



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0037457

(51)^{2020.01} A61K 36/76; A61K 36/48

(13) B

(21) 1-2020-01848

(22) 30/03/2020

(45) 27/11/2023 428

(43) 27/07/2020 388ASC

(73) Công ty Cổ phần Sao Thái Dương (VN)

Số nhà 92, phố Vĩnh Hưng, phường Vĩnh Hưng, quận Hoàng Mai, thành phố Hà Nội

(72) Nguyễn Thị Hương Liên (VN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ ALNGUYEN (ALNGUYEN IP CO.,LTD.)

(54) CHẾ PHẨM GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM, PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ HUYẾT KHỐI

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm giảm đau và điều trị huyết khối từ dược chất có nguồn gốc từ tự nhiên, trong đó chế phẩm này bao gồm thành phần hoạt huyết bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*); thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm: Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*) và Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*); thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm: Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthe Gracifilolii*), Tàn giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*) và Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*); và thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm: Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.). Chế phẩm theo sáng chế cho phép điều trị huyết khối, chống viêm và giảm đau hiệu quả.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực y học cổ truyền, cụ thể sáng chế đề cập đến chế phẩm để giảm đau chống viêm và điều trị huyết khối từ dược liệu có nguồn gốc từ tự nhiên.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đông máu là một quá trình xảy ra tự nhiên, cho phép các tế bào máu kết tụ lại và tạo thành một cục máu đông hoặc huyết khối. Quá trình này mang lại lợi ích, đặc biệt là khi cơ thể bị tổn thương gây chảy máu. Khi mạch máu bị tổn thương, tiểu cầu tụ lại với nhau nhờ các protein huyết keo (fibrin) nhằm ngăn chặn sự chảy máu. Các cục máu đông sẽ giúp tạo thành vảy bảo vệ trên vết thương. Nếu cơ thể chúng ta không có khả năng đông máu, máu sẽ chảy đến chết ngay cả khi bị một vết thương nhỏ, và đây thường là trường hợp của bệnh máu khó đông. Đôi khi những cục máu đông này được hình thành ngay cả khi một người không bị thương. Và mặc dù hầu hết các cục máu đông tự nhiên có thể tự tan mà không để lại biến chứng, nhưng có những tình huống chúng có thể gây nguy hiểm tới tính mạng người bệnh trước khi được tái hấp thu bởi cơ thể.

Những trường hợp huyết khối hình thành trong động mạch, chúng có thể làm tắc động mạch và cắt đứt nguồn cung cấp oxy cho một phần cơ thể. Hậu quả là có thể gây ra các cơn đau tim, gây tổn thương, phá hủy thành mạch máu (nhồi máu), gây hoại tử các mô tim gây tử vong ở người bệnh. Trong não, cục máu đông cũng chặn máu và oxy đến được khu vực cần thiết, có thể dẫn đến lão suy và/hoặc đột quỵ (tai biến).

Ngoài ra, cục máu đông còn có thể hình thành trong một trong các khoang tim rồi sau đó đi qua các mạch máu, tới cơ quan hoặc ở trong lòng mạch, cắt đứt nguồn cung cấp máu cục bộ, gây ra một thuyên tắc. Điều này là đặc biệt nguy hiểm khi nó đi tới phổi.

Nguyên nhân phổ biến nhất của những thuyên tắc là cục máu đông hình thành trong quá trình rung nhĩ. Đây là một rối loạn phát hiện trong khoảng 2 triệu người Mỹ. Trong rung nhĩ, hai buồng trên nhỏ của tim (tâm nhĩ) rung thay vì đập hiệu quả. Một số máu không được bơm hoàn toàn ra khỏi chúng khi tim đập. Khi một cục máu đông đi vào lưu thông và đi vào các mạch hẹp như mạch não, đột quỵ xảy ra.

Quá trình đông máu quá nhiều có thể dẫn đến những tình trạng bệnh lý như: mất trí nhớ, đột quỵ, đau tim, đau thắt ngực, v.v..

Các loại thuốc điều trị huyết khối hiện nay chủ yếu chia thành hai nhóm chính là các thuốc chống đông và các thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu. Trong đó, các thuốc chống đông máu thường dùng là Heparin và Warfarin. Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu phổ biến nhất là Aspirin. Tuy nhiên, các thuốc này vẫn còn nhiều tác dụng phụ không mong muốn, gây hạn chế trong điều trị huyết khối. Chẳng hạn như Heparin và Warfarin khi dùng trong thời gian dài sẽ làm tăng nguy cơ chảy máu (PL Gross et al, 2009). Hơn nữa, một số tài liệu cho thấy tác dụng của hai thuốc trên rất khó kiểm soát. Aspirin có thể gây thiếu máu cục bộ cho bệnh nhân (PL Gross et al, 2009). Vì vậy, việc nghiên cứu tìm kiếm những thuốc mới để phòng và điều trị huyết khối, đặc biệt các thuốc có nguồn gốc tự nhiên rất được quan tâm.

Việc sử dụng các loài thảo dược để điều trị và phòng ngừa huyết khối đã được biết đến từ thời cổ đại bởi nhiều cộng đồng dân cư trên thế giới. Với mỗi cộng đồng dân cư, do điều kiện tự nhiên về khí hậu, thổ nhưỡng khác nhau nên phạm vi các loài thực vật có công dụng chữa được bệnh huyết khối cũng rất đa dạng.

Tạp chí World Journal of Pharmaceutical Research số ISSN 2277-7105 đăng bài Plant as anticogulant/antithrombotic agent, trong đó một số loài thực vật có thể cho hoạt chất có công dụng điều trị, ngăn ngừa sự hình thành huyết khối, bao gồm: Chất chiết từ vỏ cây vừng, chất chiết từ lá cây Đỗ quyên Ấn (*Melastoma malabathricum*), chất chiết từ lá cây Huệ lòng đèn (*Gloriosa*

superb), chất chiết từ lá Bèo tây (*Eichhornia crassipe*), chất chiết từ lá cây Móng bò (*Bauhinia forficata*), chất chiết từ lá và quả cây Dầu mè (*Jatropha curcas*), chất chiết từ hoa và lá cây Bìm bìm núi (*Porana volubilis*), chất chiết từ lá, thân, vỏ và rễ cây Biển bức cát (*Synclisia scabrida*), tảo biển (*Codium fragil*), tảo mơ (*Sargassum horeri*), tỏi (tươi và khô), hành tây (cả cụm), chất chiết từ rễ và củ nghệ (*Curcuma longa*), chất chiết từ quả cây Bàng hôi (*Terminalia belerica*), v.v..

Bài báo Natural Products for Antithrombosis đã đề cập đến các bài thuốc Đông y được điều chế từ các loại thảo dược. Điển hình là bài thuốc kết hợp các chất chiết từ 4 loại thảo dược là Bạch thực, Địa hoàng, Đương quy và Xuyên khung. Bài thuốc này được dùng để điều trị chứng đông máu bất thường, chứng tiêu sợi huyết, và xơ vữa động mạch. Một bài thuốc Đông y khác gồm các chất chiết từ cây Hồng hoa, Đương quy, Địa trêu có thể chống lại chứng thiếu máu não cục bộ thông qua tập hợp kháng tiêu cầu và làm giảm độ nhót của máu.

Đặc biệt, theo nguyên lý y học cổ truyền phương đông: “Thông tắc bất thông, thống tắc bất thông” việc huyết khối dẫn đến thuyên tắc mạch ở bất kỳ vị trí nào cũng là nguyên nhân gây ra đau đớn, lâu ngày các tổ chức lân cận khi máu không được lưu thông sẽ gây nên các tổ chức viêm. Chính vì vậy việc điều trị đau viêm thông thường cần phải kết hợp với các yếu tố hoạt huyết để giải quyết triệt để nguyên nhân gây viêm đau và ngược lại, nếu các thuốc trị huyết khối có thêm tác dụng giảm đau chống viêm thì sẽ điều trị hiệu quả cả những triệu chứng thứ cấp.

Hiện nay các thuốc điều trị triệu chứng giảm đau, chống viêm tân dược chủ yếu sử dụng nhóm NSAID hoặc corticoit trong các trường hợp đau nặng. Các thuốc này có nhược điểm là gây ra tổn thương dạ dày và các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khác như suy thận khi sử dụng lâu dài. Trong khi các bệnh đau viêm do huyết khối hình thành đi hình thành lại liên tục lại là bệnh mạn tính, cần phải dùng thuốc trong thời gian dài.

Có nhiều bài thuốc (chế phẩm) Đông y để điều trị, ngăn ngừa sự hình thành huyết khối cũng như chứng rối loạn tuần hoàn não đã được đăng ký bảo hộ dưới dạng sáng chế. Các sáng chế này chủ yếu có nguồn gốc từ Trung Quốc.

Đã có nhiều công bố đề cập đến dược phẩm cổ truyền, ví dụ CN 10272761A đề cập đến chế phẩm thuốc Đông y truyền thống để ngăn ngừa hoặc điều trị bệnh huyết khối bao gồm các thành phần chất chiết từ cây Hoàng kỳ, Bạch thược, Phúc bồn tử, Hồng hoa, Dâu, Hoa Cúc, cây Muồng, lá Huyết rồng, nhộng tằm, trong đó chất chiết từ cây Muồng có tác dụng điều trị chứng mất trí nhớ. CN 105343199A đề cập đến chế phẩm ngăn ngừa và điều trị huyết khối bao gồm các chất chiết từ cây Sóc đỏ, vỏ Bí đao, cây Viễn chí, cây Thông thảo, lá dâu và cây Thạch tùng, trong đó chất chiết từ cây Viễn chí có tác dụng an thần. CN 102671150A đề cập đến chế phẩm điều trị cục máu não bao gồm các chất chiết từ rễ-củ Nghệ, rễ hoa Xô đỏ, rễ Sâm tam thất, rễ cây rau Dền, củ-rễ cây Súng, cây Thiên ma và nhộng tằm. CN 104840665A đề cập đến chế phẩm ngăn ngừa và điều trị rối loạn tuần hoàn máu não bao gồm các chất chiết từ lá dâu, xơ mướp, vỏ bí đao, cỏ Xạ hương, cây Muồng, cỏ Bắc đền, và bột năng.

Các chế phẩm trên thị trường sử dụng dược liệu trong điều trị các bệnh xương khớp xuất hiện rộng rãi trên thị trường tuy nhiên chưa đề cập hoặc đưa ra được cơ chế giảm đau chống viêm một cách đầy đủ.

Ở Việt Nam, đã từ lâu dân gian đã biết sử dụng nhiều loại thảo dược để điều trị huyết khối, lưu thông máu kém, bồi bổ khí huyết, trong số đó phải kể đến một số bài thuốc bồi bổ khí huyết gồm các chất chiết từ Đương quy, Sinh địa, Đảng sâm, Bạch thược, Xuyên khung, Bạch linh, Bạch truật, Cam thảo. Một bài thuốc dành cho phụ nữ gồm: Hà thủ ô, Hoàng kỳ, Đan sâm, Kê huyết đằng, Thỏ ty tử, Thục địa, Đương quy, Nữ trinh tử. Người thận dương hư thêm Ba kích, Dâm dương hoắc, Nhục thung dung, Phúc bồn tử. Người béo phì thêm Thương truật, Bán hạ, Trần bì, Phục linh, Triết bối mẫu. Người có huyết ứ thêm Đào nhân, Hồng hoa. Người khí huyết hư kèm thêm bài thuốc gồm Đảng sâm, Bạch linh, Bạch truật, Cam thảo, Đương quy, Thục địa, Bạch thược, Xuyên

khung. Nhiều dược liệu cũng đã được khoa học hiện đại chứng minh tác dụng giảm đau, chống viêm như Xuyên khung, Sinh địa, Độc hoạt, Bạch chỉ, Tang ký sinh, Tàn giao, Tế Tân, Ngưu Tất, Quế chi, Phòng phong, Bạch liêu, Đảng sâm đặc biệt có tác dụng làm lành viêm loét ở dạ dày.

Trên thị trường cũng đã biết một số sản phẩm có thành phần thảo dược hỗ trợ và điều trị huyết khối, ví dụ: Aven: thành phần gồm chiết xuất cà chua, Lumbrokinase, Resveratrol, Coenzym Q, và Rutin (hoạt chất hoa hòe có tác dụng làm bền thành mạch); Hoạt huyết Hoàng Thành: thành phần gồm Đương quy, Ích mẫu, Ngưu tất, Thục địa, Xích thược, Xuyên khung hay Meken: thành phần gồm Băng phiến 26,6 mg, 500mg cao khô tương đương: Nhân sâm 800 mg, Đương quy 800 mg, Tàn giao 800 mg, Mạch môn 533,3 mg, Xuyên khung 800mg, Ngũ vị tử 800 mg, Bạch chỉ 800 mg, Ngô thù du 533,3 mg.

Các bài thuốc trên đều có ưu điểm là có nguồn gốc từ thảo dược, nên rất an toàn đối với người bệnh, hiếm khi có tác dụng phụ như các loại thuốc Tây y. Tuy nhiên, cũng như thuốc Tây y, các bài thuốc này, mỗi bài thường chỉ phát huy tác dụng với một số đối tượng nhất định (hợp thuốc) mà không phát huy tác dụng đối với các đối tượng khác, nên hạn chế phạm vi các đối tượng là bệnh nhân huyết khối tương thích với thuốc. Ngoài ra, các bài thuốc đã biết ít có tác dụng tăng dẫn truyền thần kinh, điều trị chứng suy giảm trí nhớ là những biến chứng thường gặp ở những bệnh nhân có huyết khối hình thành ở các vi mạch máu não cũng như tác dụng hạ huyết áp, bổ can thận, mạnh gân cốt, v.v.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, cụ thể sáng chế đề cập đến chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng sau:

- thành phần hoạt huyết bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm: Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*) và Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm: Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthis Gracifilolii*), Tần giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*) và Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm; và

- thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm: Đậu mèo (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 45% trọng lượng của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó trong đó thành phần hoạt huyết bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Thủy điệt (<i>Hirudo medicinalis</i>):	5-40
Bạch thược (<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>):	5-30
Cao Đậu tương lên men:	20-70
Đương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>):	0,5-10
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wa wallichii</i>):	0,1-5.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis</i>):	20-40
Tam thất (<i>Radix Panax pseudoginseng</i>):	20-40
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	20-40
Hoa đào (<i>Prunus persica</i>):	0,1-5
Quế chi (<i>Ramulus Cinnamomi</i>):	0,1-5.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Liễu trắng (<i>Salix alba</i>):	20-60
Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>):	10-50
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	5-20
Ngưu tất (<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>):	0,1-5
Phòng phong (<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>):	0,1-5
Tang ký sinh (<i>Hebra Loranthe Gracifilolii</i>):	0,1-5
Tần giao (<i>Radix Gentianae</i>):	0,1-5
Phục linh (<i>Poria</i>):	0,1-5
Sinh địa (<i>Radix Rehmanniae glutinosae</i>):	0,1-5
Tế tân (<i>Radix et Rhizoma Asari</i>):	0,1-5.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đậu mèo (<i>Semen Mucuna pruriens</i>):	30-70
Thạch tùng (<i>Lycopodium clavatum</i> L.):	30-70.

Theo một phương án ưu tiên khác, chế phẩm theo sáng chế còn chứa thêm tá dược bao gồm natri benzoat, magie stearat và bột talc với trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 15% trọng lượng của chế phẩm.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu bệnh vi thể hạt của lô đối chứng trong thử nghiệm tác dụng dược lý của Ví dụ 1, trong đó cho thấy vùng hoại tử trung tâm rộng, nhiều bạch cầu đa nhân thoái hóa.

Hình 2 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu vi thể hạt của lô đối chứng trong thử nghiệm chống viêm, trong đó vùng vách xơ có nhiều nguyên bào xơ và bạch cầu đa nhân, có các lympho bào, nhiều tế bào xơ non.

Hình 3 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu vi thể hạt của lô uống methylprednisolon nồng độ 10 mg/kg, trong đó cho thấy vùng trong có nhiều bạch cầu đa nhân.

Hình 4 ảnh chụp hình ảnh giải phẫu vi thể hạt của lô uống methylprednisolon nồng độ 10 mg/kg, trong đó vùng ngoài có ít lympho bào.

Hình 5 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu mô chuột khi uống chế phẩm liều thấp 0,54 viên/kg/ngày. Trong đó vùng gần ổ hoại tử có nhiều bạch cầu đa nhân, không có lympho bào sau 10 ngày uống CT1.

Hình 6 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu mô chuột khi uống chế phẩm liều thấp 0,54 viên/kg/ngày. Trong đó vùng ngoại vi xuất hiện thêm bạch cầu đa nhân và lympho bào sau 10 ngày uống CT1.

Hình 7 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu mô chuột khi uống chế phẩm liều cao 1,62 viên/kg/ngày. Trong đó vùng gần ổ hoại tử có nhiều bạch cầu đa nhân, ít lympho bào sau 10 ngày uống CT1.

Hình 8 là ảnh chụp hình ảnh giải phẫu mô chuột khi uống chế phẩm liều cao 1,62 viên/kg/ngày. Trong đó vùng ngoại vi xuất hiện thêm bạch cầu đa nhân rải rác và lympho bào sau 10 ngày uống CT1.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết với những phương án thực hiện và các ví dụ minh họa cụ thể. Các phương án và các ví dụ này được đưa ra với mục đích nhằm làm rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm mục đích giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Theo sáng chế, khi đề cập đến một khoảng tỷ lệ phần trăm của một thành phần cụ thể, ví dụ từ A đến B% có nghĩa là bao hàm cả các giá trị A và giá trị B và các giá trị bất kỳ nằm giữa A và B. Ngoài ra, khi đề cập đến một giá trị % cụ thể, ví dụ C% thì được xác định là giá trị khoảng xung quanh giá trị C, thường là lớn hơn hoặc nhỏ hơn 10%. Điều này đảm bảo cho việc thực hiện các phương án của sáng chế một cách rõ ràng và thuộc sai số cho phép đối với khi phối trộn nhiều thành phần với nhau.

Sáng chế đề cập đến chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, trong đó chế phẩm này bao gồm 22 thành phần thảo dược bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*), Xuyên khung (*Rhizoma*

Ligustici wa wallichii), Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*), Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*), Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthi Gracifilolii*), Tần giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*), Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*), Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.). Các thành phần thảo dược này được chia thành bốn nhóm bao gồm thành phần hoạt huyết; thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc; thành phần bổ gân cốt, giảm đau và thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Các thành phần này được phối chế dựa trên nguyên lý phối chế các thành phần dược chất từ thảo dược, trên cơ sở tương hợp, kích thích các tác dụng hiệp đồng và giảm những tác động bất lợi trên nguyên tắc điều hòa phối hợp của y học cổ truyền.

Thành phần hoạt huyết theo sáng chế có tác dụng tăng cường lưu thông huyết, giảm sự hình thành huyết khối, thành phần này được phối chế từ các thành phần bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng của chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần hoạt huyết thấp hơn 25%, hiệu quả điều trị huyết khối kém, nhưng nếu tỷ lệ thành phần hoạt huyết cao trên 45% thì không những không tăng được tác dụng điều trị huyết khối mà lại giảm hiệu quả giảm đau, chống viêm của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ tối ưu được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng chế phẩm. Theo các phương án ưu tiên, thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 25 đến 45% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 30 đến 40% trọng lượng của chế phẩm. Theo phương án ưu tiên, lượng thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm là 40% trọng lượng chế phẩm.

Thủy điệt còn được gọi là Mã hoàng là vị thuốc từ con đĩa khô có tên khoa học là *Hirudo medicinalis*. Thủy điệt có vị mặn, đắng, tính hàn, có độc. Trong y học cổ truyền, Thủy điệt được sử dụng để tiêu huyết ứ mạch, phá hòn cục, tiêu tích, phong nở, trị bế kinh, trị các bệnh của phụ nữ như huyết ứ, không lưu thông do sáng chân tổn thương gây đau nhức. Thủy điệt cũng được dùng trong các bài thuốc tan huyết ứ trong lòng mạch kể cả mạch tim và mạch máu não. Y học hiện đại đã chứng minh thành phần có tác dụng chống đông máu theo cơ chế ức chế hoạt hóa thrombin. Thủy điệt được bào chế bằng cách bắt các con đĩa to, khỏe, ngâm vào nước vôi loãng hoặc với rượu cho chết rồi vớt ra rửa sạch, mổ bụng, lộn toàn bộ ruột ra phía ngoài. Sau đó rửa tiếp bằng nước muối loãng nhiều lần, đun cho chín, thái từng khúc rồi phơi hoặc sấy khô. Thủy điệt được bảo quản trong các lọ thủy tinh sạch ở nơi khô ráo thoáng mát, thời gian sử dụng khoảng 6 tháng. Từ xưa, Đông y đã biết Thủy điệt là một vị thuốc có tính độc nên chỉ sử dụng với liều lượng nhỏ chủ trị về âm, về huyết và được kết hợp với một số vị thuốc khác bao gồm Nhân sâm, Toàn yết, Xích thực, Thuyền thoái, Thổ miết trùng, Ngô công, Đàn hương, Giáng hương, Nhũ hương, Toan táo nhân và Băng phiến để tiêu trừ độc tính của Thủy điệt.

Theo sáng chế, Thủy điệt được sử dụng ở dạng bột khô có hàm ẩm dưới 9%, Thủy điệt khô được tán nhỏ và rây qua sàng cỡ 0,2mm để thu được Thủy điệt dạng bột. Lượng Thủy điệt được sử dụng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ Thủy điệt thấp hơn 5%, hiệu quả điều trị huyết khối của chế phẩm kém, nhưng nếu tỷ lệ Thủy điệt cao trên 40% thì có khả năng gây độc và gây ra tác dụng phụ như tác dụng lên thành mạch hoặc gây viêm do xuất huyết. Do đó, tỷ lệ Thủy điệt tối ưu trong thành phần hoạt huyết được xác định là nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng thành phần hoạt huyết. Theo các phương án ưu tiên, lượng Thủy điệt được sử dụng nằm trong khoảng từ 10 đến 30% trọng lượng của thành phần hoạt huyết, theo các phương án ưu tiên, lượng Thủy điệt được sử dụng nằm trong khoảng từ 15 đến 25% trọng lượng của thành

phần hoạt huyết. Theo một phương án ưu tiên, lượng Thủy điệt được sử dụng tốt nhất là 20% trọng lượng của thành phần hoạt huyết.

Bạch thược có tên dược điển là *Radix Paeoniae lactiflorae* là rễ đã cạo bỏ lớp vỏ, luộc chín rồi phơi hoặc sấy khô của cây Thuộc dược (*Paeonia lactiflora* Pall.) Bạch thược có hình trụ tròn, thẳng, dài từ 5 đến 18 cm, đường kính từ 1 đến 2,5 cm, mặt ngoài hơi trắng hoặc hồng nhạt, đôi khi có màu nâu thẫm, nhẵn, chất rắn, chắc, nặng khó bẻ gãy, không mùi, vị hơi đắng và chua. Trong y học cổ truyền, Bạch thược được sử dụng trong các bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang, Hoàn bát trân, Hoàn minh mục địa hoàng, Hoàn ninh khôn. Bạch thược có tác dụng bổ huyết, dưỡng âm, thư cân, bình can, chi thống được dùng để chủ trị huyết hư, da xanh xao, đau sườn ngực, mồ hôi trộm, chóng mặt đau đầu, đau bụng do can khắc tỳ.

Theo sáng chế, Bạch thược được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Bạch thược ở dạng dược liệu khô thái lát được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Bạch thược có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Bạch thược được sử dụng nằm trong khoảng từ 5 đến 30% trọng lượng của thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Bạch thược thấp hơn 5%, hiệu quả bổ huyết, trị huyết khối của chế phẩm kém, nhưng nếu tỷ lệ Bạch thược cao trên 30% thì lại giảm khả năng điều trị huyết khối của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Bạch thược tối ưu trong thành phần hoạt huyết được xác định là nằm trong khoảng từ 5 đến 30% trọng lượng thành phần hoạt huyết. Theo các phương án ưu tiên, lượng Bạch thược được sử dụng nằm trong khoảng từ 10 đến 25% trọng lượng của thành

phần hoạt huyết, theo các phương án ưu tiên, lượng Bạch thược được sử dụng nằm trong khoảng từ 15 đến 20% trọng lượng của thành phần hoạt huyết. Theo một phương án ưu tiên, lượng Bạch thược được sử dụng tốt nhất là 20% trọng lượng của thành phần hoạt huyết.

Cao Đậu tương lên men là sản phẩm được sản xuất bằng cách làm sạch hạt đậu tương, nấu chín và sau đó bổ sung vi khuẩn *Baccillus natto* rồi ủ 42°C trong khoảng từ 3 đến 5 giờ. Đậu tương sau đó được nghiền mịn và tạo thành cao. Cao đậu tương lên men được sấy khô, nghiền thành bột mịn. Sản phẩm cao đậu tương lên men này được biết đến như sản phẩm natto trong thực phẩm Nhật Bản. Trong cao đậu tương có chứa enzym nattokinaza, đây là một loại enzym có tác dụng giảm huyết áp, bảo vệ chống các bệnh về mạch máu, tiêu fibrin mạnh có tác dụng làm tan cục máu đông. Sản phẩm cao đậu tương lên men có thể được thay thế bằng chế phẩm nattokinaza dưới dạng thực phẩm chức năng. Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này hoàn toàn có thể căn cứ vào lượng cao Đậu tương lên men để thay thế bằng lượng chế phẩm nattokinaza tương ứng, tùy theo nồng độ của enzym này để thu được chế phẩm có đặc tính tương ứng với chế phẩm sử dụng cao Đậu tương lên men.

Lượng cao Đậu tương lên men được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 70% trọng lượng của thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần cao Đậu tương lên men thấp hơn 20% thì hiệu quả bổ huyết, trị huyết khối của chế phẩm kém, nhưng nếu tỷ lệ cao Đậu tương lên men cao trên 70% thì tùy theo lượng hoạt chất sử dụng kèm, lại có khả năng gây xuất huyết, dẫn đến khả năng điều trị bệnh giảm. Do đó, tỷ lệ cao Đậu tương lên men tối ưu trong thành phần hoạt huyết được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 70% trọng lượng thành phần hoạt huyết. Theo các phương án ưu tiên, lượng cao Đậu tương lên men được sử dụng nằm trong khoảng từ 30 đến 65% trọng lượng của thành phần hoạt huyết, theo các phương án ưu tiên, lượng cao Đậu tương lên men được sử dụng nằm trong khoảng từ 50 đến 60% trọng lượng của thành phần hoạt huyết. Theo một phương án ưu tiên, cao Đậu

tương lên men được sử dụng tốt nhất là 60% trọng lượng của thành phần hoạt huyết.

Đương quy có tên dược điển là *Radix Angelicae sinensis* là rễ đã phơi hoặc sấy khô của cây Đương quy (*Angelica sinensis* (Oliv) Diels) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Đương quy là phần rễ dài từ 10 đến 20 cm, gồm nhiều nhánh, thường phân biệt thành 3 phần, phần đầu gọi là quy đầu, phần giữa gọi là quy thân và phần dưới gọi là quy vĩ. Đương quy có màu nâu nhạt, mặt cắt ngang màu vàng ngà có vân tròn và có nhiều điểm tinh dầu. Đương quy có mùi thơm, vị ngọt cay, hơi đắng. Trong y học cổ truyền, Đương quy được sử dụng trong các bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang, Hoàn bát trân, Hoàn minh mục địa hoàng, Hoàn ninh khôn. Đương quy được thu hoạch vào mùa thu, đào rễ, rửa sạch, loại bỏ tạp chất, phơi đến khô. Khi chế biến, Đương quy được ủ mềm thái lát, sấy khô. Đương quy có tác dụng bổ huyết, hoạt huyết, điều kinh, giảm đau, nhuận tràng được dùng để chủ trị huyết hư, chóng mặt, kinh nguyệt không đều, táo bón, phong tê thấp, đau sung do sang chấn.

Theo sáng chế, Đương quy được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Đương quy ở dạng dược liệu khô thái lát được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Đương quy có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Đương quy được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng của thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Đương quy thấp hơn 0,5%, hiệu quả bổ huyết, trị huyết khối của chế phẩm kém, nhưng nếu tỷ lệ Đương quy cao trên 30% thì lại giảm khả năng điều trị huyết khối của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Đương quy tối

ưu trong thành phần hoạt huyết được xác định là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng thành phần hoạt huyết. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đương quy được sử dụng nằm trong khoảng từ 1 đến 5% trọng lượng của thành phần hoạt huyết, theo các phương án ưu tiên, lượng Đương quy được sử dụng nằm trong khoảng từ 1,5 đến 2% trọng lượng của thành phần hoạt huyết. Theo các phương án cụ thể, lượng Đương quy có trong thành phần hoạt huyết là 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10% trọng lượng của thành phần hoạt huyết. Theo một phương án ưu tiên, lượng Đương quy được sử dụng tốt nhất là 2% trọng lượng của thành phần hoạt huyết.

Xuyên khung có tên được điền là *Rhizoma Ligustici wa wallichii* là thân rễ phơi hay sấy khô của cây Xuyên khung (*Ligustici wa wallichii* Franch.) Xuyên khung thường có đường kính từ 2 đến 5cm, hình khối méo mó, màu nâu đất, chất cứng, khó bẻ gãy, bên trong màu vàng nâu, mùi thơm vị cay hơi tê. Trong y học cổ truyền, Xuyên khung có tá dụng hành khí, hoạt huyết, trừ phong, giảm đau dùng để điều kinh, nhức đầu, hoa mắt, cảm mạo phong hàn, phong thấp mọi nhức, ngực bụng đau tức, nhọt độc sưng đau. Xuyên khung được quy vào các định can, đờm, tâm bào.

Theo sáng chế, Xuyên khung được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Xuyên khung ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Xuyên khung có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Xuyên khung được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần hoạt huyết có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Xuyên khung thấp hơn 5%, thì hiệu quả hỗ trợ

bổ huyết, trị huyết khối của chế phẩm kém, nhưng nếu tỷ lệ Xuyên khung cao trên 5% thì lại giảm khả năng điều trị huyết khối của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Xuyên khung tối ưu trong thành phần hoạt huyết được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần hoạt huyết. Theo các phương án ưu tiên, lượng Xuyên khung được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1% trọng lượng của thành phần hoạt huyết, theo các phương án ưu tiên, lượng Xuyên khung được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,5% trọng lượng của thành phần hoạt huyết. Theo một phương án ưu tiên, lượng Xuyên khung được sử dụng tốt nhất là 0,2% trọng lượng của thành phần hoạt huyết.

Thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc theo sáng chế nhằm tăng cường khí huyết, dẫn các hoạt chất, thành phần này giúp tăng hiệu quả điều trị, đồng thời tăng cường sức khỏe cho người sử dụng. Thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc trong chế phẩm theo sáng chế bao gồm: Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*) và Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm. Theo các phương án ưu tiên, thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 30% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 15 đến 20% trọng lượng của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên, lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm là 15% trọng lượng của chế phẩm.

Đảng sâm có tên dược điển là *Radix Codonopsis* là rễ đã phơi hoặc sấy khô của cây Đảng sâm (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf., *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L.T.Shen hoặc *Codonopsis tangshen* Oliv) hoặc *Radix Codonopsis javanicae* (Đảng sâm Việt Nam) thuộc họ Hoa chuông (Campanulaceae). Đảng sâm hình trụ hơi cong, đầu thon dần về phía đuôi, thường phân nhánh, dài từ 6 đến 35 cm đường kính 0,4 đến 2,5 cm. Đảng sâm có mùi thơm, vị ngọt nhẹ, quy vào kinh tỳ, phế. Trong y học cổ truyền, Đảng sâm có tác dụng bổ trung ích khí, kiện tỳ ích phế dùng để điều trị

tỳ phế hư nhược, thở dồn, tim đập nhanh, ăn yếu, phân lỏng, ho suyễn, hư tính, nội nhiệt, tiêu khát.

Theo sáng chế, Đảng sâm được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Đảng sâm ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Đảng sâm có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Đảng sâm được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Đảng sâm thấp hơn 20%, thì hiệu quả bổ khí huyết của chế phẩm kém, dẫn đến khả năng hiệp đồng yếu, nhưng nếu tỷ lệ Đảng sâm cao trên 40% thì không cân đối với các thành phần còn lại, hiệu quả bổ khí huyết kém và giảm hiệu quả của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Đảng sâm tối ưu trong thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đảng sâm được sử dụng nằm trong khoảng từ 25 đến 35% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc, theo các phương án ưu tiên, lượng Đảng sâm được sử dụng nằm trong khoảng từ 27 đến 32% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo một phương án ưu tiên, lượng Đảng sâm được sử dụng tốt nhất là 30% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc.

Tam thất có tên dược điển là *Radix Panax pseudoginseng* là rễ củ đã phơi hoặc sấy khô của cây Tam thất (*Panax pseudoginseng* (Burk) F.H.Chen) thuộc họ Nhân sâm (Araliaceae). Tam thất thường có dạng hình trụ hay chùy, dài từ 1,5 đến 4cm, đường kính 1,2 đến 2cm, mặt ngoài màu vàng xám nhạt, chất cứng

rắn, khó bẻ. Tam thất có mùi thơm đặc biệt, vị đắng hơi ngọt. Trong y học dân tộc, Tam thất có tính cam, vị khô, ôn, quy vào kinh can, vị. Tam thất có tác dụng tán ứ chi huyết, tiêu sưng giảm đau được dùng để chủ trị các loại chảy máu như thổ huyết, khối huyết, nục huyết, tiểu tiện ra huyết, sưng đau do chấn thương, ngực, bụng đau nhói.

Theo sáng chế, Tam thất được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Tam thất ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Tam thất có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Tam thất được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Tam thất thấp hơn 20%, thì hiệu quả bổ khí huyết của chế phẩm kém, dẫn đến khả năng hiệp đồng yếu, nhưng nếu tỷ lệ Tam thất cao trên 40% thì không cân đối với các thành phần còn lại, hiệu quả bổ khí huyết kém và giảm hiệu quả của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Tam thất tối ưu trong thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tam thất được sử dụng nằm trong khoảng từ 25 đến 35% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tam thất được sử dụng nằm trong khoảng từ 27 đến 32% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo một phương án ưu tiên, lượng Tam thất được sử dụng tốt nhất là 35% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc.

Cam thảo có tên dược điển là *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae* là rễ và thân được sấy hoặc phơi khô của cây Cam thảo (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.,

Glycyrrhiza inflata Bat. hoặc *Glycyrrhiza glabra* L.,) thuộc họ Đậu (Fabaceae). Cam thảo được đào lấy rễ và thân, xếp chồng để cho hơi lên men tạo thành màu vàng, sau đó phơi hoặc sấy khô. Cam thảo có tính cam, vị bình, quy vào kinh tâm, phế, tỳ, vị và thông 12 kinh nên còn được coi là vị dẫn thuốc tốt. Trong y học cổ truyền, Cam thảo dùng để kiện tỳ ích khí, nhuận phế chi ho, giải độc, chỉ thống, điều hòa tác dụng của các thành phần phối hợp khác.

Theo sáng chế, Cam thảo được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Cam thảo ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Cam thảo có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Cam thảo được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Cam thảo thấp hơn 20%, thì hiệu quả dẫn thuốc của chế phẩm kém, dẫn đến khả năng hiệp đồng yếu và tác dụng chậm, nhưng nếu tỷ lệ Cam thảo cao trên 40% thì cũng không tăng hiệu quả dẫn thuốc và ích khí, kiện tỳ nên tác dụng tương hỗ đối với hiệu quả bổ khí huyết kém và tác dụng của chế phẩm. Do đó, tỷ lệ Cam thảo tối ưu trong thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Cam thảo được sử dụng nằm trong khoảng từ 25 đến 35% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc, theo các phương án ưu tiên, lượng Cam thảo được sử dụng nằm trong khoảng từ 27 đến 32% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo một phương án ưu tiên, lượng Cam thảo được sử dụng tốt nhất là 35% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc.

Hoa đào là hoa khô của cây đào *Prunus persica*. Hoa đào có vị đắng, tính bình, không độc và vào được ba đường kinh tâm, can và vị. Hoa đào có công dụng lợi thủy, hoạt huyết, thông tiện. Trong y học cổ truyền hoa đào được dùng để chữa các chứng bệnh như thủy thũng, cước khí, đàm ẩm, tích trệ, đại tiểu tiện bất lợi, kinh bế, tâm phúc thống (đau vùng tim), mụn nhọt.

Theo sáng chế, Hoa đào được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Hoa đào khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong ethanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Hoa đào có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Hoa đào được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Hoa đào thấp hơn 0,1%, thì hiệu quả dẫn thuốc của chế phẩm kém, khả năng đào thải chất độc kém, khiến các thành phần có độc tính kém đào thải dẫn đến khả năng điều trị bệnh yếu và khả năng gây độc với những người mẫn cảm, nhưng nếu tỷ lệ Hoa đào cao trên 5% thì không việc đào thải các chất thông qua tác dụng lợi tiểu của Hoa đào nhanh dẫn đến khả năng điều trị bệnh kém, hiệu quả của chế phẩm bị giảm. Do đó, tỷ lệ Hoa đào tối ưu trong thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Hoa đào được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 4% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc, theo các phương án ưu tiên, lượng Hoa đào được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,4 đến 2% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo một phương án ưu tiên, lượng Hoa đào được sử dụng tốt nhất là 0,5% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc.

Quế chi có tên dược điển là *Ramulus Cinnamomi* là cành được phơi hoặc sấy khô của cây Quế (*Cinnamomum cassia* Presl. hoặc một số loài quế khác như *Cinnamomum zeylanicum* Blume., *Cinnamomum loureirii* Nees) thuộc họ Long não. Quế chi có mùi thơm nhẹ, vị ngọt, hơi cay. Trong y học dân tộc, quế chi có tính tân, cam, ôn, quy vào kinh phế, tâm, bàng quang. Quế chi có khả năng để giải biểu hàn, thông dương khí, ôn thông kinh mạch, hóa khí chủ trị để điều trị cảm mạo phong hàn, thông dương khí, khí huyết ứ trệ.

Theo sáng chế, Quế chi được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Quế chi ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Quế chi có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Quế chi được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Quế chi thấp hơn 0,1%, thì hiệu quả dẫn thuốc, chống viêm dị ứng, tăng globin trong huyết của chế phẩm kém, khả năng dẫn thuốc, thông kinh mạch kém, kinh mạch không thông dẫn đến khả năng điều trị bệnh yếu, nhưng nếu tỷ lệ Quế chi cao trên 5% thì gây nóng và, bất lợi cho các thành phần kết hợp khác dẫn đến khả năng điều trị bệnh kém. Do đó, tỷ lệ Quế chi tối ưu trong thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc. Theo các phương án ưu tiên, lượng Quế chi được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 4% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc, theo các phương án ưu tiên, lượng Quế chi được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,4 đến 2% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn

thuốc. Theo một phương án ưu tiên, lượng Quế chi được sử dụng tốt nhất là 0,5% trọng lượng của thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc.

Thành phần bổ gân cốt, giảm đau có tác dụng kết hợp với thành phần hoạt huyết giúp tăng cường khả năng điều trị bệnh huyết khối. Thường những bệnh liên quan đến huyết khối thường gây ra viêm, xuất huyết ở những vị trí có huyết khối trong thành mạch gây đau nhức. Việc kết hợp thành phần bổ gân cốt, giảm đau, kết hợp với thành phần hoạt huyết giúp giảm tăng cường lưu thông và đặc biệt bảo vệ được thành mạch, giảm viêm. Thành phần bổ gân cốt, giảm đau của chế phẩm theo giải pháp bao gồm các thành phần: Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthis Gracifilolii*), Tàn giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*) và Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm. Theo các phương án ưu tiên, thành phần bổ gân cốt, giảm đau có trong chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 30% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 15 đến 20% trọng lượng của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên, lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm là 15% trọng lượng của chế phẩm.

Liễu trắng là thành phần vỏ khô của cây Liễu trắng (*Salix alba*). Vỏ cây Liễu trắng chứa axit salicylic, thành phần hoạt tính chính, là tiền chất của aspirin, của cây lần đầu được tách ra vào năm 1838 có tác dụng giảm đau, chống viêm do ức chế prostaglandin. Axit salicylic được chứng minh lâm sàng là không gây có tác dụng chống đông và không gây kích ứng dạ dày (một tác dụng phụ thường thấy khi dùng aspirin). Vỏ cây Liễu trắng có tác dụng giảm đau, hạ sốt, thường được dùng để giúp điều trị viêm khớp, đau khớp, hạ sốt, giảm ra mồ hôi trộm ở phụ nữ tiền mãn kinh.

Theo sáng chế, Liễu trắng được sử dụng ở dạng bột chiết, trong đó vỏ cây Liễu trắng ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành

chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ hoặc chiết bằng etanol. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Liễu trắng có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Liễu trắng được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 20 đến 60% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Liễu trắng thấp hơn 20%, thì hiệu quả giảm đau của chế phẩm kém, khả năng bồi bổ gân cốt cũng như bảo vệ thành mạch kém, kinh mạch có khả năng bị xuất huyết nếu thành phần hoạt huyết quá cao dẫn đến khả năng điều trị bệnh yếu. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Liễu trắng cao trên 60% thì khả năng gây độc cao, dẫn đến hình thành huyết khối khiến khả năng điều trị huyết khối giảm. Do đó, tỷ lệ Liễu trắng tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 20 đến 60% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Liễu trắng được sử dụng nằm trong khoảng từ 30 đến 55% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Liễu trắng được sử dụng nằm trong khoảng từ 40 đến 50% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Liễu trắng được sử dụng tốt nhất là 50% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Đỗ trọng có tên dược điển là *Cortex Eucommiae*, là vỏ thân phơi hoặc sấy khô của cây Đỗ trọng (*Eucommia ulmoides* Oliv.) thuộc họ Đỗ trọng (Eucommiaceae). Đỗ trọng được thu hái phần vỏ thân từ tháng 4 đến tháng 6, cạo bỏ vỏ thô, xếp chồng đến khi mặt trong có màu nâu tím đen thì phơi khô. Đỗ trọng có vị hơi đắng, tính cam, ôn vào các kinh can, thận. Trong y học cổ truyền, Đỗ trọng có tác dụng bổ can thận, mạnh gân cốt, an thai, hạ áp, được dùng để điều trị can thận bất túc, đau nhức lưng gối, gân cốt vô lực, di tinh, liệt dương,

động thai ra máu, hoa mắt, tăng huyết áp, giảm cholesterol, làm giãn mạch, tăng lưu lượng máu trong động mạch vành tim.

Theo sáng chế, Đỗ trọng được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Đỗ trọng ở dạng dược liệu khô được rửa sạch, tắm nước muối, sao vàng và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đỗ bính cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Đỗ trọng có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Đỗ trọng được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Đỗ trọng thấp hơn 10%, thì hiệu quả bồi bổ gân cốt cũng như bảo vệ can, thận kém, gân cốt không vững. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Đỗ trọng cao trên 50% thì không tăng hiệu quả bồi bổ gân cốt mà còn giảm hiệu quả của chế phẩm do các thành phần phối hợp bị giảm đi. Do đó, tỷ lệ Đỗ trọng tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 10 đến 50% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đỗ trọng được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 40% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đỗ trọng được sử dụng nằm trong khoảng từ 25 đến 35% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Đỗ trọng được sử dụng tốt nhất là 30% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Độc hoạt có tên trong dược điển là *Radix Angelicae pubescentis* là rễ phơi hay sấy khô của cây Độc hoạt (*Angelica pubescens* Maxim.) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Độc hoạt là rễ cái, hình trụ kích thước từ 10 đến 30cm, đường kính từ 1,5 đến 3cm, mùi thơm ngát đặc biệt, vị đắng và hăng, tê đầu lưỡi. Độc

hoạt có tính tân, khổ, vi ôn, quy vào các kinh thận, can, bàng quang. Trong y học cổ truyền, Độc hoạt có tác dụng khu phong, trừ thấp, thông tý, chỉ thống chủ trị phong hàn thấp tý, đau thắt lưng và đầu gối, thiếu âm phục phong đầu thống, phong hàn hiệp thấp, đau đầu.

Theo sáng chế, Độc hoạt được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Độc hoạt ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Độc hoạt có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Độc hoạt được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Độc hoạt thấp hơn 5%, thì hiệu quả đau thắt lưng và đầu gối, tăng cường sinh lực, bồi bổ gân cốt kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Độc hoạt cao trên 20% thì không tăng hiệu quả bồi bổ gân cốt mà còn gây kích ứng do hoạt chất trong Độc hoạt mạnh đồng thời khả năng phối trị bệnh giảm. Do đó, tỷ lệ Độc hoạt tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Độc hoạt được sử dụng nằm trong khoảng từ 7 đến 15% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Độc hoạt được sử dụng nằm trong khoảng từ 8 đến 13% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Độc hoạt được sử dụng tốt nhất là 10% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Ngưu tất có tên trong dược điển là *Radix Achyranthis bidentatae* là rễ đã phơi hoặc sấy khô của cây Ngưu tất (*Achyranthes bidentata* Blume) thuộc họ Rau dền (Amaranthaceae). Ngưu tất được thu hoạch vào mùa đông, đào lấy rễ,

phơi héo, xông lưu huỳnh 2 lần cho mềm. Nguru tất có tính khổ, toan, bình vào các kinh can, thận. Trong y học cổ truyền, Nguru tất có tác dụng hoạt huyết, thông kinh, mạnh gân cốt, bổ gan thận dùng để chủ trị đau lưng, mỏi gân xương, bế kinh, kinh nguyệt không đều, tăng huyết áp.

Theo sáng chế, Nguru tất được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Nguru tất ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Nguru tất có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Nguru tất được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và đóng vai trò bổ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Nguru tất thấp hơn 0,1%, thì tác dụng thông kinh, trị mỏi gân cốt kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Nguru tất cao trên 5% thì khả năng dẫn thuốc và tác dụng hiệp đồng với các thành phần khác kém. Do đó, tỷ lệ Nguru tất tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Nguru tất được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Nguru tất được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Nguru tất được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Phòng phong có tên dược điển là *Radix Saposhnikoviae divaricatae* là rễ đã được phơi khô của cây Phòng phong (*Saposhnikovia divaricata* (Turcz)) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Phòng phong có hình trụ dài, kích thước từ 15 đến 30cm, đường kính 0,5 đến 2cm, mùi thơm, vị hơi ngọt. Phòng phong có tính tân, cam,

ôn quy vào kinh can, phế, vị, bàng quang. Trong y học dân tộc, Phòng phong có tác dụng giải cảm biểu trừ phong hàn, trừ phong thấp, trừ co thắt được dùng để trị đau đầu do hàn, mày đay, phong thấp tê đau và uốn ván.

Theo sáng chế, Phòng phong được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Phòng phong ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Phòng phong có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Phòng phong được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Phòng phong thấp hơn 0,1%, thì tác dụng thông kinh can, phế, an thần kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Phòng phong cao trên 5% thì khả năng phối hợp dẫn thuốc và đào thải thuốc nhanh khiến tác dụng của chế phẩm theo sáng chế kém. Do đó, tỷ lệ Phòng phong tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau và đóng vai trò bổ trợ. Theo các phương án ưu tiên, lượng Phòng phong được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Phòng phong được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Phòng phong được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Tang ký sinh có tên được diễn là *Hebra Loranthe Gracifilolii* là những đoạn thân cành và lá đã phơi khô lấy từ cây tầm gửi (*Loranthus parasiticus* (L.) Merr.) sống ký sinh trên cây dâu tằm. Tang ký sinh được thu hái, cắt ngắn, phơi

khô trong bóng râm. Theo y học cổ truyền, Tang ký sinh có tính khô, bình, quy vào kinh can, thận có tác dụng bồi bổ can thận, mạnh gân xương, thông kinh lạc, an thai, chủ trị đau lưng, nhức xương khớp, đau thần kinh ngoại biên, phụ nữ động thai, ít sữa sau khi đẻ.

Theo sáng chế, Tang ký sinh được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Tang ký sinh ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Tang ký sinh có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Tang ký sinh được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và đóng vai trò hỗ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Tang ký sinh thấp hơn 0,1%, thì tác dụng thông kinh lạc, giảm đau thần kinh ngoại biên, đau nhức xương khớp kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Tang ký sinh cao trên 5% thì không tăng hiệu quả, ngược lại còn giảm tác dụng hiệp đồng của các thành phần khác khiến tác dụng của chế phẩm theo sáng chế kém. Do đó, tỷ lệ Tang ký sinh tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tang ký sinh được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tang ký sinh được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Tang ký sinh được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Tần giao có tên dược điển là *Radix Gentianae* là rễ đã được phơi hay sấy khô của một số loài Tần giao như *Gentiana dakurica* Fisch, *Gentiana macrophylla* Pall., *Gentiana straminea* Maxim., thuộc họ Long đởm (Gentianaceae). Tần giao có mùi đặc trưng, vị đắng, hơi chát. Tần giao được thu hoạch vào mùa xuân hoặc mùa thu, đào lấy rễ, rửa sạch, phơi mềm, xếp đồng cho ra mồ hôi và đến khi mặt ngoài có màu vàng đỏ hoặc vàng xám, phơi khô. Tần giao có tính khô, bình, quy vào các kinh vị, đại tràng, can, đởm. Trong y học cổ truyền, Tần giao được dùng để điều trị phong tê thấp, gân mạch co rút, đau khớp bứt rứt, chân tay co quắp, trẻ em cam tích phát sốt.

Theo sáng chế, Tần giao được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Xuyên khung ở dạng dược liệu khô được ủ mềm, rửa sạch, thái lát và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Tần giao có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Tần giao được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Tần giao thấp hơn 0,1%, thì tác dụng giảm đau cơ, đau khớp, giảm đau thần kinh ngoại biên. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Tần giao cao trên 5% thì gây tê, bứt rứt và giảm tác dụng hiệp đồng của các thành phần khác khiến tác dụng của chế phẩm theo sáng chế kém. Do đó, tỷ lệ Tần giao tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tần giao được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tần giao được sử dụng nằm

trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Tần giao được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Phục linh có tên được điển là *Poria* là quả thể nấm đã phơi hoặc sấy khô của nấm Phục linh (*Poria cocos* (Schw.) Wolf) thuộc họ nấm lỗ. Phục linh có hình cầu, thoi, dẹt hoặc hình khối không đều được chia thành phục linh bì, phục linh khối, xích phục linh. Nấm Phục linh không mùi, vị nhạt, cắn dính răng. Phục linh có tính cam, đậm, bình, quy vào kinh tâm, phế, thận, tỳ, vị. Trong y học dân tộc, Phục linh có tác dụng lợi thủy, thẩm thấp, kiện tì hòa trung, ninh tâm an thần để điều trị thủy thũng kèm tiểu són, đánh trống ngực, mất ngủ, kém ăn, phân lỏng, tiết tả.

Theo sáng chế, Phục linh khung được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Phục linh ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Phục linh có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Phục linh được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Phục linh thấp hơn 0,1%, thì tác dụng thải trừ độc kém, ảnh hưởng đến khả năng dẫn dược chất. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Phục linh cao trên 5% thì khả năng thanh thải các chất nhanh khiến tác dụng của chế phẩm theo sáng chế kém. Do đó, tỷ lệ Phục linh tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Theo các phương án ưu tiên, lượng Phục linh được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Phục linh được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Phục linh được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Sinh địa có tên dược điển *Radix Rehmanniae glutinosae* là rễ củ đã phơi sấy khô của cây Địa hoàng (*Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) Libosch.) thuộc họ hoa Mồ hôi (Scrophulariaceae). Sinh địa có mùi thơm nhẹ, vị ngọt, có tính cam, hàn, quy vào kinh tâm, can, thận. Trong y học dân tộc, Sinh địa được dùng để tư âm dưỡng huyết, điều trị huyết hư gây nóng sốt, nôn ra máu, máu cam, băng huyết, kinh nguyệt không đều, động thai.

Theo sáng chế, Sinh địa được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Sinh địa ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Sinh địa có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Sinh địa được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Sinh địa thấp hơn 0,1%, thì hàn tính không đủ trợ cho các thành phần còn lại khiến khả năng cân bằng của chế phẩm kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Sinh địa cao trên 5% thì tác dụng không tốt đối với việc hoạt huyết, khiến tác dụng của chế phẩm theo sáng chế giảm. Do đó, tỷ lệ Sinh địa tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Sinh địa được sử

dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Sinh địa được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Sinh địa được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Tế tân có tên được diễn là *Radix et Rhizoma Asari* là rễ và thân rễ đã phơi khô của cây Bắc tế tân Bắc tế tân (*Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.), cây Hán thành tế tân (*Asarum sieholdii* Miq. var. *seoulense* Nakai), hoặc Hoa tế tân (*Asarum slebo. dii* Miq.) cùng họ Mộc hương (*Ar.stolochiaceae*). Tế tân có mùi hăng và thơm, vị cay với cảm giác tê lưỡi. Tế tân có tính tân, ôn, quy vào kinh tâm, phế, thận, can có tác dụng khu phong tán hàn, thông khiếu, giảm đau, ôn phế, hóa đàm ẩm. Trong y học cổ truyền Tế tân được dùng để điều trị cảm mạo, phong hàn, nhức đầu, đau răng, ngạt mũi, chảy nước mũi, phong thấp đau tê, đàm ẩm, ho suyễn.

Theo sáng chế, Tế tân được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Tế tân ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đồ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Tế tân có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Tế tân được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Tế tân thấp hơn 0,1%, thì khả năng thông khí, phong hàn, thông khiếu kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Tế tân trên 5% thì dương tính cao, hành khí mạnh khiến giảm tác dụng của thành phần khác mang tính âm, khiến khả năng cân bằng của chế phẩm theo sáng chế giảm. Do đó, tỷ lệ Tế tân tối ưu trong thành phần bổ gân cốt và giảm

đau được xác định là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tế tân được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo các phương án ưu tiên, lượng Tế tân được sử dụng nằm trong khoảng từ 0,7 đến 1,5% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau. Theo một phương án ưu tiên, lượng Tế tân được sử dụng tốt nhất là 1% trọng lượng của thành phần bổ gân cốt và giảm đau.

Thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh trong chế phẩm theo sáng chế nhằm có mục đích an thần, giảm các triệu chứng suy giảm trí nhớ do các tác động tắc mạch do huyết khối, giúp phục hồi hệ các tổn thương thần kinh. Thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh của chế phẩm theo sáng chế bao gồm Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 45% trọng lượng của chế phẩm.

Đậu mè có tên dược điển là *Semen Mucuna pruriens* là hạt của cây Đậu mè dại *Mucuna pruriens* (L.) DC. Đậu mè được thu hái quanh năm, phơi khô. Hạt Đậu mè có tính độc, sát trùng tốt và hút độc, thường được làm thuốc tẩy xổ, nếu dùng với lượng liều quá cao có thể gây rối loạn đường tiêu hóa và có thể gây tử vong. Trong y học dân tộc, Đậu mè được sử dụng bôi đắp hút nọc độc rắn cắn.

Theo sáng chế, Đậu mè được sử dụng ở dạng bột khô nhằm tăng dẫn truyền thần kinh, một biến chứng do hình thành huyết khối cơ vi mạch máu não do chứa nhiều L-dopa. Hạt của cây Đậu mè được thu từ quả chín, phơi hoặc sấy khô tới hàm ẩm nhỏ hơn 9% rồi xay mịn rây qua rây kích thước 0,2mm thu bột mịn.

Lượng Đậu mè được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 30 đến 70% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ, hỗ trợ khôi phục, bảo vệ hệ thống thần kinh trung ương. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Đậu mè thấp hơn 30%, thì khả năng dẫn truyền thần kinh, khôi phục các tổn thương kém. Tuy

nhiên, nếu tỷ lệ Đậu mè trên 70% thì có thể gây độc do tác động đến hệ tiêu hóa, ảnh hưởng đến tạng của người sử dụng. Do đó, tỷ lệ Đậu mè tối ưu trong thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh được xác định là nằm trong khoảng từ 30 đến 70% trọng lượng thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đậu mè được sử dụng nằm trong khoảng từ 35 đến 60% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đậu mè được sử dụng nằm trong khoảng từ 40 đến 50% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo một phương án ưu tiên, lượng Đậu mè được sử dụng tốt nhất là 40% trọng lượng của thành phần bổ tăng cường dẫn truyền thần kinh.

Thạch tùng hay còn gọi là thông đá, rau rỗng tua, có danh pháp khoa học là *Lycopodium clavatum* L., là một loài cây mọc trên đất có thân chính bò, có rễ ở phần giữa, các thân mọc đứng nhiều và dài, thường phân nhánh, các cành bên lưỡng phân thường mang các bông có cuống. Lá ở trên thân chính và trên các cuống bông thì thưa và áp sát vào thân, còn lá có trên các thân đứng thì toả rộng ra, xếp sát nhau theo kiểu xoắn ốc, hình dải nhọn. Bông dài 5cm nằm ở cuối các cuống, mỗi cuống mang từ 2 đến 5 bông mọc ra từ những nhánh ngắn, lá bào tử rất khác biệt với lá thường. Bào tử Thạch tùng có tính làm dị các kích thích của da, tiêu viêm. Toàn cây có tác dụng lợi tiểu, kháng sinh và làm dịu. Với liều cao, nó có độc đối với hệ thần kinh trung ương. Chiết xuất Thạch tùng được biết là có tác dụng tăng dẫn truyền thần kinh, điều trị các triệu chứng suy giảm trí nhớ là một biến chứng rất thường gặp của việc hình thành huyết khối ở vi mạch máu não, tác dụng lên hệ acetylcholinergic.

Theo sáng chế, Thạch tùng được sử dụng ở dạng cao khô, trong đó Thạch tùng ở dạng dược liệu khô được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc, có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ

khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được bột cao Thạch tùng có hàm ẩm khoảng 5%.

Lượng Thạch tùng được sử dụng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 30 đến 70% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh có trong chế phẩm và có vai trò chất bổ trợ, hỗ trợ khôi phục, bảo vệ hệ thống thần kinh trung ương. Các tác giả đã xác định được rằng, nếu tỷ lệ thành phần Thạch tùng thấp hơn 30%, thì khả năng dẫn truyền thần kinh, khôi phục các tổn thương kém. Tuy nhiên, nếu tỷ lệ Thạch tùng trên 70% thì có thể gây độc đến hệ thần kinh trung ương của người sử dụng. Do đó, tỷ lệ Thạch tùng tối ưu trong thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh được xác định là nằm trong khoảng từ 30 đến 70% trọng lượng thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo các phương án ưu tiên, lượng Thạch tùng được sử dụng nằm trong khoảng từ 40 đến 60% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo các phương án ưu tiên, lượng Đậu mèo được sử dụng nằm trong khoảng từ 45 đến 55% trọng lượng của thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh. Theo một phương án ưu tiên, lượng Đậu mèo được sử dụng tốt nhất là 60% trọng lượng của thành phần bổ tăng cường dẫn truyền thần kinh.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế còn có thể được bổ sung tá dược gồm natri benzoat, talc, magie stearat. Các tá dược có tác dụng là chất độn, chất bảo quản hoặc chất điều vị. Các loại tá dược này có thể được thay thế với thành phần khác nhau, tùy theo mục đích sử dụng của chế phẩm và hoàn toàn có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này thực hiện được. Các loại tá dược là đã biết và có bán trên thị trường.

Theo đó, trên cơ sở nghiên cứu, đánh giá, sàng lọc và phối hợp các dược liệu nêu trên, sáng chế đề xuất chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng sau:

- thành phần hoạt huyết bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm: Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*) và Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm: Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthi Gracifilolii*), Tần giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*) và Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm; và

- thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm: Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 45% trọng lượng của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó chế phẩm theo sáng chế bao gồm thành phần có thành phần tỷ lệ % trọng lượng sau: thành phần hoạt huyết có tỷ lệ 40%, thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc có tỷ lệ 15%, thành phần bổ gân cốt, giảm đau có trọng lượng 15%, và thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh có trọng lượng 30% trọng lượng của chế phẩm.

Theo các phương án ưu tiên, trong đó thành phần hoạt huyết bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Thủy điệt (<i>Hirudo medicinalis</i>):	5-40
Bạch thược (<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>):	5-30
Cao Đậu tương lên men:	20-70
Đương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>):	0,5-10

Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*): 0,1-5.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó cao Đậu tương lên men có thể được thay thế bằng chế phẩm nattokinaza với hàm lượng tương đương với hàm lượng nattokinaza có trong cao Đậu tương lên men.

Theo các phương án ưu tiên, thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis</i>):	20-40
Tam thất (<i>Radix Panax pseudoginseng</i>):	20-40
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	20-40
Hoa đào (<i>Prunus persica</i>):	0,1-5
Quế chi (<i>Ramulus Cinnamomi</i>):	0,1-5.

Theo các phương án ưu tiên, trong đó thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Liễu trắng (<i>Salix alba</i>):	20-60
Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>):	10-50
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	5-20
Ngưu tất (<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>):	0,1-5
Phòng phong (<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>):	0,1-5
Tang ký sinh (<i>Hebra Loranthe Gracifilolii</i>):	0,1-5
Tần giao (<i>Radix Gentianae</i>):	0,1-5
Phục linh (<i>Poria</i>):	0,1-5
Sinh địa (<i>Radix Rehmanniae glutinosae</i>):	0,1-5
Tế tân (<i>Radix et Rhizoma Asari</i>):	0,1-5.

Trong các phương án ưu tiên, trong đó thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đậu mè (<i>Semen Mucuna pruriens</i>):	30-70
Thạch tùng (<i>Lycopodium clavatum</i> L.):	30-70.

Theo các phương án ưu tiên, trong đó chế phẩm theo sáng chế còn chứa tá dược bao gồm natri benzoat, magie stearat và bột talc với trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 15% trọng lượng của chế phẩm.

Các thành phần được phối trộn theo nguyên tắc phối trộn bột kép theo tỷ lệ đã nêu để thu được chế phẩm bột. Các chế phẩm này thích hợp để tạo viên nén, viên nang hoặc các dạng phù hợp khác, thích hợp để sử dụng theo đường uống.

Chế phẩm theo sáng chế hữu ích để giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, cho phép điều trị những bệnh nhân bị bệnh cơ xương khớp, đau cổ, vai, gáy do thoái hóa đốt sống cổ, thoát vị đĩa đệm chèn ép dây thần kinh và mạch máu, gây cản trở tuần hoàn não. Chế phẩm cũng hữu ích điều trị, bảo vệ mạch máu não do thông tắc mạch, bảo vệ thành mạch máu, hỗ trợ điều trị biến chứng sau tai biến.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Bào chế các thành phần dược chất

Để bào chế các thành phần dược chất, các thành phần dược chất được chuẩn bị như sau:

- Thủy điệt được bào chế bằng cách bắt các con đĩa trâu to, khỏe, ngâm với rượu cho chết rồi vớt ra rửa sạch, mổ bụng, lột toàn bộ ruột ra phía ngoài. Sau đó rửa tiếp bằng nước muối loãng nhiều lần, đun cho chín, thái từng khúc rồi sấy khô. Thủy điệt được tán nhỏ, rây qua sàng cỡ 0,2mm thu được nguyên liệu Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*) dạng bột.

- Các thành phần bao gồm Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*), Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*), Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*), Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthe Gracifilolii*), Tàn giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*), Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*), Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.) được thu hái, chế biến theo dược điển. Từng thành phần được rửa sạch và cho vào nồi chiết, tiến hành chiết với nước 3 lần, mỗi lần 3 giờ. Phần dịch chiết được lọc và cô đến khi thành dạng cao đặc,

có hàm ẩm khoảng 20%. Cao đặc có thể được bổ sung nipagin và nipasol đã hòa tan trong etanol 96% vừa đủ, khuấy đều. Đổ bánh cao, thu được cao đặc tương ứng có hàm ẩm 20%. Cao này được thái thành từng lát mỏng khoảng 3-5 cm, rải vào khay và cho vào tủ sấy tĩnh, sấy khô cao ở nhiệt độ khoảng 85°C đến khô. Sau khi để nguội trong phòng sạch và xay mịn bằng máy xay búa và rây qua rây 0,2mm, thu được từng loại bột cao tương ứng có hàm ẩm khoảng 5%.

- cao Đậu tương lên men được bào chế bằng cách ngâm hạt đậu tương, xát bỏ vỏ, đồ chín, sau đó bổ sung vi khuẩn *Baccillus natto* rồi ủ 42°C trong 5 giờ. Đậu tương sau đó được nghiền mịn và tạo thành cao. Cao đậu tương lên men được sấy khô, nghiền thành bột mịn.

- Đậu mè được thu hái, rửa sạch, sấy khô rồi xay mịn, rây qua rây có kích thước 0,2mm, thu được nguyên liệu Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) dạng bột mịn.

Ví dụ 2. Sản xuất chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối

Ví dụ điều chế 1

+ Sản xuất thành phần hoạt huyết: Cân 200g Thủy điệt, 200g Bạch thược, 580g cao Đậu tương lên men, 18 g Đương quy và 2 g Xuyên khung từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột A1).

+ Sản xuất thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc: Cân 300g Đảng sâm, 350g Tam thất, 340 g Cam thảo, 5g Hoa đào, 5g Quế chi thu từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột B1).

+ Sản xuất thành phần bổ gân cốt, giảm đau: Cân 500g Liễu trắng, 300 g Đỗ trọng, 130 g Độc hoạt, 10 g Ngưu tất, 10 g Phòng phong, 10 g Tang ký sinh, 10 g Tần giao, 10 g Phục linh, 10 g Sinh địa và 10 g Tế tân thu được từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột C1).

+ Sản xuất thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh: Cân 400 g Đậu mè và 600 g Thạch tùng cho vào thiết bị trộn và trộn đều thu được hỗn hợp dạng bột (bột D1).

Cân 400g bột A1, 150 g bột B1, 150 g bột C1 và 300 g bột D1 chuyển vào thiết bị phối trộn thu được 1kg chế phẩm dạng bột. Chế phẩm này được chuyển

sang thiết bị ép tạo viên với lượng 0,1g/viên, thu được 1kg chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối dạng viên (CT1).

Ví dụ điều chế 2

+ Sản xuất thành phần hoạt huyết: Cân 400g Thủy điệt, 400g Bạch thực, 36 g Đương quy và 4 g Xuyên khung từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột A2).

+ Sản xuất thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc: Cân 300g Đảng sâm, 350g Tam thất, 340 g Cam thảo, 5g Hoa đào, 5g Quế chi thu từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột B2).

+ Sản xuất thành phần bổ gân cốt, giảm đau: Cân 500g Liễu trắng, 300 g Đỗ trọng, 130 g Độc hoạt, 10 g Ngưu tất, 10 g Phòng phong, 10 g Tang ký sinh, 10 g Tần giao, 10 g Phục linh, 10 g Sinh địa và 10 g Tế tân thu được từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột C2).

+ Sản xuất thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh: 1000 g Thạch tùng cho vào thiết bị trộn và trộn đều thu được hỗn hợp dạng bột (bột D2).

Cân 400g bột A2, 150 g bột B2, 150 g bột C2 và 300 g bột D2 chuyển vào thiết bị phối trộn thu được 1kg chế phẩm dạng bột. Chế phẩm này được chuyển sang thiết bị ép tạo viên với lượng 0,1g/viên, thu được 1kg chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối dạng viên (CT2).

Ví dụ điều chế 3

+ Sản xuất thành phần hoạt huyết: Cân 400g Thủy điệt, 400g Bạch thực, 36 g Đương quy và 4 g Xuyên khung từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột A3).

+ Sản xuất thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc: Cân 300g Đảng sâm, 350g Tam thất, 340 g Cam thảo, 5g Hoa đào, 5g Quế chi thu từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột B3).

+ Sản xuất thành phần bổ gân cốt, giảm đau: 600 g Đỗ trọng, 260 g Độc hoạt, 20 g Ngưu tất, 20 g Phòng phong, 20 g Tang ký sinh, 20 g Tần giao, 20 g Phục linh, 20 g Sinh địa và 20 g Tế tân thu được từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột C3).

+ Sản xuất thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh: 1000 g Thạch tùng cho vào thiết bị trộn và trộn đều thu được hỗn hợp dạng bột (bột D3).

Cân 400g bột A3, 150 g bột B3, 150 g bột C3 và 300 g bột D chuyển vào thiết bị phối trộn thu được 1kg chế phẩm dạng bột. Chế phẩm này được chuyển sang thiết bị ép tạo viên với lượng 0,1g/viên, thu được 1kg chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối dạng viên (CT3).

Ví dụ điều chế 4

+ Sản xuất thành phần hoạt huyết: Cân 800g Bạch thược, 72 g Đương quy và 8 g Xuyên khung từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột A4).

+ Sản xuất thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc: Cân 600g Đảng sâm, 680 g Cam thảo, 10g Quế chi thu từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột B4).

+ Sản xuất thành phần bổ gân cốt, giảm đau: 600 g Đỗ trọng, 260 g Độc hoạt, 20 g Ngưu tất, 20 g Phòng phong, 20 g Tang ký sinh, 20 g Tàn giao, 20 g Phục linh, 20 g Sinh địa và 20 g Tế tân thu được từ Ví dụ 1, chuyển vào thiết bị trộn, tiến hành trộn đều thu được hỗn hợp bột (bột C4).

Cân 800g bột A4, 300 g bột B4, 300 g bột C chuyển vào thiết bị phối trộn thu được 1,4kg chế phẩm dạng bột. Chế phẩm này được chuyển sang thiết bị ép tạo viên với lượng 0,1g/viên, thu được 1,4kg chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối dạng viên (ĐC).

Ví dụ 3. Thử nghiệm độc tính

a) Thử nghiệm độc tính cấp:

Thử nghiệm đánh giá độc tính được thực hiện trên chuột theo quy trình đánh giá chuẩn theo tiêu chuẩn đánh giá thử nghiệm lâm sàng trên động vật. Chuột thử nghiệm là chuột nhắt trắng, khỏe mạnh, đồng đều về cân nặng, được tiến hành thử nghiệm với chế phẩm CT1, CT2, CT3 và CT4 thu được từ Ví dụ 2.

Liều lượng được đánh giá độc lập cho từng chế phẩm với liều lượng từ 1 viên/kg thể trọng đến 50 viên/kg thể trọng, tương đương với liều cao nhất 0,25 mg/10g, 3 lần trong 24 giờ. Theo dõi không có chuột nào chết, không xuất hiện

triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc lần duy nhất và trong suốt 7 ngày. Do đó, cả 4 chế phẩm không gây độc cho chuột với liều tới 0,25mg/g.

b) Thử nghiệm độc tính bán trường diễn

Chuột được thử nghiệm độc tính bán trường diễn theo tiêu chuẩn thử nghiệm chuẩn trong 3 tháng với chế phẩm CT1, CT2, CT3 và CT4 độc lập. Liều lượng thử nghiệm độc tính được đánh giá ở mức 5g/kg/ngày trong liên tục 12 tuần. Kết quả thử nghiệm cho thấy:

- Các liều thử không làm ảnh hưởng xấu đến tình trạng chung, mức độ tăng trọng lượng của chuột so với lô chứng (dùng giả dược);
- Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu) so với lô chứng;
- Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần trong máu chuột) so với lô chứng;
- Không gây hủy hoại tế bào gan (hoạt độ AST, ALT trong máu chuột công trắng) so với lô chứng;
- Không làm thay đổi kết quả xét nghiệm creatinin trong máu chuột công trắng sau 12 tuần uống thuốc thử liên tục so với lô chứng;
- Không gây tổn thương về mặt hình thái khi quan sát đại thể các cơ quan của chuột công trắng so với lô chứng;
- Cấu trúc vi thể gan của chuột công trắng: không có tổn thương về cấu trúc vi thể gan chuột công trắng sau 12 tuần uống thuốc so với lô chứng;
- Cấu trúc vi thể thận của chuột công trắng: có tổn thương nhẹ về cấu trúc vi thể thận chuột công trắng sau 12 tuần uống thuốc so với lô chứng.

c) Thử nghiệm về tác dụng dược lý

Để đánh giá tác dụng chống đông của chế phẩm dạng viên nang theo sáng chế trên mô hình gây đông máu bằng thrombin và tiêu fibrin trên thỏ như sau:

- Dùng liều 0,36 viên/kg (tương đương liều dự kiến trên lâm sàng) và 1,08 viên/kg (tương đương liều gấp 3 lần dự kiến trên lâm sàng) có tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng thrombin trên thỏ, thể hiện ở tác dụng kéo dài APTT(s), APTT bệnh-chứng;

- Dùng liều 0,36 viên/kg (tương đương liều dự kiến trên lâm sàng) và 1,08 viên/kg (tương đương liều gấp 3 lần dự kiến trên lâm sàng) có tác dụng tiêu fibrin (cục máu đông) thể hiện thông qua việc làm giảm nồng độ D-Dimer so với với lô mô hình.

Thử nghiệm tác dụng chống đông máu của chế phẩm dạng viên theo sáng chế trên mô hình gây đông máu bằng lipopolysaccharit trên chuột cống như sau:

- Dùng liều 0,54 viên/kg (tương đương liều dự kiến trên lâm sàng): chưa thể hiện tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng LPS trên chuột cống;

- Dùng liều 1,62 viên/kg (tương đương liều gấp 3 lần dự kiến trên lâm sàng): có tác dụng chống đông trên mô hình gây đông máu bằng LPS trên chuột cống, thể hiện ở tác dụng kéo dài APTT(s), APTT bệnh-chứng so với với lô mô hình.

Thử nghiệm tác dụng chống viêm mạn của chế phẩm trên chuột gây viêm mạn tính bằng cách cấy sợi amian cho kết quả như sau:

- Chế phẩm liều 0,54 viên/kg/ngày (liều tương đương lâm sàng) có xu hướng tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây viêm mạn u hạt ở chuột nhắt trắng thông qua giảm trọng lượng u hạt, giảm số lượng tế bào viêm ở vùng vỏ khối u hạt. Kết quả thể hiện trên các hình 5 và 6 so sánh với kết quả thể hiện trên lô đối chứng giả dược (Hình 1, 2) cho thấy chế phẩm có hiệu quả rõ rệt.

- Các CT1, CT2 với 1,62 viên/kg/ngày (liều gấp 3 liều lâm sàng) (Hình 6, 7) có tác dụng chống viêm mạn tính rõ rệt trên mô hình gây viêm mạn u hạt ở chuột nhắt trắng, tác dụng này tương đương methylprednisolon liều 10mg/kg (Hình 3, 4). Các công thức thử nghiệm không thấy có sự thay đổi về các chỉ số axit uric, gluco trong máu trong suốt quá trình sử dụng thuốc. Đối với công thức

ĐC, các chỉ số tác dụng lên hiệu quả kháng viêm kém hơn nhiều so với các CT1, CT2 và CT3 còn lại.

Ví dụ 4. Thử nghiệm đánh giá khả năng chống viêm và điều trị huyết khối

Để đánh giá khả năng điều trị chống viêm, giảm đau và huyết khối của chế phẩm, tiến hành thử nghiệm trên những người tình nguyện. Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng ở hai nhóm liều song song.

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 180 bệnh nhân tại Bệnh viện y học cổ truyền trung ương, phân ngẫu nhiên thành 3 nhóm: A, B và C. Các bệnh nhân có triệu chứng đau mỗi vùng vai gáy, đau đầu khu trú hoặc lan tỏa, nhức, tê bì cánh tay, cẳng tay, ngón tay, chóng mặt, choáng váng, mất ngủ, giảm trí nhớ. Nghiên cứu không yêu cầu bệnh nhân nhập viện nếu không có chỉ định nhập viện thường quy. Trường hợp nhập viện thì bệnh nhân được theo dõi đến khi tình trạng ổn định theo đánh giá của nghiên cứu viên.

Nhóm 1 (A): Sử dụng placebo làm đối chứng. Nhóm 2 (B) sử dụng luân phiên CT2 và CT3 thu được từ Ví dụ 1. Nhóm 3 (C) sử dụng CT1 thu được từ Ví dụ 1.

Trên từng nhóm: so sánh các biến số về tính hiệu quả và an toàn tại từng thời điểm đánh giá (sau 15 ngày điều trị T1, sau 1 tháng điều trị T2, sau dừng điều trị 1 tháng T3) so với thời điểm trước điều trị (T0); sử dụng các kiểm định tương ứng cho từng loại dữ liệu kết quả như sau:

- Định lượng (điểm số NDI, tổng điểm thăm khám lâm sàng): Dựa trên bảng câu hỏi quốc tế về đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.
- Đánh giá mức độ co cứng cơ, hội chứng rết, hội chứng tửu cổ, hội chứng động mạch sống nền trước và sau điều trị.
- Kết quả kiểm định báo cáo thông qua chỉ số p.
- Đánh giá thang điểm đau VAS của bệnh nhân 3 nhóm qua các lần điều trị.
- Một biến số chính tiếp theo bên cạnh NDI và VAS là đánh giá mức độ hạn chế tầm vận động của bệnh nhân 3 nhóm trước và sau điều trị.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trước điều trị ở bệnh nhân có hội chứng cổ vai cánh tay tham gia nghiên cứu

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Tuổi (năm), $TB \pm DLC$	59,3 $\pm$ 12,5	58,5 $\pm$ 12,9	60,1 $\pm$ 12,4	59,4 $\pm$ 12,2	0,786
Nhóm tuổi (năm)					0,497
≤ 50	41 (22,8)	14 (23,3)	12 (20,0)	15 (25,0)	
51-60	55 (30,6)	20 (33,3)	18 (30,0)	17 (28,3)	
61-70	53 (29,4)	20 (33,3)	16 (26,7)	17 (28,3)	
>70	31 (17,2)	6 (10,0)	14 (23,3)	11 (18,3)	
Tiền sử bệnh					
Thoái hóa cột sống	49 (27,2)	18 (30,0)	13 (21,7)	18 (30,0)	0,496
Thoát vị đĩa đệm	8 (4,4)	1 (1,7)	3 (5,0)	4 (6,7)	0,537
Bệnh khác	99 (55,0)	30 (50,0)	34 (56,7)	35 (58,3)	0,624
Chiều cao (cm), $TB \pm DLC$	158,7 $\pm$ 6,4	159,3 $\pm$ 6,1	159,2 $\pm$ 7,6	157,6 $\pm$ 5,2	0,263
Cân nặng (kg), $TB \pm DLC$	57,2 $\pm$ 7,5	56,9 $\pm$ 7,5	58,4 $\pm$ 8,9	56,4 $\pm$ 5,8	0,322
BMI (kg/m ²), $TB \pm DLC$	22,7 $\pm$ 2,3	22,4 $\pm$ 2,2	23,0 $\pm$ 2,7	22,7 $\pm$ 2,1	0,469
Thừa cân/béo phì	78 (43,6)	24 (40,7)	28 (46,7)	26 (43,3)	0,804
Dấu hiệu sinh tồn, $TB \pm DLC$					
Nhịp tim (lần/phút)	74,6 $\pm$ 6,0	75,0 $\pm$ 5,6	74,3 $\pm$ 6,5	74,5 $\pm$ 6,0	0,789
Thân nhiệt (độ C)	36,5 $\pm$ 0,17	36,5 $\pm$ 0,23	36,5 $\pm$ 0,18	36,5 $\pm$ 0,08	0,633
Huyết áp tâm thu (mmHg)	118,5 $\pm$ 12,0	119,3 $\pm$ 11,0	117,4 $\pm$ 13,7	118,8 $\pm$ 11,1	0,669
Huyết áp tâm trương (mmHg)	72,9 $\pm$ 7,8	73,0 $\pm$ 6,7	73,1 $\pm$ 9,4	72,7 $\pm$ 7,2	0,954

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm trừ khi được chú thích trên tiêu đề biến

$TB \pm DLC$: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Ba nhóm nghiên cứu không khác biệt về độ tuổi, với tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 1 là 60,1 $\pm$ 12,4 tuổi, của nhóm nghiên cứu 2 là 59,4 $\pm$ 12,2 tuổi, và nhóm chứng là 58,5 $\pm$ 12,9 tuổi.

Tiền sử bệnh về thoái hóa cột sống, thoát vị đĩa đệm, và các bệnh khác tương đương ở ba nhóm nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu 1 có tỷ lệ thoái hóa cột sống, thoát vị đĩa đệm, và bệnh khác lần lượt là 21,7%; 5% và 43,3%; nhóm nghiên cứu 2 có các tỷ lệ này lần lượt là 30%, 6,7%; và 41,7%; và nhóm chứng có các tỷ lệ lần lượt là 30%; 1,7%; và 50%.

Ba nhóm nghiên cứu cũng không có khác biệt về cân nặng, chiều cao, chỉ số khối cơ thể (BMI), và tỷ lệ thừa cân. Cân nặng và chiều cao trung bình của cả ba nhóm nghiên cứu là 57,2 kg và 158,7 cm. Chỉ số BMI trước điều trị của nhóm nghiên cứu 1, nhóm nghiên cứu 2, và nhóm chứng lần lượt là 23; 22,7; và 22,4 kg/m². Tỷ lệ thừa cân ở ba nhóm lần lượt là 46,7%; 43,3%; và 40,7%.

Các chỉ số về dấu hiệu sinh tồn trước điều trị không có khác biệt giữa ba nhóm điều trị. Tính chung cho cả ba nhóm, trung bình của nhịp tim là 74,6 lần/phút, trung bình của thân nhiệt là 36,5 độ C, trung bình của huyết áp tâm thu là 118,5 mmHg, và trung bình của huyết áp tâm trương là 72,9 mmHg.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị

Chỉ số	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Hồng cầu (G/dL)	4,8±0,51	4,7±0,42	4,8±0,52	4,9±0,58	0,122
Bạch cầu (G/L)	7,0±1,6	6,8±1,6	7,2±1,8	7,0±1,5	0,441
Tiểu cầu (G/L)	247,1±57,3	241,0±65,5	246,3±52,6	254,2±52,9	0,449
Hemoglobin (g/l)	14,4±1,4	14,5±1,3	14,5±1,4	14,4±1,4	0,935
Hematocrit (%)	43,0±3,9	42,8±4,0	43,3±3,9	42,8±3,8	0,738
Neutrophil (%)	55,5±8,4	55,6±7,5	56,9±9,6	54,0±7,7	0,181
Eosinophil (%)	3,6±4,0	3,5±2,8	4,0±5,6	3,4±3,2	0,701
Basophil (%)	0,99±0,77	0,91±0,28	1,04±1,3	1,01±0,34	0,637
Monocyte (%)	7,7±2,0	7,6±1,8	7,9±2,3	7,6±1,9	0,716
Lymphocyte (%)	32,3±7,4	31,8±7,7	30,9±7,5	34,2±6,7	0,045
AST (U/L)	30,4±8,5	30,7±9,1	30,0±8,0	30,6±8,6	0,898
ALT (U/L)	45,9±13,0	45,4±13,4	43,9±8,1	48,5±16,1	0,138
GGT (U/L)	35,8±37,8	31,9±23,9	35,4±29,0	40,2±54,5	0,491
Bilirubin (mmol/l)	18,0±5,6	17,7±6,1	18,5±5,6	17,7±5,0	0,652
Creatinin (mmol/l)	70,9±20,3	72,1±20,3	71,4±21,2	69,2±19,7	0,717
Albumin (g/l)	38,6±2,2	38,6±2,5	38,3±2,0	38,9±2,2	0,384
Cholesterol (mmol/l)	5,1±1,01	5,1±0,95	5,0±0,99	5,4±1,04	0,041
Glucose (mmol/l)	5,7±1,9	5,7±2,5	5,6±1,4	5,8±1,6	0,834

Kết quả trình bày theo trung bình ± độ lệch chuẩn

Các chỉ số công thức máu trước điều trị của ba nhóm nghiên cứu trong giới hạn bình thường và hầu như không khác nhau đáng kể, ngoại trừ bạch cầu

(lymphocyte) cao hơn ở nhóm 2 so với các nhóm còn lại. Tính chung cho cả ba nhóm nghiên cứu, trung bình hồng cầu là 4,8 G/dL, bạch cầu là 7 G/L, tiểu cầu là 247,1 G/L, hemoglobin là 14,4 g/dL, hematocrit là 43%. Các loại bạch cầu bao gồm neutrophil, eosinophil, basophil, monocyte, và lymphocyte có trung bình lần lượt là 55,5%, 3,6%, 0,99%, 7,7%, và 32,3%.

Tương tự, ba nhóm điều trị cũng không có khác biệt đáng kể về các chỉ số sinh hóa máu trước điều trị, ngoại trừ tỷ lệ lymphocyte và nồng độ cholesterol. Tính chung toàn bộ mẫu nghiên cứu, trung bình của men gan (AST, ALT) là 30,4 và 45,9 U/L, GGT là 35,8 U/L, bilirubin toàn phần là 18 mmol/L, creatinin là 70,9 mmol/L, albumin là 38,6 g/L, cholesterol toàn phần là 5,1 mmol/L, và glucoza là 5,7 mmol/L.

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh học trước điều trị

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Xquang tim phổi					
Bóng tim to	2 (1,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,774
Vôi hóa động mạch chủ	1 (0,56)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,330
Bất thường khác	3 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	2 (3,3)	0,774
Xquang cột sống cổ					
Hẹp khe khớp	80 (44,4)	32 (53,3)	29 (48,3)	19 (31,7)	0,044
Đặc xương dưới sụn	102 (56,7)	33 (55,0)	37 (61,7)	32 (53,3)	0,622
Hẹp lỗ liên hợp	145 (80,6)	49 (81,7)	45 (75,0)	51 (85,0)	0,370
Vị trí đốt sống có thoái hóa	166 (92,2)	55 (91,7)	55 (91,7)	56 (93,3)	0,999
C2	2 (1,2)	0 (0,0)	1 (1,8)	1 (1,8)	0,999
C3	99 (59,6)	34 (61,8)	30 (54,5)	35 (62,5)	0,640
C4	151 (91,0)	51 (92,7)	49 (89,1)	51 (91,1)	0,801
C5	155 (93,4)	52 (94,5)	53 (96,4)	50 (89,3)	0,388
C6	132 (79,5)	47 (85,5)	49 (89,1)	36 (64,3)	0,002
C7	76 (45,8)	27 (49,1)	31 (56,4)	18 (32,1)	0,031
Bất thường khác trên Xquang cột sống cổ	50 (27,8)	15 (25,0)	20 (33,3)	15 (25,0)	0,500
MRI cột sống cổ					
Hình ảnh thoát vị	171 (95,0)	54 (90,0)	57 (95,0)	60 (100,0)	0,044
Hình ảnh thoái hóa đĩa đệm	123 (68,7)	39 (66,1)	39 (65,0)	45 (75,0)	0,433

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Vị trí đĩa đệm tổn thương	176 (97,8)	57 (95,0)	59 (98,3)	60 (100,0)	0,326
C2-C3	1 (0,57)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	0,999
C3-C4	130 (73,9)	39 (68,4)	45 (76,3)	46 (76,7)	0,523
C4-C5	163 (92,6)	54 (94,7)	55 (93,2)	54 (90,0)	0,676
C5-C6	141 (80,1)	46 (80,7)	49 (83,1)	46 (76,7)	0,677
C6-C7	35 (19,9)	12 (21,1)	16 (27,1)	7 (11,7)	0,104
Bất thường khác	100 (55,6)	33 (55,0)	28 (46,7)	39 (65,0)	0,129

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Đặc điểm X quang tim phổi thẳng trước điều trị cho thấy có rất ít trường hợp có bất thường. Tính chung cho cả ba nhóm nghiên cứu, có 2 trường hợp có bóng tim to, 1 trường hợp có vôi hóa động mạch chủ, và 3 trường hợp có bất thường khác trên hình ảnh X quang tim phổi thẳng. Các trường hợp bất thường phân bố đều ở ba nhóm nghiên cứu.

X quang cột sống cổ phát hiện tỷ lệ cao các hình ảnh bất thường ở cả ba nhóm nghiên cứu. Hình ảnh hẹp khe khớp tìm thấy ở 44,4% toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ này ở nhóm nghiên cứu 2 là 31,7%, thấp hơn ở nhóm nghiên cứu 1 (48,3%) và nhóm chứng (53,3%). Hình ảnh đặc xương dưới sụn có ở 56,7% toàn bộ mẫu và khác biệt không đáng kể ở ba nhóm nghiên cứu. Có 80,6% các trường hợp trong toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu có hình ảnh hẹp lỗ liên hợp, tỷ lệ này tương đương ở ba nhóm nghiên cứu. Vị trí đốt sống bị thoái hóa gặp nhiều nhất ở đốt sống cổ C4, C5 và C6 với tỷ lệ lần lượt 91%, 93,4% và 79,5% của toàn bộ mẫu nghiên cứu. Các vị trí đốt sống C3 và C7 có tỷ lệ hình ảnh thoái hóa lần lượt là 59,6% và 45,8%. Ít gặp hình ảnh thoái hóa ở đốt sống C2 (1,2%). Ba nhóm nghiên cứu có tỷ lệ hình ảnh thoái hóa tương đương nhau ở đốt sống C2, C3, C4, và C5. Riêng đốt sống C6 và C7 có sự khác biệt ở ba nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ hình ảnh thoái hóa ở đốt sống C6 ở nhóm nghiên cứu 1, nhóm nghiên cứu 2, và nhóm chứng lần lượt là 89,1%, 64,3%, và 85,5%, ở đốt sống C7 lần lượt là 56,4%, 32,1%, và 49,1%. Các bất thường khác ở hình ảnh X quang cột sống cổ có tỷ lệ là 27,8% và tương đương ở ba nhóm nghiên cứu.

Các đặc điểm về hình ảnh MRI cột sống cổ không có khác biệt đáng kể ở ba nhóm nghiên cứu. Xét chung cả ba nhóm nghiên cứu, tỷ lệ có hình ảnh thoát vị là 95%, tỷ lệ có hình ảnh thoái hóa đĩa đệm là 68,7%, tỷ lệ có đĩa đệm tổn thương là 97,8%, và các bất thường khác là 55,6%. Vị trí đĩa đệm tổn thương cũng tương ứng với vị trí đốt sống có hình ảnh thoái hóa trên X quang cột sống cổ. Các đĩa đệm ở vị trí C3-C4, C4-C5, và C5-C6 có tỷ lệ tổn thương cao nhất, lần lượt là 73,9%, 92,6%, và 80,1%. Đĩa đệm ở vị trí C2-C3 và C6-C7 có tỷ lệ tổn thương thấp, 0,6% và 19,9%.

Kết quả sau khi thử nghiệm được thể hiện trong các bảng từ Bảng 4 đến Bảng 25 bên dưới.

Bảng 4. Diễn tiến tình trạng hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày, cường độ đau qua thời gian theo dõi ở bệnh nhân có hội chứng cổ vai cánh tay

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Cường độ đau T0					0,135
Không hoặc đau nhẹ	15 (8,3)	3 (5,0)	6 (10,0)	6 (10,0)	
Đau vừa	82 (45,6)	36 (60,0)	27 (45,0)	19 (31,7)	
Đau nặng	83 (46,1)	21 (35,0)	27 (45,0)	35 (58,3)	
Cường độ đau T1		***	***	***	0,412
Không hoặc đau nhẹ	86 (47,8)	31 (51,7)	25 (41,7)	30 (50,0)	
Đau vừa	76 (42,2)	22 (36,7)	27 (45,0)	27 (45,0)	
Đau nặng	18 (10,0)	7 (11,7)	8 (13,3)	3 (5,0)	
Cường độ đau T2		***	***	***	0,080
Không hoặc đau nhẹ	137 (76,1)	41 (68,3)	45 (75,0)	51 (85,0)	
Đau vừa	32 (17,8)	12 (20,0)	13 (21,7)	7 (11,7)	
Đau nặng	11 (6,1)	7 (11,7)	2 (3,3)	2 (3,3)	
Cường độ đau T3		***	***	***	0,054
Không hoặc đau nhẹ	144 (80,0)	43 (71,7)	47 (78,3)	54 (90,0)	
Đau vừa	23 (12,8)	11 (18,3)	10 (16,7)	2 (3,3)	
Đau nặng	13 (7,2)	6 (10,0)	3 (5,0)	4 (6,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 5. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: sinh hoạt cá nhân qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Sinh hoạt cá nhân T0					0,122
Tự chăm sóc	113 (62,8)	44 (73,3)	34 (56,7)	35 (58,3)	
Đau	63 (35,0)	15 (25,0)	25 (41,7)	23 (38,3)	
Cần giúp đỡ	4 (2,2)	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,3)	
Sinh hoạt cá nhân T1		**	***	***	0,999
Tự chăm sóc	159 (88,3)	53 (88,3)	53 (88,3)	53 (88,3)	
Đau	20 (11,1)	7 (11,7)	7 (11,7)	6 (10,0)	
Cần giúp đỡ	1 (0,56)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Sinh hoạt cá nhân T2		***	***	***	0,705
Tự chăm sóc	171 (95,0)	56 (93,3)	58 (96,7)	57 (95,0)	
Đau	9 (5,0)	4 (6,7)	2 (3,3)	3 (5,0)	
Cần giúp đỡ	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Sinh hoạt cá nhân T3		**	***	***	0,026
Tự chăm sóc	172 (95,6)	54 (90,0)	58 (96,7)	60 (100,0)	
Đau	7 (3,9)	5 (8,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	
Cần giúp đỡ	1 (0,56)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 6. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: nâng đồ vật qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Nâng đồ vật T0					0,643
Hơi đau khi nâng vật nặng	86 (47,8)	30 (50,0)	29 (48,3)	27 (45,0)	
Đau khi nâng vật nặng	55 (30,6)	20 (33,3)	18 (30,0)	17 (28,3)	
Nâng/không nâng được vật nhẹ	39 (21,7)	10 (16,7)	13 (21,7)	16 (26,7)	
Nâng đồ vật T1		***	***	**	0,164
Hơi đau khi nâng vật nặng	124 (68,9)	41 (68,3)	46 (76,7)	37 (61,7)	
Đau khi nâng vật nặng	35 (19,4)	14 (23,3)	9 (15,0)	12 (20,0)	
Nâng/không nâng được vật nhẹ	21 (11,7)	5 (8,3)	5 (8,3)	11 (18,3)	

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Nâng đồ vật T2		***	***	***	0,553
Hơi đau khi nâng vật nặng	152 (84,4)	48 (80,0)	51 (85,0)	53 (88,3)	
Đau khi nâng vật nặng	20 (11,1)	10 (16,7)	9 (15,0)	1 (1,7)	
Nâng/không vật nhẹ/ Không nâng được	8 (4,4)	2 (3,3)	0 (0,0)	6 (10,0)	
Nâng đồ vật T3		***	***	***	0,848
Hơi đau khi nâng vật nặng	159 (88,3)	52 (86,7)	54 (90,0)	53 (88,3)	
Đau khi nâng vật nặng	12 (6,7)	5 (8,3)	4 (6,7)	3 (5,0)	
Nâng/không nâng được vật nhẹ	9 (5,0)	3 (5,0)	2 (3,3)	4 (6,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 7. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Đọc sách báo T0					0,033
Không/ đau nhẹ khi đọc lâu	58 (32,2)	20 (33,3)	24 (40,0)	14 (23,3)	
Đau vừa khi đọc lâu	44 (24,4)	16 (26,7)	16 (26,7)	12 (20,0)	
Đau nặng/ Không đọc	78 (43,3)	24 (40,0)	20 (33,3)	34 (56,7)	
Đọc sách báo T1		***	***	***	0,631
Không/ đau nhẹ khi đọc lâu	113 (62,8)	35 (58,3)	40 (66,7)	38 (63,3)	
Đau vừa khi đọc lâu	35 (19,4)	13 (21,7)	11 (18,3)	11 (18,3)	
Đau nặng/ Không đọc	32 (17,8)	12 (20,0)	9 (15,0)	11 (18,3)	
Đọc sách báo T2		***	***	***	0,129
Không/ đau nhẹ khi đọc lâu	146 (81,1)	44 (73,3)	50 (83,3)	52 (86,7)	
Đau vừa khi đọc lâu	20 (11,1)	8 (13,3)	7 (11,7)	5 (8,3)	
Đau nặng/ Không đọc	14 (7,8)	8 (13,3)	3 (5,0)	3 (5,0)	
Đọc sách báo T3		***	***	***	0,107
Không/ đau nhẹ khi đọc lâu	158 (87,8)	50 (83,3)	51 (85,0)	57 (95,0)	
Đau vừa khi đọc lâu	12 (6,7)	6 (10,0)	4 (6,7)	2 (3,3)	
Đau nặng/ Không đọc	10 (5,6)	4 (6,7)	5 (8,3)	1 (1,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 8. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: đau đầu qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Đau đầu T0					0,262
Không/ đau nhẹ	92 (51,1)	33 (55,0)	33 (55,0)	26 (43,3)	
Đau vừa	76 (42,2)	24 (40,0)	24 (40,0)	28 (46,7)	
Đau nặng	12 (6,7)	3 (5,0)	3 (5,0)	6 (10,0)	
Đau đầu T1		***	***	***	0,792
Không/ đau nhẹ	148 (82,2)	48 (80,0)	49 (81,7)	51 (85,0)	
Đau vừa	30 (16,7)	12 (20,0)	10 (16,7)	8 (13,3)	
Đau nặng	2 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,7)	1 (1,7)	
Đau đầu T2		***	***	***	0,023
Không/ đau nhẹ	166 (92,2)	51 (85,0)	56 (93,3)	59 (98,3)	
Đau vừa	14 (7,8)	9 (15,0)	4 (6,7)	1 (1,7)	
Đau nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Đau đầu T3		***	***	***	0,087
Không/ đau nhẹ	171 (95,0)	54 (90,0)	58 (96,7)	59 (98,3)	
Đau vừa	9 (5,0)	6 (10,0)	2 (3,3)	1 (1,7)	
Đau nặng	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 9. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: khả năng tập trung qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Khả năng tập trung T0					0,333
Dễ/ hơi khó chú ý	73 (40,6)	26 (43,3)	26 (43,3)	21 (35,0)	
Khá khó chú ý	97 (53,9)	31 (51,7)	33 (55,0)	33 (55,0)	
Rất khó/ không thể chú ý	10 (5,6)	3 (5,0)	1 (1,7)	6 (10,0)	
Khả năng tập trung T1			**	**	0,182
Dễ/ hơi khó chú ý	98 (54,4)	29 (48,3)	38 (63,3)	31 (51,7)	
Khá khó chú ý	79 (43,9)	29 (48,3)	22 (36,7)	28 (46,7)	
Rất khó/ không thể chú ý	3 (1,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Khả năng tập trung T2			***	***	0,146
Dễ/ hơi khó chú ý	114 (63,3)	32 (53,3)	42 (70,0)	40 (66,7)	
Khá khó chú ý	65 (36,1)	28 (46,7)	18 (30,0)	19 (31,7)	
Rất khó/ không thể chú ý	1 (0,56)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Khả năng tập trung T3			***	***	0,068
Dễ/ hơi khó chú ý	125 (69,4)	35 (58,3)	44 (73,3)	46 (76,7)	
Khá khó chú ý	55 (30,6)	25 (41,7)	16 (26,7)	14 (23,3)	
Rất khó/ không thể chú ý	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 10. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: làm việc qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Làm việc T0					0,832
Có thể làm nhiều việc	47 (26,1)	14 (23,3)	15 (25,0)	18 (30,0)	
Làm việc thông thường	126 (70,0)	45 (75,0)	42 (70,0)	39 (65,0)	
Không làm được việc	7 (3,9)	1 (1,7)	3 (5,0)	3 (5,0)	
Làm việc T1		***	***	***	0,114
Có thể làm nhiều việc	83 (46,1)	26 (43,3)	34 (56,7)	23 (38,3)	
Làm được việc	94 (52,2)	34 (56,7)	25 (41,7)	35 (58,3)	
Không làm được việc	3 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	2 (3,3)	
Làm việc T2		***	***	***	0,043
Có thể làm nhiều việc	113 (62,8)	30 (50,0)	41 (68,3)	42 (70,0)	
Làm được việc	67 (37,2)	30 (50,0)	19 (31,7)	18 (30,0)	
Không làm được việc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Làm việc T3		***	***	***	0,007
Có thể làm nhiều việc	121 (67,2)	31 (51,7)	45 (75,0)	45 (75,0)	
Làm được việc	59 (32,8)	29 (48,3)	15 (25,0)	15 (25,0)	
Không làm được việc	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 11. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: lái xe qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Lái xe T0					0,718
Có thể/ đau nhẹ khi lái xe	71 (39,4)	25 (41,7)	25 (41,7)	21 (35,0)	
Đau vừa khi lái xe	33 (18,3)	12 (20,0)	9 (15,0)	12 (20,0)	
Đau nặng/ không lái xe	76 (42,2)	23 (38,3)	26 (43,3)	27 (45,0)	
Lái xe T1		***	***	***	0,784
Có thể/ đau nhẹ khi lái xe	109 (60,6)	34 (56,7)	39 (65,0)	36 (60,0)	
Đau vừa khi lái xe	30 (16,7)	12 (20,0)	7 (11,7)	11 (18,3)	
Đau nặng/ không lái xe	41 (22,8)	14 (23,3)	14 (23,3)	13 (21,7)	
Lái xe T2		***	***	***	0,089
Có thể/ đau nhẹ khi lái xe	137 (76,1)	40 (66,7)	50 (83,3)	47 (78,3)	
Đau vừa khi lái xe	20 (11,1)	9 (15,0)	5 (8,3)	6 (10,0)	
Đau nặng/ không lái xe	23 (12,8)	11 (18,3)	5 (8,3)	7 (11,7)	
Lái xe T3		***	***	***	0,087
Có thể/ đau nhẹ khi lái xe	150 (83,3)	45 (75,0)	54 (90,0)	51 (85,0)	
Đau vừa khi lái xe	14 (7,8)	7 (11,7)	2 (3,3)	5 (8,3)	
Đau nặng/ không lái xe	16 (8,9)	8 (13,3)	4 (6,7)	4 (6,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 12. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: ngủ qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A ^a (N=60)	Nhóm B ^b (N=60)	Nhóm C ^c (N=60)	P
Ngủ T0					0,965
Không/rối loạn ít	114 (63,3)	39 (65,0)	38 (63,3)	37 (61,7)	
Rối loạn vừa	36 (20,0)	10 (16,7)	13 (21,7)	13 (21,7)	
Rối loạn nặng	30 (16,7)	11 (18,3)	9 (15,0)	10 (16,7)	
Ngủ T1			**	***	0,631
Không/rối loạn ít	142 (78,9)	46 (76,7)	47 (78,3)	49 (81,7)	
Rối loạn vừa	28 (15,6)	6 (10,0)	12 (20,0)	10 (16,7)	
Rối loạn nặng	10 (5,6)	8 (13,3)	1 (1,7)	1 (1,7)	

Đặc tính	Tổng	Nhóm A ^a	Nhóm B ^b	Nhóm C ^c	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Ngủ T2		***	***	***	0,381
Không/rối loạn ít	157 (87,2)	52 (86,7)	55 (91,7)	50 (83,3)	
Rối loạn vừa	18 (10,0)	4 (6,7)	5 (8,3)	9 (15,0)	
Rối loạn nặng	5 (2,8)	4 (6,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Ngủ T3		***	***	***	0,949
Không/rối loạn ít	158 (87,8)	53 (88,3)	53 (88,3)	52 (86,7)	
Rối loạn vừa	19 (10,6)	5 (8,3)	7 (11,7)	7 (11,7)	
Rối loạn nặng	3 (1,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 13. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày: hoạt động giải trí qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Hoạt động giải trí T0					0,446
Không/ hơi đau cổ	113 (62,8)	38 (63,3)	41 (68,3)	34 (56,7)	
Đau cổ	32 (17,8)	12 (20,0)	8 (13,3)	12 (20,0)	
Hạn chế/ không tham gia	35 (19,4)	10 (16,7)	11 (18,3)	14 (23,3)	
Hoạt động giải trí T1		***	**	***	0,708
Không/ hơi đau cổ	148 (82,2)	51 (85,0)	50 (83,3)	47 (78,3)	
Đau cổ	16 (8,9)	4 (6,7)	3 (5,0)	9 (15,0)	
Hạn chế/ không tham gia	16 (8,9)	5 (8,3)	7 (11,7)	4 (6,7)	
Hoạt động giải trí T2		***	***	***	0,677
Không/ hơi đau cổ	158 (87,8)	51 (85,0)	54 (90,0)	53 (88,3)	
Đau cổ	14 (7,8)	5 (8,3)	4 (6,7)	5 (8,3)	
Hạn chế/ không tham gia	8 (4,4)	4 (6,7)	2 (3,3)	2 (3,3)	
Hoạt động giải trí T3		***	***	***	0,548
Không/ hơi đau cổ	162 (90,0)	52 (86,7)	55 (91,7)	55 (91,7)	
Đau cổ	11 (6,1)	4 (6,7)	3 (5,0)	4 (6,7)	
Hạn chế/ không tham gia	7 (3,9)	4 (6,7)	2 (3,3)	1 (1,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 14. Diễn tiến hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Mức độ hạn chế hoạt động T0					0,139
Không/ hạn chế nhẹ (≤ 14 đ)	77 (42,8)	30 (50,0)	26 (43,3)	21 (35,0)	
Hạn chế trung bình (15–24đ)	79 (43,9)	24 (40,0)	28 (46,7)	27 (45,0)	
Hạn chế nghiêm trọng (≥ 25 đ)	24 (13,3)	6 (10,0)	6 (10,0)	12 (20,0)	
Mức độ hạn chế hoạt động T1		***	***	***	0,867
Không/ hạn chế nhẹ (≤ 14 đ)	136 (75,6)	47 (78,3)	44 (73,3)	45 (75,0)	
Hạn chế trung bình (15–24đ)	41 (22,8)	11 (18,3)	16 (26,7)	14 (23,3)	
Hạn chế nghiêm trọng (≥ 25 đ)	3 (1,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Mức độ hạn chế hoạt động T2		***	***	***	0,274
Không/ hạn chế nhẹ (≤ 14 đ)	162 (90,0)	51 (85,0)	56 (93,3)	55 (91,7)	
Hạn chế trung bình (15–24đ)	16 (8,9)	8 (13,3)	4 (6,7)	4 (6,7)	
Hạn chế nghiêm trọng (≥ 25 đ)	2 (1,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Mức độ hạn chế hoạt động T3		***	***	***	0,285
Không/ hạn chế nhẹ (≤ 14 đ)	163 (90,6)	52 (86,7)	54 (90,0)	57 (95,0)	
Hạn chế trung bình (15–24đ)	16 (8,9)	7 (11,7)	6 (10,0)	3 (5,0)	
Hạn chế nghiêm trọng (≥ 25 đ)	1 (0,56)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Nhìn chung, ba nhóm nghiên cứu khác biệt không đáng kể khi xét từng yếu tố đánh giá mức độ hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày do đau cổ tại từng thời điểm theo dõi. Khi xét chung về mức độ hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày, nhóm B và nhóm C cho thấy có cải thiện tốt hơn nhóm chứng nhưng khác biệt không rõ rệt và khác biệt không thua kém nhau. Tỷ lệ không hạn chế hoặc hạn chế nhẹ (≤ 14 điểm) ở thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3) của nhóm A, nhóm B và nhóm C lần lượt là 86,7%, 90% và 95%. Một số khía cạnh đánh giá hạn chế có sự khác biệt giữa 3 nhóm nhưng chỉ xuất hiện khác biệt này tại T2 và T3, ví dụ như sinh hoạt cá nhân, đau đầu và làm việc.

Kết quả đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS

Bảng 15. Mức độ đau theo thang điểm VAS qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
----------	------	--------	--------	--------	---

	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Điểm đau T0					0,547
Không/ đau nhẹ	17 (9,4)	4 (6,7)	7 (11,7)	6 (10,0)	
Đau vừa	72 (40,0)	30 (50,0)	22 (36,7)	20 (33,3)	
Đau nặng	91 (50,6)	26 (43,3)	31 (51,7)	34 (56,7)	
Điểm đau T1		***	***	***	0,678
Không/ đau nhẹ	85 (47,2)	31 (51,7)	26 (43,3)	28 (46,7)	
Đau vừa	70 (38,9)	20 (33,3)	24 (40,0)	26 (43,3)	
Đau nặng	25 (13,9)	9 (15,0)	10 (16,7)	6 (10,0)	
Điểm đau T2		***	***	***	0,213
Không/ đau nhẹ	135 (75,0)	41 (68,3)	45 (75,0)	49 (81,7)	
Đau vừa	32 (17,8)	12 (20,0)	12 (20,0)	8 (13,3)	
Đau nặng	13 (7,2)	7 (11,7)	3 (5,0)	3 (5,0)	
Điểm đau T3		***	***	***	0,041
Không/ đau nhẹ	143 (79,4)	42 (70,0)	47 (78,3)	54 (90,0)	
Đau vừa	26 (14,4)	14 (23,3)	10 (16,7)	2 (3,3)	
Đau nặng	11 (6,1)	4 (6,7)	3 (5,0)	4 (6,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng mốc điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Điểm đau theo thang điểm VAS của ba nhóm nghiên cứu khác biệt không đáng kể ở thời điểm trước điều trị (T0), tuy nhiên qua thời gian theo dõi cho thấy có sự khác biệt ở ba nhóm. Cụ thể, ở thời điểm sau điều trị 1 tháng (T3), nhóm B có tỷ lệ không đau hoặc đau nhẹ là 90%, nhóm A là 78,3%, trong khi nhóm C 70%.

Kết quả đánh giá tầm vận động cột sống cổ

Bảng 16. Diễn tiến hạn chế tầm vận động cột sống cổ: độ cúi qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Độ cúi T0					0,624
≥45 độ	99 (55,0)	35 (58,3)	32 (53,3)	32 (53,3)	
35-44 độ	63 (35,0)	22 (36,7)	21 (35,0)	20 (33,3)	
≤34 độ	18 (10,0)	3 (5,0)	7 (11,7)	8 (13,3)	
Độ cúi T1		**	***	***	0,725

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
≥45 độ	148 (82,2)	49 (81,7)	48 (80,0)	51 (85,0)	
35-44 độ	28 (15,6)	9 (15,0)	10 (16,7)	9 (15,0)	
≤34 độ	4 (2,2)	2 (3,3)	2 (3,3)	0 (0,0)	
Độ cúi T2		***	***	***	0,662
≥45 độ	160 (88,9)	52 (86,7)	53 (88,3)	55 (91,7)	
35-44 độ	19 (10,6)	7 (11,7)	7 (11,7)	5 (8,3)	
≤34 độ	1 (0,56)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Độ cúi T3		**	***	***	0,110
≥45 độ	154 (85,6)	49 (81,7)	49 (81,7)	56 (93,3)	
35-44 độ	25 (13,9)	11 (18,3)	10 (16,7)	4 (6,7)	
≤34 độ	1 (0,56)	0 (0,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 17. Diễn tiến hạn chế tầm vận động cột sống cổ: độ ngửa qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Độ ngửa T0					0,704
≥60 độ	49 (27,2)	18 (30,0)	15 (25,0)	16 (26,7)	
50-59 độ	74 (41,1)	25 (41,7)	24 (40,0)	25 (41,7)	
≤49 độ	57 (31,7)	17 (28,3)	21 (35,0)	19 (31,7)	
Độ ngửa T1		***	***	***	0,332
≥60 độ	103 (57,2)	31 (51,7)	34 (56,7)	38 (63,3)	
50-59 độ	52 (28,9)	19 (31,7)	16 (26,7)	17 (28,3)	
≤49 độ	25 (13,9)	10 (16,7)	10 (16,7)	5 (8,3)	
Độ ngửa T2		***	***	***	0,301
≥60 độ	133 (73,9)	40 (66,7)	47 (78,3)	46 (76,7)	
50-59 độ	39 (21,7)	17 (28,3)	12 (20,0)	10 (16,7)	
≤49 độ	8 (4,4)	3 (5,0)	1 (1,7)	4 (6,7)	
Độ ngửa T3		***	***	***	0,696
≥60 độ	138 (76,7)	44 (73,3)	48 (80,0)	46 (76,7)	
50-59 độ	40 (22,2)	15 (25,0)	11 (18,3)	14 (23,3)	
≤49 độ	2 (1,1)	1 (1,7)	1 (1,7)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 18. Diễn tiến hạn chế tầm vận động cột sống cổ: độ nghiêng phải qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Độ nghiêng phải T0					0,567
≥40 độ	37 (20,6)	11 (18,3)	11 (18,3)	15 (25,0)	
30-39 độ	104 (57,8)	33 (55,0)	40 (66,7)	31 (51,7)	
≤29 độ	39 (21,7)	16 (26,7)	9 (15,0)	14 (23,3)	
Độ nghiêng phải T1		***	***	***	0,199
≥40 độ	99 (55,0)	28 (46,7)	34 (56,7)	37 (61,7)	
30-39 độ	69 (38,3)	26 (43,3)	23 (38,3)	20 (33,3)	
≤29 độ	12 (6,7)	6 (10,0)	3 (5,0)	3 (5,0)	
Độ nghiêng phải T2		***	***	***	0,224
≥40 độ	125 (69,4)	37 (61,7)	44 (73,3)	44 (73,3)	
30-39 độ	51 (28,3)	20 (33,3)	15 (25,0)	16 (26,7)	
≤29 độ	4 (2,2)	3 (5,0)	1 (1,7)	0 (0,0)	
Độ nghiêng phải T3		***	***	***	0,661
≥40 độ	144 (80,0)	46 (76,7)	48 (80,0)	50 (83,3)	
30-39 độ	36 (20,0)	14 (23,3)	12 (20,0)	10 (16,7)	
≤29 độ	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 19. Diễn tiến hạn chế tầm vận động cột sống cổ: độ nghiêng trái qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Độ nghiêng trái T0					0,370
≥40 độ	51 (28,3)	18 (30,0)	20 (33,3)	13 (21,7)	
30-39 độ	101 (56,1)	34 (56,7)	31 (51,7)	36 (60,0)	
≤29 độ	28 (15,6)	8 (13,3)	9 (15,0)	11 (18,3)	
Độ nghiêng trái T1		**	***	***	0,189
≥40 độ	99 (55,0)	29 (48,3)	32 (53,3)	38 (63,3)	

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
30-39 độ	73 (40,6)	27 (45,0)	25 (41,7)	21 (35,0)	
≤29 độ	8 (4,4)	4 (6,7)	3 (5,0)	1 (1,7)	
Độ nghiêng trái T2		***	***	***	0,035
≥40 độ	130 (72,2)	37 (61,7)	50 (83,3)	43 (71,7)	
30-39 độ	47 (26,1)	22 (36,7)	9 (15,0)	16 (26,7)	
≤29 độ	3 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	
Độ nghiêng trái T3		***	***	***	0,308
≥40 độ	133 (73,9)	41 (68,3)	48 (80,0)	44 (73,3)	
30-39 độ	44 (24,4)	17 (28,3)	12 (20,0)	15 (25,0)	
≤29 độ	3 (1,7)	2 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 20. Diễn tiến hạn chế tâm vận động cột sống cổ: độ quay phải qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Độ quay phải T0					0,221
≥60 độ	74 (41,1)	28 (46,7)	28 (46,7)	18 (30,0)	
50-59 độ	64 (35,6)	21 (35,0)	16 (26,7)	27 (45,0)	
≤49 độ	42 (23,3)	11 (18,3)	16 (26,7)	15 (25,0)	
Độ quay phải T1		*	***	***	0,352
≥60 độ	119 (66,1)	35 (58,3)	42 (70,0)	42 (70,0)	
50-59 độ	54 (30,0)	23 (38,3)	15 (25,0)	16 (26,7)	
≤49 độ	7 (3,9)	2 (3,3)	3 (5,0)	2 (3,3)	
Độ quay phải T2		***	***	***	0,075
≥60 độ	146 (81,1)	43 (71,7)	53 (88,3)	50 (83,3)	
50-59 độ	27 (15,0)	15 (25,0)	5 (8,3)	7 (11,7)	
≤49 độ	7 (3,9)	2 (3,3)	2 (3,3)	3 (5,0)	
Độ quay phải T3		***	***	***	0,275
≥60 độ	145 (80,6)	45 (75,0)	48 (80,0)	52 (86,7)	
50-59 độ	33 (18,3)	15 (25,0)	10 (16,7)	8 (13,3)	
≤49 độ	2 (1,1)	0 (0,0)	2 (3,3)	0 (0,0)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 21. Diễn tiến hạn chế tâm vận động cột sống cổ: độ quay trái qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Độ quay trái T0					0,370
≥60 độ	79 (43,9)	30 (50,0)	27 (45,0)	22 (36,7)	
50-59 độ	52 (28,9)	15 (25,0)	18 (30,0)	19 (31,7)	
≤49 độ	49 (27,2)	15 (25,0)	15 (25,0)	19 (31,7)	
Độ quay trái T1		*	***	***	0,981
≥60 độ	110 (61,1)	37 (61,7)	37 (61,7)	36 (60,0)	
50-59 độ	56 (31,1)	18 (30,0)	16 (26,7)	22 (36,7)	
≤49 độ	14 (7,8)	5 (8,3)	7 (11,7)	2 (3,3)	
Độ quay trái T2		**	***	***	0,118
≥60 độ	135 (75,0)	39 (65,0)	49 (81,7)	47 (78,3)	
50-59 độ	35 (19,4)	18 (30,0)	8 (13,3)	9 (15,0)	
≤49 độ	10 (5,6)	3 (5,0)	3 (5,0)	4 (6,7)	
Độ quay trái T3		***	***	***	0,984
≥60 độ	137 (76,1)	46 (76,7)	45 (75,0)	46 (76,7)	
50-59 độ	38 (21,1)	12 (20,0)	14 (23,3)	12 (20,0)	
≤49 độ	5 (2,8)	2 (3,3)	1 (1,7)	2 (3,3)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Bảng 22. Diễn tiến hạn chế tâm vận động cột sống cổ qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Độ hạn chế vận động T0					0,493
Không/ hạn chế ít	82 (45,6)	28 (46,7)	28 (46,7)	26 (43,3)	
Hạn chế vừa	57 (31,7)	24 (40,0)	17 (28,3)	16 (26,7)	
Hạn chế nhiều	41 (22,8)	8 (13,3)	15 (25,0)	18 (30,0)	
Độ hạn chế vận động T1		***	***	***	0,743
Không/ hạn chế ít	145 (80,6)	48 (80,0)	47 (78,3)	50 (83,3)	
Hạn chế vừa	28 (15,6)	9 (15,0)	10 (16,7)	9 (15,0)	
Hạn chế nhiều	7 (3,9)	3 (5,0)	3 (5,0)	1 (1,7)	
Độ hạn chế vận động T2		***	***	***	0,837

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Không/ hạn chế ít	162 (90,0)	53 (88,3)	54 (90,0)	55 (91,7)	
Hạn chế vừa	14 (7,8)	5 (8,3)	6 (10,0)	3 (5,0)	
Hạn chế nhiều	4 (2,2)	2 (3,3)	0 (0,0)	2 (3,3)	
Độ hạn chế vận động T3		***	***	***	0,784
Không/ hạn chế ít	168 (93,3)	56 (93,3)	55 (91,7)	57 (95,0)	
Hạn chế vừa	10 (5,6)	3 (5,0)	5 (8,3)	2 (3,3)	
Hạn chế nhiều	2 (1,1)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh từng thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

Nhìn chung, các thành phần đánh giá mức độ hạn chế tâm vận động cột sống cổ qua thời gian theo dõi có sự chênh lệch nhẹ ở ba nhóm nghiên cứu. Đa số các chỉ số đều cải thiện tốt hơn ở nhóm B và nhóm C, nhưng khác biệt không đáng kể. Khi xem xét diễn tiến mức độ hạn chế tâm vận động cột sống cổ cho thấy không có khác biệt đáng kể giữa ba nhóm nghiên cứu, qua thời gian theo dõi. Vào thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng, tỷ lệ đạt không hạn chế hoặc hạn chế ít về tâm vận động cột sống cổ ở nhóm A, nhóm B và nhóm C lần lượt là 93,3%, 91,7%, và 95%.

Kết quả đánh giá tình trạng co cứng cơ, hội chứng rễ, hội chứng tủy cổ và hội chứng động mạch sống nền

Bảng 23. Diễn tiến các hội chứng lâm sàng qua thời gian theo dõi

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Tình trạng co cứng cơ					
T0	179 (99,4)	60 (100,0)	59 (98,3)	60 (100,0)	0,999
T1	152 (86,9)	54 (94,7)*	48 (81,4)**	50 (84,7)**	0,087
T2	116 (68,2)	42 (77,8)***	37 (63,8)***	37 (63,8)***	0,190
T3	87 (52,4)	35 (64,8)***	32 (57,1)***	20 (35,7)***	0,006
Hội chứng rễ					
T0	176 (97,8)	58 (96,7)	59 (98,3)	59 (98,3)	0,999
T1	145 (82,9)	45 (78,9)**	49 (83,1)*	51 (86,4)*	0,563

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
T2	101 (59,4)	34 (63,0)***	33 (56,9)***	34 (58,6)***	0,799
T3	82 (49,1)	27 (50,0)***	31 (54,4)***	24 (42,9)***	0,466
Hội chứng tủy cổ					
T0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
T1	1 (0,57)	1 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,326
T2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
T3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
Hội chứng động mạch sống nền					
T0	176 (97,8)	60 (100,0)	59 (98,3)	57 (95,0)	0,326
T1	141 (80,6)	47 (82,5) **	46 (78,0)**	48 (81,4)**	0,815
T2	99 (58,2)	37 (68,5) ***	34 (58,6)***	28 (48,3)***	0,095
T3	78 (46,7)	32 (59,3)***	24 (42,1)***	22 (39,3)***	0,076

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm

Giá trị p khi so sánh tại thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05

KXD: không xác định

Tình trạng co cứng cơ gặp ở gần như toàn bộ các bệnh nhân vào thời điểm trước điều trị (T0), tỷ lệ này giảm dần qua thời gian theo dõi sau điều trị, còn 52,4% khi tính chung cả ba nhóm nghiên cứu có tình trạng co cứng cơ vào thời điểm 1 tháng sau ngưng điều trị (T3). Khi so sánh ba nhóm nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt rõ rệt. Vào thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3), nhóm A có 64,8% bệnh nhân còn tình trạng co cứng cơ, nhóm B có tỷ lệ này là 57,1%, trong khi nhóm C giảm nhiều nhất, còn 35,7% có tình trạng co cứng cơ.

Tương tự như tình trạng co cứng cơ, hội chứng rễ cũng gặp ở 97,8% bệnh nhân trước điều trị (T0) và giảm dần qua thời gian theo dõi, còn 49,1% ở thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3). Tuy nhiên không thấy sự khác biệt rõ rệt khi so sánh ba nhóm nghiên cứu. Vào thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3), nhóm chúng có 50% trường hợp có tình trạng co cứng cơ, trong khi tỷ lệ này ở nhóm B và nhóm C lần lượt là 54,4% và 42,9%.

Hội chứng tủy cổ không gặp ở trường hợp nào vào thời điểm trước điều trị (T0) và chỉ gặp ở 1 trường hợp vào thời điểm 15 ngày sau khi bắt đầu điều trị (T1). Trường hợp này ở nhóm chứng. Tuy nhiên ở thời điểm T2 và T3 không có trường hợp nào có hội chứng tủy cổ.

Hội chứng động mạch sống nền gặp ở 97,8% các bệnh nhân ở thời điểm trước điều trị (T0) và giảm dần sau điều trị, còn 46,7% ở thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3). Tương tự như tình trạng co cứng cơ, nhóm A giảm ít nhất, còn 59,3% trường hợp có hội chứng này ở T3. Trong khi đó, nhóm B và nhóm C có tỷ lệ này ở T3 lần lượt là 42,1% và 39,3%.

Đáp ứng điều trị

Bảng 24. Diễn tiến tổng điểm thăm khám lâm sàng

Đặc tính	Tổng	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	P
	(N=180)	(N=60)	(N=60)	(N=60)	
Tổng điểm khám lâm sàng					
T0	15,4±5,8	14,6±5,3	15,4±5,9	16,3±6,2	0,295
T1	8,9±5,1	9,6±5,9***	9,0±4,8** *	8,2±4,6** *	0,350
T2	5,6±4,8	6,7±5,6***	4,9±3,6** *	5,2±4,8** *	0,107
T3	4,2±4,4	5,1±4,8***	4,3±4,4** *	3,3±4,0** *	0,111

Kết quả trình bày theo trung bình ± độ lệch chuẩn

Giá trị p khi so sánh từng mốc thời điểm T1, T2, T3 với T0: *** < 0,001 < ** < 0,01 < * < 0,05, NDI: Neck Disability Index (Chỉ số đánh giá hạn chế sinh hoạt hàng ngày)

Tổng điểm thăm khám lâm sàng tương đương ở ba nhóm nghiên cứu vào thời điểm trước điều trị (T0), tính chung cho cả 3 nhóm, tổng điểm trung bình là 15,4 điểm. Tuy nhiên mức độ giảm tổng điểm thăm khám lâm sàng ở 2 nhóm nghiên cứu tốt hơn nhóm chứng. Tại thời điểm sau ngưng điều trị 1 tháng (T3), tổng điểm thăm khám lâm sàng của nhóm A, nhóm B, và nhóm C lần lượt là 5,1; 4,3; và 3,3 điểm.

Hiệu số điểm hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày (NDI) tại các thời điểm theo dõi sau điều trị (T1, T2, T3) so với thời điểm trước điều trị (T0) cũng

khác biệt ở 3 nhóm nghiên cứu. Nhóm A giảm ít nhất (-9,7 điểm), tiếp theo là nhóm B, và nhóm C giảm nhiều nhất (-13,1 điểm).

Bảng 25. Hiệu suất cải thiện các kết cuộc lâm sàng sau điều trị

Đặc tính	Tổng (N=180)	Nhóm A (N=60)	Nhóm B (N=60)	Nhóm C (N=60)	P
Hiệu suất giảm điểm NDI					
T1-T0 (%), TB±ĐLC	-40,8±28,0	-33,3±32,8	-39,8±26,0	-49,1±22,5	0,009
T2-T0 (%), TB±ĐLC	-62,0±32,7	-51,9±39,3	-65,4±24,8	-67,8±31,3	0,021
T3-T0 (%), TB±ĐLC	-71,5±30,6	-64,2±31,3	-71,2±30,1	-79,0±29,1	0,039
Cải thiện điểm đau					
T1-T0	63 (36,0)	24 (42,1)	18 (30,5)	21 (35,6)	0,428
T2-T0	110 (64,7)	32 (59,3)	36 (62,1)	42 (72,4)	0,303
T3-T0	113 (67,7)	32 (59,3)	37 (64,9)	44 (78,6)	0,083
Cải thiện vận động					
T1-T0	64 (36,6)	20 (35,1)	20 (33,9)	24 (40,7)	0,717
T2-T0	77 (45,3)	23 (42,6)	25 (43,1)	29 (50,0)	0,674
T3-T0	80 (48,2)	25 (46,3)	26 (46,4)	29 (51,8)	0,804
Cải thiện hội chứng cơ cơ					
T1-T0	22 (12,6)	3 (5,3)	10 (16,9)	9 (15,3)	0,123
T2-T0	53 (31,2)	12 (22,2)	20 (34,5)	21 (36,2)	0,223
T3-T0	79 (47,6)	19 (35,2)	24 (42,9)	36 (64,3)	0,006
Cải thiện hội chứng rễ					
T1-T0	28 (16,0)	11 (19,3)	10 (16,9)	7 (11,9)	0,535
T2-T0	67 (40,1)	19 (35,8)	25 (43,1)	23 (41,1)	0,727
T3-T0	83 (49,7)	26 (48,1)	26 (45,6)	31 (55,4)	0,563
Cải thiện hội chứng tủy cổ					
T1-T0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
T2-T0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
T3-T0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	KXD
Cải thiện hội chứng động mạch sống nền					
T1-T0	31 (17,7)	10 (17,5)	13 (22,0)	8 (13,6)	0,483
T2-T0	67 (39,4)	17 (31,5)	23 (39,7)	27 (46,6)	0,264
T3-T0	85 (50,9)	22 (40,7)	32 (56,1)	31 (55,4)	0,192

Hiệu suất giảm điểm NDI là tỷ lệ giảm tổng điểm NDI tại mỗi thời điểm T1, T2, T3 so với tổng điểm NDI tại thời điểm T0 ($[T\text{ổng điểm tại Tx} - T\text{ổng điểm tại T}] \times 100 / T\text{ổng điểm tại T0}$)

T0). Các kết cuộc còn lại được tính bằng số trường hợp cải thiện tại mỗi thời điểm T1, T2, T3 so với thời điểm T0.

Kết quả trình bày theo tần số và tỉ lệ phần trăm trừ khi được chú thích trên tiêu đề biểu

KXD: không xác định; TB $\pm$ DLC: trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối từ dược liệu có nguồn gốc từ tự nhiên theo sáng chế kết hợp giữa y học cổ truyền và các kiến thức y học hiện đại để tạo ra chế phẩm có hiệu quả vượt trội trong khả năng giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, tác dụng vào cơ thể thông qua các kinh mạch theo nguyên tắc của y học cổ truyền, giúp cải thiện tuần hoàn máu, tăng trí nhớ và phòng và giảm nhẹ các biến chứng, giảm đau, chống viêm giúp tạo được một hệ điều trị cân bằng.

Việc kết hợp các thành phần Thủy điệt, cao Đậu tương lên men, Liễu trắng từ nguồn gốc, kinh nghiệm của y học cổ truyền Trung Quốc, Nhật Bản với y học cổ truyền Việt Nam, các tác giả đã tạo nên chế phẩm có hiệu quả, được chứng minh theo góc độ y học hiện đại. Đây là một giải pháp tháo gỡ và có thể phát huy các bài thuốc dân tộc theo hướng y học hiện đại góp phần bảo vệ sức khỏe cho người dân.

Vận dụng chiết xuất Liễu trắng để nâng cao hiệu quả giảm đau chống viêm trong các trường hợp viêm mạn. Khác biệt với các sản phẩm khác trên thị trường, chế phẩm là có thêm các thành phần giảm biến chứng trên não, giãn mạch, tăng cường dẫn truyền thần kinh, tương cường trí nhớ và các thành phần giảm đau chống viêm mạn giúp hiệu quả trong các trường hợp hội chứng thần kinh và mạch bị chèn ép tại vùng cổ.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm giảm đau, chống viêm và điều trị huyết khối, trong đó chế phẩm này bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % khối lượng sau:

- thành phần hoạt huyết bao gồm: Thủy điệt (*Hirudo medicinalis*), Bạch thược (*Radix Paeoniae lactiflorae*), cao Đậu tương lên men, Dương quy (*Radix Angelicae sinensis*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wa wallichii*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm: Đảng sâm (*Radix Codonopsis*), Tam thất (*Radix Panax pseudoginseng*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Hoa đào (*Prunus persica*) và Quế chi (*Ramulus Cinnamomi*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm;

- thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm: Liễu trắng (*Salix alba*), Đỗ trọng (*Cortex Eucommiae*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae*), Tang ký sinh (*Hebra Loranthe Gracifilolii*), Tần giao (*Radix Gentianae*), Phục linh (*Poria*), Sinh địa (*Radix Rehmanniae glutinosae*) và Tế tân (*Radix et Rhizoma Asari*) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm; và

- thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm: Đậu mè (*Semen Mucuna pruriens*) và Thạch tùng (*Lycopodium clavatum* L.) với tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 45% trọng lượng của chế phẩm.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần hoạt huyết bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Thủy điệt (<i>Hirudo medicinalis</i>):	5-40
Bạch thược (<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>):	5-30
Cao Đậu tương lên men:	20-70
Dương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>):	0,5-10
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wa wallichii</i>):	0,1-5.

3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó thành phần bổ khí huyết và dẫn thuốc bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis</i>):	20-40
Tam thất (<i>Radix Panax pseudoginseng</i>):	20-40
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	20-40
Hoa đào (<i>Prunus persica</i>):	0,1-5
Quế chi (<i>Ramulus Cinnamomi</i>):	0,1-5.

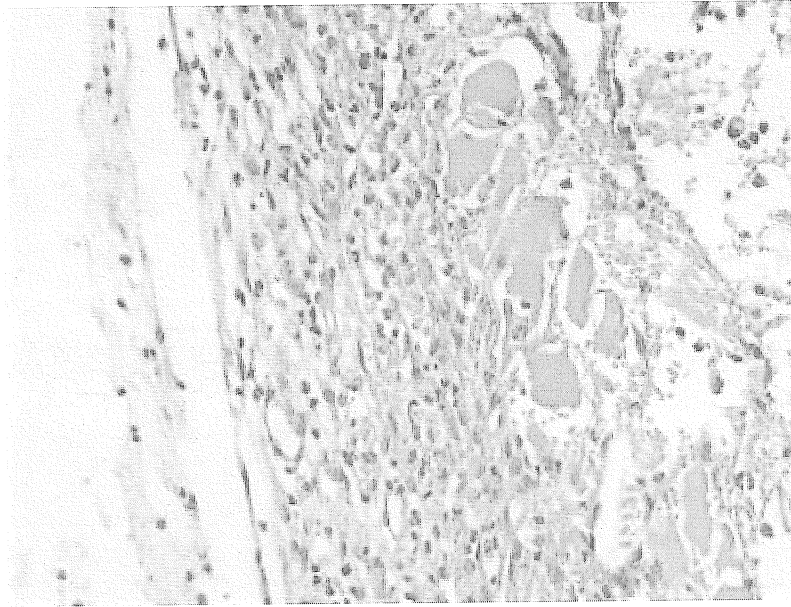
4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thành phần bổ gân cốt, giảm đau bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Liễu trắng (<i>Salix alba</i>):	20-60
Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>):	10-50
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	5-20
Ngưu tất (<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>):	0,1-5
Phòng phong (<i>Radix Saposhnikoviae divaricatae</i>):	0,1-5
Tang ký sinh (<i>Hebra Loranthe Gracifilolii</i>):	0,1-5
Tần giao (<i>Radix Gentianae</i>):	0,1-5
Phục linh (<i>Poria</i>):	0,1-5
Sinh địa (<i>Radix Rehmanniae glutinosae</i>):	0,1-5
Tế tân (<i>Radix et Rhizoma Asari</i>):	0,1-5.

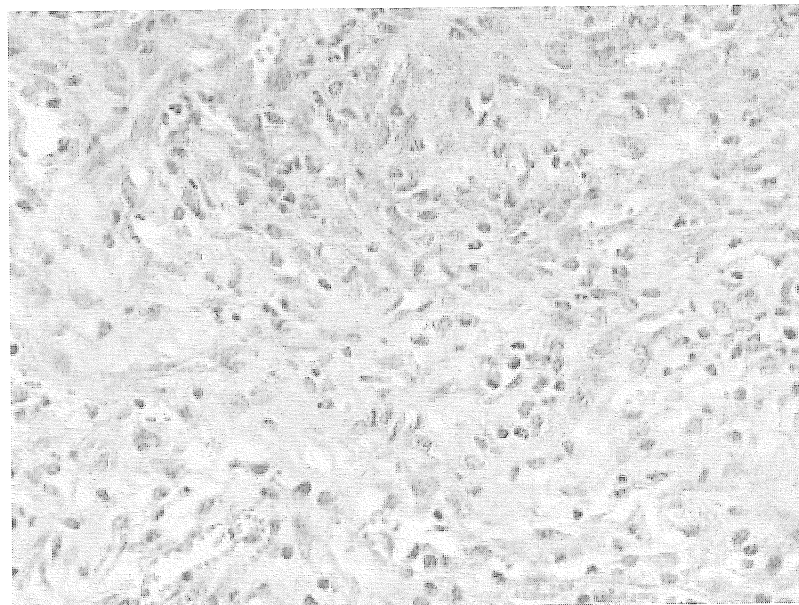
5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thành phần tăng cường dẫn truyền thần kinh bao gồm các thành phần có tỷ lệ % trọng lượng sau:

Đậu mè (Semen <i>Mucuna pruriens</i>):	30-70
Thạch tùng (<i>Lycopodium clavatum</i> L.):	30-70.

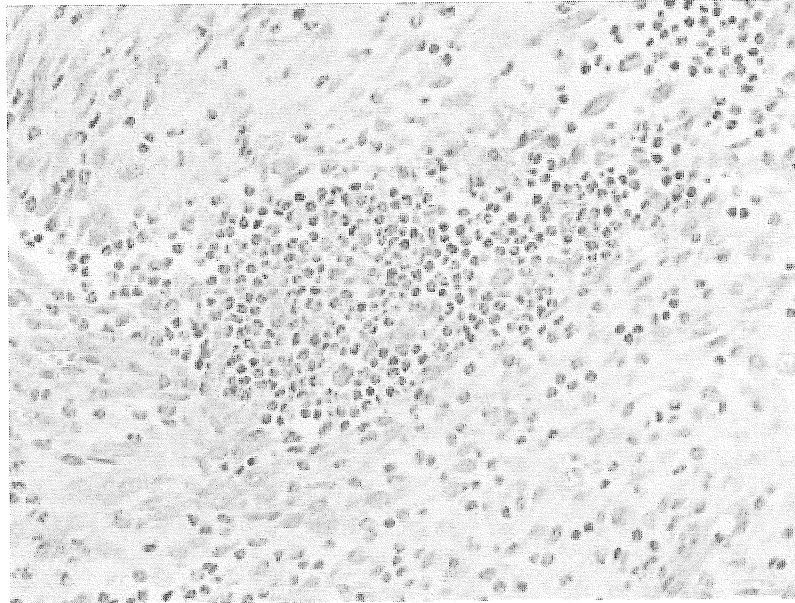
HÌNH 1



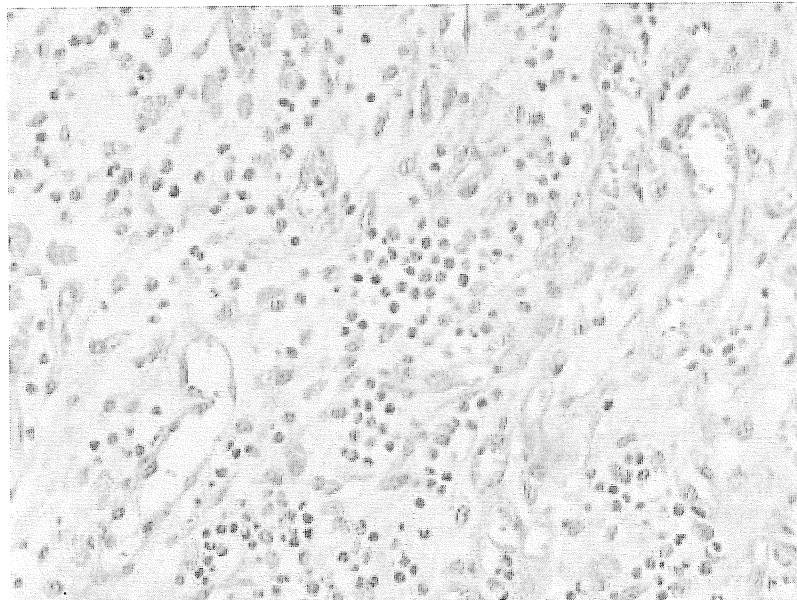
HÌNH 2



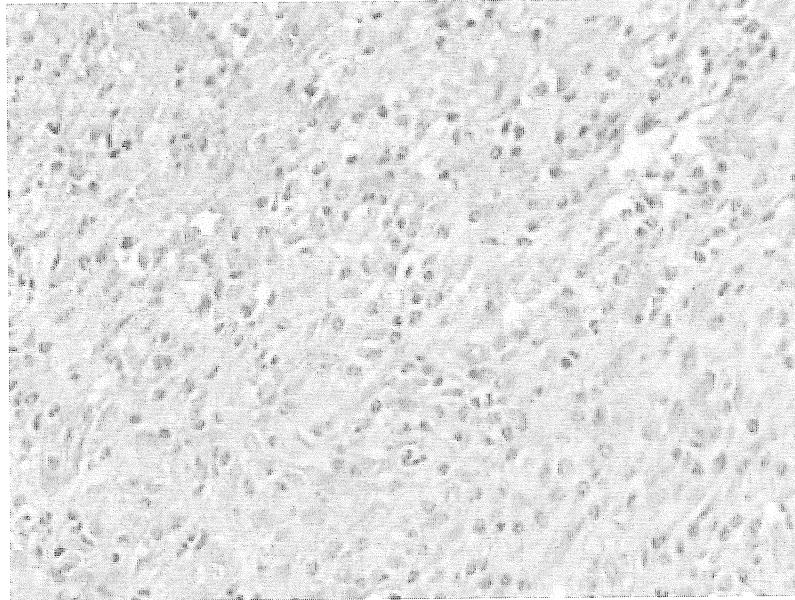
HÌNH 3



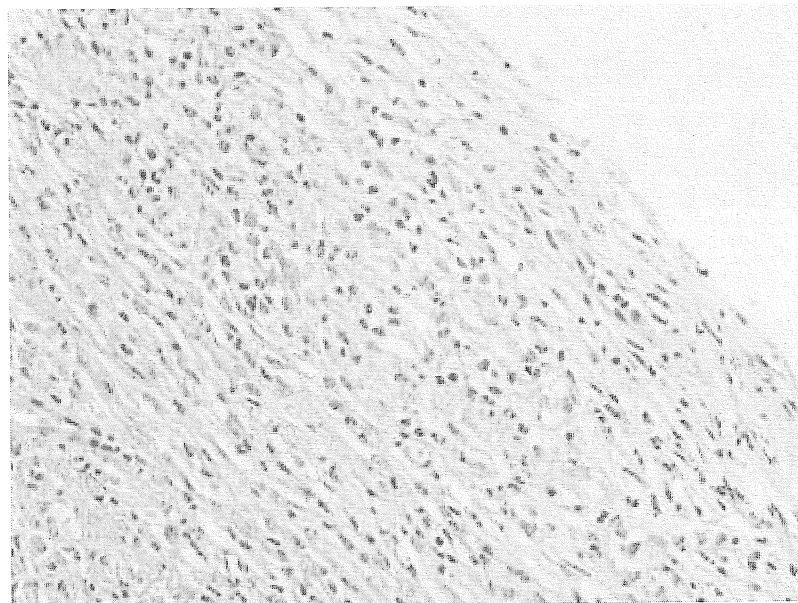
HÌNH 4



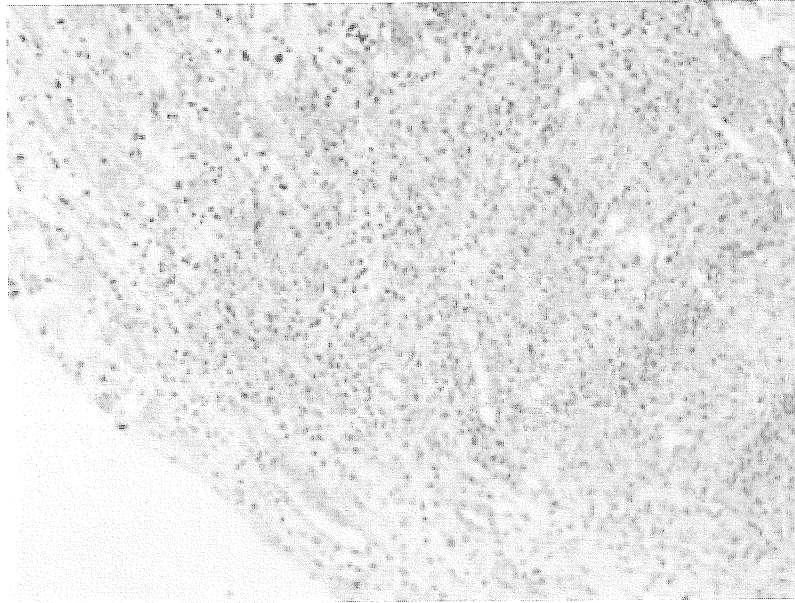
HÌNH 5



HÌNH 6



HÌNH 7



HÌNH 8

