

# TÁC DỤNG BẢO VỆ TỦY XƯƠNG CỦA SÂM KỶ CỔ BẢN THANG ĐỐI VỚI UNG THƯ SAU ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TRÊN LÂM SÀNG

LƯU TRƯỜNG THANH HÙNG, NGUYỄN MINH HÀ  
Viện Y học cổ truyền Quân đội

## TÓM TẮT

*Đánh giá tác dụng bảo vệ tủy xương của bài thuốc Sâm kỳ cổ bản thang trên bệnh nhân ung thư sau hoá trị liệu, kết quả cho thấy: Các triệu chứng lâm sàng như: mệt mỏi vô lực, đoản khí ít nói, sắc mặt trắng bệch, ảm thực giảm sút, mỗi gối đau lưng, tự hãn đạo hãn, chóng mặt ù tai, đều giảm. Số điểm Karnofsky tăng cao rõ rệt, tăng chất lượng cuộc sống. WBC, Hb, RBC ở máu ngoại vi tăng rõ rệt. Tăng khả năng miễn dịch của cơ thể, đặc biệt  $CD_4^+$ , và tỉ lệ  $CD_4^+/CD_8^+$ , so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ). Có tác dụng giải độc và ức chế sự phát triển của khối u thông qua việc nâng cao khả năng miễn dịch của cơ thể chống lại ung thư.*

**Tóm tắt:** vệ tủy xương, Sâm kỳ cổ bản thang.

## SUMMARY

*Evaluating bone marrow protection effect of the traditional remedy of Sam ky co ban thang on cancer patients after chemo-therapy, the results showed that: Such clinical symptoms: asthenia, short breath, pale face, poor appetite, back ache, sweating, dizziness, decreased. Karnofsky points increased significantly, life quality improved. WBC, Hb, RBC in peripheral circulation increased significantly. Body immune capacity increased, especially  $CD_4^+$ , and  $CD_4^+/CD_8^+$ , comparing with controls, the changes were statistically significant ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ). Detoxication and tumor developing inhibition were found by increasing body immune capacity against cancer.*

**Keywords:** Sam ky co ban thang, cancer.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ức chế tủy xương là một trong những phản ứng độc hại gặp nhất trong ung thư sau điều trị bằng hóa chất, chủ yếu biểu hiện bằng giảm WBC, RBC, Hb, PLT... Hiện tại, y học hiện đại điều trị bằng G-CSF, IL-

2, EPO. Các thuốc này giá thành đắt và còn phản ứng phụ. Vì vậy tìm kiếm một phương pháp có khả năng dự phòng và điều trị ức chế tủy xương, bảo vệ quá trình hóa liệu thuận lợi, giảm biến chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh, có ý nghĩa rất quan trọng.

Ức chế tủy xương thuộc phạm vi “hư tổn” của y học cổ truyền. Tham chiếu bệnh nguyên, bệnh cơ ức chế tủy xương của bệnh nhân ung thư sau điều trị hóa chất, tiến hành biện chứng luận trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu bài thuốc Sâm kỳ cổ bản thang, một bài thuốc có tác dụng bổ phế ích khí, kiện tỳ ôn thận.

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá tác dụng bảo vệ tủy xương của Sâm kỳ cổ bản thang đối với ung thư sau điều trị hóa chất trên lâm sàng.*

## VẬT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Vật liệu nghiên cứu.

- Thuốc nghiên cứu: Sâm kỳ cổ bản thang dạng cao lỏng, gồm các vị: đảng sâm, hoàng kỳ, bạch truật, phục linh, ngũ vị tử, nữ trinh tử, dâm dương hoắc.

- Thuốc đối chứng: Viên Trinh kỳ phù chính.

### 2. Đối tượng nghiên cứu.

59 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu:

- Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định ung thư phổi, ung thư đại tràng theo “Tiêu chuẩn chẩn đoán quy phạm u ác tính thường gặp” của Trung Quốc, được điều trị hóa chất. Trước khi dùng thuốc, BN ung thư phổi NSCLC dùng phác đồ GC; BN ung thư phổi SCLC dùng phác đồ CAV; BN ung thư đại tràng dùng phác đồ FOLFOX.

- BN có chức năng tim, thận cơ bản bình thường; chưa có biểu hiện rõ di căn tủy xương; tiên lượng thời gian sống > 3 tháng; điểm Karnofsky  $\geq 60$  điểm.

- Chẩn đoán tiêu chuẩn ức chế tủy xương;

- Phù hợp tiêu chuẩn chẩn đoán của y học hiện đại và biện chứng của y học cổ truyền.

\* *Y học hiện đại*: Căn cứ vào “Tiêu chuẩn lâm sàng điều trị khỏi bệnh”, đồng thời tham khảo “Tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị hiệu quả bệnh huyết dịch” và WHO về tiêu chuẩn phân độ phản ứng của thuốc điều trị ung thư 1988.

\* *Y học cổ truyền*: Căn cứ vào chứng bệnh hư lao theo sách “Trung y nội khoa học”, đồng thời tham chiếu “Trung y hư chứng chẩn đoán tiêu chuẩn” (Hội nghị toàn quốc đông tây y kết hợp về hư chứng và người cao tuổi tại Trịnh Châu 1986). Chứng hậu lâm sàng chủ yếu tỳ thận suy tổn, chủ chứng: mệt mỏi vô lực, đoản khí ít nói, sắc mặt trắng bệch, ẩm thực giảm, mỗi chân gối, lưng đau mỏi, tự hãn hoặc đạo hãn, chóng mặt ù tai.

### 3. Phương pháp nghiên cứu.

**3.1. Thiết kế nhóm nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm nghiên cứu (n = 30): uống dịch chiết Sâm kỳ cố bản thang, 200ml/lần x 2 lần/ngày x 28 ngày/liều trình x 2 liệu trình.

- Nhóm chứng (n = 29): uống viên Trinh kỳ phù chính, 3 viên/lần x 2 lần/ngày x 28 ngày/liều trình x 2 liệu trình.

### 3.2. Chỉ tiêu quan sát.

- Tiêu chuẩn đánh giá chứng trạng ức chế tuỷ xương theo bảng điểm Karnofsky.

- Tỷ lệ giảm kích thước của khối u;

- Máu thường quy: tổng số WBC, WBC trung tính, RBC, Hb, PLT;

- Chỉ tiêu miễn dịch: CD<sub>3</sub><sup>+</sup>; CD<sub>4</sub><sup>+</sup>; CD<sub>8</sub><sup>+</sup>; CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>;

- CT/MRI, ECHO, ECG, chức năng gan, thận;

- Bảng đánh giá triệu chứng ức chế tuỷ xương theo y học cổ truyền:

Hạng mục	3 điểm	2 điểm	1 điểm	0 điểm
Mệt mỏi vô lực	Rất mệt mỏi, phải nằm giường	Mệt vừa, đôi lúc phải nằm	Cảm giác mệt mỏi	Không
ít nói	Buồn trầm lưỡi nói	Thất thường lưỡi nói	Lưỡi nói	Không
Sắc mặt trắng	Mặt trắng bệch không nhuận	Trắng bệch ít nhuận	Sắc mặt nhợt	Sắc mặt hồng nhuận
Ăn uống giảm	Không muốn ăn, ăn giảm 2/3 trở lên	Ít muốn ăn, ăn giảm 1/3 trở lên	Ăn không ngon miệng, chưa giảm lượng	Bình thường
Chân mỏi	Chân mỏi không giảm	Chân mỏi, nghỉ ngơi thì đỡ	Đôi khi cảm thấy đau mỗi chân	Không
Lưng đau mỏi	Lưng đau mỏi khó chịu dựng	Lưng đau mỏi, nằm nghỉ thì đỡ	Đôi khi cảm thấy đau mỗi lưng	Không
Tự hãn, đạo hãn	Mồ hôi nhiều, thường xuyên	Có lúc ra mồ hôi lượng vừa	Có lúc ra mồ hôi	Không

Chóng mặt hoa mắt	Chóng mặt ù tai, khó chịu dựng	Chóng mặt ù tai, chịu được	Có lúc chóng mặt ù tai	Không
-------------------	--------------------------------	----------------------------	------------------------	-------

- Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả điều trị: ức chế tuỷ xương; giảm thể tích khối u (tiêu chuẩn WHO 1979); đánh giá sự thay đổi của các chứng trạng và chất lượng cuộc sống.

**3.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 11.5 for windows.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Triệu chứng lâm sàng.

Bảng 1. Đánh giá chứng trạng ức chế tuỷ xương

Các chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu (n = 30)		Nhóm đối chứng (n = 29)	
	Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị
Mệt mỏi vô lực	1,1 ± 0,11	0,33 ± 0,08* $\Delta$	1,2 ± 0,11	0,48 ± 0,10*
ít nói	1,1 ± 0,11	0,36 ± 0,08*	1,1 ± 0,10	0,51 ± 0,10*
Sắc mặt trắng	1,1 ± 0,11	0,33 ± 0,08* $\Delta$	1,2 ± 0,15	0,55 ± 0,11*
Ăn uống giảm	1,4 ± 0,12	0,36 ± 0,08* $\Delta$	1,5 ± 0,14	0,75 ± 0,14*
Chân mỏi	1,1 ± 0,11	0,36 ± 0,08*	1,3 ± 0,17	0,65 ± 0,13*
Lưng đau mỏi	0,6 ± 0,14	0,30 ± 0,10* $\Delta$	0,6 ± 0,12	0,48 ± 0,11**
Tự hãn, đạo hãn	1,0 ± 0,12	0,56 ± 0,08*	1,0 ± 0,13	0,48 ± 0,10*
Chóng mặt hoa mắt	1,0 ± 0,11	0,46 ± 0,10*	1,0 ± 0,09	0,51 ± 0,11*

\* So với nhóm nghiên cứu trước điều trị, p < 0,01;

\*\* So với nhóm chứng trước điều trị, p < 0,01

\*\*\* So với nhóm chứng trước điều trị, p > 0,05;  $\Delta$

So với nhóm chứng sau điều trị, p < 0,05.

Bảng 2. Đánh giá chứng trạng ức chế tuỷ xương theo bảng điểm Karnofsky:

Nhóm	Hiệu quả rõ rệt	Có hiệu quả	Ổn định	Không hiệu quả	Tổng hiệu quả
Nhóm nghiên cứu (n = 30)	12 40%	15 50%	2 6,7%	1 3,3%	25 90%
Nhóm Chứng (n = 29)	7 24,1%	12 41,4%	7 24,1%	3 10,3%	19 65,5%

Tổng tỷ lệ có hiệu quả: (hiệu quả rõ rệt + có hiệu quả) %

Kết quả tại bảng 2.1 và 2.2 cho thấy sự cải thiện rõ rệt tình trạng ức chế tuỷ xương của BN ung thư sau hóa trị liệu ở cả hai nhóm nghiên cứu (p < 0,01). Các chứng trạng ở nhóm nghiên cứu được cải thiện hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Thể lực của nhóm nghiên cứu (điểm Karnofsky) tăng hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

## 2. Thay đổi máu ngoại vi.

Bảng 3. Đánh giá sự thay đổi các chỉ số máu ngoại vi:

Nhóm		WBC	ΣN	Hb	RBC	PTL	ESR
Nhóm nghiên cứu (n = 30)	D1	5,25±1,87	2,57±1,17	99,12±10,38	3,55±0,36	171,3±41,29	55,92±36,31
	D28	5,63±1,46▲▲	2,56±1,0▲▲▲	102,95±13,20▲▲	3,62±0,46▲▲	171,1±36,8▲▲▲	45,28±24,36▲▲
	D56	6,22±1,61▲	3,02±1,2▲△	108,99±15,27▲	3,79±0,51▲	178,3±42,4▲▲▲	42,12±26,13▲▲
Nhóm đối chứng (n = 29)	D1	5,20±1,739	2,31±0,64	97,54±8,49	3,58±0,38	168,34±38,59	50,56±32,78
	D28	5,38±1,50▲▲	2,31±0,5▲▲▲	100,09±11,9▲▲	3,58±0,33▲▲	164,8±23,3▲▲▲	43,12±27,32▲▲
	D56	5,62±1,51▲▲	2,38±0,5▲▲▲	105,68±14,06▲	3,65±0,4▲▲▲	175,1±22,3▲▲▲	40,43±21,72▲▲

▲ So sánh trước-sau điều trị,  $p < 0,01$ ; ▲▲  $p < 0,05$ ; ▲▲▲  $p > 0,05$ ; △ So với nhóm chứng sau điều trị,  $p < 0,05$ .

Bảng 3 cho thấy: ngoài chỉ tiêu tiểu cầu (trước và sau điều trị trong giới hạn bình thường), các chỉ tiêu WBC, 6N, Hb, RBC của nhóm nghiên cứu dùng Sâm kỳ cố bản thang, sau điều trị so với trước điều trị, tăng lên rõ rệt ( $p < 0,01$ ); ở nhóm đối chứng, chỉ tiêu WBC, Hb sau điều trị cũng tăng ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

## 3. Chỉ tiêu miễn dịch.

Bảng 4. Đánh giá các chỉ tiêu miễn dịch

Nhóm		CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
Nhóm nghiên cứu (n = 25)	D1	31,1 ± 5,35	19,8 ± 3,4	20,5 ± 3,4	0,97 ± 0,08
	D28	31,6 ± 6,2▲	22,8 ± 3,9*	19,9 ± 2,8▲	1,15 ± 0,1*
	D56	34,0 ± 8,5★	26,8 ± 5,5*△	20,0 ± 3,4▲	1,2 ± 0,16*□
Nhóm đối chứng (n = 23)	D1	30,3 ± 4,9	18,5 ± 2,5	19,4 ± 2,0	0,94 ± 0,07
	D28	30,5 ± 4,5▲	20,1 ± 3,3*	19,5 ± 2,1▲	1,02 ± 0,1*
	D56	32,0 ± 5,1★	21,4 ± 3,3*	19,8 ± 2,5▲	1,08 ± 0,07*

\* So sánh cùng nhóm trước điều trị,  $p < 0,01$ ; ★ So sánh cùng nhóm trước điều trị,  $p < 0,05$

▲ So sánh cùng nhóm trước điều trị,  $p > 0,05$ ; △ So sánh với nhóm chứng,  $p < 0,01$

Theo bảng 3.4, các chỉ tiêu miễn dịch CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, và CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> ở nhóm dùng Sâm kỳ cố bản thang sau điều trị tăng cao ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ); CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> của nhóm dùng Sâm kỳ cố bản thang sau điều trị so với nhóm chứng tăng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

## 3.4. Các kháng nguyên tương quan

Bảng 5. Đánh giá các kháng nguyên tương quan:

Nhóm	CEA		CA19-9		CA12-5	
	Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị
Nhóm nghiên cứu (n=25)	380,6±164,07	161,0±71,77▲△	201,1±67,19	135,2±47,75▲△	156,7±49,96	77,5±25,04★△
Nhóm chứng (n=23)	267,3±91,11	139,4±37,59▲	155,4±45,26	90,5±19,23▲	153,7±52,32	89,5±26,18▲

★ So sánh cùng nhóm trước điều trị,  $p < 0,01$ ; ▲ So sánh cùng nhóm trước điều trị,  $p < 0,05$ ;

△ So sánh với nhóm chứng,  $p > 0,05$

Theo số liệu bảng 3.5, kháng nguyên tương quan (CEA, CA-12-5, CA-19-9) của nhóm dùng Sâm kỳ cố bản thang và nhóm chứng sau điều trị đều giảm mạnh ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ), nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ ổn định khối u của nhóm nghiên cứu dùng Sâm kỳ cố bản thang (96%) cao hơn so với nhóm chứng (83,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

## KẾT LUẬN

Trên lâm sàng, Sâm kỳ cố bản thang có tác dụng bảo vệ tủy xương đối với ung thư sau điều trị hóa chất.

- Giảm các triệu chứng lâm sàng: mệt mỏi vô lực, đoản khí ít nói, sắc mặt trắng bệch, ẩm thực giảm sút, mỗi gối đau lưng, tự hãn đạo hãn, chóng mặt ù tai. Số điểm Karnofsky tăng cao rõ rệt, tăng cao chất lượng cuộc sống.

- Tăng rõ rệt WBC, Hb, RBC... ở máu ngoại vi.

- Tăng cao khả năng miễn dịch của cơ thể, đặc biệt CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, và tỉ lệ CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

- Thể hiện khả năng giải độc và ức chế sự phát triển của khối u nhất định thông qua việc nâng cao khả năng miễn dịch của cơ thể chống lại ung thư.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu Đại Hàn (2002), *Lâm sàng Trung y ung bướu học*, Nxb Y tế, tr.621-622.
2. Bộ Y tế Trung Quốc (1999), *Chẩn đoán và điều trị quy phạm bệnh ác tính thường gặp*, Nxb Đại học Y khoa Bắc Kinh, tr.773-781.
3. Vương Vĩnh Đạm (2004), *Trung y nội khoa học*, Nxb Y tế, tái bản lần thứ 6.
4. Bồi Chính Bình (2001), *Trung y hư chứng - Tiêu chuẩn chẩn đoán*, Nxb Khoa học, tr.1586-1588.
5. Trương Chí Nam (1998), *Chẩn đoán bệnh huyết dịch và tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả*, Nxb Khoa học kỹ thuật Thiên Tân, tái bản lần 2, tr.165-167.
6. Munker M., Munker R., Saxton Re., et al (1987), *Effect of recombinant monokines and other agents on clonal proliferation of human lung cancer cell lines*, [J] *Canceres*, 47(15), p.4081-4085.