

Đánh giá kết quả cải thiện các triệu chứng thận âm hư và phục hồi vận động trên bệnh nhân đột quỵ sau 3 tháng của phác đồ phối hợp châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu, Bổ dương hoàn ngũ thang và Lục vị

Nguyễn Văn Tùng*

Khoa Y học cổ truyền, Trường Cao đẳng Y tế Khánh Hòa

Ngày nhận bài 16/9/2019; ngày chuyển phản biện 19/9/2019; ngày nhận phản biện 21/10/2019; ngày chấp nhận đăng 30/10/2019

Tóm tắt:

Đột quỵ (ĐQ) là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến mất chức năng kéo dài ở người trưởng thành. Nhiều phương pháp của y học cổ truyền (YHCT) đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị phục hồi sau ĐQ như châm cứu cải tiến, dùng Bổ dương hoàn ngũ thang... Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây hầu hết chỉ tập trung điều trị sau ĐQ giai đoạn sớm và chưa chú trọng điều trị hội chứng bệnh theo YHCT. Thận âm hư (TAH) là một trong các hội chứng YHCT thường gặp nhất sau ĐQ và Lục vị là một bài thuốc cổ điển thường được dùng trong điều trị hội chứng này. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu trả lời câu hỏi: nếu sử dụng bài thuốc Lục vị phối hợp với châm cứu cải tiến + vật lý trị liệu + Bổ dương hoàn ngũ thang thì mức độ cải thiện các triệu chứng TAH như thế nào, qua đó có làm tăng hiệu quả phục hồi vận động trên bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 3 tháng thuộc hội chứng này hay không? Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2013 đến tháng 9/2019 trên 152 bệnh nhân liệt 1/2 người sau ĐQ trên 3 tháng có hội chứng TAH, được phân thành hai nhóm: nhóm 1 được điều trị phối hợp châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu và Bổ dương hoàn ngũ thang; nhóm 2 được điều trị phối hợp châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu, Bổ dương hoàn ngũ thang và Lục vị. Thời gian điều trị là 40 ngày (10 ngày/liệu trình). Kết quả cho thấy, sau điều trị, nhóm điều trị Lục vị phối hợp với châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu và Bổ dương hoàn ngũ thang có sự cải thiện các triệu chứng của TAH trong YHCT, ngoài ra còn giúp tăng chỉ số Barthel, tăng số vòng trung bình bỏ được trong 1 phút và giảm thời gian trung bình đi 10 m nhiều hơn so với nhóm không sử dụng Lục vị ($p < 0,05$). Như vậy có thể kết luận: phối hợp Lục vị với châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu và Bổ dương hoàn ngũ thang giúp cải thiện đáng kể các triệu chứng TAH và qua đó làm tăng phục hồi vận động trên bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 3 tháng có hội chứng TAH.

Từ khóa: Bổ dương hoàn ngũ thang, châm cứu cải tiến, Lục vị, test khéo tay, thang điểm Barthel, thời gian đi bộ 10 m, vật lý trị liệu.

Chỉ số phân loại: 3.2

Đặt vấn đề

ĐQ là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến mất chức năng kéo dài ở người trưởng thành trên thế giới. Kể cả khi được điều trị phục hồi chức năng (PHCN) với vật lý trị liệu và hoạt động trị liệu thì gần một nửa số bệnh nhân sống sót vẫn bị ảnh hưởng nhiều đến chức năng sống [1].

YHCT nói chung và châm cứu nói riêng đã có những đóng góp tích cực trong PHCN vận động sau ĐQ. Nhiều công bố đã cho thấy, châm cứu kết hợp vật lý trị liệu có kết quả đáng khích lệ trong phục hồi di chứng vận động của bệnh nhân sau ĐQ [2, 3], trong đó phương pháp châm cứu cải tiến đã được nghiên cứu, áp dụng nhằm nâng cao hiệu quả và rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân [2, 4, 5].

*Email: bacsytung@yahoo.com

Việc ứng dụng phương pháp châm cứu cải tiến kết hợp với vật lý trị liệu và những loại thuốc có tác dụng hành khí hoạt huyết, tăng tuần hoàn não (như Bổ dương hoàn ngũ thang đã được chứng minh có khả năng bảo vệ tế bào noron qua nhiều cơ chế cũng như tác động lên nhiều loại tế bào khác của hệ thần kinh trung ương [6, 7]) để điều trị phục hồi các di chứng vận động của bệnh nhân sau ĐQ là điều cần thiết và rất đáng quan tâm. Theo tác giả B.B. Johansson [8], phục hồi sau ĐQ cần thiết phải có sự tham gia của nhiều chuyên khoa khác nhau để có thể hỗ trợ bệnh nhân tham gia tích cực.

Có một đặc điểm mà nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước đã ghi nhận: bệnh nhân có thời gian từ khi ĐQ đến lúc điều trị càng lâu thì khả năng phục hồi di chứng

Evaluation on the motor rehabilitation and symptom improvement of kidney yin deficiency syndrome on patients after stroke more than 3 months by combining Liu wei di huang with Bu yang huang wu tang, modified acupuncture and physiotherapy

Van Tung Nguyen*

Faculty of Traditional Medicine, Khanh Hoa Medical College

Received 16 September 2019; accepted 30 October 2019

Abstract:

Stroke is the leading cause of long-term disability in adults worldwide. Traditional medicine has been shown to make a positive contribution to motor rehabilitation after stroke such as modified acupuncture and Bu yang huang wu tang. However, the majority of studies have been carried out in patients after stroke at the early stage and have not really paid attention to treat syndromes by traditional medicine syndrome. After stroke, kidney yin deficiency syndrome is really common and often treated by a classic decoction - Liu wei di huang. This study was conducted to investigate the effectiveness of symptom improvement and motor recovery in patients after stroke more than 3 months with kidney yin deficiency by combining Liu wei di huang with Bu yang huang wu tang, modified acupuncture and physiotherapy. A multi-center, randomised controlled clinical trial was conducted from January 2013 to September 2019 on 152 patients after 3 months of stroke, who had been classified as kidney yin deficiency, divided into 2 groups: using (group 2) and not using Liu wei di huang (group 1). And both the groups received the treatment of Bu yang huang wu tang, modified acupuncture and physiotherapy for 40 days. The results exhibited that after treatment, most of the observed indexes had positive changes with statistical significance in the group 2 ($p < 0.05$). When comparing the effects between the two groups, indexes in the group 2 were improved better than that of the group 1 ($p < 0.05$). In conclusion, combining Liu wei di huang with Bu yang huang wu tang, modified acupuncture and physiotherapy could improve symptoms significantly as well as increase motor recovery in patients after stroke more than 3 months with kidney yin deficiency.

Keywords: Bu yang huang wu tang, Liu wei di huang wan, modified acupuncture, physiotherapy, the Barthel score, 10 hole test, 10 m walk test.

Classification number: 3.2

vận động càng kém, quá trình phục hồi chủ yếu chỉ xảy ra trong vòng 3 tháng đầu, sau thời gian này khả năng phục hồi không đáng kể [2-5, 9]. Tỷ lệ bệnh nhân phục hồi vận động tốt, khá (xếp loại theo điểm Barthel) bằng phương pháp châm cứu cải tiến kết hợp vật lý trị liệu ở nhóm bị ĐQ trước 3 tháng là 68,63%, gấp 3,7 lần so với nhóm sau 3 tháng, chỉ chiếm 18,63% [5]. Do vậy, việc làm thế nào để có thể tăng khả năng phục hồi di chứng vận động ở bệnh nhân bị ĐQ sau 3 tháng là mong muốn của nhiều bệnh nhân và gia đình, đồng thời cũng là thách thức đối với người thầy thuốc trong việc kết hợp giữa YHCT và y học hiện đại, vì số bệnh nhân có di chứng vận động do ĐQ sau 3 tháng đến điều trị tại các cơ sở YHCT hiện nay chiếm tỷ lệ khá cao.

Bên cạnh đó, trong điều trị YHCT, chẩn đoán hội chứng bệnh là một bước quan trọng nhằm đưa ra một liệu trình điều trị đúng và đem lại kết quả tốt trên bệnh nhân [10]. Trong đó, TAH là một trong các hội chứng lâm sàng YHCT thường gặp nhất ở bệnh nhân sau ĐQ [11-13]. Việc sử dụng Bổ dương hoàn ngũ thang trong điều trị bệnh nhân sau ĐQ, ngoài tác dụng bổ khí, hành khí, hoạt huyết, vốn đã góp phần làm giảm các triệu chứng TAH như ra mồ hôi trộm (Huỳnh kỳ), đau lưng (Xuyên khung), táo bón (Đương quy, Đào nhân), nóng về đêm, mặt má đỏ, môi khô (Địa long), mất ngủ (Địa long, Đương quy)... Tuy nhiên, nếu phối hợp thêm bài thuốc Lục vị - một trong các bài thuốc cổ điển thường dùng nhất trong điều trị hội chứng này [14-17] liệu có làm tăng thêm hiệu quả cải thiện các triệu chứng TAH hay không, vì các yếu tố này có liên quan đến cải thiện chức năng vận động sau ĐQ [18]. Câu hỏi nghiên cứu của chúng tôi là: nếu sử dụng bài thuốc Lục vị phối hợp với châm cứu cải tiến + vật lý trị liệu + Bổ dương hoàn ngũ thang thì mức độ cải thiện các triệu chứng TAH như thế nào và qua đó có làm tăng hiệu quả phục hồi vận động trên bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 3 tháng có hội chứng TAH hay không?

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Ước tính cỡ mẫu theo công thức:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

trong đó: $Z_{\frac{\alpha}{2}}$ là trị số Z của phân phối chuẩn cho xác suất $\frac{\alpha}{2}$; $\alpha = 0,05 \Rightarrow Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1,96$; Z_{β} là trị số Z của phân phối chuẩn cho xác suất β ; $\beta = 0,1 \Rightarrow Z_{\beta} = 1,28$; $\bar{p} = \frac{p_1 + p_2}{2}$; p_1 : tỷ lệ đáp ứng điều trị trong nghiên cứu trước, $p_1 = 18,63\% \approx 0,19$ [5]; p_2 : tỷ

lệ đáp ứng điều trị mong muốn đạt được trong nghiên cứu này, $p_2=45\%=0,45$. Tính được cỡ mẫu ≥ 74 (người).

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, sắp xếp ngẫu nhiên, có nhóm chứng, đa trung tâm, thực hiện từ tháng 1/2013 đến tháng 9/2019 tại Cơ sở chẩn trị YHCT Thiên Nam - Khánh Hòa, Cơ sở YHCT Ngô Hành - Khánh Hòa và Phòng khám đa khoa Nhân đạo Kinh 7 - Kiên Giang.

Tiêu chuẩn chọn: tất cả bệnh nhân liệt nửa người do ĐQ sau 3 tháng có hội chứng TAH, và có các tiêu chuẩn sau: tỉnh táo, hợp tác với thầy thuốc điều trị, chỉ số Barthel ≤ 60 (nhóm trung bình, yếu và kém), không thể đi được 10 mét mà không cần dụng cụ hoặc người hỗ trợ.

Tiêu chuẩn loại trừ: liệt nửa người do chấn thương; liệt nửa người nhưng quá suy kiệt hoặc bị lở loét, viêm nhiễm nhiều, đang dùng các thuốc trong phác đồ điều trị (thuốc y học hiện đại trong phác đồ điều trị được xem là các thuốc có tác dụng tăng tuần hoàn não, thuốc YHCT trong phác đồ điều trị là Bồ dương hoàn ngũ thang, Lục vị hoặc các bài thuốc có tác dụng tương tự), hoặc bệnh nhân đã dùng nhưng thời gian ngưng thuốc chưa tới 15 ngày.

Tiêu chuẩn ngưng nghiên cứu: phát hiện tiêu chuẩn loại trừ, bệnh nhân từ chối không tiếp tục điều trị, diễn tiến nặng hơn.

Phương pháp nghiên cứu

Phân nhóm nghiên cứu: chọn 152 bệnh nhân liệt nửa người do ĐQ sau 3 tháng có đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ, được bốc thăm ngẫu nhiên vào hai nhóm: nhóm 1 gồm 76 bệnh nhân liệt nửa người do ĐQ sau 3 tháng có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TAH [19] được điều trị bằng châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu, kết hợp với Bồ dương hoàn ngũ thang; nhóm 2 gồm 76 bệnh nhân liệt nửa người do ĐQ sau 3 tháng có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TAH được điều trị bằng châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu, kết hợp với Bồ dương hoàn ngũ thang và Lục vị. Các bệnh nhân được khám và theo dõi theo 1 mẫu bệnh án thống nhất. Các đánh giá và theo dõi được thực hiện sau mỗi liệu trình 10 ngày, thời gian theo dõi và điều trị liên tục trong 40 ngày (4 liệu trình).

Phương pháp phân ngẫu nhiên: những bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TAH được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm. Phương pháp phân ngẫu nhiên đơn được sử dụng, 152 số được ghi sẵn từ 1 đến 152 và bỏ vào bì thư kín. Các bệnh nhân bốc thăm ngẫu nhiên, bệnh nhân bốc thăm số lẻ được xếp vào nhóm 1, bệnh nhân bốc thăm số chẵn được xếp vào nhóm 2.

Châm cứu cải tiến: chọn huyệt dựa trên loại cơ hiện đang yếu liệt, trong đó các huyệt được chọn nằm trên các đường kinh ở vùng bị bệnh nhưng ở hai đầu nguyên ủy và bám tận của cơ. Sử dụng máy điện châm Thera-Pulse PB3, tần số từ 4-50 Hz, cường độ từ 2-10 mA; độ nông sâu từ 0,5-1,5 thốn, ngoại trừ Kiên Ngung (2-3 thốn) và Trật biên (3-5 thốn) tùy theo vị trí của huyệt; châm thay đổi các huyệt ở trên (không quá 20 cây/lần châm); thời gian lưu kim là 20 phút, trong đó 10 phút đầu với tần số thấp, cường độ cao (kích thích cơ), 10 phút sau với tần số cao, cường độ nhẹ (xoa bóp cơ). Mỗi ngày châm một lần, mỗi liệu trình điều trị là 10 ngày, thời gian theo dõi và điều trị liên tục 40 ngày (4 liệu trình).

Vật lý trị liệu: tùy vào tình trạng bệnh nhân mà tập thụ động hoặc chủ động, các phương pháp thực hiện bao gồm: tập vận động chân tay yếu liệt ở tư thế nằm, tư thế ngồi, vận động ở tư thế đứng để tập dồn trọng lượng lần lượt lên hai chân, tập đi với dụng cụ hỗ trợ... Mỗi lần tập 45 phút, mỗi động tác khoảng 3-5 lần, mỗi ngày tập 1 lần.

Lục vị: sử dụng thuốc chế phẩm có thành phần: Thục địa 240 mg, Hoài sơn 120 mg, Sơn thù 90 mg, Mẫu đơn bì 90 mg, Trạch tả 90 mg, Phục linh 90 mg cho mỗi viên nang; liều dùng: ngày uống 3 lần, mỗi lần 2 viên.

Bồ dương hoàn ngũ thang: sử dụng thuốc chế phẩm có thành phần: Huỳnh kỳ 12 g, Đương quy 11 g, Xuyên khung 9 g, Xích thược 9 g, Hồng hoa 7 g, Đào nhân 7 g, Địa long 3,5 g; liều dùng: ngày uống 3 lần, mỗi lần uống 15 viên.

Các chỉ số theo dõi:

- Đánh giá hiệu quả cải thiện các triệu chứng của TAH dựa vào sự thay đổi tỷ lệ các triệu chứng có trong 3 hội chứng: Thần kinh kích thích (gồm 7 triệu chứng: nhức đầu, đầu choáng, mắt hoa, mất ngủ, bứt rứt, kinh hải, hồi hộp), Tăng quá trình dị hóa (gồm 11 triệu chứng: nóng về đêm, mạch tế sác, lòng bàn tay chân nóng, mồ hôi trộm, mặt má đỏ, môi khô, lưỡi ráo, lưỡi đỏ, khô miệng, táo bón, tiểu sèn), Suy kém nuôi dưỡng (gồm 3 triệu chứng: gầy yếu, đau lưng, răng lung lay) [19]. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán TAH khi có đủ 3 hội chứng trên và mỗi hội chứng phải có ít nhất 2 triệu chứng.

- Đánh giá sự PHCN vận động dựa theo thang điểm 10 chức năng Barthel, đánh giá PHCN vận động của tay liệt dựa theo bảng theo dõi Test khéo tay, đánh giá PHCN vận động của chân liệt dựa theo bảng theo dõi thời gian bệnh nhân đi được 10 m có hoặc không có dụng cụ hỗ trợ.

- Việc theo dõi và đánh giá được tiến hành sau mỗi liệu

trình điều trị 10 ngày và liên tục 4 liệu trình (40 ngày).

Định nghĩa các biến số:

- Test khéo tay: khả năng bệnh nhân sử dụng tay bị yếu liệt bỏ vòng vào cột, không có bất kỳ sự trợ giúp nào. Đánh giá bằng cách đếm số vòng bệnh nhân bỏ được vào các cột trong 1 phút. Bệnh nhân làm được Test khéo tay là bỏ được ít nhất từ 1 vòng trở lên.

- Thời gian bệnh nhân đi 10 m (có hoặc không có dụng cụ hỗ trợ): là thời gian bệnh nhân tự mình đi được 10 m, không có bất kỳ sự hỗ trợ nào hoặc có sử dụng dụng cụ hỗ trợ như gậy, khung tập đi.

Xử lý số liệu: dùng phần mềm STATA để phân tích kết quả. Trong phân nghiên cứu kết quả trước và sau điều trị, phương pháp thống kê áp dụng là phép kiểm định t bất cặp so sánh trung bình và độ lệch chuẩn, kiểm định z so sánh sự khác biệt tỷ lệ trước và sau điều trị. Các kiểm định chi bình phương, kiểm định Fisher, kiểm định t với phương sai bằng nhau hoặc phương sai không bằng nhau so sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh, theo Quyết định số 412/ĐHYD-HĐĐĐ.

Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm 1 là 61,1±8,5, nhỏ nhất là 45 và lớn nhất là 83 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm 2 là 60,3±9,7, nhỏ nhất là 39 và lớn nhất là 82 tuổi. Tuổi trung bình giữa hai nhóm khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Số lượng nam nhiều hơn nữ ở cả hai nhóm. Nhóm 1, nam nhiều hơn nữ là 20 người (hơn 26,4%) và nhóm 2 là 16 người (hơn 21%). Số lượng nam nữ giữa hai nhóm khác nhau không ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Hầu hết bệnh nhân có bệnh kèm theo, trong đó bệnh lý gặp nhiều nhất là tăng huyết áp, tiếp theo là các bệnh lý xơ vữa động mạch, đái tháo đường và ít nhất là thiếu máu cơ tim. So sánh bệnh kèm theo giữa hai nhóm khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Về đặc điểm ĐQ, đa số bệnh nhân không có hôn mê, thời gian hôn mê thường <24 giờ, thời gian ĐQ 3-6 tháng chiếm chủ yếu và đa số là ĐQ lần 1. So sánh sự chênh lệch số lượng bệnh nhân trong các biến giữa hai nhóm ghi nhận kết quả khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Hiệu quả cải thiện bệnh cảnh TAH

Bảng 1. Hiệu quả cải thiện bệnh cảnh TAH qua các liệu trình điều trị của nhóm 1 (không sử dụng Lục vị).

Số BN có biểu hiện triệu chứng/bệnh cảnh TAH	Trước điều trị		Sau điều trị 10 ngày		Sau điều trị 20 ngày		Sau điều trị 30 ngày		Sau điều trị 40 ngày	
	N	p	N	p	N	p	N	p	N	p
<i>Hội chứng thần kinh kích thích</i>	76		76		76		75	0,316	71	0,023
Nhức đầu	58		56	0,708	46	0,036	32	<0,001	28	<0,001
Đau chói	43		42	0,870	34	0,144	31	0,052	32	0,074
Mất hoa	42		41	0,871	31	0,074	24	0,003	23	0,002
Mất ngủ	62		61	0,837	59	0,546	56	0,243	53	0,089
Bứt rứt	57		58	0,850	51	0,283	44	0,026	42	0,011
Kinh hải	9		7	0,597	5	0,262	0	0,002	0	0,002
Hồi hộp	15		13	0,676	10	0,274	6	0,034	4	0,007
<i>Hội chứng tăng quá trình dị hóa</i>	76		76		76		75	0,316	74	0,155
Nóng về đêm	50		48	0,735	44	0,316	41	0,136	37	0,033
Mạch tế sắc	34		34	1,000	34	1,000	33	0,870	31	0,623
Lòng bàn tay chân nóng	26		26	1,000	26	1,000	26	1,000	23	0,603
Mồ hôi trộm	16		14	0,684	11	0,289	7	0,042	7	0,042
Mặt má đỏ	28		21	0,224	11	0,002	8	<0,001	8	<0,001
Môi khô	46		42	0,511	27	0,002	22	<0,001	22	<0,001
Lưỡi rảo	30		28	0,738	28	0,738	25	0,399	20	0,084
Lưỡi đỏ	51		51	1,000	49	0,732	48	0,610	47	0,498
Khô miệng	38		34	0,516	27	0,071	17	<0,001	16	<0,001
Táo bón	53		52	0,861	46	0,234	43	0,093	34	0,002
Tiểu sền	20		20	1,000	20	1,000	18	0,708	16	0,445
<i>Hội chứng suy kém nuôi dưỡng</i>	76		75	0,316	70	0,012	67	0,002	59	<0,001
Gầy yếu	48		48	1,000	46	0,738	44	0,507	41	0,249
Đau lưng	70		69	0,772	66	0,290	61	0,034	55	0,002
Răng lung lay	38		38	1,000	38	1,000	41	0,626	40	0,746
Bệnh cảnh TAH	76		75	0,316	70	0,012	66	0,001	56	<0,001

Kiểm định z so sánh sự khác biệt tỷ lệ trước và sau can thiệp.

Bảng 1 cho thấy, sau 40 ngày điều trị, có 12/21 triệu chứng thuyên giảm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Trong đó, ở hội chứng Thần kinh kích thích giảm 5/7 triệu chứng (nhức đầu, mất hoa, bứt rứt, kinh hải và hồi hộp); hội chứng Tăng quá trình dị hóa giảm 6/11 triệu chứng (nóng về đêm, mồ hôi trộm, mặt má đỏ, môi khô, khô miệng và táo bón); hội chứng Suy kém nuôi dưỡng giảm 1/3 triệu chứng (đau lưng). Hội chứng Thần kinh kích thích giảm từ 76 xuống còn 71 trường hợp, hội chứng Suy kém nuôi dưỡng giảm từ 76 xuống còn 59 trường hợp, sự thuyên giảm của 2 hội chứng này trước và sau 40 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Bệnh cảnh TAH giảm 20 trường hợp (từ 76 xuống còn 56), sự khác biệt trước và sau điều trị của bệnh cảnh TAH có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

Bảng 2. Hiệu quả cải thiện bệnh cảnh TAH qua các liệu trình điều trị của nhóm 2 (có sử dụng Lục vị).

Số BN có biểu hiện triệu chứng/ bệnh cảnh TAH	Trước điều trị		Sau điều trị 10 ngày		Sau điều trị 20 ngày		Sau điều trị 30 ngày		Sau điều trị 40 ngày	
	N	p	N	p	N	p	N	p	N	p
Hội chứng thần kinh kích thích	76		76		72	0,043	56	<0,001	35	<0,001
Nhức đầu	59		55	0,454	42	0,004	23	<0,001	15	<0,001
Đầu choáng	45		38	0,254	24	<0,001	16	<0,001	13	<0,001
Mắt hoa	41		31	0,104	19	<0,001	13	<0,001	13	<0,001
Mất ngủ	68		67	0,797	58	0,031	49	<0,001	37	<0,001
Bứt rứt	62		59	0,546	51	0,041	39	<0,001	27	<0,001
Kính hải	11		11	1,000	8	0,462	1	0,003	0	<0,001
Hồi hộp	16		12	0,403	6	0,021	2	<0,001	2	<0,001
Hội chứng tăng quá trình dị hóa	76		76		70	0,012	56	<0,001	48	<0,001
Nóng về đêm	52		45	0,237	33	0,002	19	<0,001	13	<0,001
Mạch tế sắc	37		34	0,626	31	0,328	25	0,048	24	0,034
Lòng bàn tay chân nóng	21		21	1,000	15	0,252	10	0,027	9	0,015
Mồ hôi trộm	19		20	0,853	13	0,233	9	0,036	7	0,010
Mặt má đỏ	22		14	0,127	8	0,004	4	<0,001	4	<0,001
Môi khô	42		40	0,745	29	0,035	17	<0,001	16	<0,001
Lưỡi ráo	38		34	0,516	25	0,032	17	<0,001	8	<0,001
Lưỡi đỏ	58		56	0,708	46	0,036	37	<0,001	37	<0,001
Khô miệng	39		36	0,627	19	<0,001	7	<0,001	5	<0,001
Táo bón	52		51	0,862	42	0,095	17	<0,001	9	<0,001
Tiểu sần	21		19	0,713	15	0,252	12	0,077	11	0,047
Hội chứng suy kém nuôi dưỡng	76		71	0,023	60	<0,001	39	<0,001	29	<0,001
Gầy yếu	41		41	1,000	38	0,626	29	0,051	27	0,022
Đau lưng	72		67	0,147	57	<0,001	42	<0,001	33	<0,001
Răng lung lay	44		44	1,000	44	1,000	44	0,870	43	0,870
Bệnh cảnh TAH	76		71	0,023	56	<0,001	32	<0,001	20	<0,001

Kiểm định z so sánh sự khác biệt tỷ lệ trước và sau can thiệp.

Bảng 2 cho thấy, sau 40 ngày điều trị, có 20/21 triệu chứng thuyên giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ngoại trừ triệu chứng răng lung lay (thuộc hội chứng Suy kém nuôi dưỡng). Cả 3 hội chứng Thần kinh kích thích, Tăng quá trình dị hóa và Suy kém nuôi dưỡng đều thuyên giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Bệnh cảnh TAH giảm 56 trường hợp (từ 76 xuống còn 20), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3. So sánh hiệu quả cải thiện bệnh cảnh TAH qua các liệu trình điều trị của nhóm 1 (N1) và nhóm 2 (N2).

Số BN có biểu hiện triệu chứng/bệnh cảnh TAH	Trước điều trị		Sau điều trị 10 ngày			Sau điều trị 20 ngày			Sau điều trị 30 ngày			Sau điều trị 40 ngày		
	N1	N2	N1	N2	p	N1	N2	p	N1	N2	p	N1	N2	p
Hội chứng thần kinh kích thích	76	76	76	76		76	72	0,12*	75	56	<0,001	71	35	<0,001
Nhức đầu	58	59	56	55	0,855	46	42	0,511	32	23	0,129	28	15	0,019
Đầu choáng	43	45	42	38	0,516	34	24	0,095	31	16	0,008	32	13	0,001
Mắt hoa	42	41	41	31	0,104	31	19	0,038	24	13	0,038	23	13	0,056
Mất ngủ	62	68	61	67	0,182	59	58	0,847	56	49	0,219	53	37	0,008
Bứt rứt	57	62	58	59	0,847	51	51	1,000	44	39	0,415	42	27	0,015
Kính hải	9	11	7	11	0,315	5	8	0,384	0	1	1,000*	0	0	
Hồi hộp	15	16	13	12	0,827	10	6	0,290	6	2	0,276*	4	2	0,681*
Hội chứng tăng quá trình dị hóa	76	76	76	76		76	70	0,028*	75	56	<0,001	74	48	<0,001
Nóng về đêm	50	52	48	45	0,618	44	33	0,074	41	19	<0,001	37	13	<0,001
Mạch tế sắc	34	37	34	34	1,000	34	31	0,623	33	25	0,182	31	24	0,237
Lòng bàn tay chân nóng	26	21	26	21	0,380	26	15	0,044	26	10	0,002	23	9	0,005
Mồ hôi trộm	16	19	14	20	0,243	11	13	0,656	7	9	0,597	7	7	1,000
Mặt má đỏ	28	22	21	14	0,177	11	8	0,462	8	4	0,229	8	4	0,229
Môi khô	46	42	42	40	0,745	27	29	0,737	22	17	0,353	22	16	0,261
Lưỡi ráo	30	38	28	34	0,322	28	25	0,610	25	17	0,147	20	8	0,012
Lưỡi đỏ	51	58	51	56	0,374	49	46	0,615	48	37	0,072	47	37	0,103
Khô miệng	38	39	34	36	0,745	27	19	0,158	17	7	0,026	16	5	0,010
Táo bón	53	52	52	51	0,862	46	42	0,511	43	17	<0,001	34	9	<0,001
Tiểu sần	20	21	20	19	0,853	20	15	0,335	18	12	0,221	16	11	0,289
Hội chứng suy kém nuôi dưỡng	76	76	75	71	0,209*	70	60	0,021	67	39	<0,001	59	29	<0,001
Gầy yếu	48	41	48	41	0,249	46	38	0,192	44	29	0,015	41	27	0,022
Đau lưng	70	72	69	67	0,597	66	57	0,063	61	42	0,001	55	33	<0,001
Răng lung lay	38	44	38	44	0,329	38	44	0,329	41	44	0,624	40	43	0,625
Bệnh cảnh TAH	76	76	75	71	0,209*	70	56	0,003	66	32	<0,001	56	20	<0,001

*Kiểm định Fisher.

Bảng 3 cho thấy, sau 10 ngày điều trị, không có sự khác biệt về tỷ lệ các triệu chứng của bệnh cảnh TAH giữa nhóm 1 và nhóm 2 ($p > 0,05$). Sự cải thiện của 3 hội chứng Thần kinh kích thích, Tăng quá trình dị hóa, Suy kém nuôi dưỡng và tỷ lệ bệnh cảnh TAH giữa nhóm 1 và nhóm 2 cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Sau 20 ngày điều trị, chỉ có 2/21 triệu chứng có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 là mắt hoa và lòng bàn tay chân nóng ($p < 0,05$). Sự cải thiện hội chứng Tăng quá trình dị hóa, Suy kém nuôi dưỡng và tỷ lệ bệnh cảnh TAH giữa nhóm 1 và nhóm 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Sau 30 ngày điều trị, có 8/21 triệu chứng có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 ($p < 0,05$). Trong đó, ở hội chứng Thần kinh kích thích khác biệt 2/7 triệu chứng (đầu choáng và mất ngủ); hội chứng Tăng quá trình dị hóa khác biệt 4/11 triệu chứng (nóng về đêm, lòng bàn tay chân nóng, khô miệng và táo bón); hội chứng Suy kém nuôi dưỡng khác biệt 2/3 triệu chứng (gầy yếu và đau lưng). Sự cải thiện của 3 hội chứng Thần kinh kích thích, Tăng quá trình dị hóa, Suy kém nuôi dưỡng và tỷ lệ bệnh cảnh TAH giữa nhóm 1 và nhóm 2 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

- Sau 40 ngày điều trị, có đến 12/21 triệu chứng có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 ($p < 0,05$), ngoại trừ các triệu chứng mắt hoa và hồi hộp (thuộc hội chứng Thần kinh kích thích), các triệu chứng mạch tẻ sác, mồ hôi trộm, mặt má đỏ, môi khô, lưỡi đỏ, tiểu sên (thuộc hội chứng Tăng quá trình dị hóa) và triệu chứng răng lung lay (thuộc hội chứng Suy kém nuôi dưỡng). Sự cải thiện của 3 hội chứng này và tỷ lệ bệnh cảnh TAH giữa nhóm 1 và nhóm 2 đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Hiệu quả cải thiện vận động dựa vào tỷ lệ tốt + khá theo xếp loại Barthel

Bảng 4. Hiệu quả điều trị dựa vào tỷ lệ tốt + khá theo xếp loại Barthel.

Xếp loại Barthel	Chung (n=152)		Nhóm 1 (n=76)		Nhóm 2 (n=76)		Giá trị p
	N	%	N	%	N	%	
Tốt + khá	73	48,1	31	40,8	42	55,3	0,074
Không đạt	79	51,9	45	59,2	34	44,7	

Kiểm định Chi bình phương.

Bảng 4 cho thấy, trước điều trị tất cả bệnh nhân đều có chỉ số Barthel ≤ 60 (xếp loại trung bình, yếu và kém). Sau 40 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt tốt + khá theo xếp loại Barthel ở cả 2 nhóm đều tăng lên, trong đó nhóm 2 tăng lên 42 người (tăng 55,3%), nhóm 1 chỉ tăng 31 người (tăng 40,8%). Tuy nhiên, sự khác biệt về tỷ lệ đạt tốt + khá theo xếp loại Barthel giữa nhóm 1 và nhóm 2 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Hiệu quả cải thiện vận động dựa vào chỉ số Barthel, Test khéo tay, thời gian đi 10 m

Bảng 5. Hiệu quả điều trị dựa vào chỉ số Barthel, Test khéo tay, thời gian đi 10 m.

	Chung (n=152)		Nhóm 1 (n=76)		Nhóm 2 (n=76)		Giá trị p
	TB	ĐLC	TB	ĐLC	TB	ĐLC	
<i>Chỉ số Barthel</i>							
Trước điều trị	40,5	13,3	40,3	13,1	40,7	13,7	0,832*
Liệu trình 1	46,8	15,6	44,9	14,6	48,7	16,4	0,138*
Liệu trình 2	53,8	16,9	51,2	15,9	56,3	17,6	0,061*
Liệu trình 3	59,1	18,0	55,7	17,1	62,5	18,4	0,02*
Liệu trình 4	62,4	18,4	58,4	17,8	66,4	18,2	0,007*
Giá trị p	<0,001***		<0,001***		<0,001***		
<i>Test khéo tay</i>							
Trước điều trị	0,76	1,48	0,64	1,33	0,88	1,61	0,325*
Liệu trình 1	1,76	2,85	1,32	2,54	2,20	3,08	0,056*
Liệu trình 2	3,22	4,66	2,37	3,89	4,08	5,20	0,023**
Liệu trình 3	4,80	6,44	3,5	5,19	6,11	7,29	0,012**
Liệu trình 4	6,16	7,62	4,55	6,12	7,78	8,62	0,009**
Giá trị p	<0,001***		<0,001***		<0,001***		
<i>Thời gian đi 10 m (giây)</i>							
Trước điều trị	78,61	19,61	78,95	19,56	78,26	19,95	0,883*
Liệu trình 1	68,48	24,34	69,51	25,35	67,53	23,63	0,709*
Liệu trình 2	56,53	21,09	58,64	22,60	54,62	19,67	0,356*
Liệu trình 3	46,94	23,76	49,23	21,10	44,91	25,98	0,366*
Liệu trình 4	37,70	17,59	42,92	21,15	33,05	12,07	0,005**
Giá trị p	<0,001***		<0,001***		<0,001***		

TB: trung bình, ĐLC: độ lệch chuẩn; *: kiểm định t với phương sai bằng nhau; **: kiểm định t với phương sai không bằng nhau; ***: kiểm định t bất cặp so sánh trước và sau điều trị.

Bảng 5 cho thấy, sau 4 liệu trình điều trị, chỉ số Barthel ở cả 2 nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê, cụ thể từ $40,3 \pm 13,1$ tăng lên $58,4 \pm 17,8$ ở nhóm 1 và từ $40,7 \pm 13,7$ lên $66,4 \pm 18,2$ ở nhóm 2 ($p < 0,001$). Trước điều trị, chỉ số Barthel giữa hai nhóm khác nhau không ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng sau liệu trình 4, chỉ số Barthel ở nhóm 2 tăng 25,7 điểm trong khi nhóm 1 chỉ tăng 18,1 điểm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Đối với Test khéo tay, sau 4 liệu trình điều trị, số vòng bỏ được trong 1 phút tăng từ $0,64 \pm 1,33$ lên $4,55 \pm 6,12$ vòng ở nhóm 1, và từ $0,88 \pm 1,61$ lên $7,78 \pm 8,62$ vòng ở nhóm 2 ($p < 0,001$). So sánh số vòng bỏ được trong 1 phút giữa hai nhóm, trước điều trị số vòng bỏ được trong 1 phút ở hai nhóm tương đương, và khi kết thúc điều trị, số vòng trung bình bỏ được trong 1 phút ở nhóm 2 tăng 6,9 vòng trong khi nhóm 1 chỉ tăng 3,91 vòng ($p < 0,05$).

Sau 4 liệu trình điều trị, thời gian trung bình đi 10 m đều giảm ở cả 2 nhóm, cụ thể giảm từ 78,95±19,56 còn 42,92±21,15 giây ở nhóm 1, và từ 78,26±19,95 còn 33,05±12,07 giây ở nhóm 2 ($p<0,001$). So sánh giữa hai nhóm, có thể thấy trước can thiệp thời gian trung bình đi được 10 m ở hai nhóm tương đương, và sau điều trị thời gian trung bình ở ở nhóm 2 giảm 45,21 giây trong khi nhóm 1 chỉ giảm 36,03 giây ($p<0,05$).

Bàn luận

Về đặc điểm của mẫu nghiên cứu

So sánh những đặc điểm về mẫu nghiên cứu của chúng tôi với những nghiên cứu trước đây có sử dụng phương thức trị liệu tương đối giống (gồm châm cứu cải tiến kết hợp vật lý trị liệu và thuốc hỗ trợ YHCT), chúng tôi thấy những đặc điểm này là tương tự nhau, chỉ có một điểm khác biệt là thời gian đến điều trị sau khi ĐQ trễ hơn đáng kể.

Về hiệu quả điều trị hội chứng TAH

Chẩn đoán hội chứng bệnh đóng vai trò quan trọng trong YHCT, giúp người thực hành lâm sàng đưa ra phương pháp can thiệp đúng và tăng cá thể hóa điều trị [10, 20]. Nhiều bằng chứng cho thấy TAH là một trong các hội chứng thường gặp và có mối liên quan đến một số bệnh lý như trầm cảm, sa sút trí tuệ... sau ĐQ [6, 11-13]. Theo khảo sát của nhóm tác giả Chang và cộng sự [6], Lục vị địa hoàng là một trong 10 bài thuốc sử dụng nhiều nhất trong điều trị phục hồi sau ĐQ tại Đài Loan, đặc biệt trên bệnh nhân có đái tháo đường. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu chỉ tập trung vào các chỉ số cải thiện theo y học hiện đại như Barthel, các test vận động tay, test đi bộ... mà chưa tập trung vào nghiên cứu sự cải thiện các triệu chứng theo YHCT - một trong những yếu tố có liên quan trong cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng của TAH được phân ra thành 3 hội chứng, gồm Thần kinh kích thích, Tăng quá trình dị hóa và Suy kém nuôi dưỡng. Trong đó, hầu hết các triệu chứng sau can thiệp ở nhóm sử dụng Lục vị giảm có ý nghĩa thống kê (trừ triệu chứng răng lung lay) ($p<0,05$), trong khi nhóm không sử dụng Lục vị chỉ giảm 12/21 triệu chứng ($p<0,05$).

So sánh hiệu quả cải thiện các triệu chứng ở hai nhóm, chúng tôi thấy số triệu chứng ở nhóm có sử dụng Lục vị giảm nhiều hơn so với nhóm không sử dụng Lục vị, cụ thể là các triệu chứng như: đầu, mắt ngủ, bứt rứt, hôi hóp ở hội chứng Thần kinh kích thích; triệu chứng nóng về đêm, lòng bàn tay bàn chân nóng, lưỡi ráo, khô miệng, táo bón ở hội chứng Tăng quá trình dị hóa; và triệu chứng gầy yếu, đau lưng ở hội chứng Suy kém nuôi dưỡng ($p<0,05$).

Do vậy, có thể thấy sử dụng phối hợp các phương pháp châm cứu cải tiến, Bổ dương hoàn ngũ thang và vật lý trị liệu vẫn có thể giúp cải thiện các triệu chứng của TAH, việc cải thiện này có lẽ nhờ vào tác dụng của một số vị thuốc trong Bổ dương hoàn ngũ thang (như đã trình bày trên đây) cũng như tác dụng kép của một số huyệt trong kỹ thuật châm cứu cải tiến. Tuy nhiên, việc bổ sung thêm bài thuốc Lục vị trong điều trị sẽ làm tăng đáng kể hiệu quả này.

Về hiệu quả phục hồi vận động ở bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 3 tháng

Phục hồi sau đột quỵ cần thiết phải có sự tham gia của nhiều chuyên khoa khác nhau để có thể hỗ trợ bệnh nhân một cách tích cực [8]. Một trong nhiều thách thức của việc phục hồi vận động sau ĐQ là thời gian từ lúc xảy ra ĐQ đến khi người bệnh được điều trị phục hồi sớm hay trễ. Các nghiên cứu trước đây thường tập trung khảo sát việc điều trị trong giai đoạn sớm (thường là 3 tháng đầu) vì khả năng hồi phục nhiều nhất [4, 9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy, trên các trường hợp liệt do ĐQ đến trễ sau 3 tháng điều trị với phác đồ phối hợp châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu, Bổ dương hoàn ngũ thang kèm hoặc không kèm Lục vị đều cho kết quả cải thiện tích cực. So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Quan Chí Hiếu và cộng sự [4] ở thời điểm sau 30 ngày điều trị, hiệu quả phục hồi vận động của những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi kém hơn (điểm Barthel chỉ tăng thêm 15,4 ở nhóm 1 và 21,8 ở nhóm 2, trong khi nhóm so sánh là 46,08; số vòng bỏ được trong 1 phút chỉ tăng 2,86 vòng ở nhóm 1 và 5,23 ở nhóm 2, trong khi ở nhóm so sánh là 10,56; thời gian trung bình đi bộ chỉ giảm 29,72 ở nhóm 1 và 33,35 ở nhóm 2, trong khi nhóm so sánh là 38,13 giây). Điều này cũng phù hợp với đặc điểm của bệnh lý yếu liệt sau vận động. Đó là càng phục hồi sớm thì hiệu quả sẽ càng tốt hơn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy việc phục hồi vận động vẫn có kết quả đáng khích lệ dù người bệnh đã đến trễ sau 3 tháng. Hơn nữa, có thể thấy phối hợp thêm bài thuốc Lục vị có thể tăng hiệu quả phục hồi. Điều này cũng là động lực giúp chúng tôi tiếp tục tìm hiểu trong các nghiên cứu tiếp theo như trên đối tượng bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 6 tháng, trên 1 năm, cũng như quan sát thêm sự cải thiện các bệnh lý đi kèm như thể Đàm thấp, Thể Thận dương hư..., và một số yếu tố có liên quan đến phục hồi vận động khác.

Kết luận

Sau 40 ngày điều trị trên bệnh nhân ĐQ đến trễ sau 3 tháng có hội chứng TAH, nhóm điều trị Lục vị phối hợp với châm cứu cải tiến, vật lý trị liệu và Bổ dương hoàn ngũ thang có sự cải thiện các triệu chứng của TAH trong YHCT,

ngoài ra còn giúp tăng chỉ số Barthel, tăng số vòng trung bình bỏ được trong 1 phút và giảm thời gian trung bình đi 10 m nhiều hơn so với nhóm không sử dụng bổ sung Lục vị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] L. Liu, D. Wang, K.L. Wong, Y. Wang (2011), "Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority", *Stroke*, **42**(12), pp.3651-3654.
- [2] Nguyễn Thị Lina, Nguyễn Văn Tùng (2003), *Đánh giá hiệu quả thể châm trong phục hồi di chứng vận động bệnh nhân ĐQ*, Luận văn CKI, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
- [3] Phan Quan Chí Hiếu, Đoàn Xuân Dũng (2003), *Đánh giá hiệu quả đầu châm trong PHCN vận động của bệnh nhân ĐQ*, Luận văn CKII, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
- [4] Phan Quan Chí Hiếu, Hà Thị Hồng Linh (2005), *Hiệu quả của thể châm trong phục hồi di chứng vận động bệnh nhân ĐQ*, Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
- [5] Phan Quan Chí Hiếu, Nguyễn Văn Tùng (2010), *Hiệu quả phục hồi vận động của châm cứu cải tiến trên bệnh nhân bị ĐQ trước và sau 3 tháng*, Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
- [6] C.C. Chang, Y.C. Lee, C.C. Lin, C.H. Chang, C.D. Chiu, L.W. Chou, H.R. Yen (2016), "Characteristics of traditional Chinese medicine usage in patients with stroke in Taiwan: a nationwide population-based study", *Journal of Ethnopharmacology*, **186**, pp.311-321.
- [7] R.L. Wei, H.J. Teng, B. Yin, Y. Xu, Y. Du, F.P. He, G.Q. Zheng (2013), "A systematic review and meta-analysis of buyang huanwu decoction in animal model of focal cerebral ischemia", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Doi:10.1155/2013/138484.
- [8] B.B. Johansson (2011), "Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity", *Acta Neurologica Scandinavica*, **123**(3), pp.147-159.
- [9] S.K. Lui & M.H. Nguyen (2018), "Elderly stroke rehabilitation: overcoming the complications and its associated challenges", *Current Gerontology and Geriatrics Research*.
- [10] S.B. Su, A. Lu, S. Li, W. Jia (2012), "Evidence-based ZHENG: a traditional Chinese medicine syndrome", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2012**, Doi: 10.1155/2012/246538.
- [11] T. Huang (1999), *Heart and Brain Disease of Traditional Chinese Medicine*.
- [12] N.Y. Tang, C.H. Liu, H.J. Liu, T.C. Li, J.C. Liu, P.K. Chen, C.L. Hsieh (2012), "Chinese medicine patterns in patients with post-stroke dementia", *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **2**(2), pp.123-128.
- [13] B.-B. Zhang & Q.-S. Tang (2005), "Relationship between post-stroke depression and kidney in traditional Chinese medicine", *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, **9**, pp.166-168.
- [14] X.R. Cheng, Q.I. Chun-Hui, T.X Wang, Wen-Xia Zhou, Y.X. Zhang (2019), "Characteristics of the traditional Liu-Wei-Di-Huang prescription reassessed in modern pharmacology", *Chinese Journal of Natural Medicines*, **17**(2), pp.103-121.
- [15] J.W. Kimondo, Y. Zhang, P. Zhou (2014), "Effect of kidney tonifying prescriptions-Liu wei di huang wan and Bu wei di huang wan on insulin resistance", *The Journal of Phytopharmacology*, **3**(2), pp.82-89.
- [16] A.L. Lee, B.C. Chen, C.H. Mou, M.F. Sun, H.R. Yen (2016), "Association of traditional Chinese medicine therapy and the risk of vascular complications in patients with type II diabetes mellitus: a nationwide, retrospective, Taiwanese-registry, cohort study", *Medicine*, **95**(3), Doi: 10.1097/MD.0000000000002536.
- [17] C.C. Liao, J.G. Lin, C.C. Tsai, H.L. Lane, T.C. Su, H.H. Wang, C.C. Shih (2012), "An investigation of the use of traditional Chinese medicine in stroke patients in Taiwan", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2012**, Doi: 10.1155/2012/387164.
- [18] A. Alawieh, J. Zhao, W. Feng (2018), "Factors affecting post-stroke motor recovery: implications on neurotherapy after brain injury", *Behavioural Brain Research*, **340**, pp.94-101.
- [19] Phan Quan Chí Hiếu, Phạm Thị Thanh Tâm, Nguyễn Thị Hồng Hoa và Bùi Chí Hiếu (1993), "Tìm hiểu về chứng thận âm hư", *Tư liệu Y học Cổ truyền Đông Phương*, **1**, tr.30-32, Trung tâm Đào tạo và nghiên cứu y dược học cổ truyền dân tộc.
- [20] T.J. Chien (2018), "The concern and prospective between precision medicine and traditional Chinese medicine", *Longhua Chinese Medicine*, **1**, Doi: 10.21037/lcm.2018.09.01.