyễn Thị Việt Thanh, Vũ Quốc Huy, Lê Yến Nhi, và cs. Các hợp chất Stilbenoid từ loài Dây gắm (*Gnetum montanum* Markgr.) ở Việt Nam. *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam* 2024 226 771-777.
14. Ông Bình Nguyên, Đặng Thị Kim Quyên, Lý Hải Triều, và cs. Khảo sát thành phần hoá học và hoạt tính sinh học của cao chiết Dây gắm (*Gnetum montanum* Markgr.). *Tạp chí Khoa học Công nghệ số 4*. 2018;1(4). doi:10.55401/9vc32d82
15. Du FY, Xiao XH, Li GK. Application of ionic liquids in the microwave-assisted extraction of *trans*-resveratrol from *Rhizma Polygoni Cuspidati*. *J Chromatogr A*. 2007;1140(1):56-62. doi:10.1016/j.chroma.2006.11.049
16. Xiao B, Ma W, Zheng Y, et al. Effects of resveratrol on the inflammatory response and renal injury in hyperuricemic rats. *Nutr Res Pract*. 2020;15(1):26-37. doi:10.4162/nrp.2021.15.1.26
17. Thanh NTV, Cuong HD, Tai BH, et al. Stilbene derivatives from *Gnetum montanum* Markgr. with their xanthine oxidase inhibition activity. *Vietnam J Chem*. 2024. doi:10.1002/vjch.202400069
18. Nguyễn Hoàng Minh, Võ Vy Khanh, Nguyễn Thị Thu Hương. Đánh giá tác dụng hạ acid uric, giảm đau và kháng viêm của dây Gắm. *Tạp chí Khoa học và Kinh tế phát triển Trường Đại học Nam Cần Thơ*. 2024; số 30, tr.66-73.
19. Xiaofei Shang, Hu Pan, Xuezhi Wang, et al. *Leonurus japonicus* Houtt.: ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol*. 2014 Feb 27;152(1):14-32. doi: 10.1016/j.jep.2013.12.052
20. Huang J, Wang S, Zhu M, et al. Effects of Genistein, Apigenin, Quercetin, Rutin and Astilbin on serum uric acid levels and xanthine oxidase activities in normal and hyperuricemic mice. *Food Chem Toxicol*. 2011;49(9):1943-1947. doi:10.1016/j.fct.2011.04.029
21. G L, Y N, Y C, et al. Protective effects of *Rhizoma smilacis glabrae* extracts on potassium oxonate- and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. 2019;59. doi:10.1016/j.phymed.2018.11.032
22. Zhang Y, Jin L, Liu J, et al. Effect and mechanism of dioscin from *Dioscorea spongiosa* on uric acid excretion in animal model of hyperuricemia. *J Ethnopharmacol*. 2018;214:29-36. doi:10.1016/j.jep.2017.12.004
23. Yang JL, Dao TT, Hien TT, et al. Further sesquiterpenoids from the rhizomes

of *Homalomena occulta* and their anti-inflammatory activity. *Bioorg Med Chem Lett.* 2019;29(10):1162-1167. doi:10.1016/j.bmcl.2019.03.031

24. Wu J, Li J, Li W, et al. *Achyranthis bidentatae* radix enhanced articular distribution and anti-inflammatory effect of berberine in Sanmiao Wan using an acute gouty arthritis rat

model. *J Ethnopharmacol.* 2018;221:100-108. doi:10.1016/j.jep.2018.04.025

25. Liang Y, Guo SB, Xu C, et al. A Review on Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Clinical Application of *Tinospora sinensis* (Lour.) Merr. *Chem Biodivers.* 2024;21(6):e202302037. doi:10.1002/cbdv.202302037

Summary

RESULTS OF “COM TAN TRI GUT” IN TREATING CHRONIC GOUT ACCORDING TO THE CLASSIFICATION OF TRADITIONAL MEDICINE DISEASE

The study was conducted to evaluate the results of the product "Com tan Tri gut" in treating chronic gout according to the classification of traditional medicine disease at the National Hospital of Traditional Medicine and to monitor the side effects of the product. This is a clinical intervention study, before-after comparison. 63 patients diagnosed with chronic gout were divided into 2 groups according to TM: Group 1 (Wind and Heat Damp) and group 2 (Phlegm Damp stagnation). "Com tan Tri gut" was prescribed to both groups at 30g/day, for 30 days. Nimodipin scores and average blood Uric acid levels improved in both groups after treatment when compared to before treatment ($p < 0.01$). Group 1 improved post-TCM symptoms according to the Nimodipin scale faster than group 2 ($p < 0.05$). The blood uric acid index of group 1 tends to decrease better than group 2 but the difference is not statistically significant ($p > 0.05$). There is no side effect of "Com tan Tri gut" on clinical and subclinical noted in both groups.

Keywords: Gout, chronic gout, Com tan Tri gut.