ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG MÃN KINH CỦA VIÊN NÉN OP.CALIFE

Lê Thị Lan Hương[*], *Vũ Thị Nhung*[**]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: *Các triệu chứng của hội chứng mãn kinh (cơn bốc hỏa, vã mồ hôi, mất ngủ, khô âm đạo, giao hợp đau…) làm giảm chất lượng cuộc sống của phụ nữ ở độ tuổi tiền mãn kinh và mãn kinh. OP.Calife là một chế phẩm được bào chế từ bài thuốc cấu tạo theo cơ sở lý luận của Y học cổ truyền đã được sử dụng từ lâu, tuy nhiên tại Việt Nam hiệu quả chưa được đánh giá cụ thể. Nghiên cứu này nhằm góp phần đánh giá hiệu quả của loại thuốc này.*

Thiết kế nghiên cứu: *Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, không nhóm chứng.*

Đối tượng nghiên cứu: *Phụ nữ mãn kinh tự nhiên hay do phẫu thuật đến khám tại bệnh viện Hùng Vương từ tháng 02/2012 đến tháng 04/2014.*

Phương tiện đánh giá: *Dựa vào bảng theo dõi sự thay đổi các triệu chứng như cơn bốc hỏa, vã mồ hôi, khô âm đạo và giao hợp đau sau mỗi 4 tuần trong thời gian nghiên cứu 12 tuần.*

Kết quả: *Nghiên cứu trên 84 phụ nữ mãn kinh tự nhiên và 23 phụ nữ mãn kinh do phẫu thuật độ tuổi trung bình 50,8 ± 4,4 tuổi ghi nhận kết quả: thuốc OP.Calife giúp giảm tần suất các biểu hiện tâm – thần kinh, triệu chứng thân thể, triệu chứng niệu dục và cải thiện mức độ các triệu chứng (p<0,0001). Thuốc không làm thay đổi các chỉ số sinh hóa máu và Estrogen so với trước điều trị. Đánh giá tỷ lệ thành công chung của viên nén OP.Calife trong việc cải thiện các triệu chứng là 72% và chưa ghi nhận các biểu hiện không mong muốn trong quá trình điều trị.*

Kết luận: *Viên nén OP.Calife có hiệu quả trong điều trị giảm các triệu chứng của hội chứng mãn kinh trên phụ nữ mãn kinh tự nhiên hoặc sau phẫu thuật.*

Từ khóa: *Mãn kinh, hội chứng mãn kinh, viên Canh niên an, viên nén OP.Calife*

ABSTRACT

THE EFFECTS OF OP.CALIFE TABLETS IN TREATMENT OF MENOPAUSAL SYMPTOMS

Le Thi Lan Huong, Vu Thi Nhung * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 - 2016: 368 - 375

Objectives: *The most common symptoms of menopause can reduce the quality of life for women in pre-menopause and menopause periods such as hot flushes, night sweats, sleep disturbances, vaginal dryness, dyspareunia, ect.,. By applying traditional medicine theories, OP. Calife tablets are produced and used for a long time. However, the effects of this drug have not been evaluated in Vietnam. This study aims to analyze the effect of this drug.*

Study design: *The uncontrolled clinical trial.*

Study subject: *Natural and surgical menopause women who were examined for treatment at Hung Vuong hospital from 2/2012 to 06/2014.*

Means of measurement: *Based on the measurement of changes in menopause symptoms such as hot flushes, night sweats, sleep disturbances, vaginal dryness, dyspareunia by Menopause index scale (MRS) every 4 weeks during 12 weeks of study.*

[*] Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh [**] Bệnh viện Hùng Vương
Tác giả liên lạc: ThS. Lê Thị Lan Hương *ĐT*: 0983506700 *Email*: lanhuong@ump.edu.vn

***Results**: Significant improvement in MRS were found in the 84 natural and 23 surgical menopause women who had average age 50.8 ± 4.4 years old (p < 0.0001). The regimen could not only reduce the frequency of symptoms but also lessen the severity of symptoms (p<0.0001). The treatment success rate was at 72% without side effects.*

***Conclusions:** OP.Calife tablets are effective in reducing menopause symptoms in natural and surgical menopause women.*

***Key word**: menopause, menopause symptoms, "Canh nien an" tablets, OP.Calife tablets…*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gần 2/3 phụ nữ ở giai đoạn tiền mãn kinh (TMK) và mãn kinh (MK) xuất hiện những cơn nóng phừng mặt kèm những triệu chứng khác như đổ mồ hôi, rối loạn giấc ngủ…những triệu chứng trên có thể kéo dài 5 năm sau mãn kinh, và 20 – 30% có những triệu chứng trở nên rất nặng nề[5]. Điều này làm suy giảm nghiêm trọng chất lượng cuộc sống của phụ nữ giai đoạn này. Nguyên nhân là do sự suy giảm hoạt động của buồng trứng. Liệu pháp hormon thay thế được sử dụng tuy đem lại hiệu quả cao nhưng lại làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch cũng như các biến cố mạch máu khác[1].

Thuốc y học cổ truyền được sử dụng từ rất lâu đời, đã giúp cải thiện những rối loạn của phụ nữ giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh tuy nhiên chủ yếu được sử dụng dưới dạng thuốc sắc, nên còn nhiều hạn chế cho người sử dụng.

Bài thuốc "Canh niên an" xuất sứ từ Dược điển Trung Quốc, gồm 15 vị thuốc, là một trong những bài thuốc được sử dụng cho phụ nữ giai đoạn tiền mãn kinh[7], qua các thử nghiệm lâm sàng tại Trung Quốc đã cho hiệu quả giảm các triệu chứng đến 92,2%/308 ca lâm sàng. Tại Việt Nam bài thuốc được bào chế dưới dạng viên nén OP.Calife (gồm: Địa hoàng, Trạch tả, Mạch đông, Thục địa, Huyền sâm, Phục linh, Tiên mao, Từ thạch, Mẫu đơn bì, Trân châu mẫu, Ngũ vị tử, Thủ ô đẳng, Hà thủ ô đỏ, Phù tiểu mạch, và Câu đằng), được sử dụng cho đối tượng tiền mãn kinh cho hiệu quả cải thiện triệu chứng khá tốt, tuy nhiên trên đối tượng mãn kinh thì chưa được đánh giá.

Nghiên cứu được tiến hành nhằm chứng minh hiệu quả cuả viên nén OP.Calife trên việc giảm các triệu chứng ở phụ nữ mãn kinh, gồm cả phụ nữ mãn kinh tự nhiên và mãn kinh do phẫu thuật cắt tử cung và 2 buồng trứng.

Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá hiệu quả điều trị hội chứng mãn kinh ở phụ nữ mãn kinh tại bệnh viện Hùng Vương của viên nén OP.Calife.

Mục tiêu cụ thể

- Xác định tỷ lệ thành công của OP.Calife trong việc làm giảm các triệu chứng bốc hỏa, vã mồ hôi, khô âm đạo, mất ngủ; xác định tỷ lệ thành công trên các bệnh danh Y học cổ truyền.

- Xác định sự thay đổi nồng độ Estrogen trước và sau dùng thuốc.

- Xác định thời gian điều trị tối thiểu từ lúc dùng thuốc đến khi có dấu hiệu cải thiện các triệu chứng bệnh.

- Xác định các tác dụng phụ của viên nén OP.Calife.

PHƯƠNG PHÁP - PHƯƠNG TIỆN NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, không nhóm chứng

Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ mãn kinh tự nhiên hay do phẫu thuật đến khám tại bệnh viện Hùng Vương từ tháng 2/2012 đến tháng 06/2014.

Cỡ mẫu

$$n \geq \frac{(Z_{1-\alpha/2}(\varphi+1)+Z_{1-\beta}\sqrt{(\varphi+1)^2-(\varphi-1)^2\pi_{Discordant}})^2}{(\varphi-1)^2\pi_{Discordant}}$$

(3)

Trong đó: *α= 0,05: nguy cơ sai lầm loại 1; β=0,2 (1-β = 0,8: lực mẫu)*

$\pi_A\pi_A$ *= 0,6: tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng bốc hỏa trước điều trị;*

$\pi_B\pi_B$ *= 0,4: tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng bốc hỏa sau điều trị.*

$$\varphi = \frac{\pi_A(1-\pi_B)}{\pi_B(1-\pi_A)}$$

$\pi_{Discordant} = \pi_A(1-\pi_B) + \pi_B(1-\pi_A)$

Ta có: n = 100

Chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Phụ nữ mãn kinh tự nhiên dưới 5 năm hoặc mãn kinh sau phẫu thuật cắt 2 buồng trứng kèm theo cắt tử cung không do ung thư (ít nhất 3 tháng trước) có hội chứng mãn kinh.

- Có gia đình, còn quan hệ tình dục. Không quá 60 tuổi

Tiêu chuẩn loại trừ

Béo phì (BMI > 25), suy giáp hoặc cường giáp, sử dụng nội tiết tố thay thế trong vòng 12 tuần trước nghiên cứu.

Tiêu chuẩn ngưng nghiên cứu

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Xuất hiện các tác dụng không mong muốn có khả năng gây nguy hiểm cho bệnh nhân.

Tiêu chuẩn điều trị thành công

Cải thiện ít nhất 30% mức độ của triệu chứng làm bệnh nhân khó chịu nhất hoặc cải thiện ít nhất 2/3 số triệu chứng xuất hiện sau 3 tháng điều trị.

Phương pháp tiến hành

Thuốc được phát miễn phí trong thời gian tham gia nghiên cứu.với liều dùng 3v x 3/ngày, trong 3 tháng. BN ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được tư vấn. Mỗi 4 tuần BN được phỏng vấn sự thay đổi các triệu chứng, người phỏng vấn so sánh với bảng BN theo dõi tại nhà và tiến hành khám phụ khoa để đánh giá sự thay đổi cơ quan sinh dục (dịch tiết âm đạo, tình trạng niêm mạc âm đạo, cổ tử cung…).

Nếu BN từ chối tiếp tục điều trị thì không được thay thế mà xem như thất bại.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả

Đánh giá sự thay đổi của số điểm trung bình theo bảng đánh giá MRS (Menopause Rating Scale) của các nhóm triệu chứng gồm:

Nhóm biểu hiện tâm – thần kinh (sự mệt mỏi về thể chất và tinh thần, dễ kích thích, cảm giác lo lắng – lo âu, dễ buồn – dễ xúc động).

Nhóm triệu chứng thân thể (bốc hỏa, vã mồ hôi, hồi hộp trống ngực, đau mỏi các khớp, rối loạn giấc ngủ).

Nhóm triệu chứng niệu – dục (giảm ham muốn tình dục, khô âm đạo – giao hợp đau, tiểu nhiều, tiểu gắt).

Đánh giá sự thay đổi mức độ rối loạn cơ năng theo tổng điểm MRS

Độ 1: Nhẹ: tổng điểm MRS từ 1 – 11

Độ 2: Trung bình: tổng điểm MRS từ 12 – 22

Độ 3: Nặng: tổng điểm MRS từ 23 – 33

Độ 4: Rất nặng: tổng điểm MRS từ 34 - 44

Đánh giá kết quả điều trị dựa vào chỉ số MRS chênh lệch so sánh trước và sau điều trị

$$\text{Chỉ số hiệu quả (MI)} = \frac{\text{MRS trước điều trị} - \text{MRS sau điều trị}}{\text{MRS trước điều trị}} \times 100\%$$

Loại A (tốt) : *chỉ số hiệu quả ≥ 70%*

Loại B (khá) : *50% ≤ chỉ số hiệu quả < 70%*

Loại C (trung bình) : *20% < chỉ số hiệu quả < 50%*

Loại D (kém) : *chỉ số hiệu quả ≤ 20%.*

Đánh giá tỷ lệ thành công

Thành công: chỉ số hiệu quả là loại A (tốt) hoặc loại B (khá).

Không thành công: chỉ số hiệu quả là loại C (trung bình) hoặc loại D (kém)

KẾT QUẢ

Bảng 1. *Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu*

Đặc điểm	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
42 – 47 tuổi	23	22
48 – 53 tuổi	54	50
54 – 59 tuổi	30	28
Loại mãn kinh		
Mãn kinh tự nhiên	84	79
Mãn kinh do phẫu thuật cắt tử cung và 2 phần phụ	23	21
Thời gian mãn kinh		
3 – 6 tháng	2	2
6 tháng – 12 tháng	20	19
12 tháng – 24 tháng	45	42
24 tháng – 60 tháng	40	37

Bảng 2. *Sự thay đổi tỷ lệ các triệu chứng (theo MRS) trước và sau điều trị*

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		Giá trị P*
	N	%	N	%	
Các biểu hiện tâm – thần kinh					
Sự mệt mỏi về thể chất và tinh thần (uể oải, thiếu năng lượng, giảm tập trung, hay quên)	101	(94)	73	(68)	< 0,001
Dễ kích thích (căng thẳng, dễ giận)	88	(82)	44	(41)	< 0,001
Cảm giác lo lắng, lo âu	83	(78)	48	(45)	< 0,001
Dễ buồn, dễ xúc động	80	(75)	52	(49)	< 0,001
Các triệu chứng thân thể					
Bốc hỏa, vã mồ hôi	88	(82)	39	(36)	< 0,001
Hồi hộp, trống ngực	86	(80)	45	(42)	< 0,001
Đau mỏi cơ khớp	87	(81)	61	(57)	< 0,001
Rối loạn giấc ngủ	87	(81)	9	(8)	< 0,001
Triệu chứng niệu dục					
Giảm ham muốn tình dục	102	(95)	97	(91)	0,0956
Khô âm đạo, giao hợp đau	97	(91)	87	(81)	0,0039
Tiểu nhiều, tiểu đêm, tiểu gắt	86	(80)	54	(50)	< 0,001

Bảng 3. *Sự khác biệt điểm trung bình các nhóm triệu chứng trước và sau điều trị*

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị P**
	Trung vị - khoảng tứ phân vị		
Các biểu hiện tâm – thần kinh	9 (5 – 12)	2 (1 – 5)	<0,0001
Sự mệt mỏi về thể chất và tinh thần (uể oải, thiếu năng lượng, giảm tập trung, hay quên)	3 (2 – 4)	1 (0 – 1)	< 0,001
Dễ kích thích (căng thẳng, dễ giận)	2 (1 – 3)	0 (0 – 1)	< 0,001
Cảm giác lo lắng, lo âu	2 (1 – 3)	0 (0 – 1)	< 0,001
Dễ buồn, dễ xúc động	2 (0 – 3)	0 (0 – 1)	< 0,001
Các triệu chứng thân thể	9 (7 – 11)	3 (2 – 4)	<0,0001
Bốc hỏa, vã mồ hôi	4 (1 – 5)	0 (0 – 1)	< 0,001
Hồi hộp, trống ngực	2 (1 – 3)	0 (0 – 1)	< 0,001
Đau mỏi cơ khớp	2 (1 – 3)	1 (0 – 1)	< 0,001
Rối loạn giấc ngủ	3 (2 – 4)	1 (0 – 1)	< 0,001
Triệu chứng niệu dục	7 (6 – 9)	5 (4 – 6)	<0,0001
Giảm ham muốn tình dục	3 (3 – 4)	3 (2 – 3)	<0,0001
Khô âm đạo, giao hợp đau	3 (2 – 3)	2 (1 – 3)	<0,0001

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị P**
	Trung vị - khoảng tứ phân vị		
Tiểu nhiều, tiểu đêm, tiểu gắt	2 (0 – 2)	1 (0 – 1)	<0,0001
Tổng điểm	23 (19 – 30)	11 (8 – 15)	<0,0001

Bảng 4. Mức độ cải thiện MRS và số lần mang thai

Hiệu quả điều trị	0 lần		1 – 2 lần		≥ 3 lần		Giá trị P
	N	%	N	%	N	%	
Tốt	0	(0)	10	(9)	4	(4)	0,003 < 0,05
Khá	7	(7)	16	(15)	40	(37)	
Trung bình	1	(1)	6	(6)	23	(21)	

Bảng 5. Tỷ lệ điều trị thành công chung

	MI	N	Σ N	Tỷ lệ %	KTC 95% CI
Thành công	Tốt	14	77	72%	63% - 81%
	Khá	63			
Không thành công	Trung bình	30	30	28%	19% - 31%

Bảng 6. Tỷ lệ điều trị thành công theo thời gian mãn kinh

	MI	Mãn kinh ≤ 2 năm		Mãn kinh > 2 năm	
		N	% (KTC 95%)	N	% (KTC 95%)
Thành công	Tốt	52	**78%** (KTC 95%CI 67% - 88%)	25	**62%** (KTC 95%CI 47% - 78%)
	Khá				
Không thành công	Trung bình	15	**22%** (KTC 95%CI 12% - 33%)	15	**38%** (KTC 95%CI 22% - 53%)
Tổng		67		40	

Bảng 7. Tỷ lệ điều trị thành công trên các bệnh cảnh YHCT

	MI	Âm hư nội nhiệt		Tâm Thận bất giao	
		N	% (KTC 95%)	N	% (KTC 95%)
Thành công	Tốt	43	**73%** (KTC 95%CI 61% - 84%)	34	**71%** (KTC 95%CI 57% - 84%)
	Khá				
Không thành công	Trung bình	16	**27%** (KTC 95%CI 15% - 39%)	14	**37%** (KTC 95%CI 16% - 43%)
Tổng		59		48	

Bảng 8. Sự thay đổi nồng độ Estrogen trong máu trước và sau điều trị

Chỉ số (pg/mL)	Trước điều trị	Sau điều trị	Giá trị P*
Estrogen ($\bar{X}$ ± SD) TV- Khoảng TPV	11,33 ± 20,17	8,39 ± 10,13	0,5132
	5 (5 – 7,93)	5 (5 – 7,93)	

Bảng 9. Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu trước và sau 12 tuần điều trị

Xét nghiệm	Trước điều trị ($\bar{X}$ ± SD)	Sau điều trị ($\bar{X}$ ± SD)	Giá trị P*
Cholesterol (mg/dL)	5,74 ± 1,06 5,6 (5,1 – 6,4)	5,64 ± 0,93 5,5 (5,1 – 6,2)	0,3155
Triglycerid (mg/dL)	2,0 ± 1,24 1,7 (1,2 – 2,4)	1,87 ± 0,98 1,7 (1,3 – 2,1)	0,1103
SGOT	24,5 ± 7,47 23,2 (19,5 – 27,8)	23,86 ± 6,29 22,9 (19,6 – 26,4)	0,2444
SGPT	21,48 ± 10,05 18,4 (15,2 – 24)	20,80 ± 8,45 19,3 (14,9 – 25,5)	0,6999
Ure	4,53 ± 1,73 4,4 (3,5 – 5,0)	4,37 ± 1,81 4,1 (3,5 – 4,9)	0,1291
Creatinine máu	51,78 ± 10,11 51,2 (45,5 – 58,5)	50,81 ± 8,60 50,6 (45 – 56,2)	2,2302
Đường huyết (mg/dL)	96,57 ± 12,27 93,8 (89,6 – 101,0)	95,77 ± 13,29 94,0 (90,0 – 98,3)	0,1436

BÀN LUẬN

Về tỷ lệ thành công của OP.Calife trong việc làm giảm các triệu chứng bốc hỏa, vã mồ hôi, khô âm đạo, mất ngủ

Kết quả nghiên cứu (bảng 2 và 3) cho thấy tỷ lệ những biểu hiện mệt mỏi về thể chất và tinh thần (như uể oải, thiếu năng lượng, giảm tập trung, hay quên) giảm từ 94% xuống còn 68%, các biểu hiện như dễ kích thích (căng thẳng, dễ tức giận) giảm từ 82% xuống còn 41%, cảm giác lo lắng lo âu giảm từ 78% xuống còn 45%, biểu hiện dễ buồn, dễ xúc động giảm từ 75% còn 49% (p<0,001). Bên cạnh đó còn cho thấy sự thay đổi về điểm số của các triệu chứng trước và sau điều trị, điều này cho thấy bài thuốc không chỉ giúp làm giảm tần số xuất hiện triệu chứng mà còn giúp cải thiện mức độ của triệu chứng (p<0,0001).

Tỷ lệ triệu chứng bốc hỏa, vã mồ hôi giảm từ 82% xuống còn 36% (p<0,0001). Về mức độ của triệu chứng, giảm từ mức độ rất nặng (độ 4) trước nghiên cứu xuống còn mức độ nhẹ (độ 1) (p<0,0001).

Tỷ lệ cải thiện giấc ngủ là cao nhất trong nghiên cứu này, thay đổi từ 81% (trước điều trị) xuống còn 8% (sau điều trị). Giúp làm tăng số giờ ngủ trung bình/đêm từ 4 giờ lên 6 giờ. Sau điều trị, chất lượng giấc ngủ cải thiện rõ rệt, trước điều trị, tỷ lệ chất lượng giấc ngủ rất tệ là 39%, không tốt lắm 35%, cũng được (18%) và tốt, thoải mái (6%), sau điều trị không có bệnh nhân nào than phiền chất lượng giấc ngủ rất tệ, 2% còn cảm nhận giấc ngủ không tốt lắm, 17% cho rằng chất lượng giấc ngủ là cũng được, tỷ lệ có giấc ngủ tốt, thoải mái là 54%, rất tốt là 27% (p<0,0001).

Triệu chứng hồi hộp trống ngực cũng cải thiện tốt sau điều trị, giảm tỷ lệ từ 80% xuống còn 42% (p<0,0001).

Triệu chứng đau mỏi cơ, khớp giảm từ 81% xuống còn 57% (p<0,0001).

Tỷ lệ giảm ham muốn tình dục thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên trong bảng 3 lại cho kết quả giảm mức độ các triệu chứng này là có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Đồng thời, tình trạng âm đạo qua khám phụ khoa có sự cải thiện rõ rệt với sự thay đổi của mức độ khô âm đạo, màu sắc niêm mạc cũng như giảm tình trạng dễ xuất huyết dưới niêm mạc. Tỷ lệ cải thiện chung trên lâm sàng của các biểu hiện thiểu dưỡng âm đạo là khá cao (80%). Điều này chứng tỏ bài thuốc có hiệu quả trong việc làm giảm một trong những triệu chứng gây khó chịu nhất của phụ nữ mãn kinh. Tuy nhiên, việc điều chỉnh ham muốn tình dục ở phụ nữ giai đoạn MK còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố văn hóa, xã hội, phong tục, tập quán. Chính vì thế, việc điều trị rối loạn này thường phải được thực hiện lâu dài và kết hợp với các phương pháp tâm lý.

Các triệu chứng về tiết niệu chiếm tỷ lệ thấp hơn (80%) so với những triệu chứng sinh dục (91 – 95%), trong đó rối loạn về tiết niệu chủ yếu là tiểu đêm (74%).

Sự thay đổi của triệu chứng tiểu nhiều, tiểu đêm, tiểu gắt, trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê (p<0,0001).

Do đối tượng nhận vào nghiên cứu là phụ nữ đã mãn kinh có triệu chứng đến khám tại phòng khám bệnh viện – chủ yếu tập trung vào những phụ nữ mãn kinh tự nhiên từ 1 – 2 năm hoặc những phụ nữ đã cắt tử cung và 2 phần phụ 6 tháng đến 1 năm, đây là giai đoạn mà tần suất và mức độ của các rối loạn mãn kinh thể hiện đầy đủ nhất, nên tỷ lệ và mức độ các triệu chứng trong nghiên cứu này cao hơn những nghiên cứu tiến hành thu nhận mẫu từ cộng đồng[4,6]. Đồng thời, kết quả cải thiện các triệu chứng cũng không cao như những nghiên cứu của các tác giả Đỗ Minh Hiền và Trần Xuân Hoan chỉ tiến hành trên đối tượng nghiên cứu là phụ nữ tiền mãn kinh[2,8,9].

Sự thay đổi của MRS trước và sau điều trị phụ thuộc vào số lần mang thai. Nhóm bệnh nhân mang thai nhiều lần (>=3) có tỷ lệ điều trị đạt mức độ tốt thấp hơn so với nhóm bệnh nhân mang thai ít lần (0 và 1-2 lần). Kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân có số lần mang thai ≥ 3 lần

chủ yếu là khá và trung bình. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,003 < 0,01) (Bảng 4). Theo quan điểm YHCT, phụ nữ sinh đẻ nhiều, tinh huyết suy giảm nên dễ vào mãn kinh sớm và triệu chứng thường kéo dài hơn.

Về thời gian cải thiện triệu chứng

Ít nhất 25% bệnh nhân cải thiện triệu chứng sau 4 tuần. Tỷ lệ bệnh nhân còn triệu chứng sau 10 tuần ở nhóm phụ nữ MK tự nhiên là khoảng 10% và ở nhóm phụ nữ MK do phẫu thuật là 50%. Như vậy, trung vị thời gian điều trị để cải thiện triệu chứng ở nhóm phụ nữ mãn kinh tự nhiên là 6 tuần và nhóm phụ nữ mãn kinh do phẫu thuật là 10 tuần.

Về tỷ lệ điều trị thành công

Tất cả các bệnh nhân sau điều trị đều có cải thiện. Tuy nhiên, theo quy ước "điều trị thành công" là khi chỉ số hiệu quả là loại A (tốt) hoặc loại B (khá), nghiên cứu ghi nhận được tỷ lệ điều trị thành công chung trên đối tượng nghiên cứu là 72% (KTC 95%CI 63% - 81%) (Bảng 5). Đây là một tỷ lệ rất khả quan, chứng tỏ thuốc không chỉ có hiệu quả trên đối tượng tiền mãn kinh mà trên cả các đối tượng mãn kinh (tự nhiên và do phẫu thuật). Điều này cho thấy khả năng mở rộng chỉ định điều trị trên tất cả các bệnh nhân quanh mãn kinh và sau mãn kinh.

Tỷ lệ thành công cao hơn ở những bệnh nhân mãn kinh dưới 2 năm (78% KTC 95%CI 67% - 88%) so với những bệnh nhân mãn kinh trên 2 năm (62% KTC 95%CI 47% - 78%) (Bảng 6), mặc dù mức độ cải thiện MRS không phụ thuộc vào thời gian hết kinh (p=0,181>0,05). Điều này gợi ý khả năng cải thiện triệu chứng tốt hơn khi phụ nữ mãn kinh được điều trị sớm hơn.

Tỷ lệ thành công trên cả hai nhóm bệnh nhân được chẩn đoán Âm hư nội nhiệt và Tâm Thận bất giao tương đương nhau (73% và 71%) (Bảng 7). Kết quả này giúp củng cố thêm lý luận YHCT về những kiểu rối loạn của phụ nữ mãn kinh. Bài thuốc bao gồm các vị thuốc có tác dụng chủ yếu là tư âm thanh nhiệt, giúp giải quyết cơ chế gây các rối loạn theo YHCT của 2 chứng hậu trên. Như vậy bài thuốc có thể dùng áp dụng điều trị cho cả 2 chứng hậu trên ở phụ nữ mãn kinh.

Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu

Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa máu (đường huyết, lipid, men gan, ure, creatinin) trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Sự thay đổi nồng độ Estrogen trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Kết quả này cho thấy thuốc không ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa máu. Các rối loạn về trị số sinh hóa ghi nhận trên bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu là rối loạn lipid máu và rối loạn đường huyết đói. Như vậy trong nghiên cứu này thuốc không ghi nhận tác dụng hạ đường huyết đói hay điều chỉnh rối loạn lipid máu. Cũng như không có tác động lên nồng độ Estrogen trong máu. Điều này cho thấy thuốc điều trị có cơ chế tác dụng khác không liên quan nồng độ estrogen trong máu.

KẾT LUẬN

Điều trị thuốc OP.Calife đạt tỷ lệ thành công trong cải thiện các triệu chứng mãn kinh ở phụ nữ mãn kinh tự nhiên và mãn kinh do phẫu thuật là 72%.

Thuốc không làm ảnh hưởng đến nồng độ estrogen.

Thời gian tối thiểu từ lúc dùng thuốc đến khi có dấu hiệu cải thiện triệu chứng là 4 tuần.

Thuốc không làm thay đổi mạch, huyết áp và các chỉ số sinh hóa cũng như không xảy ra tác dụng không mong muốn trong suốt quá trình điều trị.

Hiện tại chưa ghi nhận tác dụng phụ đáng kể nào của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boulet MJ, Oddens BJ, Lehert P, Vemer HM & Visser A (1994). Climacteric and menopause in seven southeast Asian countries. *Maturitas,* 19: 157-176.
2. 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 sĩ, Đại học Y Hà Nội.
3. Machin D, Campbell MJ, Tan SB & Tan SH (2009). Comparing Paired Groups for Binary, Ordered Categorical and Continuous Outcomes. In: Machin D, et al. (eds.) Sample Size Tables for Clinical Studies, 3rd edition, pp.67-83. Wiley-Blackwell, Oxford.