

RESEARCHING ON THE HEPAPROTECTIVE EFFECT OF HSN LIQUID EXTRACT ON PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Tran Thi Hong Ngai*, Pham Anh Tuan

Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao Ward, Ha Dong Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 27/12/2024

Revised: 17/01/2025; Accepted: 25/04/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the hepatoprotective effect of HSN liquid extract on patients with alcoholic liver disease

Methods: Interventional research, clinical trial, pre-post treatment comparison on 30 patients diagnosed with Alcoholic Liver Disease, treated at the Traditional Medicine Hospital of the Ministry of Public Security

Results: After 30 days of treatment, the AST value decreased from 210.98 ± 64.50 U/L to 87.22 ± 47.66 U/L, statistically significant with $p < 0.05$. The ALT value decreased from 86.05 ± 26.29 U/L to 43.06 ± 12.57 U/L, statistically significant with $p < 0.05$. The GGT value decreased from 437.50 ± 172.46 U/L to 181.50 ± 123.07 U/L, statistically significant with $p < 0.05$. Before treatment, the proportion of patients with GGT > 200 U/L after treatment accounted for 96.7%, after treatment, the proportion of patients with GGT from 50 - 100 U/L accounted for 26.6%, 101 - 200 U/L accounted for 36.7% and from 200 - 500 U/L accounted for 36.7%, $p < 0.05$. Serum albumin value increased from 38.92 ± 4.36 g/L to 40.51 ± 3.62 g/L, $p < 0.05$. Total Bilirubin value decreased from 34.06 ± 7.28 to 18.28 ± 4.36 μ mol/L, statistically significant with $p < 0.05$. The prothrombin ratio increased from 86.74 ± 9.09 to $96.96 \pm 2.92\%$, $p < 0.05$. The mean Maddrey score decreased from 7.14 ± 7.35 to -1.75 ± 3.30 , the difference was statistically significant with $p < 0.05$

Conclusion: HSN liquid extract has good effects on patients with alcoholic liver disease, through improving the indices of AST, ALT, GGT, albumin, bilirubin, prothrombin and Maddrey score.

Keywords: Hepaprotective, HSN, traditional medicine.

*Corresponding author

Email: ngaidytw72@yahoo.com Phone: (+84) 915009672 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i3.2510>

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN TRÊN NGƯỜI MẮC BỆNH GAN DO RƯỢU CỦA CAO LÔNG HSN

Trần Thị Hồng Ngải*, Phạm Anh Tuấn

Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, P. Mộ Lao, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 27/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 17/01/2025; Ngày duyệt đăng: 25/04/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng bảo vệ gan trên người mắc bệnh gan do rượu của cao lông HSN

Phương pháp: Nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước-sau điều trị trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Bệnh gan do rượu, điều trị tại Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an.

Kết quả: Sau 30 ngày điều trị, giá trị AST giảm từ $210,98 \pm 64,50$ U/L xuống còn $87,22 \pm 47,66$ U/L, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giá trị ALT giảm từ $86,05 \pm 26,29$ U/L xuống còn $43,06 \pm 12,57$ U/L, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giá trị GGT giảm từ $437,50 \pm 172,46$ U/L xuống còn $181,50 \pm 123,07$ U/L, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trước điều trị tỷ lệ bệnh nhân GGT sau điều trị > 200 U/L chiếm 96,7%, sau điều trị tỷ lệ bệnh nhân có GGT từ 50 - 100 U/L chiếm 26,6%, 101 - 200 U/L chiếm 36,7% và từ 200 - 500 U/L chiếm 36,7%, $p < 0,05$. Giá trị albumin huyết thanh tăng từ $38,92 \pm 4,36$ g/L lên $40,51 \pm 3,62$ g/L, $p < 0,05$. Giá trị Bilirubin TP giảm từ $34,06 \pm 7,28$ xuống $18,28 \pm 4,36$ $\mu\text{mol/L}$, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ prothrombin tăng từ $86,74 \pm 9,09$ lên $96,96 \pm 2,92\%$, $p < 0,05$.

Điểm Maddrey trung bình giảm từ $7,14 \pm 7,35$ xuống $-1,75 \pm 3,30$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết luận: Cao lông HSN có tác dụng tốt trên người bệnh mắc bệnh gan do rượu, thông qua việc cải thiện các chỉ số AST, ALT, GGT, albumin, bilirubin, prothrombin và điểm Maddrey.

Từ khóa: Bảo vệ gan, HSN, y học cổ truyền.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rượu là một loại đồ uống có cồn được sử dụng phổ biến ở trên thế giới và Việt Nam. Rượu ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể, trong đó có tổn thương gan. Bệnh gan do rượu (BGDR) là tình trạng tổn thương gan do sử dụng rượu lượng nhiều và thời gian kéo dài, biểu hiện từ mức độ gan nhiễm mỡ đơn thuần đến các dạng tiến triển hơn bao gồm viêm gan do rượu và xơ gan do rượu [3].

Bài thuốc HSN gồm 6 vị thuốc nam: Ráy gai, Lá sen, Sơn tra, Ngũ vị tử, Cam thảo nam, Trần bì, được Bệnh viện Y học cổ truyền Phạm Ngọc Thạch, Lâm Đồng kế thừa và phát triển từ những bài thuốc nam của cộng đồng dân tộc K'Ho tại huyện Đát Tê, tỉnh Lâm Đồng có tác dụng điều trị hạ men gan, hạ Lipid máu. Bài thuốc đã được nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn và hiệu quả điều trị rối loạn chuyển hóa Lipid máu trên thực nghiệm và lâm sàng [6]. Qua thực tế lâm sàng, bài thuốc HSN bước đầu có hiệu quả cải thiện triệu chứng trên bệnh nhân bệnh gan do rượu.

Tuy nhiên để có cơ sở khoa học xác thực, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Đánh giá tác dụng bảo vệ gan trên người mắc bệnh gan do rượu của cao lông HSN.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, phương tiện nghiên cứu

Công thức điều chế cho mỗi 100ml chế phẩm cao lông HSN:

STT	Tên vị thuốc	Hàm lượng (g)
1	Ráy gai	20
2	Lá sen	20
3	Sơn tra	10

*Tác giả liên hệ

Email: ngaydtyw72@yahoo.com Điện thoại: (+84) 915009672 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i3.2510>

STT	Tên vị thuốc	Hàm lượng (g)
4	Ngũ vị tử	20
5	Cam thảo nam	20
6	Trần bì	10

Nguyên liệu thuốc sử dụng trong bài thuốc được dùng dưới dạng nguyên liệu khô, đạt tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam V, tiêu chuẩn cơ sở do khoa Dược bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an cung cấp. Thuốc được bảo chế dưới dạng cao lỏng tại khoa Dược, bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an.

Máy móc nghiên cứu: Máy xét nghiệm huyết học DXH 600 của hãng Backman Coulter, máy phân tích sinh hóa tự động AU 400 của hãng Backman Coulter, máy xét nghiệm đông máu Thrombolyzen XRC của hãng BE

2.2. Đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu.

Chọn chủ đích 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Bệnh gan do rượu, điều trị tại Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước-sau điều trị.

Bệnh nhân được điều trị bằng cao lỏng HSN, thuốc đóng túi 100ml; ngày 01 túi, uống sau ăn. Liệu trình điều trị 30 ngày (cả thứ 7 và chủ nhật). Theo dõi các triệu chứng cận lâm sàng tại thời điểm trước điều trị (D0) và ngày thứ 30 (D30).

2.4. Các chỉ số, biến số nghiên cứu:

- Tác dụng bảo vệ gan: định lượng AST, ALT, GGT
- Ảnh hưởng lên chức năng gan: định lượng Bilirubin toàn phần, Albumin.
- Ảnh hưởng lên chức năng đông máu cơ bản: Tỷ lệ Prothrombin %, INR.
- Chỉ số Maddrey: $DF = 4.6 \times [PT \text{ bệnh nhân} - PT \text{ chứng}] + \text{Bilirubin TP huyết thanh (mg/dl)}$.

2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an thời gian từ tháng 05 năm 2024 đến tháng 10 năm 2024.

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành hoàn toàn nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe người bệnh và được sự cho phép của Hội đồng đạo đức của Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam và Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tác dụng bảo vệ tế bào gan của cao lỏng HSN

Chỉ số \ Thời gian	D ₀		D ₃₀		p
	n	%	n	%	
AST (U/L)					
≤ 100	0	0	19	63,3	< 0,05
101 - 200	17	56,7	10	33,4	
> 200	23	43,3	01	3,3	
Trung bình (X̄ ± SD)	210,98 ± 64,50		87,22 ± 47,66		< 0,05
ALT (U/L)					
≤ 100	22	73,3	30	100	< 0,05
101 - 200	08	26,7	0	0	
> 200	0	0	0	0	
Trung bình (X̄ ± SD)	86,05 ± 26,29		43,06 ± 12,57		< 0,05
GGT (U/L)					
≤ 100	0	0	08	26,6	< 0,05
101 - 200	01	3,3	11	36,7	
201 - 500	17	56,7	11	36,7	
> 500	12	40,0	0	0	
Trung bình (X̄ ± SD)	437,50 ± 172,46		181,50 ± 123,07		< 0,05

Nhận xét: sau 30 ngày điều trị, giá trị AST giảm từ 210,98 ± 64,50 U/L xuống còn 87,22 ± 47,66 U/L, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trước điều trị tỷ lệ bệnh nhân có AST từ 101 – 200 U/L và > 200 U/L chiếm lần lượt là 56,7% và 43,3%. Sau điều trị, có 63,3% người bệnh có AST ≤ 100 U/L, 33,4% 101 - 200 U/L và 3,3% > 200 U/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Giá trị ALT giảm từ 86,05 ± 26,29 U/L xuống còn 43,06 ± 12,57U/L, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trước điều trị tỷ lệ bệnh nhân có AST từ 40-100 chiếm 73,3%, 101-200 chiếm 26,7%. Sau 30 ngày điều trị, 100% người bệnh có ALT ≤ 100 U/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Giá trị GGT giảm từ 437,50 ± 172,46 U/L xuống còn 181,50 ± 123,07 U/L, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trước điều trị tỷ lệ bệnh nhân GGT sau điều trị > 200 U/L chiếm 96,7%, sau điều trị tỷ lệ bệnh nhân có GGT từ 50 - 100 U/L chiếm 26,6%, 101 - 200 U/L chiếm 36,7% và từ 200 -500 U/L chiếm 36,7%, p < 0,05

Bảng 2. Ảnh hưởng lên chức năng tổng hợp albumin, bài tiết và chuyển hoá mật của cao lỏng HSN

Thời gian Chỉ số	D ₀		D ₃₀		p
	n	%	n	%	
Albumin (g/L)					
< 35	07	23,3	01	3,3	> 0,05
35 - 50	23	76,7	29	96,7	
> 50	0	0	0	0	
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	38,92 ± 4,36		40,51 ± 3,62		< 0,05
Bilirubin TP (μmol/L)					
< 17	0	0	11	36,7	< 0,05
17 - 34	15	50,0	19	63,3	
> 34	15	50,0	0	0	
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	34,06 ± 7,28		18,28 ± 4,36		< 0,05

Nhận xét: sau điều trị, giá trị albumin huyết thanh tăng từ 38,92 ± 4,36 g/L lên 40,51 ± 3,62 g/L, p < 0,05. Giá trị Bilirubin TP giảm từ 34,06 ± 7,28 xuống 18,28 ± 4,36 μmol/L, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Trước điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có Bilirubin TP 17 - 34 μmol/L và > 34 μmol/L đều chiếm 50%. Sau điều trị, tỷ lệ bệnh nhân bilirubin < 17 μmol/L chiếm 36,7%, 17 - 34 μmol/L chiếm 63,3%, sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với p < 0,05

Bảng 3. Ảnh hưởng lên chức năng đông máu của cao lỏng HSN

Thời gian Chỉ số	D ₀		D ₃₀		p
	n	%	n	%	
Tỷ lệ Prothrombin (%)					
< 50	0	-	0	-	> 0,05
50 - 75	5	16,7	0	-	
> 75	25	83,3	30	100	
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	86,74 $\pm$ 9,09		96,96 $\pm$ 2,92		< 0,05

Nhận xét: sau điều trị, tỷ lệ prothrombin tăng từ 86,74 ± 9,09 lên 96,96 ± 2,92%, p < 0,05. Tỷ lệ người bệnh PT > 75% tăng từ 83,3% lên 100%, p > 0,05.

Bảng 4. Điểm Maddrey sau điều trị

Chỉ số Maddrey	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm 1 - 5 điểm	06	20,0
Giảm > 5 điểm	23	76,7
Không thay đổi	01	3,3
Trung bình (X̄ ± SD) D ₀	7,14 ± 7,35	
Trung bình (X̄ ± SD) D ₃₀	-1,75 ± 3,30	
p	< 0,05	

Nhận xét: Sau 30 ngày, điểm Maddrey trung bình giảm từ 7,14 ± 7,35 xuống -1,75 ± 3,30, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Có 3,3% bệnh nhân không thay đổi điểm Maddrey, 20% bệnh nhân giảm 1 - 5 điểm và 76,7% bệnh nhân giảm > 5 điểm.

4. BÀN LUẬN

Để đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan, người ta thường định lượng hoạt độ các enzym có nguồn gốc tại gan có trong huyết thanh. Sự tăng nồng độ các enzym này thường gắn liền với sự hủy hoại tế bào gan. ALT là enzym có nhiều nhất ở gan, chúng khu trú trong bào tương của tế bào nhu mô gan. Khi tổn thương hủy hoại tế bào gan, thậm chí chỉ cần thay đổi tính thấm của màng tế bào gan, nồng độ ALT đã tăng cao. Khác với ALT, đa số AST khu trú trong ty thể, chỉ 1/3 AST khu trú ở bào tương của tế bào. Khi tổn thương tế bào gan ở mức độ dưới tế bào, AST trong ty thể được giải phóng ra ngoài. Vì vậy, trong viêm gan nói chung nồng độ ALT luôn tăng cao hơn AST.

Mao Tổ Quan và cộng sự (2005) nghiên cứu bài thuốc Cát hoa giải tình thang trên 31 người bệnh viêm gan mạn tính do rượu cho kết quả: giá trị AST huyết thanh trung bình trước can thiệp là 220,25 ± 27,91 U/L. Sau 4 tuần điều trị, giá trị AST trung bình giảm xuống 48,12 ± 22,15 U/L cải thiện tốt hơn nghiên cứu của chúng tôi. Lý giải cho kết quả này có thể do trong nghiên cứu của tác giả người bệnh còn điều trị kết hợp với vitamin các nhóm B, C, E; Glutathione; Glucose 5% giúp cải thiện chức năng gan ở người bệnh BGDR.

GGT có trong tế bào gan, thận, thành ống mật, ruột, tim, não, tụy, lách... Khoảng 70 - 80% số người nghiện rượu GGT tăng cao và tỷ lệ thuận với tình trạng lạm dụng rượu. GGT tăng sau khi uống nhiều rượu và trở về bình thường sau 2 - 6 tuần. GGT huyết thanh được sử dụng rộng rãi để sàng lọc lạm dụng rượu [19]. So với AST và ALT thì GGT có độ nhạy cao hơn trong đánh giá mức độ lạm dụng rượu.

Nghiên cứu của Mao Tổ Quan và cộng sự (2005) có giá trị GGT trước điều trị thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (168,94 ± 41,96 U/L). Sau 4 tuần điều trị giá trị GGT huyết thanh giảm không nhiều xuống còn 147,51 ± 32,12 U/L [56]. Nghiên cứu của Phạm Thị Minh Hiền (2013) giá trị GGT huyết thanh trung bình giảm khoảng 1,4 lần từ 733,38 ± 486,92 U/L xuống 519,32 ± 307,13 U/L (p < 0,001) [45]. Tạ Thị Kim Hoa (2018) GGT giảm khoảng 2 lần từ 527,11 ± 147,13 U/L xuống 253,49 ± 137,54 U/L (p < 0,001) [46]. Kết quả giảm GGT là khác nhau ở mỗi nghiên cứu, tuy nhiên kết quả này cũng chỉ ra rằng các chế phẩm thuốc có nguồn gốc YHCT trong đó có cao lỏng HSN có tiềm năng cải thiện chức năng gan ở người bệnh BGDR

Một chức năng quan trọng của gan phải kể đến là chức năng tiết mật. Gan tạo ra mật, bài tiết mật vào tá tràng, tham gia vào quá trình tiêu hoá. Xét nghiệm bilirubin

trong máu để thăm dò chức năng bài tiết và chuyển hoá mật của gan thường chính xác nhất và dễ thực hiện [46], [47]. Phạm Thị Minh Hiền (2013) sử dụng Sải hồ sơ can trên người bệnh viêm gan mạn do rượu sau 1 tháng giảm bilirubin toàn phần từ $40,67 \pm 34,0$ xuống còn $38,28 \pm 28,66$ $\mu\text{mol/L}$. Tỷ lệ người bệnh có bilirubin TP > 34 $\mu\text{mol/L}$ giảm từ 46,7% còn 36,7%, số người bệnh có bilirubin toàn phần từ 17 - 34 $\mu\text{mol/L}$ tăng từ 41,7 lên 51,7%, tỷ lệ bilirubin < 17 $\mu\text{mol/L}$ không thay đổi là 11,7%. Ở người bệnh BGDR, bilirubin toàn phần thường tăng cao phản ánh tổn thương mạn tính tế bào ống mật và tế bào nhu mô gan dẫn đến tình trạng ứ mật kéo dài. Tuy nhiên, bilirubin giảm sau 30 ngày điều trị bằng cao lỏng HSN cũng cho thấy khả năng cải thiện chức năng gan ở người bệnh BGDR

Chuyển hoá các chất nội sinh và ngoại sinh là một trong những chức năng quan trọng của gan. Gan có một hệ thống các enzym chuyển hoá rất phong phú cho quá trình tổng hợp và thoái hoá protein, lipid... [46], [47]. Tại gan, các acid amin đã được tổng hợp thành albumin, một số globulin, một số yếu tố đông máu. Định lượng albumin trong máu sẽ đánh giá được một phần chức năng chuyển hoá protein của gan.

Maddrey WC và cộng sự đã đưa ra chỉ số Maddrey để đánh giá tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm gan rượu, sau đó được sử dụng để đánh giá nguy cơ tử vong ở bệnh nhân xơ gan nói chung. $\text{MDF} \geq 32$ điểm có giá trị tiên lượng nặng, tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày là trên 50%, bệnh nhân có $\text{MDF} < 32$ có tỷ lệ sống sót 83 - 90%. Khuyến cáo của AASLD 2019 (Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ) cân nhắc điều trị prednisolone (40 mg/ngày) đường uống trong 28 ngày cải thiện tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân Viêm gan mạn tính do rượu nặng (điểm Maddrey ≥ 32) và không có chống chỉ định glucocorticoid. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn người bệnh BGDR mức độ nhẹ và vừa với điểm Maddrey < 32 nhằm đánh giá tác dụng điều trị của cao lỏng HSN. Điều này phù hợp với nghiên cứu các chế phẩm thuốc YHCT trong điều trị BGDR. Điểm Maddrey giảm sau điều trị cùng với sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng cho thấy cao lỏng HSN bước đầu có hiệu quả ở người bệnh BGDR.

Cao lỏng HSN phát triển từ bài thuốc kế thừa từ kết quả của một nghiên cứu đã có của nhóm nghiên cứu do Bác sĩ Nguyễn Thế Thịnh đã thực hiện đề tài cơ sở năm 1996 “Bước đầu đánh giá tác dụng của bài thuốc HSN trong điều trị bệnh tăng lipid máu”. Bài thuốc có tác dụng Hạ mỡ máu, hạn men gan. Trong bài thuốc, chiết xuất trong Ráy gai có thành phần dược lý chống oxi hoá, chống viêm, giảm đau [55]. Chiết xuất hydroalcoholic trong Ráy gai có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm bằng carrageenin và mô hình phù tai do xylene gây ra ở chuột [57]. Nghiên cứu của Wu C. và cộng sự (2010) cho thấy chiết xuất lá sen giàu flavonoid có hiệu quả giảm tổn thương tế bào gan [37]. Nghiên cứu cyar Je J. và cộng sự (2015) cho kết quả thành phần Phenolic và chiết xuất butanolic từ lá sen có tác dụng bảo vệ gan, chống lại tổn thương gan do H_2O_2 - [38]. Nghiên cứu

của Hồng M và cộng sự (2017) chỉ ra rằng các hợp chất hoạt động của Ngũ vị tử đóng vai trò quan trọng trong tác dụng bảo vệ gan liên quan bệnh viêm gan virus, gan nhiễm mỡ, xơ gan, ung thư gan [39]. Gao S. và cộng sự (2023) cho thấy flavonoid trong Trần bì có hiệu quả giảm tổn thương gan do thuốc, tổn thương gan do rượu và tổn thương gan không do rượu [41].

5. KẾT LUẬN

Cao lỏng HSN có tác dụng tốt trên người bệnh mắc bệnh gan do rượu, thông qua việc cải thiện các chỉ số AST, ALT, GGT, albumin, bilirubin, prothrombin và điểm Maddrey.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G. và cộng sự. (2020). Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 71(1), 306–333
- [2] Trần Thị Hồng Ngai (2019), Nghiên cứu tính an toàn, kết quả điều trị rối loạn chuyển hóa Lipid máu của bài thuốc HSN trên thực nghiệm và lâm sàng, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam, Hà Nội
- [3] Bộ Y tế (2017), Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học
- [4] Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G. và cộng sự. (2020). Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 71(1), 306–333
- [5] 毛祖冠, 李生熙, và 蒋美珍 (2005). 葛花解醒汤治疗酒精性肝炎临床观察. *中国中医急症*, 14(9), 838–839
- [6] Phạm Thị Minh Hiền. (2013), Đánh giá tác dụng của bài thuốc Sải hồ sơ gan thang trên bệnh nhân viêm gan mạn tính do rượu thể nhẹ, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- [7] Tạ Thị Kim Hoa (2018), Đánh giá tác dụng của bài thuốc “Tiểu sải hồ thang gia vị” trên nhân tăng men gan huyết thanh do rượu, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam, Hà Nội
- [8] Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (2001), Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 36 – 41, 118 - 139
- [9] Je J.-Y. và Lee D.-B. (2015). Nelumbo nucifera leaves protect hydrogen peroxide-induced hepatic damage via antioxidant enzymes and HO-1/Nrf2 activation. *Food & Function*, 6(6), 1911–1918