Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, No.11, 101-106

PRELIMINARY EVALUATION OF THE LIPID-LOWERING EFFECTS OF THE "HA MO MAU HD" FORMULA COMBINED WITH ATORVASTATIN 10 MG IN PATIENTS WITH PRIMARY DYSLIPIDEMIA: A PILOT STUDY

Nguyen Duc Minh*, Le Thi Huong, Pham Thi Hai, Vu Thi Man, Dang Hai Nam

Ha Dong Hospital of Traditional Medicine - 99 Nguyen Viet Xuan, Ha Dong Ward, Hanoi, Vietnam

Received 20/03/2026
Revised 21/07/2026; Accepted 18/11/2026

ABSTRACT

Objective: To preliminarily evaluate the effect of the "Ha mo mau HD" herbal remedy in combination with Atorvastatin 10 mg on lipid profiles, compared with Atorvastatin 10 mg alone, in patients with primary dyslipidemia.

Methods: This pilot, prospective, non-randomized, open-label, controlled clinical intervention study with pre- and post-treatment comparisons was conducted in 60 patients diagnosed with primary dyslipidemia according to modern medicine and categorized under the "Spleen Deficiency and Phlegm-Dampness" (Tỳ hư đàm thấp) syndrome in Traditional Vietnamese Medicine (TVM). Patients were allocated to two groups by purposive sampling with matching for age, sex, occupation, disease duration and disease severity, without randomization: Study Group (n=30): Received the "Ha mo mau HD" decoction combined with Atorvastatin 10 mg/day. Control Group (n=30): Received Atorvastatin 10 mg/day only. The herbal formula combines 11 medicinal herbs based on traditional clinical experience and had not undergone formal preclinical toxicology or herb–drug interaction studies. The treatment period lasted 28 consecutive days at Ha Dong Traditional Medicine Hospital from April 2025 to October 2025.

Results: After 28 days, both groups showed significant reductions in total cholesterol, triglycerides and LDL-C and an increase in HDL-C compared with baseline. In the study group ("Ha mo mau HD" + Atorvastatin 10 mg), triglycerides decreased by 22.1%, LDL-C by 37.8% ($p < 0.01$) and HDL-C increased by 8.5% ($p < 0.05$); in the control group (Atorvastatin 10 mg alone), triglycerides decreased by 11.5%, LDL-C by 21.3% ($p < 0.01$) and HDL-C increased by 5.2% ($p < 0.05$). Reductions in total cholesterol, triglycerides and LDL-C were larger in the study group than in the control group ($p < 0.05$ to $p < 0.01$), whereas the difference in HDL-C was not significant ($p > 0.05$). Fatigue/heaviness improved in 93.3% of the study group versus 6.7% of the control group, and loose stool improved in 100% versus 0% ($p < 0.05$); these symptoms were assessed qualitatively without blinding. One mild adverse event (nausea) was recorded in the study group.

Conclusion: This pilot study suggests that adding the "Ha mo mau HD" remedy to Atorvastatin 10 mg for 28 days may be associated with greater reductions in total cholesterol, triglycerides and LDL-C than Atorvastatin 10 mg alone. Because the herbal combination is based on clinical experience and has not been evaluated in formal toxicology studies, and because of the small sample size, lack of randomization and blinding, and short follow-up, these findings should be interpreted with caution and are not sufficient to support the herbal formula being used outside a research setting. Preclinical toxicology studies and adequately powered, randomized controlled trials with longer follow-up are needed before any clinical recommendation can be made.

Keywords: Primary dyslipidemia, Ha mo mau HD, Spleen Deficiency and Phlegm-Dampness, Traditional Medicine.

*Corresponding author
Email: drminhchamcuu@gmail.com **Phone**: (+84) 985316969 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7136

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU TÁC DỤNG CẢI THIỆN CHỈ SỐ LIPID MÁU CỦA BÀI THUỐC HẠ MỠ MÁU HĐ PHỐI HỢP ATORVASTATIN 10 MG TRÊN BỆNH NHÂN CÓ RỐI LOẠN LIPID MÁU NGUYÊN PHÁT: NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM BƯỚC ĐẦU

Nguyễn Đức Minh*, Lê Thị Hường, Phạm Thị Hải, Vũ Thị Mận, Đặng Hải Nam

Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông - 99 Nguyễn Viết Xuân, phường Hà Đông, TP Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 20/03/2026
Ngày chỉnh sửa: 21/07/2026; Ngày duyệt đăng: 18/11/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá bước đầu tác dụng cải thiện chỉ số lipid máu của bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" kết hợp Atorvastatin 10 mg so với Atorvastatin 10 mg đơn thuần trong điều trị người bệnh rối loạn lipid máu nguyên phát.

Đây là nghiên cứu thử nghiệm bước đầu (pilot study). Phương pháp: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu, không ngẫu nhiên, không làm mù, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu nguyên phát theo Y học hiện đại và thuộc thể «Tỳ hư đàm thấp» theo Y học cổ truyền. Bệnh nhân được chọn có chủ đích, ghép cặp tương đồng về tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh và mức độ bệnh, không ngẫu nhiên hóa và chia thành 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân được dùng bài thuốc Hạ mỡ máu HĐ sắc uống kết hợp Atorvastatin 10 mg/ngày; Nhóm đối chứng gồm 30 bệnh nhân được dùng Atorvastatin 10 mg/ngày. Bài thuốc gồm 11 vị dược liệu, được phối hợp dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và lý luận Y học cổ truyền, chưa qua nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng hay nghiên cứu dược lý về tương tác giữa các vị thuốc. Thời gian điều trị liên tục trong 28 ngày tại Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông từ tháng 04/2025 đến tháng 10/2025.

Kết quả: Sau 28 ngày, cả hai nhóm đều giảm TC, Triglycerid, LDL-C và tăng HDL-C có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Nhóm nghiên cứu (Hạ mỡ máu HĐ + Atorvastatin 10 mg) giảm Triglycerid 22,1%, giảm LDL-C 37,8% ($p < 0,01$) và tăng HDL-C 8,5% ($p < 0,05$); nhóm đối chứng (Atorvastatin 10 mg) giảm Triglycerid 11,5%, giảm LDL-C 21,3% ($p < 0,01$) và tăng HDL-C 5,2% ($p < 0,05$). Mức giảm TC, Triglycerid và LDL-C ở nhóm nghiên cứu lớn hơn nhóm đối chứng ($p < 0,05$ đến $p < 0,01$), riêng HDL-C khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ hết/giảm triệu chứng mệt mỏi, nặng nề là 93,3% ở nhóm nghiên cứu so với 6,7% ở nhóm đối chứng; triệu chứng đại tiện phân nát cải thiện ở 100% so với 0% ($p < 0,05$); các triệu chứng này được đánh giá định tính, không làm mù. Ghi nhận 01 trường hợp buồn nôn nhẹ ở nhóm nghiên cứu.

Kết luận: Kết quả bước đầu (pilot) cho thấy phối hợp bài thuốc Hạ mỡ máu HĐ với Atorvastatin 10 mg trong 28 ngày có thể đi kèm mức giảm TC, Triglycerid và LDL-C lớn hơn so với Atorvastatin 10 mg đơn thuần. Do bài thuốc là công thức phối hợp dựa trên kinh nghiệm lâm sàng, chưa được nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng, cùng với cỡ mẫu nhỏ, không ngẫu nhiên, không làm mù và thời gian theo dõi ngắn, kết quả này được diễn giải thận trọng và chưa đủ cơ sở để khuyến cáo sử dụng ngoài phạm vi nghiên cứu có kiểm soát. Cần nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, cỡ mẫu đủ lớn, thời gian theo dõi dài hơn trước khi đưa ra khuyến cáo lâm sàng.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu nguyên phát, Hạ mỡ máu HĐ, Tỳ hư đàm thấp, Y học cổ truyền.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu (RLLPM) là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu gây xơ vữa động mạch và là yếu tố nguy cơ của các bệnh lý tim mạch - nội tiết - chuyển hóa [1]. Trong khuyến cáo 2024, Hội Tim mạch học Việt Nam khuyến cáo sử dụng nhóm thuốc statin là lựa chọn đầu tay cho bệnh nhân có rối loạn lipid máu [2]. Bài thuốc Nhị Trần Thang trong Y học cổ truyền (YHCT) được đề cập trong các nghiên cứu với tác dụng cải thiện chỉ số lipid máu, trên động vật cơ chế tác dụng của bài thuốc giúp tăng chuyển hoá lipid, điều chỉnh các stress oxy hoá và ức chế sự biểu hiện của các yếu tố viêm [3]. Chính vì vậy bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" được xây dựng trên cơ sở của bài cổ phương "Nhị trần thang" gia vị: Ngưu tất, Kim tiền thảo, Diệp hạ châu, Xa tiền tử, Thương truật, Tỳ giải, Hoè hoa và đã được ứng dụng tại bệnh viện nhiều năm. Tuy nhiên, theo hiểu biết của chúng tôi, chưa có nghiên cứu nào được công bố về sự kết hợp bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" kết hợp với nhóm thuốc Statin nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá bước đầu tác dụng cải thiện chỉ số lipid máu của bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" khi phối hợp với

*Tác giả liên hệ
Email: drminhchamcuu@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 985316969 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i11.7136

Atorvastatin 10 mg, so với Atorvastatin 10 mg đơn thuần, trên bệnh nhân có rối loạn lipid máu nguyên phát.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đang điều trị nội trú tại Khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông từ tháng 04 đến tháng 10 năm 2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tự nguyện tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân > 18 tuổi, không phân biệt: giới tính, nghề nghiệp, dân tộc, tôn giáo. Có một trong các rối loạn về chỉ số lipid máu trên lâm sàng được chẩn đoán: 5,2 mmol/L ≤ Cholesterol máu < 6,2 mmol/L; 1,7 mmol/L ≤ Triglycerid < 5,65 mmol/L; 3,4 mmol/L < LDL-cholesterol < 5 mmol/L; HDL-cholesterol < 1,03mmol/L (40 mg/dL) [1], có chỉ định sử dụng thuốc điều trị và triệu chứng thuộc "chứng Đàm" thể Tỳ hư đàm thấp theo YHCT [4].

Tiêu chuẩn loại trừ:

Không tuân thủ phác đồ trong quá trình điều trị. Bệnh nhân đang mắc các bệnh RLLPM thứ phát (suy tuyến giáp, bệnh thận mạn tính, đái tháo đường, gout), các bệnh cấp tính nặng, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, đang dùng thuốc hoặc thực phẩm chức năng có tác dụng hạ lipid khác ngoài phác đồ. Dị ứng với statin và các thành phần của bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ". Tai biến mạch máu não cấp, hội chứng mạch vành cấp, bệnh động mạch ngoại biên, suy gan, suy thận, bệnh tâm thần; đang áp dụng phương pháp điều trị khác có tác dụng giảm lipid máu [1].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm bước đầu (pilot study), can thiệp lâm sàng tiến cứu, không ngẫu nhiên, không làm mù, có nhóm đối chứng, so sánh trước – sau điều trị, thực hiện tại một cơ sở.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu có chủ đích, không áp dụng ngẫu nhiên hóa và không che giấu phân bổ. Cỡ mẫu n = 60 (mỗi nhóm 30 bệnh nhân) được chọn theo điều kiện thực tế của bệnh viện. Sau khi mã hóa, bệnh nhân được sắp xếp vào hai nhóm theo phương pháp ghép cặp, bảo đảm tương đồng về tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh và mức độ bệnh. Cả hai nhóm đều được tư vấn chế độ ăn uống, sinh hoạt như nhau trước và trong thời gian dùng thuốc. Hai nhóm được điều trị như sau:

Nhóm nghiên cứu (NNC): Uống bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" ngày 02 lần sau ăn sáng và sau ăn trưa kết hợp uống 01 viên Atorvastatin 10mg sau ăn tối 30 phút.

Nhóm đối chứng (NĐC) uống 01 viên Atorvastatin 10mg (Lipvar 10 mg, Công ty cổ phần Dược phẩm Hậu Giang) sau ăn tối 30 phút .

Chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, thói quen sinh hoạt, BMI, phân loại RLLPM.

Đặc điểm cận lâm sàng trước và sau can thiệp: TC (mmol/L), TG (mmol/L), LDL-C (mmol/L), HDL-C (mmol/L), Ure (mmol/L), Creatinin ((µmol/L), AST (U/L), ALT (U/L), công thức máu (RBC, HGB, WBC, PLT) và huyết áp.

Đặc điểm YHCT trước và sau can thiệp: mệt mỏi, nặng nề, đau nặng đầu, ăn kém, chán ăn, đại tiện phân nát, chất lưỡi bệu, rêu lưỡi trắng nhờn.

Phương pháp thu thập và đánh giá kết quả

Phương tiện thu thập: Phiếu thu thập số liệu, dụng cụ thu thập số liệu (cân bàn, đồng hồ, máy xét nghiệm sinh hoá tự động AU 480.

Các bước tiến hành: Khám lâm sàng và có kết quả cận lâm sàng thoả mãn tiêu chuẩn đầu vào, được tư vấn, giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu, lập hồ sơ, phiếu thu thập số liệu.

Chất liệu nghiên cứu: Bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" gồm các vị: Trần bì (Pericarpium Citrus reticulata Blanco): 10g; Bán hạ chế (Rhizoma Pinelliae): 10g; Phục linh (Poria cocos (Schw.) Wolf): 10g; Cam thảo (Radix Glycyrrhizae uralensis Fisch): 05g; Ngưu tất (Radix Achyranthis bidentae): 15g; Kim tiền thảo (Herba Desmodii styracifolii): 20g; Xa tiền tử (Semen Plantaginis): 10g; Thương truật (Rhizoma Atractylodes lancea (Thunb.) DC): 15g; Diệp hạ châu (Herba Phyllanthi urinariae): 15g; Tỳ giải (Rhizoma Dioscoreae): 15g; Hòe hoa (Flos Styphnolobii japonici immaturi): 10g. Các dược liệu đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, được bào chế theo tiêu chuẩn cơ sở của Bệnh viện YHCT Hà Đông. Công thức phối hợp 11 vị dược liệu trên được xây dựng dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và lý luận Y học cổ truyền (gia giảm từ Nhị trần thang), chưa được nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm theo quy định hiện hành, cũng chưa có nghiên cứu dược lý thực nghiệm đánh giá tương tác dược động học – dược lực học giữa các vị thuốc hoặc giữa bài thuốc với Atorvastatin. Sử dụng máy sắc thuốc Handle KSNP - B1130 - 240L hãng Kyung Seo Machine (Hàn Quốc), ngày sắc 01 thang/ ngày lấy 280ml chia 2 lần uống sau ăn sáng, trưa; Atorvastatin 10mg ngày uống 01 viên sau ăn tối. Thời gian nghiên cứu: 28 ngày liên tục.

Đánh giá kết quả: Chỉ tiêu chính là mức thay đổi TC, TG, LDL-C, HDL-C sau 28 ngày so với trước điều trị.[12].

Triệu chứng theo YHCT: + Tốt: không còn triệu chứng. + Khá: đỡ hoặc giảm. + Kém: không giảm bớt. Triệu chứng YHCT được đánh giá định tính, không sử dụng thang điểm chuẩn hóa và không làm mù.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0, biến định lượng trình bày dạng trung bình ± độ lệch chuẩn; so sánh trước – sau trong từng nhóm bằng t-test ghép cặp, so sánh giữa hai nhóm bằng t-test độc lập; biến định tính so sánh bằng test χ^2 hoặc Fisher's exact test; mức ý nghĩa $p < 0,05$. Do không ngẫu nhiên hóa và có nhiều chỉ tiêu được so sánh, các giá trị p được diễn giải thận trọng, mang tính thăm dò.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Người bệnh tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền rời khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào vì bất cứ lý do gì. Bệnh nhân được giải thích về nghiên cứu và ký cam kết tự nguyện tham gia trước khi đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành sau khi được hội đồng nghiên cứu khoa học của Bệnh viện YHCT Hà Đông thông qua theo quyết định số 169/QĐ-BV ngày 25/04/2025.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm (n = 60)		Trung bình (X ± SD)	NNC (n = 30) (n;%)	NĐC (n = 30) (n;%)
Tuổi	< 50	65,08 ± 9,47	2 (6,7)	3 (10,0)
	50 - 69		17 (56,7)	17 (56,7)
	≥ 70		11 (36,6)	10 (33,3)
	p	> 0,05		

Đặc điểm (n = 60)		Trung bình (X ± SD)	NNC (n = 30) (n;%)	NĐC (n = 30) (n;%)
Giới	Nam		7 (23,3)	8 (26,7)
	Nữ		23 (76,7)	22 (73,3)
	p	> 0,05		
BMI	Nhẹ cân	22,79 ± 2,17	1 (3,3)	0 (0)
	Bình thường		14 (46,7)	13 (43,3)
	Thừa cân		11 (36,7)	12 (40,0)
	Béo phì độ I		4 (13,3)	5 (16,7)
	p	> 0,05		
Phân loại RLLPM	Tăng TC đơn thuần		7 (23,4)	4 (13,3)
	Tăng TG đơn thuần		1 (3,3)	2 (6,7)
	Tăng lipid hỗn hợp		22 (73,3)	24 (80,0)
	p	> 0,05		

Nhận xét: Độ tuổi trung bình chung là 65,08 ± 9,47; nhóm tuổi ≥ 50 chiếm đa số ở cả hai nhóm (NNC: 93,3%; NĐC: 90,0%). Nữ giới chiếm ưu thế ở cả hai nhóm (NNC: 76,7%; NĐC: 73,3%). BMI trung bình của NNC là 22,55 ± 2,29 và của NĐC là 23,03 ± 2,05; tỷ lệ thừa cân – béo phì lần lượt là 50,0% và 56,7%. Đa số bệnh nhân thuộc thể tăng lipid hỗn hợp (NNC: 73,3%; NĐC: 80,0%). Sự phân bố về tuổi, giới, nghề nghiệp, thói quen sinh hoạt, BMI, thể RLLPM và các chỉ số lipid máu ban đầu (Bảng 3.2) giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, do không ngẫu nhiên hóa, vẫn có thể còn các yếu tố nhiễu chưa được đo lường (ví dụ nguy cơ tim mạch, thuốc dùng kèm).

Bảng 2. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu trung bình

Chỉ số (mmol/L)		NNC (n=30)		NĐC (n=30)		p
		$\bar{X}$ ± SD	Tỷ lệ giảm ($\bar{X}$ ± SD;%)	$\bar{X}$ ± SD	Tỷ lệ giảm ($\bar{X}$ ± SD;%)	
TC	D_0	5.75 ± 0.32	1,26 ± 0,33 21,9	5.67 ± 0.34	0,92 ± 0,36 16,2	> 0,05
	D_{28}	4,49 ± 0,44		4,75 ± 0.40		< 0,05
	P_{0-28}	< 0,01		< 0,01		< 0,05
TG	D_0	3,07 ± 1,14	0,71 ± 0,46 22,1	3,32 ± 1,09	0,37 ± 0,33 11,5	> 0,05
	D_{28}	2,36 ± 0,85		2,95 ± 1,09		< 0,05
	P_{0-28}	< 0,01		< 0,01		< 0,05
LDL-C	D_0	3.78 ± 0,36	1,43 ± 0,46 37,8	3,88 ± 0,40	0,82 ± 0,21 21,3	> 0,05
	D_{28}	2,35 ± 0,51		3,06 ± 0,42		< 0,01
	P_{0-28}	< 0,01		< 0,01		< 0,01
HDL-C	D_0	1,09 ± 0,09	0,08 ± 0,09 8,5	1,10 ± 0,06	0,05 ± 0,09 5,2	> 0,05
	D_{28}	1,17 ± 0,07		1,15 ± 0,06		> 0,05
	P_{0-28}	< 0,05		< 0,05		> 0,05

Ghi chú: p ở các hàng D0 và D28 (cột cuối): so sánh giữa hai nhóm tại từng thời điểm; p ở hàng P0-28 (cột cuối): so sánh mức thay đổi (D0 – D28) giữa hai nhóm; p ở hàng P0-28 dưới mỗi nhóm: so sánh trước – sau điều trị trong nhóm.

Nhận xét: Sau 28 ngày, cả hai nhóm đều giảm TC, TG, LDL-C và tăng HDL-C có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Về mặt số học, mức cải thiện ở NNC lớn hơn NĐC (LDL-C giảm 37,8% so với 21,3%; TG giảm 22,1% so với 11,5%; TC giảm 21,9% so với 16,2%; HDL-C tăng 8,5% so với 5,2%). Mức giảm TC, TG và LDL-C ở NNC lớn hơn NĐC có ý nghĩa thống kê (p < 0,05 đến p < 0,01), riêng HDL-C khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Do nghiên cứu không ngẫu nhiên, không làm mù, các kết quả này chưa cho phép kết luận riêng về tác dụng của bài thuốc.

Bảng 3. Hiệu quả điều trị rối loạn Lipid máu theo Y học cổ truyền

Triệu chứng	Nhóm nghiên cứu (n = 30)				Nhóm đối chứng (n=30)			
	D_0 (n;%)	D_{28}			D_0 (n;%)	D_{28}		
		Hết (n;%)	Giảm (n;%)	Không đổi (n;%)		Hết (n;%)	Giảm (n;%)	Không đổi (n;%)
Đau nặng đầu	7 23,3	4 57,1	2 28,6	1 14,3	8 26,7	2 25,0	3 37,5	3 37,5
Mệt mỏi, nặng nề	30 100	10 33,3	18 60,0	2 6,7	30 100	0	2 6,7	28 93,3
Ăn kém, chán ăn	30 100	4 13,3	23 76,7	3 10,0	30 100	0	0	30 100
Đại tiện phân nát	30 100	14 46,7	16 53,3	0	30 100	0	0	30 100
Chất lưỡi bệu	30 100	1 3,3	2 6,7	27 90,0	30 100	0	1 3,3	29 96,7
Rêu lưỡi trắng nhờn	30 100	8 26,7	12 40,0	10 33,3	30 100	0	2 6,7	28 93,3

Nhận xét: NNC ghi nhận tỷ lệ cải thiện các triệu chứng của thể "Tỳ hư đàm thấp" cao hơn NĐC. Tỷ lệ hết/giảm triệu chứng mệt mỏi, nặng nề ở NNC là 93,3% so với 6,7% ở NĐC (p < 0,05); ăn kém, chán ăn cải thiện ở 90,0% NNC, trong khi NĐC không ghi nhận cải thiện (p < 0,05); đại tiện phân nát cải thiện ở 100% NNC so với 0% NĐC (p < 0,05); rêu lưỡi trắng nhờn hết/giảm ở 66,7% so với 6,7% (p < 0,05). Đau nặng đầu (n = 7 và n = 8) và chất lưỡi bệu (10,0% so với 3,3%) khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Các triệu chứng được đánh giá định tính, không dùng thang điểm chuẩn hóa và không làm mù.

Bảng 4. Thay đổi một số chỉ số sinh hoá máu sau điều trị

Chỉ số		NNC (n = 30) $\bar{X}$ ± SD	NĐC (n=30) $\bar{X}$ ± SD	P
Ure (mmol/l)	D_0	5,51 ± 1,07	5,71 ± 1,31	> 0,05
	D_{28}	5,63 ± 1,15	5,60 ± 1,25	> 0,05
	P_{0-28}	> 0,05	> 0,05	
Creatinin (µmol/l)	D_0	64,15 ± 5,38	65,67 ± 4,92	> 0,05
	D_{28}	62,81 ± 5,17	64,43 ± 5,15	> 0,05
	P_{0-28}	> 0,05	> 0,05	
AST (U/L)	D_0	23,48 ± 7,45	24,78 ± 8,21	> 0,05
	D_{28}	21,17 ± 6,89	22,34 ± 7,82	> 0,05
	P_{0-28}	> 0,05	> 0,05	
ALT (U/L)	D_0	27,67 ± 8,13	29,01 ± 7,32	> 0,05
	D_{28}	28,71 ± 7,19	26,98 ± 8,04	> 0,05
	P_{0-28}	> 0,05	> 0,05	

Trong quá trình nghiên cứu, chỉ ghi nhận 01 trường hợp (3,3%) tại NNC buồn nôn nhẹ, tự hết. Các chỉ số chức năng gan (AST, ALT), chức năng thận (Ure, Creatinin) và công thức máu trước và sau điều trị ở cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường và không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Huyết áp tâm thu và tâm trương trước và sau điều trị cũng không thay đổi có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, với cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và chỉ theo dõi một số chỉ số, dữ liệu chưa đủ để kết luận về tính an toàn của phác đồ.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu can thiệp không ngẫu nhiên trên 60 bệnh nhân sau 28 ngày cho thấy cả hai nhóm đều cải thiện các

chỉ số lipid máu có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Mức giảm LDL-C ở NNC (37,8%) lớn hơn NĐC (21,3%) và sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p < 0,01). Tuy nhiên, mức giảm LDL-C ở NNC chỉ tương đương mức khoảng 37,1% được ghi nhận với Atorvastatin 10 mg đơn độc trong 3 – 12 tuần theo tổng quan hệ thống của Adams và cộng sự [5], trong khi mức giảm ở NĐC (21,3%) thấp hơn đáng kể so với mức này. Vì vậy, chênh lệch giữa hai nhóm có thể phản ánh một phần đáp ứng thấp hơn kỳ vọng của NĐC (do đặc điểm chọn mẫu, chế độ ăn thực tế hoặc các yếu tố nhiễu khác chưa được kiểm soát) chứ chưa thể quy hoàn toàn cho tác dụng của bài thuốc; chúng tôi chưa thể kết luận bài thuốc làm tăng hiệu quả hạ LDL-C của Atorvastatin. Về cơ chế, Atorvastatin ức chế enzyme HMG-CoA reductase làm giảm tổng hợp cholesterol nội sinh và tăng thụ thể LDL tại gan; một số dược liệu trong bài như Ngưu tất và Hòe hoa chứa saponin triterpenoid và rutin, được cho là có liên quan đến chuyển hóa cholesterol và thành mạch, tuy nhiên đây chỉ là giả thuyết chưa được kiểm chứng trong nghiên cứu này. Đối với Triglycerid, NNC giảm 22,1% so với 11,5% ở NĐC; mức giảm ở NĐC thấp hơn, còn ở NNC cao hơn mức khoảng 18% thường ghi nhận với Atorvastatin [5]. Lý luận "Tiêu bản đồng trị" của YHCT (Nhị trần thang gồm Trần bì, Bán hạ hóa đàm táo thấp; Thương truật và Phục linh kiện Tỳ vận hóa thủy thấp [6, 9]) có thể được dùng để đặt giả thuyết cho khác biệt này ở 2 nhóm, nhưng nghiên cứu chưa có dữ liệu để khẳng định cơ chế cũng như tính bền vững của tác dụng.

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ cải thiện triệu chứng theo YHCT ở NNC cao hơn NĐC (mệt mỏi, nặng nề: 93,3% so với 6,7%; đại tiện phân nát: 100% so với 0%). Tuy nhiên, các triệu chứng được đánh giá định tính, không dùng thang điểm chuẩn hóa và không làm mù, trong khi NNC dùng thêm thang thuốc sắc; mức chênh lệch rất lớn (100% so với 0%) có thể chịu ảnh hưởng của sai lệch đánh giá và hiệu ứng kỳ vọng. Vì vậy các kết quả này chỉ mang tính gợi ý. Theo lý luận YHCT, các vị kiện Tỳ như Thương truật, Phục linh có thể cải thiện tình trạng tỳ hư, nhưng cơ chế này chưa được kiểm chứng trong nghiên cứu. Khi đối chiếu với một số nghiên cứu trong nước trước đây, mức giảm lipid máu của NNC trong nghiên cứu này có xu hướng cao hơn. Tạ Thu Thủy (2016) dùng cao lỏng Đại An trên 60 bệnh nhân, sau 60 ngày ghi nhận TC giảm 17,7%, TG giảm 20,0%, LDL-C giảm 14,1%, HDL-C tăng 8,4% [7]; Nguyễn Thị Thương Huyền (2017) dùng bài Đại sài hồ thang trên 60 bệnh nhân, sau 30 ngày ghi nhận TC giảm 13,8%, TG giảm 27,9%, LDL-C giảm 16,3%, HDL-C tăng 5,79% [8]. Trong khi đó, NNC của nghiên cứu này giảm TC 21,9%, TG 22,1%, LDL-C 37,8% và tăng HDL-C 8,5%. Do các nghiên cứu này khác nhau về thiết kế nghiên cứu, sự so sánh trên chỉ mang tính tham khảo, chưa thể dùng để kết luận về ưu thế của bài thuốc.

Không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê của AST, ALT, Ure, Creatinin, công thức máu và huyết áp ở cả hai nhóm sau 28 ngày điều trị, và chỉ có 01 trường hợp buồn nôn nhẹ ở NNC. Tuy nhiên do cỡ mẫu nhỏ, thời gian ngắn, nên chưa đủ dữ liệu để kết luận về tính an toàn. Tác dụng bảo vệ gan của Diệp hạ châu (phyllanthin, flavonoid) và tác dụng lợi mật của Kim tiền thảo được nêu trong nghiên cứu tiền lâm sàng của Shen và cộng sự [10] và Liu và cộng sự [11]. Bài thuốc Hạ mỡ máu HĐ là công thức phối hợp dựa trên kinh nghiệm lâm sàng và lý luận Y học cổ truyền, chưa được nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn trên động vật thực nghiệm, cũng như chưa có nghiên cứu dược lý thực nghiệm về tương tác giữa 11 vị dược liệu hoặc giữa bài thuốc với Atorvastatin. Việc không ghi nhận bất thường về AST, ALT, Ure, Creatinin trong 28 ngày ở một mẫu nhỏ bệnh nhân không thay thế cho các nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng và chưa đủ cơ sở để kết luận bài thuốc an toàn khi sử dụng kéo dài hoặc trên quần thể rộng hơn.

Tóm lại, đây là kết quả của một nghiên cứu thử nghiệm bước đầu (pilot study), gợi ý rằng phối hợp bài thuốc Hạ mỡ máu HĐ với Atorvastatin 10 mg có thể đi kèm mức giảm lipid máu, đặc biệt LDL-C và Triglycerid, lớn hơn so với Atorvastatin đơn thuần. Tuy nhiên, do thiết kế nghiên cứu và do bài thuốc chưa được nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng, chưa thể quy kết tác dụng riêng của bài thuốc, cũng như chưa đủ cơ sở khẳng định tính an toàn để khuyến cáo sử dụng rộng rãi. Kết quả này chỉ là cơ sở bước đầu để tiến hành nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn theo quy định, và các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu được tính toán trước, theo dõi dài hơn, nhằm đánh giá đầy đủ hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của phác đồ.

Nghiên cứu của chúng tôi có nhiều giới hạn: (1) không ngẫu nhiên hóa, không che giấu phân bổ và không làm mù, nên có nguy cơ cao sai lệch chọn mẫu và sai lệch đánh giá; hai nhóm được ghép cặp về tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh và mức độ bệnh nhưng vẫn có thể khác nhau ở các yếu tố chưa đo lường (nguy cơ tim mạch, thuốc dùng kèm, chế độ ăn thực tế); (2) cỡ mẫu nhỏ (60 bệnh nhân), không tính trước và chỉ thu thập tại một cơ sở; (3) đối tượng có rối loạn lipid mức nhẹ đến trung bình theo tiêu chuẩn chọn (Cholesterol < 6,2; Triglycerid < 5,65; LDL-C < 5 mmol/L), chủ yếu là nữ (75%) và từ 50 tuổi trở lên (91,7%), nên khó khái quát hóa; (4) đáp ứng LDL-C ở NĐC thấp hơn kỳ vọng; (5) thời gian theo dõi 28 ngày chỉ phản ánh đáp ứng lipid ngắn hạn, chưa đánh giá được việc duy trì hiệu quả, an toàn dài hạn và biến cố tim mạch; (6) thiết kế phối hợp không cho phép xác định tác dụng riêng của bài thuốc; (7) bài thuốc là công thức phối hợp dựa trên kinh nghiệm lâm sàng, chưa được nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn và chưa có nghiên cứu dược lý thực nghiệm về tương tác giữa các vị thuốc hoặc với Atorvastatin, nên các kết luận về an toàn trong bài chỉ giới hạn ở dữ liệu lâm sàng ngắn hạn trên người. Trong tương lai, nhóm tác giả đề xuất các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, cùng các đề tài chuyên sâu về cơ chế sinh học phân tử và theo dõi hình thái mảng xơ vữa qua chẩn đoán hình ảnh để làm sáng tỏ cơ chế tác động của bài thuốc.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 60 bệnh nhân rối loạn lipid máu thể Tỳ hư đàm thấp, trong đó 30 bệnh nhân được điều trị bằng bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" kết hợp Atorvastatin 10mg và 30 bệnh nhân điều trị đơn thuần bằng Atorvastatin 10mg trong thời gian 28 ngày, chúng tôi thu được các kết quả sau:

Đây là kết quả bước đầu (pilot) từ một nghiên cứu không ngẫu nhiên, cỡ mẫu nhỏ: sau 28 ngày, cả hai nhóm đều cải thiện lipid máu so với trước điều trị. Nhóm dùng

bài thuốc "Hạ mỡ máu HĐ" phối hợp Atorvastatin 10mg có mức giảm TC, Triglycerid và LDL-C lớn hơn nhóm dùng Atorvastatin 10mg đơn thuần (LDL-C giảm 37,8% so với 21,3%; Triglycerid giảm 22,1% so với 11,5%), riêng HDL-C khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (tăng 8,5% so với 5,2%). Do nghiên cứu không ngẫu nhiên, không làm mù, cỡ mẫu nhỏ và đáp ứng LDL-C ở nhóm đối chứng thấp hơn kỳ vọng, kết quả mang tính gợi ý và chưa cho phép kết luận riêng về tác dụng của bài thuốc.

Sau 28 ngày, tỷ lệ hết hoặc giảm triệu chứng mệt mỏi, nặng nề ở nhóm nghiên cứu đạt 93,3% (so với 6,7% ở nhóm đối chứng) và đại tiện phân nát cải thiện ở 100% (so với 0%); các triệu chứng được đánh giá định tính, không làm mù nên cần diễn giải thận trọng.

Trong 28 ngày theo dõi, chưa ghi nhận thay đổi chỉ số chức năng gan (AST, ALT) và chức năng thận (Ure, Creatinin), chỉ ghi nhận 01 trường hợp buồn nôn nhẹ ở nhóm nghiên cứu; tuy nhiên bài thuốc chưa được nghiên cứu độc tính tiền lâm sàng nên kết quả này chưa đủ để kết luận về tính an toàn. Do đây là nghiên cứu thử nghiệm bước đầu, cần nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn và thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, cỡ mẫu đủ lớn, thời gian theo dõi dài hơn, trước khi khuyến cáo sử dụng rộng rãi.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2015; 247–263.

[2] Hội Tim mạch học Việt Nam (VNHA). Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu 2024. Hà Nội: VNHA; 2024.

[3] Tian X, Liu P, Wang R, Hou Y, Zhou Y, Wang C, Zhang G. A review on the treatment of hyperlipidemia with Erchen Decoction. Front Pharmacol. 2024;15:1445950. doi: 10.3389/fphar.2024.1445950.

[4] Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo Y học cổ truyền kết hợp Y học hiện đại. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2020; 401–408.

[5] Adams SP, Tsang M, Wright JM. Atorvastatin for lowering lipids. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 12;2015(3):CD008226. doi: 10.1002/14651858.CD008226.pub3.

[6] Lê Hữu Trác. Hải Thượng Y Tông tâm lĩnh - Quyển 1, Tập 1. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2022; 620.

[7] Tạ Thu Thủy. Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của cao lỏng Đại An. Luận văn Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2016.

[8] Nguyễn Thị Thương Huyền. Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của bài thuốc Đại sài hồ thang. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2017.

[9] Nguyễn Nhược Kim. Phương tễ học. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học, 2009; 84.

[10] Shen B, Yu J, Wang S, et al. Phyllanthus urinaria ameliorates the severity of nutritional steatohepatitis both in vitro and in vivo. Hepatology. 2008;47(2):473-483. doi: 10.1002/hep.22039.

[11] Liu M, Zhang G, Wu S, et al. Schaftoside alleviates HFD-induced hepatic lipid accumulation in mice via upregulating farnesoid X receptor. J Ethnopharmacol. 2020;255:112776. doi: 10.1016/j.jep.2020.112776.

[12] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.