**NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN**

ALT: Alanin Amino Transferase

AST: Aspartate Amino Transferase

BN: Bệnh nhân

CS: Cộng sự

E2: Estradiol

FSH:Follicle Stimulating Hormone

Gn-RH: Gonadotrophin Releasing Hormone

THA: Tăng huyết áp

HATT: Huyết áp tâm thu

HATTr: Huyết áp tâm trương

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematocrit

HDL-C: Highdensity Lipoprotein Cholesterol

KI: Chỉ số nhân đông

LDL-C: Lowdensity Lipoprotein Cholesterol

LH:Hormone Luteinizing

LPHTT: Liệu pháp hormon thay thế

LVGV: Lục vị gia vị

MI: Menopause index (Chỉ số mãn kinh)

MV: Chỉ số thành thục của tế bào âm đạo

N0: Trước điều trị

N30: Sau điều trị

TCCS: Tiêu chuẩn cơ sở

WHO: World Health Organization (Tổ chức y tế thế giới)

YHCT: Y học cổ truyền

YHHĐ: Y học hiện đại

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Khắc Liêu (2000).** Sinh lý phụ khoa. *Bài giảng sản phụ khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 225-246.
2. **Tô Minh Hương (2001).** *Một số đặc điểm của thời kỳ mãn kinh và tình hình bệnh phụ khoa hay gặp ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Hà Nội*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, tr: 2-4.
3. **Ellen B. Gold, Joyce Bromberger (2001).** Factors Associated with Age at Natural Menopause in a Multiethnic Sample of Midlife Women. *Am J Epidemiol* 2001, 153, p:865-74.
4. **World Heath Organization (1996).** Research on the menopause in the 1990s.*WHO Technical Report Series,*  No. 866 Geneva, Switzerland.
5. **Lam PM, Leung TN, Haines C (2003).** Climacteric symptoms and knowledge about hormone replacement therapy among Hong Kong Chinese women aged 40-60 years.*Maturitas* 2003, 45, p:99-107.
6. **Nguyễn Hồng Siêm (2005).** *Nghiên cứu tác dụng của viên nang Lục vị phối hợp với viên nang Tiêu dao đan chi điều trị hội chứng mãn kinh*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 2,15, 60-70.
7. **Phạm Thị Minh Đức (2000*).*** Sinh lý sinh sản nữ. *Sinh lý học tập II*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.135-164.
8. **Palacios S, Henderson VW, et al (2010).** Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*. 2010 Oct;13(5), p:419-28.
9. **Mohammad R. (2012).** Cigarette smoking and age of menopause: A large prospective study. *BMC Research Notes*, August 2012Volume 72, Issue 4, p: 346–352.
10. **Trần Xuân Hoan (2007).** *Đánh giá tác dụng của nhĩ châm kết hợp với hào châm điều trị rối loạn tiền mãn kinh*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 62-64, 78.
11. **Lê Thị Kim Hồng (2003).** *Xác định tuổi mãn kinh và mô tả một số yếu tố ảnh hưởng ở phụ nữ huyện Cưmgar tỉnh Đắc Lắc*, Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, tr: 54-57.
12. **Zhang X, Tworoger SS, Eliassen AH, Hankinson SE (2013).** Postmenopausal plasma sex hormone levels and breast cancer risk over 20 years of follow-up. *BMC Research Notes,*2013 Feb;137(3), p:883-92.
13. **Nguyễn Trung Kiên (2007*).*** *Nghiên cứu một số chỉ số sinh học và mối tương quan giữa các chỉ số này ở phụ nữ mãn kinh Cần Thơ*, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 12-14.
14. **Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al (2001)**. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women, *Am J Epidemiol 2001*, 153, p:865-74.
15. **Peeyananjarassri K, Cheewadhanaraks S, Hubbard M, et al (2006)**. Menopausal symptoms in a hospital-based sample of women in southern Thailand. *BMC Research Notes,* 2006 Feb;9(1), p:23-9.
16. **Harvey C, Bee HT, et al (2002).** The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore. *Maturitas 2002*, 41, p:275-282
17. **Taku K, Melby MK, et al (2012)**. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause,* 2012;19, p:776-790.
18. **Shahedur Rahman, Faizus Salehin and Asif Iqbal (2011)**. Menopausal symptoms assessment among middle age women in Kushtia, Bangladesh. *BMC Research Notes 2011*, 4, p:188.
19. **Siti Rubiah Zainudin and Verna Lee Kar Mun (2010)**. Assessment of menopausal symptoms using modified Menopause Rating Scale (MRS) among middle age women in Kuching, Sarawak, Malaysia, Asia Pacific. *Family Medicine2010*.
20. **Columbia University (1996)**. *Thiếu hụt estrogen và mãn kinh*. Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh.
21. **Dhillon HK, Singh HJ, Ghaffar NA(2005)**. Sexual function in menopausal women in Kelantan, Malaysia. *Maturitas*, 2005 Nov-Dec;52(3-4), p:256-63.
22. **Alling Møller L, Lose G, Jørgensen T (2000)**. Risk factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet Gynecol,* 2000 Sep; 96(3), p:446-51.
23. E**laine Waetjen, Jingjing Ye, Wen-Ying Feng (2009)**. Association between Menopausal Transition Stages and Developing Urinary Incontinence. *Obstet Gynecol*, 2009 Nov; 114(5), p: 989–998.
24. **Waetjen LE, Xing G, et al (2015)**. Factors associated with seeking treatment for urinary incontinence during the menopausal transition, Study of Womenʼs Health Across the Nation (SWAN). *Obstet Gynecol*, 2015 May;125(5), p:1071-9.
25. **Nguyễn Viết Tiến (2010).** *Tiền mãn kinh và mãn kinh, cập nhật cơ chế bệnh sinh và điều trị,* Hội thảo khoa học, Bệnh viện Phụ sản Trung ương, tr: 2-9, 19-22.
26. **Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2009).** *Điều trị triệu chứng khô âm đạo ở phụ nữ tuổi tiền mãn kinh, mãn kinh,* Hội thảo chuyên đề, tr: 1-3, 8-9, 19- 20.
27. **Nappi RE, Palacios S, Panay N, et al (2015).** Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European Revive Survey. *Climacteric,* 2015 Nov 19, p:1-10.
28. **Kaunitz AM, McClung MR, et al (2009).** Postmenopausal osteoporosis: fracture risk and preventio. *J Fam Pract*, 2009 Nov; 58 (11Suppl Postmenopausal), p:1-6.
29. **Gallagher JC, Levine JP (2011).** Preventing osteoporosis in symptomatic postmenopausal wome*. Menopause*, 2011 Jan;18(1), p:109-18
30. **Rosano GM, Vitale C, Marazzi G, (2007).** Menopause and cardiovascular disease: the evidence*. Climacteric,* 2007 Feb;10 Suppl 1, p:19-24.
31. **Volterrani M, Cice G, Caminiti G, et al (2011).** Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial). *Int J Cardiol*, 2011 Sep 1;151(2), p:218-24.
32. **Spoletini I, Vitale C, Pelliccia F, et al (2014).** Androgens and cardiovascular disease in postmenopausal women: a systematic revie.*,Climacteric*, 2014 Dec;17(6), p:625-34.
33. **Carmen J. Sultana, MD (1996).** *Gynecologic Care of the Older Woman*, Vol 1, Chap 107.
34. **Koss LG(1992).** Cytologic evaluation of the endocrine status of the woman. *Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases*, 4th Edition 1992. Chapter 9, p: 295-313.
35. **Pundel JP (1959).** Vaginal cytology at the end of pregnancy. *Acta Cyto*, 3, p: 253-263.
36. **Adriana Aparecida Ferraz Carbone,Regiane Helena Barros Rabelo**

**Santos (2011).** Effects of high-dose isoflavones on rat uterus*. Original article*, vol.57 no.5 Sao Paulo Sept./Oct. 2011.

1. **Chiechi LM, Putignano G, Guerra V, et al (2003).** The effect of a soy rich diet on the vaginal epithelium in postmenopause: a randomized double blind trial. *Maturitas,* 20;45(4), p:241-6.
2. **Mathilde E Boon, ‎Albert J H Suurmeijer (1996).** Karyopyknotic Index*. The pasmear*, p: 28.
3. **Jerilynn C. Prior, MD (2005).** Clearing confusion about perimenopause*. BCMJ*, Vol. 47, No. 10, December 2005, page(s) 538-542.
4. **Alder E (1998).** The Blatt-Kupperman menopausal index: A critique. *Maturitas*, 1998; 29, p: 19-24.
5. **Obstetrics & Gynecology (1998).** *The Blatt- Kuppermqn menopausal index,* Menopause and Perimenopausal Symptoms.
6. **Silvina Levis and Marcio L. Griebeler (2010).** The Role of Soy Foods in the Treatment of Menopausal Symptoms. *J Nutr*, 2010 Dec; 140(12), p: 2318S–2321S.
7. **E Barrett-Connor (2001).** Hormone replacement therapy (HRT)-risks and benefit. *Medicine & Health, International Journal of Epidemiology*, Volume 30, Issue 3, p: 423-426.
8. **Rossouw JE, et al (2013).** Lessons learned from the Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*, 121(1), p: 172-6.
9. **Ricki Lewis (2014).** ACOG Revises Guidelines on Treating Menopause Symptoms. *Obstet Gynecol*, 2014;123, p:202-216.
10. **Cynthia A. Stuenkel, Susan R. et al (2015).** Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*.
11. **Santoro N, Teal S, Gavito C, et al (2015).** Use of a levonorgestrel-containing intrauterine system with supplemental estrogen improves symptoms in perimenopausal women: a pilot study. *Menopause*, 2015 Nov 13, p: 119-125.
12. **Rossouw JE, Manson JE, et al (2013).** Lessons learned from the Women's Health Initiative trials of menopausal hormone therapy. *Obstet Gynecol*, 121(1), p:172-6.
13. **Jyoti Thulka and Shalini Singh (2015).**Overview of research studies on osteoporosis in menopausal women since the last decade. *J Midlife Health*, 2015 Jul-Sep; 6(3), p: 104–107.
14. **Seka H, Singhal T, Holloway D, et al (2013).** The use of hormone therapy and its alternatives in women with a history of hormone dependent cancer. *Menopause Int*, 18(3), p:154-158.
15. **Trường Đại học Y Hà Nội - Bộ môn phụ sản (2004).** *Phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành*, Nhà xuất bản Y học, tr: 418-427, 445-453.
16. **Yum SK, Yoon BK, Lee BI, (2012).** Epidemiologic survey of menopausal and vasomotor symptoms in Korean women. *J Korean Soc Menopause2012*,18, p: 147–154.
17. **Changa MH, Wangb SJ, et al (2005).** Attitudes towards Menopause among Middle-Aged Women: A Community Survey In an Island Of Taiwan*. Maturitas 2005*, 52, p:348-355.
18. **Assadi SN (2014).** Risk of early menopausal symptoms in clinical workers. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2014 Nov;19(6), p:569-73.
19. **Christine L Chiu, Joanne M Lind (2015).** Past oral contraceptive use and self-reported high blood pressure in postmenopausal women. *BMC Public Health,*(2015), p:4.
20. **Rumianowski B, Rotter I, et al (2015).** Influence of Selected Reproductive Factors and Smoking on Age at Menopaus. *Gesundheitswesen*, 2015 Jan 26.
21. **Dimitraki M, et al (2015).** Attenuation of the estrogen positive feedback mechanism with the age in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf),* 2015 Feb 3.
22. **Andersen SW, et al (2013).** Breast cancer susceptibility associated with rs1219648 (fibroblast growth factor receptor 2) and postmenopausal hormone therapy use in a population-based United States study. *Menopause*, 20(3), p:354-358.
23. **Liu J, Lin H, Huang Y, et al (2015).** Cognitive effects of long-term dydrogesterone treatment used alone or with estrogen on rat menopausal models of different ages. *Neuroscience,* 2015 Jan 28.
24. **McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG (1992).** The normal menopause transition*. Maturitas,* 1992 Jan;14(2), p:103-15.
25. **Cody JD, et al (2012).** Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Oct 17, p:10.
26. **Cline JM, Paschold JC, Anthony MS et al (1996).** Effects of hormonaltherapies and dietary soy phytoestrogens on vaginal cytology in surgically postmenopausal macaques. *Fertil Steril*, 65(5), p:1031-5.
27. **Yong Zhou, Dandan Wang, et al (2015).** Effect of Menopausal Status on Carotid Intima-Media Thickness and Presence of Carotid Plaque in Chinese.*Women Generation Population*, Sci Rep. 2015 Jan 28;5, p:8076.
28. **Micali E, Gentile A, La Ferrera EG, et al (2015).** Effects of a phyto complex on well-being of climacteric women. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015 Feb 6.
29. **Shakeri F, et al (2015).** Effectiveness of red clover in alleviating of menopausal symptoms: A 12-week randomized, controlled trial. *Climacteric*, 2015 Jan 12, p:1-17.
30. **Mateusz Kozinoga, Marian Majchrzycki, Sylwia Piotrowska (2015).** Low back pain in women before and after menopause. *Prz Menopauzalny*, 2015 Sep; 14(3), p: 203–207.
31. **Đỗ Minh Hiền (2010).** *Nghiên cứu các rối loạn cơ năng thời kỳ tiền mãn kinh và tác dụng của bài thuốc “Kỷ cúc địa hoàng hoàn gia vị,* Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học y Hà Nội, tr: 5-6, 20-28, 112-113.
32. **Nguyễn Hữu Dũng (2002).** *Tình hình bệnh nội khoa của phụ nữ mãn kinh tại Hà Nội qua thăm khám lâm sàng*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 69.
33. **Lê Trung Thọ, Nguyễn Vượng, Bùi Thị Mỹ Hạnh(2002).** Phát hiện các tổn thương qua sàng lọc tế bào học cổ tử cung - âm đạo ở phụ nữ mãn kinh. *Công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai 2001-2002*, Tập I, Nhà xuất bản Y học, tr: 227-233.
34. **Vũ Nam (2005).** *Chuyên đề sản phụ khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, tr: 7-16.
35. **Trần Thúy, Vũ Nam, Nguyễn Văn Toại (2002).** *Lý luận y học cổ truyền*, Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản y học, tr: 28-33, 40-66.
36. **夏桂成 (2001).** 月经病中医诊治,人民卫生出版社(2001), 435-465页。

**Hạ Quế Thành (2001).** *Trung y chẩn đoán và điều trị các bệnh kinh nguyệt,* Nhà xuất bản vệ sinh nhân dân 2001, tr. 435-465.

1. **林源泉(2007).** *左归丸加味治疗肾阴虚型更年期综合症的临床研究*, 硕士学位论文, 广州中医药大学。

**Lâm Nguyên Tuyền (2007).** *Nghiên cứu lâm sàng dùng Tả quy hoàn gia vị điều trị hội chứng mãn kinh thể thận âm hư*, Luận văn Thạc sỹ,Trường đại học Trung y dược Quảng Châu

1. **周飞栋 (2014). 从肝肾论治更年期综合症. *内蒙古中医药杂志*: 143.**

**ChuPhi Đống (2014).** Từ can thận biện chứng luận trị hội chứng mãn kinh. *Tạp chí y dược Nội Mông cổ*, tr:143.

1. **邢冬梅(2012).** 从肝、脾、肾论治更年期综合征的思路与方法. *中国医药科学*, 2(16): 81-82.

**Hình Đông Mai (2012).** Định hướng và phương pháp biện chứng luận trị hội chứng mãn kinh từ can, tỳ, thận. *Tạp chí khoa học y dược Trung Quốc*, 2(16), tr: 81-82.

1. **关海燕,袁会峰,杜晓娜,任芳芳(2015).***女性更年期综合症的研究进展.大家健康*, 9(12): 168-169.

**Quan Hải Yến, Lương Hội Phong, Nhậm Phương Phương (2015).** Tổng quan về hội chứng mãn kinh, *Tạp chí sức khỏe gia đình*, 9(12), tr: 168-169.

1. **Khoa Y học cổ truyền-Trường Đại học Y Hà Nội (2009).** *Sản phụ khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, tr. 127-129.
2. **蒋贞励(2015).** 中医分型论治更年期综合症临床体会. *大家健康*, 9(4): 45-46.

**Tương Trinh Lệ (2015).** Biện chứng phân thể Y học cổ truyền điều trị hội chứng mãn kinh. *Tạp chí sức khỏe gia đình*, 9(4), tr: 45-46.

1. **刘志琴(2014).** 更年期综合征证治五法. *现代中药研究与实践,*28(4):84-85.

**Lưu Chí Cầm (2014).** Ngũ pháp điều trị hội chứng mãn kinh. *Tạp chí nghiên cứu lý luận và thực tiễn trung dược hiện đại*, 28(4), tr:84-85.

1. **张香芝,于俊丽,孔德荣,霍军 (2010).** 更年期综合症的中西医结合治疗. *医药论坛杂志* 31(21): 186-188.

**Trương Hương Chi, Vu Tuấn Lệ, Khổng Đức Vinh, Hoắc Quân (2010).** Đông tây y kết hợp điều trị hội chứng mãn kinh. *Tạp chí luận đàm y dược*, 31(21), tr: 186-188.

1. **Đỗ Văn Bách (2003).** *Đánh giá tác dụng của viên nang tiêu dao đan chi trong điều trị hội chứng mãn kinh*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 75-78.
2. **Nguyễn Trường Sơn (2010).** *Đánh giá tác dụng của phương pháp dưỡng sinh y học cổ truyền đối với phụ nữ mãn kinh*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học y Hà Nội, tr: 8-10, 64-69.
3. **黄淑琼,林丽明,陈效畅(2003).** 滋肾宁心汤治疗绝经前后诸症疗效观察.*吉林中医药*, 2003,23(8):25,26.

**Hoàng Tiêu Kinh, Lâm Lệ Minh, Trần Hiệu Dương (2003)**. Dùng tư thận ninh tâm thang điều trị mãn kinh. *Trung y dược Cát Lâm,* 2003,23(8), tr:25,26.

1. **胡蔚洁(2003).**平更汤治疗更年期综合征54例.*四川中医*,2003,21(4):501.

**Hồ Úy Khiết (2003).** Bình cảnh thang điều trị hội chứng mãn kinh 54 trường hợp*. Trung y Tứ Xuyên,* 2003,21(4), tr: 501.

1. **杨小清(2004).** 百地益肾汤治疗更年期综合征80例临床观察.内蒙古中医药杂志, 2004(3):6.

**Dương Tiểu Thanh (2004).** *Bách địa ích thận thang điều trị trên lâm sàng 80 bệnh nhân mãn kinh*. *Tạp chí y dược Nội Mông cổ,* 2004(3), tr: 6.

1. **郝玉芳(2006).** 妇复春胶囊治疗更年期综合征疗效观察.*中国水电医学*, 2006,3:151.

**Hách Ngọc Phương (2006)**. Đánh giá hiệu quả điều trị hội chứng mãn kinh của viên nang Phụ phục xuân. *Tạp chí Y học thủy điện Trung Quốc,* 3, tr: 151.

1. **钟卫江(2005)。**六味地黄丸治疗女性更年期综合症疗效观察。江西中医药2005年2月第2期总36卷第266期，第52-53页。

**Chung Vệ Giang (2005).** Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng mãn kinh của Lục vị địa hoàng hoàn. *Tạp chí Trung y dược Giang Tây*, Số 2 (36). Vol 266, tr. 52-53.

1. **皮精英(2006).** 二仙汤加减治疗围绝经期综合征78例.*河南中医*,2006,26(10):73, 74.

**Bì Tinh Anh (2006).** Nhị tiên thang gia giảm điều trị hội chứng mãn kinh 78 trường hợp. *Trung y Hà Nam,* 26(10), tr: 73, 74.

1. **黄英(2008).**抑肝补肾法治疗围绝经期综合征48例.右江医学,2008,36(1):104, 105.

 **Hoàng Anh (2008).** Dùng pháp tức can bổ thận điều trị 48 trường hợp mãn kinh. *Y học Hữu Giang,* 36(1), tr:104, 105.

1. **张永刚,李瓦里(2002).** 刺治疗女性更年期综合征肝肾阴虚证65例临床观察.*针灸临床杂志*, 2002,18(11):38.

**Trương Mạch Cang, Lý Bình Lý (2002).** Châm cứu điều trị hội chứng mãn kinh thể thận âm hư 65 trường hợp. *Tạp chí châm cứu lâm sàng* 18(11), tr: 38.

1. **肖菊层(2007)**. 按摩治疗更年期综合征38例临床体会. *光明中医*,2007, 22(1):79, 80.

**Tiêu Cúc Tầng (2007).** Xoa bóp bấm huyệt điều trị hội chứng mãn kinh 38 trường hợp. *Trung y Quang Minh,* 22(1), tr: 79, 80.

1. **王妍文(2012)***.* 针灸“疏肝调神补肾”治疗围绝经期抑郁症的临床研究. 广州中医药大学.

**Vương Nghiên Văn (2012).** Nghiên cứu lâm sàng phương pháp châm cứu “sơ can điều thần bổ thận” trong điều trị chứng uất ở phụ nữ giai đoạn tiền mãn kinh. *Đại học Trung y dược Quảng châu.*

1. **Trần Thị Thu Trang (2007).** *Đánh giá tác dụng của phương pháp Nhĩ áp trong điều trị hội chứng tiền mãn kinh*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội, tr: 55-56.
2. **邓中甲(2011).** 六味地黄丸. *方剂学*, 中国中医药出版社:166-168.

**Đặng Trung Giáp (2011).** Lục vị địa hoàng hoàn. *Phương tễ học*, Nhà xuất bản y dược Trung Quốc, tr. 166-168.

1. **Nguyễn Nhược Kim (2009).** Phương tễ học. *Sách đào tạo bác sỹ chuyên khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, tr: 160-162.
2. **Đỗ Tất Lợi (2006).** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr: 217, 222, 620, 833, 837, 848, 911, 930.
3. **高学敏（2003）**. 中药学. 中国中医药出版社

**Cao Học Mẫn (2003)**. Trung dược học. NXB Trung y dược Trung quốc, tr: 166, 169, 244, 248, 505, 544, 578.

1. **Bộ Y tế (2010).** *Dược điển Việt Nam IV*, Nhà xuất bản Y học, tr: 730, 772, 827, 884, 906, 920, 951.
2. **World Health Organization (2000).** Working group on the safety and efficacy of herbal medicine. *Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization*.
3. **Trường Đại học Y Hà Nội (2004).** *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y học và sức khỏe cộng đồng*, Nhà xuất bản Y học, tr. 69.
4. **六味地黄丸\_百度百科**, baike.baidu.com/view/9192.htm

**Lục vị địa hoàng hoàn**. baike.baidu.com/view/9192.htm

1. **Hamilton-Reeves JM, Vazquez G, Duval SJ,et al (2010).** Clinical studies show no effects of soy protein or isoflavones on reproductive hormones in men: results of a meta-analysis. *Fertil Steril*, 2010;94, p: 997-1007.
2. **Hooper L, Ryder JJ, Kurzer MS, et al (2009).** Effects of soy protein and isoflavones on circulating hormone concentrations in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2009 Jul-Aug;15(4), p: 423-40.
3. **Vũ Thị Hương (1998).** *Nghiên cứu một số chỉ số hóa sinh ở phụ nữ sau tuổi mãn kinh*. Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân y, tr: 24-28.
4. **Che JH, Kwon E, Kim SH, et al (2011).** Acute and subchronic toxicity of FCD, a soybean extract combined with L-carnitine, in Sprague-Dawley rats.*Regul Toxicol Pharmacol*, 2011 Mar;59(2), p: 285-92
5. **Guy-Armel Bounda, YU Feng (2015).** Review of clinical studies of Polygonum multiflorum Thunb and its isolated bioactive compounds. *Pharmacognosy Res*, 2015 Jul-Sep; 7(3), p: 225-236.
6. **Ellen B. Gold (2011).** The Timing of the Age at Which Natural Menopause Occurs*. Obstet Gynecol Clin North Am*, 2011 Sep; 38(3), p: 425-440.
7. **Nguyễn Thiên Quyến (2005).** *Chẩn đoán phân biệt chứng hậu trong Đông y.* Nhà xuất bản văn hóa dân tộc, tr: 278, 285, 441, 520-527.
8. **赵艳琼 (2011).** 益坤宁治疗更年期综合症86例. *陕西中医*, 32(6): 712.

**Triệu Diễm Quỳnh (2011).** Ích khôn ninh điều trị hội chứng mãn kinh 86 trường hợp. *Tạp chí trung y Thiểm Tây*, 32(6), tr: 712.

1. 马湖蕊,辛太合,张道兰(2013). 更年康片配合激素治疗更年期综合症 70 例的临床观察.求医问药, 11(1):159.

**Mã Hồ Nhị, Tân Thái Hợp, Trương Đạo Lan (2013).** Canh niên khang phiến kết hợp nội tiết tố điều trị hội chứng mãn kinh 70 trường hợp. *Tạp chí cầu y vấn dược*, 11(1), tr: 159.

1. **杨任远(2012)。**针刺合六味地黄丸治疗妇女更年期综合征100例.*光明中医2012*，Vol. 27, No.1，第94-95页。

**Dương Nhậm Viễn (2012).** Châm cứu kết hợp Lục vị địa hoàng hoàn điều trị hội chứng mãn kinh 100 trường hợp. *Tạp chí Trung y Minh Quang*, Vol.27, No.1, tr. 94-95.

**Phụ lục 1**

**PHIẾU THEO DÕI ĐIỀU TRỊ**

1. Họ và tên: tuổi: STT:

2. Địa chỉ:

3. Số điện thoại liên lạc:

4. Nghề nghiệp: 1=CBCC-VC 2=công nhân 3=nông dân 4=nghề khác

5.Trình độ văn hóa: 1.TH-THCS 2.THPT, trung cấp, cao đẳng

3. Đại học, trên đại học

6. Tình trạng hôn nhân: 1. Đang có chồng 2. Góa chồng

3.Ly thân, ly dị 4 .Độc thân

7. Tuổi có kinh lần đầu:.....tuổi

8. Tuổi hết kinh hoàn toàn (trong vòng 24 tháng không có kinh trở :.... tuổi

9. Thời gian hết kinh (tính đến thời điểm khám):

1=Tiền mãn kinh 2=1-5 năm 3= >5 năm

10. Số lần có thai: Số lần sinh:

11. Tiền sử bản thân:

1=THA 2=Đái tháo đường

3=Viêmphần phụ 4=Rối loạn Lipid máu

5= Bệnh lý về xương, khớp 6= Sử dụng thuốc tránh thai

7= Các bệnh khác

12. Điều trị trước khi vào viện

1=Tây y 2=Đông y

3=Kết hợp Đông y & Tây y 4=Chưa điều trị

13. Chẩn đoán

YHHĐ: 1=Hội chứng tiền mãn kinh

 2=Hội chứng mãn kinh

 3=Bệnh khác

YHCT: Can thận âm hư

***Lâm sàng***

14. Mạch........ Tần số......lần/phút

15. Huyết áp (mmHg):

16. Hình thể: 1=Trung bình 2=Béo 3=Gầy

17. Sắc:

18. Chất lưỡi Rêu lưỡi

19. Giọng nói

20. Hơi thở

21. Hàn nhiệt Mồ hôi Ăn ngủ

Đại tiện Tiểu tiện

22. Triệu chứng khác:

23. Chỉ số mãn kinh của Blatt-Kupperman

Dùng MK

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Triệu chứng | Hệ số | Mức độ triệu chứng (điểm) |
| 0 | 1 | 2 | 3 |
| N0 | N30 | N0 | N30 | N0 | N30 | N0 | N30 |
| Bốc hỏa | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tâm tính khí thất thường | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Mất ngủ | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Dễ bị kích động | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Trầm cảm (chứng u sầu) | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Chóng mặt | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Hồi hộp (tim đập nhanh) | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Yếu đuối và sự mệt mỏi | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Nhức đầu | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Đau xương khớp, cơ | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Cảm giác kiến bò ở da | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |

Mức độ của triệu chứng:

 Không = 0 điểm: không có biểu hiện

 Nhẹ = 1 điểm: sự cảm nhậnvề thay đổi (rối loạn) nhẹ không đáng để lưu ý hoặc thỉnh thoảng mới xuất hiện

 Trung bình = 2 điểm: sự cảm nhận về thay đổi (rối loạn) nhiều hơn, đáng để lưu ý hoặc khá thường xuyên xuất hiện

 Nặng = 3 điểm: sự cảm nhận về thay đổi (rối loạn) mạnh, xuất hiện thường xuyên, rất đáng để lưu ý.

N1: Trước điều trị

N30: Sau điều trị

Bệnh nhân được hướng dẫn để điền vào bảng trên: khi bệnh nhân đánh dấu (gạch x ) vào các cột, dòng tương ứng với triệu chứng mà bản thân cảm nhận được

Tổng số điểm theo thang điểm Blatt-Kupperman:

Trước điều trị.......điểm

 Sau điều trị.......điểm

Mức độ rối loạn: Trước điều trị độ......

Sau điều trị độ....

Kết quả: Trước điều trị loại.....

 Sau điều trị loại...

***Cận lâm sàng***

24. Huyết học

|  |  |
| --- | --- |
| **Thông số theo dõi** | **MK** |
| **Trước ĐT** | **Sau ĐT** |
| Hồng cầu  |  |  |
| Hemoglobin  |  |  |
| Hematocrit |  |  |
| Bạch cầu |  |  |
| N |  |  |
| L |  |  |
| M |  |  |
| Tiểu cầu |  |  |

25. Sinh hóa

|  |  |
| --- | --- |
| **Thông số theo dõi** | **MK** |
| **Trước ĐT** | **Sau ĐT** |
| Creatinin |  |  |
| ALT |  |  |
| AST |  |  |
| Cholesterol |  |  |
| HDL-C |  |  |
| LDL-C |  |  |
| Triglycerid |  |  |
| E2 |  |  |
| FSH |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

25. Phiếnđồ âm đạo-cổ tử cung

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Thuốc MK** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** |
| **MV** |  |  |
| **KI** |  |  |

***Tác dụng không mong muốn*:** - Mẩn ngứa

- Đau bụng, rối loạn tiêu hóa

- Khác:...

***Đánh giá chung***

 Kết quả điều trị: Loại.......

 *Ngày ghi phiếu.....tháng....năm20*

***Bệnh nhân ký Bác sỹ điều trị***

 **Phụ lục 2**

|  |  |
| --- | --- |
| BỘ QUỐC PHÒNG**VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN QUÂN ĐỘI****---------------------------** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**--------------------------------** |

*Hà Nội, ngày tháng năm 201*

**BẢN THỎA THUẬN ĐỒNG Ý THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tên tôi là: Sinh năm:

Địa chỉ:

Điện thoại liên hệ:

Sau khi nghe BS Phạm Thị Vân Anh tư vấn về các tác động không mong muốn tới thể chất và tinh thần của người phụ nữ mãn kinh, bản thân tôi là người có các triệu chứng không mong muốn của thời kỹ mãn kinh; đồng thời tôi cũng được BS Phạm Thị Vân Anh cho biết về tính an toàn và hiệu quả của viên thuốc đông y MK nhằm làm giảm/hết các triệu chứng gây ra do mãn kinh (thuốc đã có đăng ký chất lượng và giấy chứng nhận kiểm nghiệm của cơ quan có thẩm quyền cấp), quyền lợi và nghĩa vụ của người tham gia nghiên cứu. Sau khi suy nghĩ và cân nhắc các lợi ích và những tác động không mong muốn có thể xảy ra, tôi hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu này với hy vọng viên thuốc MK sẽ giúp ích được cho nhiều phụ nữ mãn kinh có các triệu chứng như tôi. Sự tham gia này là hoàn toàn tự nguyện và tôi ký cam kết này làm bằng chứng.

**Người tự nguyên tham gia nghiên cứu**

 (Ghi rõ họ tên và ký)

**Phụ** **lục 3**

|  |  |
| --- | --- |
| BỘ QUỐC PHÒNG**VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN QUÂN ĐỘI****---------------------------** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**Độc lập- Tự do- Hạnh phúc**--------------------------------** |

*Hà Nội, ngày tháng năm 201*

**BẢN CUNG CẤP THÔNG TIN CHO NGƯỜI THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tôi là Phạm Thị Vân Anh, Bs Khoa Phụ khoa của Viện Y học cổ truyền Quân đội.

Được sự chấp thuận của Ban Giám đốc Viện, của Hội đồng Khoa học kỹ thuật và Hội đồng chám đề cương Nghiên cứu sinh, tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu tác dụng điều trị hội chứng mãn kinh của viên MK”** tại Viện Y học cổ truyền Quân đội. Để thực hiện đề tài này, tôi cần 68 phụ nữ đã mãn kinh, tuổi từ 40-65, có các biểu hiện lâm sàng của hội chứng mãn kinh tự nguyện tham gia để chứng minh hiệu quả của thuốc MK. Dưới đây là các thông tin về đề tài và yêu cầu đối với người tự nguyện tham gia nghiên cứu:

**1. Viên thuốc MK**

- Viên hoàn mềm MK được bào chế từ bài thuốc LVGV.Thuốc được bào chế dạng viên hoàn mềm trọng lượng 8,5g/viên, đóng gói 10 viên/hộp, hạn sử dụng 18 tháng. Liều dùng trên lâm sàng uống 1 viên/lần x 2 lần/ngày. Thành phần - tỷ lệ, công thức bào chế cho 1 viên MK như sau:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Tên nguyên liệu** | **Hàm lượng** (gam) | **Tỷ lệ %** |
| 1. | Thục địa *(Radix Rehmanniae)* | 1,2 | 25 |
| 2. | Hoài sơn *(Tuber Dioscoreae persimilis)* | 0,6 | 12,5 |
| 3. | Sơn thù *(Fructus Corni officinalis)* | 0,6 | 12,5 |
| 4. | Đan bì *(Cortex Paeoniae suffruticosae)* | 0,4 | 8,3 |
| 5. | Trạch tả *(Rhizoma Alismatis)* | 0,4 | 8,3 |
| 6. | Bạch linh *(Poria)* | 0,4 | 8,3 |
| 7. | Đậu tương *(Semen Glycini sojae)* | 0,6 | 12,5 |
| 8. | Hà thủ ô *(Radix Fallopiae multiflorae)* | 0,6 | 12,5 |

Các vị dược liệu trước khi đưa vào sản xuất được kiểm nghiệm đạt yêu cẩu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV, thuốc được sản xuất tại Khoa Dược - Viện Y học cổ truyền Quân đội, được Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương kiểm định đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Các tác dụng không mong muốn của thuốc có thể gặp: buồn nôn và nôn, đầy bụng, sẩn ngứa, ỉa chảy, dấu hiệu khác.

**2. Quyền lợi và nghĩa vụ của người tham gia nghiên cứu**

- Được khám phụ khoa, xét nghiệm tế bào học cổ tử cung – âm đạo nhằm đánh giá tình trạng, mức độ thiếu hụt hormon do mãn kinh; không có tế bào biểu mô bất thường, không có các tổn thương viêm bắt buộc phải điều trị. Những trường hợp không thỏa mãn các tiêu chí trên, nếu có bệnh phụ khoa sẽ được gửi khám chuyên khoa.

- Xét nghiệm nội tiết: E2 và FSH.

- Xét nghiệm huyết học: số lượng hồng cầu, hematocrit, hemoglobin; số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu; số lượng tiểu cầu.

- Xét nghiệm hóa sinh: glucose, cholesterol, LDL-cho, HDL-cho, triglycerid, AST, ALT và creatinin.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng được đánh giá vào hai thời điểm: trước điều trị (N0) và sau điều trị (N30) và tất cả xét nghiệm này là miễn phí.

- Được khám và chẩn đoán bệnh theo YHCT, ghi hồ sơ bệnh án.

- Sử dụng thuốc MK miễn phí.

- Có thể dừng tham gia nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không cần giải thích lý do.

- Được điều trị và/hoặc xử lý các tác dụng không mong muốn do sử dụng viên thuốc MK.

- Toàn bộ thông tin của người tham gia nghiên cứu được giữ bí mật.

- Người tham gia nghiên cứu trung thực khi trả lời các câu hỏi của nghiên cứu viên.

- Uống viên MK, mỗi ngày uống 2 lần, mỗi lần 1 viên, sau ăn 30 phút, uống liên tục trong 30 ngày. Trước điều trị ngừng dùng tất cả những thuốc khác trong 7 ngày, riêng LPHTT phải ngừng trên 3 tháng.

- Thực hiện nghiêm túc các hướng dẫn sử dụng thuốc, tái khám, xét nghiệm theo hẹn.

**Người cung cấp thông tin**

 **BS Phạm Thị Vân Anh**

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Họ và tên** | **Tuổi** | **Địa chỉ** |
| 1 | Nguyễn Thị C | 51 | Hà Nội |
| 2 | Trần Thị Đ | 57 | Hà Nội |
| 3 | Nguyễn Phương H | 56 | Hà Nội |
| 4 | Trương Thị G | 54 | Hà Nội |
| 5 | Hoàng Thị Th | 61 | Hà Nội |
| 6 | Nguyễn Kim Th | 55 | Hà Nội |
| 7 | Nguyễn Kim T | 58 | Hà Nội |
| 8 | Nguyễn Thị L | 59 | Hà Nội |
| 9 | Nhữ Thị H | 55 | Hà Nội |
| 10 | Trần Thị H | 51 | Hà Nội |
| 11 | Nguyễn Thị H | 54 | Hà Nội |
| 12 | Phạm Thị K | 52 | Thái Nguyên |
| 13 | Nguyễn T. Phương M | 54 | Hà Nội |
| 14 | Trần Thị C | 56 | Hà Nội |
| 15 | Nguyễn Thị H | 51 | Hà Nội |
| 16 | Nguyễn Thị L | 49 | Hà Nội |
| 17 | Lê Thị Th | 52 | Thanh Hóa |
| 18 | Nguyễn Thị C | 58 | Hà Nội |
| 19 | Tạ Thị L | 48 | Hà Nội |
| 20 | Nguyễn Thị L | 56 | Hà Nội |
| 21 | Trần Thị M | 55 | Hà Nội |
| 22 | Đỗ Thị H | 47 | Hà Nội |
| 23 | Phạm Thị Thanh H | 52 | Hà Nội |
| 24 | Nguyễn Thị S | 52 | Vĩnh Phúc |
| 25 | Nguyễn Thị Hoàng Y | 49 | Hà Nội |
| 26 | Thái Thị Phương N | 51 | Hà Nội |
| 27 | Nguyễn Thị T | 50 | Hà Nội |
| 28 | Nguyễn Thị L | 60 | Hà Nội |
| 29 | Phạm Thị N | 51 | Lạng Sơn |
| 30 | Vũ Thị Th | 51 | Hà Nội |
| 31 | Phạm Thị Thanh X | 45 | Hà Nội |
| 32 | Nguyễn Thị H | 44 | Hưng Yên |
| 33 | Trần Thị T | 49 | Hà Nội |
| 34 | Lê Thị D | 54 | Hà Nội |
| 35 | Phí Thị C | 43 | Hà Nội |
| 36 | Nguyễn Thị P | 55 | Hà Nội |
| 37 | Phạm Thị H | 45 | Hà Nội |
| 38 | Nguyễn Thị D | 41 | Hà Nội |
| 39 | Đỗ Thị V | 50 | Hà Nội |
| 40 | Bùi Thị L | 47 | Hà Nội |
| 41 | Phạm Thị O | 47 | Hà Nội |
| 42 | Chu Thị T | 50 | Hà Nội |
| 43 | Đào Thị H | 51 | Hà Nội |
| 44 | Hà Thị Q | 55 | Hà Nội |
| 45 | Lê Thị T | 58 | Hà Nội |
| 46 | Phạm Thị L | 52 | Hà Nội |
| 47 | Lại Thị T | 56 | Phú Thọ |
| 48 | Nguyễn Thị H | 59 | Hà Nội |
| 49 | Nguyễn Thị T | 54 | Hà Nội |
| 50 | Văn Thị N | 41 | Hà Nội |
| 51 | Lưu Thị V | 49 | Thái Nguyên |
| 52 | Trần Thị V | 45 | Hòa Bình |
| 53 | Nguyễn T Kim T | 49 | Hòa Bình |
| 54 | Cù Thị N | 52 | Hải Phòng |
| 55 | Hoàng Thị N | 43 | Hà Nội |
| 56 | Phạm Thu H | 52 | Hà Nội |
| 57 | Đoàn Thị M | 57 | Hà Nội |
| 58 | Cung Thị L | 60 | Hà Nội |
| 59 | Vũ Thị Th | 53 | Bắc Ninh |
| 60 | Vũ Thị T | 55 | Hà Nội |
| 61 | Đoàn Thị L | 50 | Hà Nội |
| 62 | Đinh Thị N | 52 | Hà Nội |
| 63 | Vũ Thị T | 52 | Hà Nội |
| 64 | Vũ Thị T | 46 | Nam Định |
| 65 | Nguyễn Thị N | 58 | Hà Nội |
| 66 | Phan Thị L | 50 | Hà Nội |
| 67 | Phạm Thị N | 51 | Hà Nội |
| 68 | Đặng Thị T | 55 | Thái Bình |

*Hà nội, ngày 21 tháng 12 năm 2015*

|  |  |
| --- | --- |
| **PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP** | **XÁC NHẬN CỦA THỦ TRƯỞNG ĐƠN VỊ** |