

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU CỦA VIÊN NANG CỨNG DIDALA TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 MỚI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN

Nguyễn Kim Ngọc<sup>✉</sup>, Nguyễn Thị Thu Hà, Phạm Thị Vân Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng hạ glucose máu, hạ HbA1c và tính an toàn của thuốc DIDALA đơn trị liệu trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới được chẩn đoán tại Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội. Phương pháp can thiệp lâm sàng, so sánh trước-sau điều trị, có đối chứng trên 70 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới được chẩn đoán. 35 bệnh nhân nhóm nghiên cứu uống DIDALA (*Folium Mori albae*) 3.420 mg/ngày, 35 bệnh nhân nhóm chứng uống metformin 1.000mg/ngày trong 12 tuần. Kết quả sau điều trị, glucose máu lúc đói ở nhóm nghiên cứu giảm từ  $8,2 \pm 1,4$  mmol/l xuống  $7,5 \pm 1,6$  mmol/l, HbA1c giảm từ  $7,2 \pm 1,0$  xuống  $6,6 \pm 0,8$  (%) với  $p < 0,05$ , hiệu quả không có sự khác biệt so với nhóm chứng điều trị bằng metformin ( $p > 0,05$ ). Chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn đáng kể trên lâm sàng và cận lâm sàng. Như vậy thuốc DIDALA đơn trị liệu có tác dụng hạ glucose máu, hạ HbA1c và an toàn trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới được chẩn đoán.

**Từ khoá:** Đái tháo đường typ 2, DIDALA.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 đang gia tăng nhanh chóng và trở thành mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới. Năm 2021, tỷ lệ mắc ĐTĐ trên toàn thế giới ước tính là 10,5%, dự kiến sẽ tăng lên 11,3% vào năm 2030.<sup>1</sup> Ở Việt Nam, theo thống kê của Liên đoàn ĐTĐ quốc tế, năm 2019 tỷ lệ ĐTĐ ở nhóm tuổi 20 – 79 tuổi là 5,7%, trong đó có 53,4% chưa được chẩn đoán.<sup>2</sup>

Điều trị ĐTĐ hiện nay bao gồm thay đổi lối sống kết hợp thuốc hạ glucose máu. Sự ra đời của các thuốc hạ glucose máu thế hệ mới như nhóm ức chế SGLT2, đồng vận thụ thể GLP-1, ức chế DPP-4 đã cải thiện đáng kể hiệu quả kiểm soát glucose máu, đồng thời mang lợi ích bảo vệ tim mạch, giảm nguy cơ suy tim, làm

chậm tiến triển bệnh thận mạn và hỗ trợ giảm cân. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc này vẫn còn bị hạn chế bởi một số tác dụng không mong muốn như rối loạn tiêu hóa ở nhóm đồng vận thụ thể GLP-1, nhiễm trùng đường tiết niệu, âm đạo, nhiễm toan ceton ở nhóm ức chế SGLT2.<sup>3,4</sup> Bên cạnh đó, chi phí điều trị cao và nhu cầu sử dụng lâu dài cũng làm giảm khả năng tiếp cận của nhiều bệnh nhân, đặc biệt tại các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình. Một nghiên cứu tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân phải phối hợp ba thuốc hạ glucose máu đường uống tăng từ 25,6% lên 41,7% khi tăng cường điều trị.<sup>5</sup> Do đó, việc nghiên cứu các liệu pháp an toàn, hiệu quả và tác động lên nhiều cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn là một nhu cầu cấp thiết.

Trong số các dược liệu được nghiên cứu, lá dâu tằm (*Folium Mori albae*) được quan tâm nhiều nhờ cơ chế đa tác dụng, phù hợp với bệnh sinh của ĐTĐ typ 2. Hoạt chất 1-Deoxynojirimycin trong lá dâu ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase, làm giảm hấp thu

Tác giả liên hệ: Nguyễn Kim Ngọc

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: kimngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 10/06/2026

Ngày được chấp nhận: 02/07/2026

glucose tại ruột.<sup>6</sup> Đồng thời, các flavonoid và polysaccharide trong lá dâu còn góp phần cải thiện độ nhạy insulin, bảo vệ tế bào beta tụy và giảm stress oxy hóa.<sup>7,8</sup> Bên cạnh đó, lá dâu còn có ưu điểm về độ an toàn, ít tác dụng không mong muốn, chi phí thấp và nguồn nguyên liệu dồi dào, sẵn có tại Việt Nam. Viên nang cứng DIDALA được bào chế từ cao khô lá dâu tằm Việt Nam. Các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng bước đầu đã ghi nhận hiệu quả hạ glucose máu của các chế phẩm từ lá dâu, tuy nhiên bằng chứng về hiệu quả đơn trị liệu trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: 1) Đánh giá tác dụng hạ glucose máu, hạ HbA1c của thuốc DIDALA đơn trị liệu trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới được chẩn đoán tại Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội; 2) Đánh giá tính an toàn của DIDALA trên một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân ĐTĐ typ 2, điều trị ngoại trú tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2025.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Tuổi  $\geq 18$ .
- ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán:
  - + Bệnh nhân lần đầu tiên được chẩn đoán xác định ĐTĐ typ 2 theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2” của Bộ Y tế (2020), khi có một trong các tiêu chuẩn<sup>9</sup>:
    - + Glucose máu lúc đói  $\geq 7,0$  mmol/l.
    - + Glucose máu sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống 75g  $\geq 11,1$  mmol/l.
    - + HbA1c  $\geq 6,5\%$ . HbA1c được thực hiện tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đa khoa Y học cổ

truyền Hà Nội bằng phương pháp miễn dịch.

- Bệnh nhân có triệu chứng kinh điển của tăng glucose máu hoặc glucose máu bất kỳ  $\geq 11,1$  mmol/l.

- + Chưa được điều trị bằng các thuốc hạ glucose máu nào trước đó.

- + Glucose máu lúc đói  $\leq 10$  mmol/l, HbA1c  $\leq 9\%$ .

- Tình nguyện tham gia nghiên cứu, có khả năng tuân thủ đúng liệu trình điều trị.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Dị ứng với bất cứ thành phần của thuốc.
- Có biến chứng cấp tính: Nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu.
- Có chỉ định điều trị bằng insulin hoặc phối hợp từ hai thuốc trở lên.
- Suy gan, suy thận, suy tim, nhiễm trùng nặng.

- Tiền sử nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, thiếu năng vành, tai biến mạch máu não.

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị: Uống thuốc không đủ liều, bỏ thuốc 3 ngày liên tục.

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

#### **Chất liệu nghiên cứu**

**Thuốc nghiên cứu:** Viên nang cứng DIDALA Thành phần trong 1 viên nang cứng: Cao khô lá dâu tằm (*Folium Mori albae*): 570 mg.

Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Liều dùng: 6 viên/ngày, chia 3 lần, uống ngay sau ăn sáng, trưa, tối.

Nhà sản xuất: Công ty cổ phần Dược Trung ương Mediplantex – Việt Nam.

Thuốc đã được nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn trên thực nghiệm và được Cục Quản lý dược cấp phép lưu hành số VD – 24473 – 16, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

**Thuốc đối chứng:** Glucophage

Thành phần: Metformin 500 mg.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Liều dùng và cách dùng: 2 viên/ngày, chia 2 lần, uống sau ăn sáng và tối.

Nhà sản xuất: Merck Sante S.A.S, Pháp.

## 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp can thiệp lâm sàng, so sánh trước sau điều trị, có đối chứng.

### **Cỡ mẫu và cách chọn mẫu**

Cỡ mẫu: 70 bệnh nhân chia làm 2 nhóm.

Cách lấy mẫu: Bệnh nhân được chia thành hai nhóm, theo phương pháp phân nhóm ngẫu nhiên, cho đến khi mỗi nhóm được 35 bệnh nhân.

### **Quy trình nghiên cứu**

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ, được giải thích về nghiên cứu, ký cam kết tham gia, sau đó phân ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 vào nhóm DIDALA hoặc metformin. Làm các xét nghiệm cơ bản cho bệnh nhân.

Áp dụng phương pháp điều trị đối với từng nhóm:

Nhóm nghiên cứu (NC): 35 bệnh nhân uống DIDALA 6 viên/ ngày, ngay sau ăn sáng, trưa, tối.

Nhóm chứng: 35 bệnh nhân uống Glucophage 500 mg, 2 viên/ngày, sau ăn sáng, tối.

Các bệnh nhân đều được hướng dẫn chế độ ăn và luyện tập cho bệnh nhân ĐTĐ.

Đối với các bệnh lý đi kèm (tăng huyết áp, rối loạn lipid máu...), việc điều trị được tiếp tục tiến hành song song, nhưng với các mục tiêu kiểm soát chặt chẽ hơn: huyết áp < 130/80 mmHg; cholesterol toàn phần < 5,2 mmol/l; triglycerid < 1,7 mmol/l; LDL-C < 2,6 mmol/l (hoặc < 1,8 mmol/l ở nhóm có nguy cơ rất cao). Huyết áp được đo tại mỗi lần tái khám và bệnh nhân được hướng dẫn tự theo dõi tại nhà. Nếu huyết áp  $\geq$  130/80 mmHg, bác sĩ sẽ điều chỉnh tăng liều hoặc phối hợp thêm thuốc hạ áp. Lipid máu được xét nghiệm tại thời điểm trước nghiên cứu và khi kết thúc nghiên cứu. Nếu LDL-C chưa đạt mục tiêu, bác sĩ sẽ xem xét tăng liều

statin hiện tại (trong giới hạn liều tối đa).

Liệu trình điều trị cho cả hai nhóm: 12 tuần.

Theo dõi các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

Đánh giá kết quả điều trị và so sánh giữa 2 nhóm.

### **Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá kết quả**

**Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:** Tuổi (năm), giới (Nam/nữ), chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index - BMI). BMI = Cân nặng/Chiều cao<sup>2</sup>. Đánh giá kết quả BMI theo tiêu chuẩn của các nước ASEAN:

Gầy: BMI < 18,5.

Bình thường:  $18,5 \leq$  BMI < 23.

Thừa cân:  $23 \leq$  BMI < 25.

Béo phì: BMI  $\geq$  25.

#### **Hiệu quả điều trị:**

Glucose máu lúc đói (Fasting Plasma Glucose - FPG).

Huyết sắc tố gắn đường (Hemoglobin Glycosyl - HbA1c).

#### **Tính an toàn của thuốc:**

Lâm sàng: Đau bụng, đầy bụng, buồn nôn, nôn, chán ăn, đại tiện phân lỏng, mẩn ngứa, mề đay, tụt đường huyết...

Cận lâm sàng: Chức năng tạo máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin), chức năng gan, thận (creatinin, AST, ALT).

Glucose máu lúc đói đánh giá tại thời điểm trước điều trị (T0), sau 4 tuần (T4), sau 8 tuần (T8) và sau 12 tuần (T12) điều trị. Các chỉ tiêu cận lâm sàng đánh giá tại T0 và T12.

#### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa khám bệnh - Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ tháng 01/2023 – 12/2025.

#### **Xử lý số liệu**

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các thuật toán: Tính n, tỷ lệ %, trung bình  $\pm$  SD; Test  $\chi^2$ , Fisher: so sánh 2 tỉ

lệ khác nhau; Kiểm định t - test: so sánh trung bình trước và sau điều trị. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo tuyên bố Helsinki và được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Quốc gia (số 185/CN-HĐĐĐ ngày 13/09/2022). Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

Tiến hành nghiên cứu trên 70 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán. Tại thời điểm T4 nhóm NC có 3 bệnh nhân bỏ NC, nhóm chứng có 6 bệnh nhân bỏ NC. Tại thời điểm T8 nhóm NC có 2 bệnh nhân bỏ NC, nhóm chứng có 1 bệnh nhân bỏ NC. Tại thời điểm T12 nhóm NC có 1 bệnh nhân bỏ NC, nhóm chứng không có bệnh nhân nào bỏ NC. Các lý do bỏ nghiên cứu là không tái khám theo lịch (10 bệnh nhân), không tuân thủ điều trị (3 bệnh nhân).

### 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Biến số	Nhóm	Nhóm NC (n = 35)		Nhóm chứng (n = 35)		$P_{NC-C}$
		$\bar{x} \pm SD$		$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi (năm)		65,5 ± 11,0		62,7 ± 11,7		> 0,05
Giới (Nam/nữ)		14/21		17/18		> 0,05
Cân nặng (kg)		61,0 ± 7,4		62,4 ± 6,0		> 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		23,8 ± 1,7		24,2 ± 1,6		> 0,05
Phân loại BMI		<b>n</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>n</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	
Bình thường		18	51,4	16	45,7	> 0,05
Thừa cân		13	37,2	15	42,9	> 0,05
Béo phì		4	11,4	4	11,4	> 0,05
Tổng		35	100	35	100	
Rối loạn lipid máu		25	71,4	21	60	> 0,05
FPG (mmol/l)		8,2 ± 1,4		8,3 ± 2,2		> 0,05
HbA1c (%)		7,2 ± 1,0		7,6 ± 1,4		> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tuổi, giới, cân nặng, BMI, trình trạng rối loạn lipid máu, nồng độ glucose máu lúc đói và HbA1c ( $p > 0,05$ ).

### 2. Hiệu quả điều trị

Sau 12 tuần điều trị, cân nặng ở cả hai nhóm đều thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p > 0,05$ ) (Bảng 2).

Bảng 2. Thay đổi cân nặng trước và sau điều trị

Cân nặng	n	Nhóm NC $\bar{x} \pm SD$	n	Nhóm chứng $\bar{x} \pm SD$	$p_{NC-C}$
T0	35	61,0 ± 7,4	35	62,4 ± 6,0	> 0,05
T12	29	60,3 ± 6,5	28	62,2 ± 6,6	> 0,05
$p_{T12-T0}$		> 0,05		> 0,05	

Bảng 3. Thay đổi glucose máu lúc đói và HbA1c trước và sau điều trị

Chỉ số	n	Nhóm NC $\bar{x} \pm SD$	n	Nhóm chứng $\bar{x} \pm SD$	$p_{NC-C}$
<i>FPG (mmol/l)</i>					
T0	35	8,2 ± 1,4	35	8,3 ± 2,2	> 0,05
T4	32	7,3 ± 0,9	29	7,3 ± 1,6	> 0,05
T8	30	7,0 ± 1,0	28	7,0 ± 0,8	> 0,05
T12	29	7,5 ± 1,6	28	7,5 ± 2,4	> 0,05
Giảm so với T0		- 0,6 ± 1,7		- 0,6 ± 1,9	> 0,05
$p_{T12-T0}$		< 0,05		< 0,05	
<i>HbA1c (%)</i>					
T0	35	7,2 ± 1,0	35	7,6 ± 1,4	> 0,05
T12	29	6,6 ± 0,8	28	6,6 ± 1,0	> 0,05
Giảm so với T0		- 0,5 ± 1,2		- 1,0 ± 1,3	> 0,05
$p_{T12-T0}$		< 0,05		< 0,05	

Sau 12 tuần điều trị, nồng độ glucose máu lúc đói và HbA1c ở cả hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ). Mức giảm glucose máu lúc đói ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Mức giảm HbA1c ở nhóm chứng có xu hướng lớn hơn nhóm NC, tuy nhiên không có sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c < 6,5% là 44,8% ở nhóm NC và 46,4% ở nhóm chứng; ở ngưỡng < 7%, tỷ lệ này lần lượt là 58,6% và 67,8%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) (Bảng 4).

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c

HbA1c (%)	Nhóm	Nhóm NC (n = 29)		Nhóm chứng (n = 28)		$p_{NC-C}$
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
< 6,5%		13	44,8	13	46,4	> 0,05
< 7 %		17	58,6	19	67,8	> 0,05

### 3. Đánh giá tính an toàn của thuốc

#### *Trên lâm sàng*

Trong quá trình điều trị, không ghi nhận các trường hợp tụt glucose máu, đau bụng, mẩn ngứa hay mê đay ở cả hai nhóm. Ở nhóm nghiên

cứu, có 1 trường hợp đầy bụng (2,8%) và 1 trường hợp chán ăn (2,8%). Ở nhóm chứng, ghi nhận 1 trường hợp buồn nôn, nôn (2,8%) và 4 trường hợp đại tiện phân lỏng (11,4%).

#### *Trên cận lâm sàng*

**Bảng 5. Thay đổi chỉ số xét nghiệm sau điều trị ở nhóm nghiên cứu**

Chỉ số	Trước điều trị (n = 35) $\bar{x} \pm SD$	Sau điều trị (n = 29) $\bar{x} \pm SD$	$P_{T12-T0}$
Số lượng hồng cầu (T/L)	4,6 ± 0,47	4,5 ± 0,4	> 0,05
Hemoglobin (g/dL)	13,8 ± 2,8	12,9 ± 2,8	> 0,05
Số lượng bạch cầu (G/L)	7,3 ± 2,1	7,4 ± 1,9	> 0,05
Số lượng tiểu cầu (G/L)	243,3 ± 63,4	238,2 ± 62,2	> 0,05
Creatinine (μmol/L)	78,2 ± 14,0	76,3 ± 12,1	> 0,05
AST (U/L)	25,5 ± 9,8	26,8 ± 14,2	> 0,05
ALT (U/L)	25,9 ± 8,9	31,4 ± 18,0	> 0,05

Không có sự khác biệt về chỉ số công thức máu và sinh hóa máu ở nhóm NC trước và sau điều trị với  $p > 0,05$ .

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu dao động từ 62,7 – 65,5 và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ). Nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao hơn một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Nguyễn Đức Ngọc (2020) trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 lần đầu đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có tuổi trung bình là 57,4 ± 11,0 tuổi, độ tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (42,2%).<sup>10</sup> Nghiên cứu của Hoàng Thu Trang và cộng sự (2021) tại Bệnh viện nội tiết Trung ương có tuổi trung bình là 51,7 ± 11,7 tuổi.<sup>11</sup> Sự khác biệt này phản ánh đặc thù của Bệnh viện Y học cổ truyền, chủ yếu là người cao tuổi. Về giới tính, tỷ lệ nữ giới cao hơn nam giới nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Chỉ số BMI trung bình của bệnh nhân là 23,8 ± 3,4 kg/m<sup>2</sup>, trong đó 51,4% bệnh nhân thừa cân và béo phì. Đồng thời, tỷ lệ rối loạn lipid máu cũng tương đối cao (71,4% ở nhóm nghiên cứu và 60,0% ở nhóm chứng). Những kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh sinh của ĐTĐ typ 2. Thừa cân và béo phì, đặc biệt là béo phì trung tâm, làm gia tăng tình trạng kháng insulin tại các mô ngoại vi, thúc đẩy rối loạn chuyển hóa glucose và góp phần vào sự xuất hiện của ĐTĐ typ 2.

### 2. Hiệu quả điều trị

Sau 12 tuần điều trị, DIDALA giúp cải thiện có ý nghĩa glucose máu lúc đói và HbA1c ( $p < 0,05$ ), trong khi cân nặng không thay đổi đáng kể ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c < 6,5% ở nhóm NC là 44,8%; ở ngưỡng < 7% là 58,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Daniel M. Riche và cộng sự (2017) đánh giá tác động của chiết xuất lá dâu đối với bệnh nhân ĐTĐ typ 2, sau 3 tháng lượng đường huyết sau ăn giảm đáng

kể so với ban đầu (16,1%;  $p < 0,05$ ).<sup>12</sup> Vũ Thị Thanh Huyền và cộng sự (2013) cho thấy trà *Gynostemma pentaphyllum* (Giảo cổ lam) giúp giảm glucose máu lúc đói  $1,9 \pm 1,0$  mmol/l và cải thiện độ nhạy insulin sau 4 tuần điều trị ( $p < 0,001$ ).<sup>13</sup> Nguyễn Đình Tập (2017) cũng ghi nhận việc phối hợp bài thuốc Sinh tân cam lộ ẩm với metformin làm giảm có ý nghĩa glucose máu lúc đói (từ 8,64 xuống 6,65 mmol/L) và HbA1c (giảm 0,53%) sau 90 ngày điều trị ( $p < 0,05$ ).<sup>14</sup> Hiệu quả hạ glucose máu của DIDALA có thể giải thích bởi cơ chế đa tác dụng của các hoạt chất trong lá dâu. Một số alkaloid trong lá dâu ức chế mạnh glycosidase của động vật có vú, đặc biệt là 1 – deoxynojirimycin (DNJ), làm giảm hoạt động của  $\alpha$ -glucosidase.<sup>6</sup> Bên cạnh đó, các nhóm flavonoid, polysaccharide và polyphenol trong lá dâu đã được xác định có tác dụng cải thiện độ nhạy insulin ở mô ngoại biên, kích hoạt con đường truyền tín hiệu PI3K/Akt giúp tăng cường vận chuyển glucose vào tế bào. Nhiều nghiên cứu cũng ghi nhận vai trò bảo vệ tế bào  $\beta$ -tuyến tụy của các hoạt chất này thông qua cơ chế giảm stress oxy hóa và chống viêm, đồng thời cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu - một rối loạn chuyển hóa thường đi kèm với ĐTĐ.<sup>7,8</sup> Ngoài ra, lá dâu còn chứa fagomine, không chỉ ức chế  $\alpha$ -glucosidase mà còn làm giảm nguy cơ phát triển kháng insulin và tạo điều kiện thuận lợi cho việc điều chỉnh hệ vi sinh vật đường ruột.

Song song với đánh giá tác dụng của DIDALA chúng tôi cũng so sánh với hiệu quả hạ glucose máu của metformin liều 1.000mg. Đơn trị liệu metformin là phương pháp điều trị chính trong hầu hết các trường hợp ĐTĐ typ 2 mới được chẩn đoán vì nó an toàn, hiệu quả và giảm nguy cơ biến chứng tim mạch. Kết quả sau điều trị, glucose máu lúc đói giảm  $0,6 \pm 1,9$  (mmol/l); HbA1c giảm  $1,0 \pm 1,3$  (%), khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị bằng DIDALA ( $p > 0,05$ ). Kết quả này tương tự nghiên

cứu của Fujioka và cộng sự, trong đó metformin 1.000 mg/ngày làm giảm HbA1c 0,7% sau 12 tuần điều trị.<sup>15</sup>

### 3. Tính an toàn của thuốc nghiên cứu

Trong quá trình điều trị, không ghi nhận các trường hợp hạ glucose máu, đau bụng, mẩn ngứa hay mề đay ở cả hai nhóm. Ở nhóm nghiên cứu, có 1 trường hợp đầy bụng (2,8%) và 1 trường hợp chán ăn (2,8%). Ở nhóm chứng, ghi nhận 1 trường hợp buồn nôn, nôn (2,8%) và 4 trường hợp đại tiện phân lỏng (11,4%). Các tác dụng không mong muốn xuất hiện với tỷ lệ thấp và mức độ nhẹ, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

Sau điều trị, các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, hemoglobin, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu) và sinh hóa máu (creatinine, AST và ALT) ở nhóm nghiên cứu thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p > 0,05$ ). Như vậy, thuốc không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu và chức năng gan, thận của bệnh nhân.

### Hạn chế nghiên cứu

Thứ nhất, cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ và được thực hiện tại một trung tâm, do đó khả năng khái quát hóa kết quả còn hạn chế.

Thứ hai, thời gian theo dõi chỉ 12 tuần nên mới đánh giá được hiệu quả và tính an toàn trong ngắn hạn, chưa phản ánh đầy đủ hiệu quả duy trì cũng như các tác dụng không mong muốn khi sử dụng kéo dài.

Thứ ba, nghiên cứu chủ yếu đánh giá hiệu quả kiểm soát glucose máu thông qua glucose máu lúc đói và HbA1c, chưa khảo sát các chỉ số phản ánh toàn diện hơn như glucose máu sau ăn, dao động glucose máu bằng hệ thống theo dõi glucose liên tục (CGM), chức năng tế bào  $\beta$  tụy và độ nhạy insulin.

Cần thực hiện các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và bổ sung các chỉ số đánh giá cơ chế tác dụng

để khẳng định hiệu quả và tính an toàn của thuốc.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị 70 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 mới được chẩn đoán, 35 bệnh nhân nhóm NC điều trị bằng thuốc DIDALA (*Folium Mori albae*) 3.420 mg/ngày, 35 bệnh nhân nhóm chứng điều trị bằng metformin 1.000mg/ngày, trong thời gian 12 tuần, kết quả sơ bộ ban đầu cho thấy thuốc DIDALA đơn trị liệu có tác dụng giảm glucose máu lúc đói, giảm HbA1c sau điều trị có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ( $p < 0,05$ ), hiệu quả không có sự khác biệt so với nhóm chứng ( $p > 0,05$ ). Thuốc không gây tác dụng không mong muốn đáng kể trên lâm sàng và cận lâm sàng trong thời gian nghiên cứu.

### Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Ban Giám đốc, tập thể nhân viên khoa khám bệnh – Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hong Sun, Pouya Saeedi, Suvi Karuranga, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 183: 109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119.
- International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas – 9<sup>th</sup> edition. 2019.
- Gorgojo-Martinez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, et al. Clinical Recommendations to Manage Gastrointestinal Adverse Events in Patients Treated with Glp-1 Receptor Agonists: A Multidisciplinary Expert Consensus. *J Clin Med*. 2022;12(1):145. Published 2022 Dec 24. doi:10.3390/

jcm12010145

- Kodur N, Sharew B, Lansang MC, Tang WHW. Managing the side effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Cleve Clin J Med*. 2025;92(8):503-511. Published 2025 Aug 1. doi:10.3949/ccjm.92a.24071

- Trần Doãn Minh Tuấn, và cs. Phân tích xu hướng sử dụng thuốc trong tăng cường điều trị đái tháo đường típ 2 chưa đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết tại một bệnh viện đa khoa ở Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2026;29(2):83-90. doi:10.32895/hcjm.m.2026.02.11.

- N.Asano, T.Yamashita. **Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba L.*) and silkworms (*Bombyx mori L.*)**. *J Agric Food Chem*. 2001; 49(9): 4208-4213. doi:10.1021/jf010567e.

- Chen S, Xi M, Gao F, et al. Evaluation of mulberry leaves' hypoglycemic properties and hypoglycemic mechanisms. *Front Pharmacol*. 2023;14:1045309. Published 2023 Apr 6. doi:10.3389/fphar.2023.1045309.

- Chen-Hao Liu, Fei Liu, Liang Xiong. Medicinal parts of mulberry (leaf, twig, root bark, and fruit) and compounds thereof are excellent traditional Chinese medicines and foods for diabetes mellitus. *J Funct Foods*. 2023;106:105619. doi:10.1016/j.jff.2023.105619.

- Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2*. Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ – BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

- Nguyễn Đức Ngọc và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường type 2 lần đầu đến khám tại Khoa Khám bệnh Cán bộ cao cấp. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2020; 15(2): 61-68.

- Hoàng Thu Trang, Lê Quang Toàn, Nguyễn Khoa Diệu Vân. Khảo sát thực trạng

lựa chọn phác đồ hạ glucose máu ở các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mới phát hiện tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường*. 2021; 45: 11-18. <https://doi.org/10.47122/vjde.2020.45.2>

12. Riche DM, Riche KD, East HE, Barrett EK, May WL. Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): A randomized, placebo-controlled pilot study. *Complement Ther Med*. 2017;32:105-108. doi:10.1016/j.ctim.2017.04.006.

13. Huyen VT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Gynostemma pentaphyllum Tea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *J Nutr Metab*. 2013;2013:765383.

doi:10.1155/2013/765383

14. Nguyễn Đình Tập. *Đánh giá tác dụng của bài thuốc Sinh tân cam lộ ẩm kết hợp Metformin trong điều trị bệnh nhân đái tháo đường typ2*. Luận văn Bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội. 2017.

15. Fujioka K, Brazg RL, Raz I, et al. Efficacy, dose - response relationship and safety of once - daily extended - release metformin (Glucophage XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two double - blind, placebo - controlled studies. *Diabetes Obes Metab*. 2005; 7(1): 28-39. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00369.x>

## Summary

### EVALUATION OF THE INITIAL THERAPEUTIC EFFICACY OF DIDALA HARD CAPSULES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES MELLITUS

This study was conducted to evaluate the efficacy of DIDALA monotherapy in reducing fasting plasma glucose and HbA1c levels and to assess its safety in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus at Hanoi General Hospital of Traditional Medicine. A controlled clinical interventional study with a before and after comparison design was conducted on seventy newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus. Thirty-five patients in the study group received DIDALA (*Folium Mori albae*) at a dose of 3420 mg/day, while thirty-five patients in the control group received metformin at a dose of 1000mg/day for 12 weeks. After treatment, fasting plasma glucose in the study group decreased significantly from  $8.2 \pm 1.4$  mmol/l to  $7.5 \pm 1.6$  mmol/l, HbA1c decreased from  $7.2 \pm 1.0\%$  to  $6.6 \pm 0.8\%$  ( $p < 0.05$ ). The efficacy of the study group was comparable to that of the control group ( $p > 0.05$ ). No significant adverse effects were observed in clinical and paraclinical assessments. These findings suggest that DIDALA monotherapy effectively reduces fasting plasma glucose and HbA1c levels and is safe in newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Type 2 diabetes, DIDALA.