

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO      BỘ Y TẾ**  
**ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH**

---



**TRẦN THU NGÀ**

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA  
PHƯƠNG PHÁP NHỈ HOÀN KẾT HỢP  
TIÊU PHONG TÁN TRONG ĐIỀU TRỊ  
VIÊM DA CƠ ĐỊA**

Ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 9720115

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ YHỌC**

**TP. HỒ CHÍ MINH - NĂM 2026**

Công trình được hoàn thành tại:  
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:  
**GS.TS.BS. TRỊNH THỊ DIỆU THƯỜNG**

Phản biện 1: .....

Phản biện 2 .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường  
họp tại .....

vào hồi      giờ      ngày      tháng      năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ  
CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. **Nga Thu Tran**, An Hoa Tran, Dieu-Thuong Thi Trinh. Efficacy of herbal medicine Xiao-Feng-San combined with auricular acupuncture for atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Integr Med Res.* 2026;15(2):101256. Accepted 22 Sep 2025. Available online 23 Sep 2025.
2. **Trần Thu Nga**, Trần Hòa An, Trịnh Thị Diệu Thường. Xác định yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị với liệu pháp nhĩ hoàn kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán trên người bệnh viêm da cơ địa mức độ nhẹ đến trung bình. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025;555(2):379–385.

## **1. Giới thiệu luận án**

### **1.1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu**

Viêm da cơ địa (Atopic dermatitis - AD) là bệnh viêm da mạn tính phổ biến nhất ở người lớn, ảnh hưởng khoảng 5% dân số, gây ra căng thẳng tâm lý và gánh nặng kinh tế - xã hội đáng kể. Bệnh có xu hướng gia tăng toàn cầu, chuyển dịch từ quan niệm là bệnh nhi khoa sang bệnh mạn tính kéo dài đến tuổi trưởng thành. Điều trị AD chủ yếu nhằm phục hồi hàng rào bảo vệ da, giảm viêm và giảm ngứa. Chăm sóc cơ bản bao gồm dưỡng ẩm, sử dụng dầu tắm và tránh tiếp xúc với dị nguyên. Các liệu pháp tại chỗ thường dùng là corticosteroid, thuốc ức chế calcineurin, liệu pháp tia cực tím và phương pháp băng ướt. Khi các phương pháp tại chỗ không đủ hiệu quả, có thể sử dụng thuốc ức chế miễn dịch toàn thân như corticosteroid, cyclosporin A, methotrexate, mycophenolate mofetil hoặc azathioprine, tuy nhiên việc dùng kéo dài có thể gây nhiều tác dụng phụ không mong muốn.

Theo y học cổ truyền (YHCT), AD thường được lý giải do sự tích tụ của phong, thấp và nhiệt, với nguyên tắc điều trị chính bao gồm thanh nhiệt, trừ thấp và tán phong. Trên cơ sở đó, Tiêu phong tán được sử dụng rộng rãi như một bài thuốc chủ đạo trong điều trị AD thể phong thấp nhiệt. Bên cạnh dùng thuốc, các phương pháp châm cứu cho thấy tiềm năng cải thiện triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Trong đó, nhĩ hoàn có nhiều ưu điểm thực tiễn như cho phép kích thích kéo dài nhờ cố định kim hoặc hạt dán trên loa tai, ít xâm lấn, dễ thực hiện và dung nạp tốt. Các nghiên cứu gần đây cho thấy nhĩ hoàn an

toàn, có hiệu quả trong việc giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh và cải thiện chất lượng cuộc sống người bệnh AD.

Với những tiềm năng này, nhĩ hoàn được xem là một phương pháp hỗ trợ hứa hẹn khi phối hợp với điều trị bằng thuốc YHCT. Một số nghiên cứu cho thấy việc kết hợp các phương pháp không dùng thuốc với bài Tiêu phong tán giúp tăng hiệu quả điều trị so với chỉ dùng bài thuốc đơn thuần. Tuy nhiên, bằng chứng về sự phối hợp giữa nhĩ hoàn và Tiêu phong tán hiện còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá liệu việc bổ sung nhĩ hoàn bằng kim vào bài thuốc Tiêu phong tán có cải thiện hiệu quả điều trị so với chỉ sử dụng Tiêu phong tán đơn thuần trên người bệnh AD hay không.

## **1.2. Mục tiêu nghiên cứu**

1. So sánh hiệu quả điều trị, mức độ cải thiện bệnh theo thang điểm SCORAD của phương pháp nhĩ hoàn kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán và phương pháp chỉ dùng bài thuốc Tiêu phong tán trên người bệnh AD sau 04 tuần điều trị.
2. So sánh mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống theo thang điểm DLQI và VAS ngứa của phương pháp nhĩ hoàn kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán và phương pháp chỉ dùng bài thuốc Tiêu phong tán trên người bệnh AD sau 04 tuần điều trị.
3. So sánh mức độ giảm nồng độ IgE huyết thanh toàn phần của phương pháp nhĩ hoàn kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán và phương pháp chỉ dùng bài thuốc Tiêu phong tán trên người bệnh AD sau 04 tuần điều trị.

4. Xác định tỷ lệ người bệnh gặp biến cố bất lợi (nếu có) của phương pháp nhĩ hoàn kết hợp bài thuốc Tiêu phong tán trên người bệnh AD trong 04 tuần điều trị.

### **1.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, mù đôi, đa trung tâm trên 156 người bệnh AD mức độ nhẹ đến trung bình theo Hội Da liễu Hoa Kỳ - AAD 2014 và được chẩn đoán thể Phong thấp nhiệt theo YHCT.

### **1.4. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn**

Về mặt lý luận, nghiên cứu này đã cung cấp bằng chứng lâm sàng chất lượng cao (RCT, mù đôi, đa trung tâm) đầu tiên về hiệu quả của việc phối hợp nhĩ hoàn với bài thuốc Tiêu phong tán, một hướng đi chưa được khảo sát trước đây. Nghiên cứu làm sáng tỏ và củng cố cơ sở khoa học cho nguyên tắc “nội ngoại kiêm trị” trong YHCT, trong đó bài thuốc Tiêu phong tán giải quyết căn nguyên phong thấp nhiệt từ bên trong, liệu pháp nhĩ hoàn tác động qua cơ chế điều hòa thần kinh - miễn dịch và trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận từ bên ngoài. Sự kết hợp này tạo ra tác động hiệp đồng, giúp cắt đứt vòng xoắn bệnh lý ngứa - gãi - viêm hiệu quả hơn so với đơn trị liệu, đồng thời nghiên cứu cũng đóng góp giá trị phương pháp luận quan trọng về thiết kế lâm mù trong thử nghiệm can thiệp không dùng thuốc.

Về mặt thực tiễn, nghiên cứu đã đóng góp xây dựng một phác đồ điều trị tích hợp an toàn và hiệu quả cho người bệnh AD mức độ nhẹ đến trung bình. Kết quả cho thấy phương pháp kết

hợp giúp cải thiện vượt trội các chỉ số lâm sàng quan trọng như mức độ nặng của bệnh qua thang điểm SCORAD, mức độ ngứa (VAS) và chất lượng cuộc sống (DLQI) so với nhóm chỉ dùng thuốc YHCT. Bên cạnh đó, phác đồ này giúp giảm rõ rệt nhu cầu sử dụng thuốc kháng histamin cứu cánh, mở ra triển vọng giảm sự phụ thuộc vào thuốc Tân dược. Về tính an toàn, các biến cố bất lợi chỉ ở mức nhẹ tại chỗ và tự hồi phục, quy trình này có tính ứng dụng cao và được kiến nghị đưa vào thực hành lâm sàng thường quy tại các cơ sở YHCT.

### **1.5. Bố cục của luận án**

Luận án bao gồm 125 trang, trong đó phần Đặt vấn đề: 2 trang, Tổng quan tài liệu: 30 trang, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 21 trang, Kết quả: 32 trang, Bàn luận: 37 trang, Kết luận và Kiến nghị: 2 trang. Luận án có 24 bảng, 5 hình, 9 biểu đồ, 1 sơ đồ. Luận án có 218 tài liệu tham khảo gồm 214 tài liệu tiếng Anh, tiếng Trung và 04 tài liệu tiếng Việt.

## **2. Tổng quan tài liệu**

### **2.1. Viêm da cơ địa theo Y học hiện đại**

AD là bệnh lý viêm da mạn tính, đặc trưng bởi ngứa dữ dội, khô da và tổn thương da dạng chàm, thường có những đợt bùng phát. Cơ chế bệnh sinh bắt nguồn từ sự tương tác giữa khuynh hướng di truyền và các tác nhân từ môi trường, dẫn đến hai rối loạn cốt lõi: suy giảm chức năng hàng rào thượng bì (đột biến filaggrin, thiếu hụt ceramide) và rối loạn điều hòa miễn dịch (liên quan Th2, IL-4, IL-13, IL-31,...). Chẩn đoán AD chủ yếu dựa trên các đặc điểm lâm sàng, phổ biến hiện nay dựa theo Tiêu chuẩn

của Hội Da liễu Hoa Kỳ 2014. Thang điểm Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) thường được dùng xác định mức độ nặng của bệnh và Dermatology Life Quality Index (DLQI) đánh giá tác động của AD đến chất lượng cuộc sống người bệnh. Mục tiêu điều trị AD là kiểm soát các triệu chứng, đặc biệt là ngứa, sang thương ở da, ngăn ngừa các đợt bùng phát và cải thiện chất lượng cuộc sống. Điều trị YHHĐ bao gồm chăm sóc nền tảng (dưỡng ẩm), thuốc bôi ngoài da và các liệu pháp toàn thân. Tuy nhiên, các liệu pháp trên dùng lâu dài thường tiềm ẩn tác dụng phụ.

## **2.2. Viêm da cơ địa theo Y học cổ truyền**

YHCT quy các triệu chứng bệnh AD vào các chứng như Tiễn, Tứ loan phong, Thấp sang. Phong thấp nhiệt là hội chứng bệnh điển hình, hình thành trên nền chính khí suy yếu, đặc biệt liên quan đến rối loạn chức năng tạng Phế, Tỳ, tạo điều kiện cho phong, thấp và nhiệt uất kết tại bì phu. Về lâm sàng, phong thấp nhiệt biểu hiện bằng ngứa dữ dội (phong), da đỏ, nóng rát (nhiệt), kèm sần, mụn nước, rỉ dịch vàng dính và sưng nề (thấp); bệnh thường khởi phát nhanh, lan rộng và dễ tái phát. Pháp trị chủ yếu của thể bệnh này là thanh nhiệt, lợi thấp, khu phong và chỉ dưỡng.

## **2.3. Bài thuốc Tiêu phong tán**

Đây là bài thuốc kinh điển trị bệnh ngoài da thể Phong thấp nhiệt, có nguồn gốc từ Ngoại Khoa Chính Tông của Trần Thực Công và có trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo YHCT của Bộ Y tế, với công dụng sơ phong dưỡng huyết, thanh nhiệt trừ thấp. Hiệu quả lâm sàng hiện đại của bài thuốc được chứng minh qua nhiều RCT. Các vị thuốc trong bài thuốc có tác

động hiệp đồng qua các cơ chế như ức chế con đường tín hiệu TLR4/NF- $\kappa$ B (kháng viêm), ổn định đường bào, ức chế giải phóng histamine và tái cân bằng đáp ứng Th1/Th2, từ đó giúp làm giảm tổn thương bề mặt da, giảm ngứa và cải thiện giấc ngủ.

#### **2.4. Liệu pháp nhĩ hoàn**

Nhĩ hoàn hoạt động dựa trên cơ chế điều hòa thần kinh qua nhánh tai của dây thần kinh phế vị. Kích thích này truyền tín hiệu về nhân bó đơn độc, kích hoạt con đường kháng viêm Cholinergic và điều hòa trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận, giúp giảm viêm toàn thân và kiểm soát stress. Nghiên cứu này sử dụng các huyết gồm Phế, Thần môn, Nội tiết và Thượng thận. Các phân tích gộp cho thấy châm cứu/nhĩ hoàn các huyết trên đã tác động vào các cơ chế bệnh sinh cốt lõi của AD giúp cải thiện chất lượng cuộc sống (DLQI), giảm ngứa (VAS) và độ nặng bệnh (SCORAD) trên người bệnh AD.

Mặc dù cả Tiêu phong tán và nhĩ hoàn đều đã được chứng minh hiệu quả riêng lẻ, nhưng chưa có RCT nào đánh giá sự kết hợp của chúng. Nghiên cứu này nhằm cung cấp bằng chứng lâm sàng chất lượng cao cho phác đồ kết hợp này.

### **3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

#### **3.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng, mù đôi, đa trung tâm với thiết kế hai nhóm song song tỷ lệ 1:1. Thực hiện tại hai địa điểm gồm Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM – Cơ sở 3 và Bệnh viện Y học cổ truyền TPHCM. Nghiên cứu tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn của CONSORT

và STRICTA, nhằm đảm bảo tính minh bạch, chất lượng phương pháp luận và khả năng tái lập của nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu đã được đăng ký tại ClinicalTrials.gov trước khi tiến hành.

### **3.2. Đối tượng nghiên cứu**

Tiêu chuẩn chọn: Người bệnh 18-65 tuổi; chẩn đoán AD theo tiêu chuẩn AAD 2014; mức độ nhẹ đến trung bình (SCORAD  $\leq 50$  điểm); được chẩn đoán YHCT thể Phong thấp nhiệt theo đồng thuận chuyên gia về chẩn đoán và điều trị AD bằng YHCT (2021).

Tiêu chuẩn loại: Có bệnh da khác/nhiễm trùng da ảnh hưởng đánh giá; dùng thuốc điều trị AD toàn thân trong 4 tuần, thuốc sinh học trong 12 tuần (hoặc  $\geq 5$  chu kỳ bán thải), hoặc các can thiệp như quang trị liệu/laser/tắm nắng/phơi nắng kéo dài trong 4 tuần; dùng kháng sinh toàn thân 4 tuần hay thảo dược 12 tuần; dùng thuốc bôi AD trong 1 tuần; nghiện rượu/chất trong 6 tháng; đã từng châm cứu, có tổn thương tại vị trí huyệt trên tai; đang tham gia nghiên cứu/điều trị AD khác; đang mang thai/cho con bú/dự định mang thai trong 12 tuần sau can thiệp; hoặc có tình trạng theo đánh giá nghiên cứu viên làm cản trở tham gia/tuân thủ/tăng nguy cơ.

### **3.3. Cỡ mẫu**

Cỡ mẫu tính toán dựa trên mức giảm điểm SCORAD kỳ vọng (chênh lệch 5,3 điểm), với độ mạnh mẫu 80% và sai lầm loại I là 1%. Tổng cỡ mẫu cần thiết là 156 người bệnh (78 người/nhóm) sau khi dự trừ 25% mất mẫu.

### **3.4. Phân nhóm ngẫu nhiên và làm mù**

Người bệnh được phân bổ ngẫu nhiên vào 2 nhóm bằng phương pháp ngẫu nhiên theo khối, sử dụng phong bì kín để che giấu phân bổ. Thiết kế mù đôi bằng cách làm mù người bệnh bằng giả nhĩ hoàn và làm mù người đánh giá kết cục.

### **3.5. Quy trình can thiệp (4 tuần)**

Thuốc nền (cả 2 nhóm): Bài thuốc Tiêu phong tán sắc sẵn, 1 thang đóng thành 2 túi 90mL, uống 1 túi/lần x 2 lần/ngày.

Nhóm Nhĩ hoàn: Dán miếng dán có kim nhĩ vô trùng (0,2 x 2 x 1,5 mm) vào 4 huyệt: Phế (CO14), Thần môn (TF4), Nội tiết (CO18), Thượng thận (TG2). Lưu kim 1 tuần, dán luân phiên tai trái/phải, tổng cộng 4 lần.

Nhóm Giả nhĩ hoàn: Thực hiện tương tự với miếng dán không có kim.

Người bệnh được phép dùng Fexofenadine 60mg làm thuốc cứu cánh khi ngứa không chịu nổi; không được sử dụng bất kỳ loại thuốc YHHĐ và YHCT điều trị AD nào khác (thuốc thoa ngoài da, thuốc uống...) trong suốt thời gian nghiên cứu.

### **3.6. Các biến số và công cụ đo lường**

Dữ liệu được thu thập tại thời điểm ban đầu (T0) và hằng tuần (T1-T4): chỉ số SCORAD (kết cục chính), VAS ngứa; chất lượng cuộc sống (DLQI); số lượng viên thuốc kháng histamin sử dụng; nồng độ IgE toàn phần huyết thanh (đo tại T0 và T4); các biến cố bất lợi (đau, bầm tím, kích ứng da...).

### **3.7. Phương pháp phân tích dữ liệu**

Dữ liệu được phân tích theo nguyên tắc ý định điều trị (ITT), xử lý dữ liệu thiếu bằng phương pháp điền khuyết bội (multiple

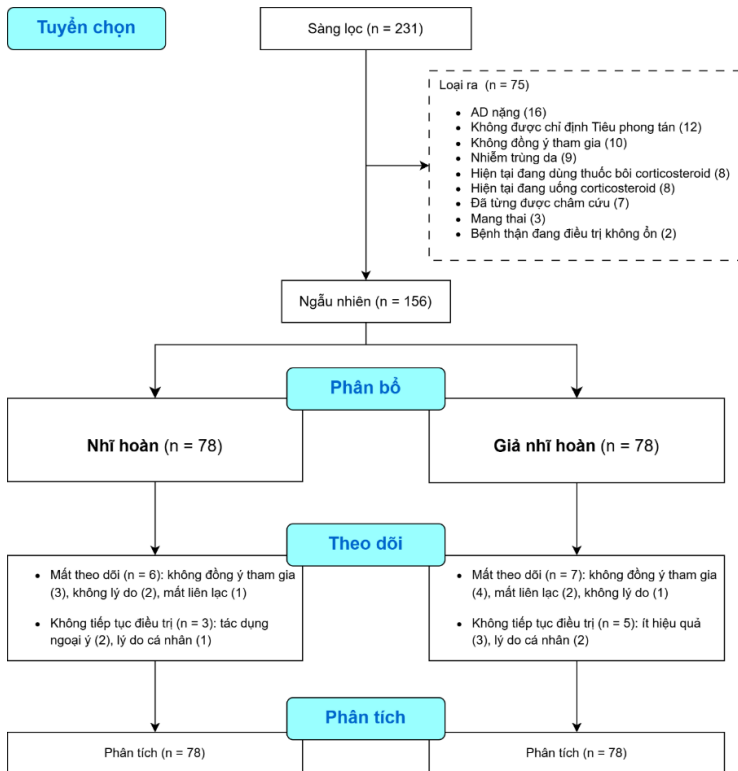
imputation). Các kiểm định thống kê bao gồm T-test/Mann-Whitney (biến định lượng) và Fisher exact (biến định tính).

### 3.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

## 4. Kết quả

Tổng cộng 231 người bệnh đã được sàng lọc. Trong số đó, 156 người bệnh đáp ứng tiêu chí lựa chọn. Quá trình tuyển chọn, phân nhóm và theo dõi được trình bày trong sơ đồ sau:



### Sơ đồ 3.1. Quá trình tuyển chọn và tham gia nghiên cứu

#### 4.1. Đặc điểm mẫu

**Bảng 3.1. Đặc điểm người tham gia nghiên cứu (N=156)**

Đặc điểm	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	p- value
Giới tính (nữ), n (%)	41 (52,6)	44 (56,4)	0,654
Tuổi (năm), TB (SD)	38,6 (14,1)	40,7 (13,5)	0,354
Nghề nghiệp, n (%)			
- Không	12 (15,4)	14 (17,9)	0,671
- Lao động chân tay	19 (24,4)	15 (19,2)	
- Lao động trí óc	47 (60,3)	49 (62,8)	
Tiền sử VMDU, n (%)	21 (26,9)	16 (20,5)	0,493
Tiền sử hen, n (%)	0 (0)	3 (3,9)	0,242
Thời gian mắc AD (tháng), TV (IQR)	24 (9; 60)	24 (12; 48)	0,693
Giai đoạn AD, n (%)			
- Cấp	6 (7,7)	5 (6,4)	0,761
- Bán cấp	60 (76,9)	58 (74,4)	
- Mạn	12 (15,4)	15 (19,2)	
SCORAD, TB (SD)	43,1 (7,8)	41,9 (7,7)	0,373
- SCORAD – A	23 (17,5)	18,9 (15,5)	0,894
- SCORAD – B	7,7 (1,7)	7,6 (1,9)	>0,999
- SCORAD – C	11,3 (3,4)	11,4 (3,2)	>0,999
Mức độ bệnh, n (%)			
- Nhẹ	2 (2,6)	2 (2,6)	>0,999
- Trung bình	76 (97,4)	76 (97,4)	
Điểm DLQI, TB (SD)	17,2 (6,5)	16,5 (5,6)	0,688
IgE toàn phần (UI/mL), TV (IQR)	222,6 (76,8; 418)	186,5 (78,5; 342)	0,483

**Nhận xét:** Hai nhóm tương đương về giới (nữ 53-56%) và tuổi (39-41). Giai đoạn bệnh chủ yếu bán cấp (74-77%) và hầu hết AD mức độ trung bình (97,4%) ở cả hai nhóm. Các đặc điểm ban đầu của người bệnh ở hai nhóm nhìn chung tương đồng.

## 4.2. Cải thiện điểm SCORAD

Điểm SCORAD tổng các thành phần theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong bảng sau:

**Bảng 3.2. Điểm SCORAD tổng các thành phần giữa hai nhóm (N=156)**

Điểm SCORAD	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	MD (95% CI)	p-value
Tuần 0	43,1 (7,8)	41,9 (7,8)	1,2 (-1,2; 3,6)	0,324
Tuần 1	41,5 (8,2)	40,9 (8,3)	0,6 (-2; 3,2)	0,632
Tuần 2	37,7 (8,3)	38,6 (8,8)	-0,9 (-3,6; 1,8)	0,536
Tuần 3	31,5 (9)	33,8 (7,8)	-2,3 (-4,9; 0,3)	0,082
Tuần 4	20,8 (6)	28,7 (7,2)	-7,9 (-10; -5,8)	<b>&lt;0,001</b>

**Nhận xét:** Tại tuần 4, điểm SCORAD của nhóm nhĩ hoàn thấp hơn đáng kể so với nhóm giả nhĩ hoàn, với MD = -7,9, p<0,001.

Khác biệt trong mức giảm điểm SCORAD tổng thành phần so với nền giữa hai nhóm được trình bày trong bảng sau:

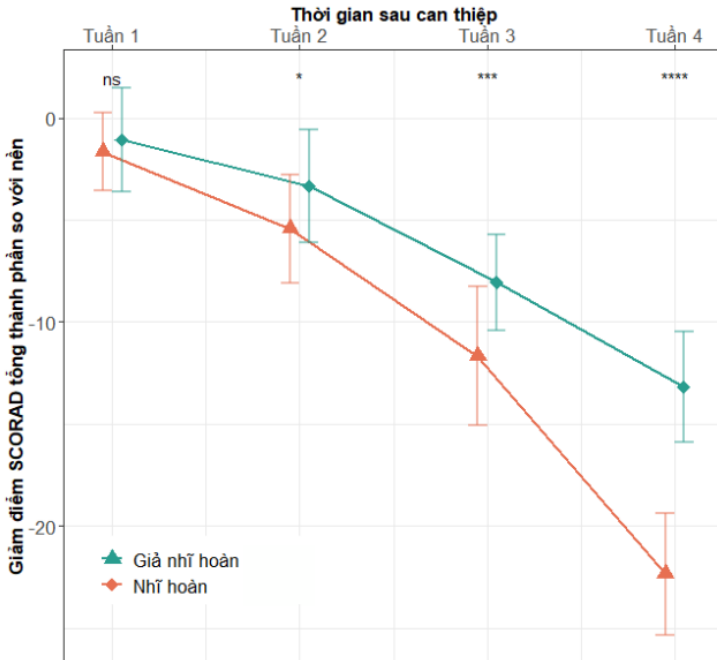
**Bảng 3.3. Khác biệt trung bình mức giảm điểm SCORAD tổng các thành phần giữa hai nhóm (N=156)**

Giảm SCORAD so với nền	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	MD (95% CI)	p-value
Tuần 1	-1,7 (3,8)	-1,1 (5,1)	-0,6 (-2; 0,8)	0,407
Tuần 2	-5,4 (5,3)	-3,3 (5,5)	-2,1 (-3,8; -0,4)	<b>0,017</b>
Tuần 3	-11,7 (6,8)	-8,1 (4,7)	-3,6 (-5,4; -1,8)	<b>&lt; 0,001</b>
Tuần 4	-22,3 (6)	-13,2 (5,4)	-9,1 (-10,9; -7,3)	<b>&lt; 0,001</b>

**Nhận xét:** Từ tuần 2 trở đi, nhóm nhĩ hoàn cho thấy mức giảm điểm SCORAD nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm giả

nhĩ hoàn: Tuần 2, MD = -2,1, ( $p=0,017$ ); tuần 3, MD = -3,6, ( $p<0,001$ ); tuần 4, MD = -9,1, ( $p<0,001$ ).

Mức giảm điểm SCORAD tổng theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trực quan trong biểu đồ sau:

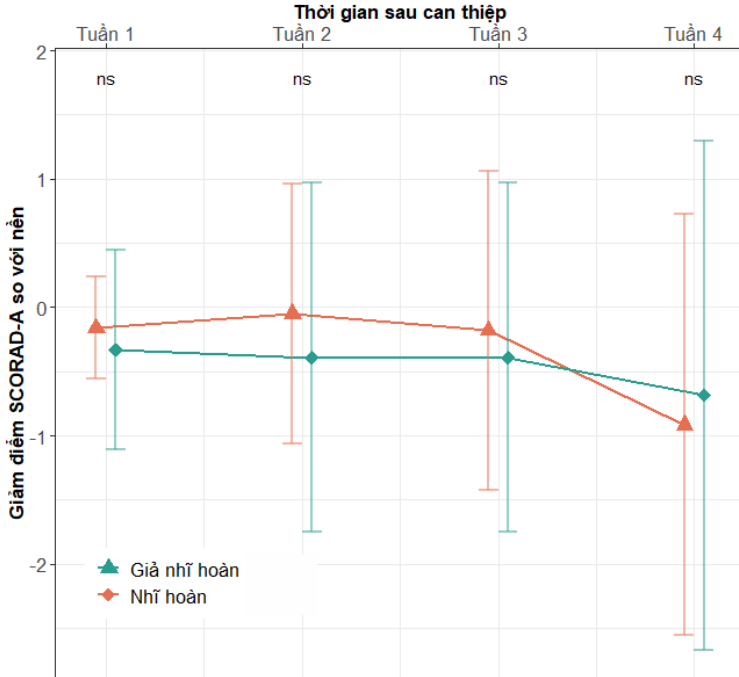


**Biểu đồ 3.1. Hiệu quả giảm điểm SCORAD tổng các thành phần giữa hai nhóm (N=156)**

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn: \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ ; ns, not significant (không ý nghĩa); T-test

**Nhận xét:** Nhóm kết hợp nhĩ hoàn có mức giảm SCORAD nhanh và mạnh hơn so với giả nhĩ hoàn. Từ tuần 2 trở đi, sự khác biệt giữa hai nhóm bắt đầu có ý nghĩa thống kê và ngày càng rõ rệt ở tuần 3 và tuần 4.

Mức giảm điểm SCORAD-A theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong biểu đồ sau:

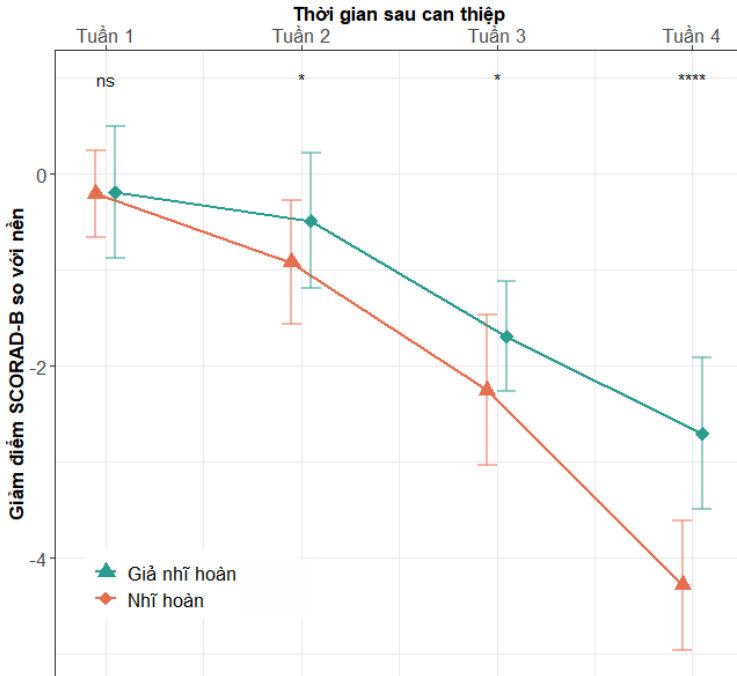


**Biểu đồ 3.2. Hiệu quả giảm điểm SCORAD-A giữa hai nhóm (N=156)**

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn; ns, not significant (không ý nghĩa); T-test

**Nhận xét:** Cả hai nhóm Tiêu phong tán kết hợp nhĩ hoàn và Tiêu phong tán kết hợp giả nhĩ hoàn đều không có sự giảm rõ rệt về điểm SCORAD-A trong suốt 4 tuần theo dõi. Sự khác biệt hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Mức giảm điểm SCORAD-B theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong biểu đồ sau:

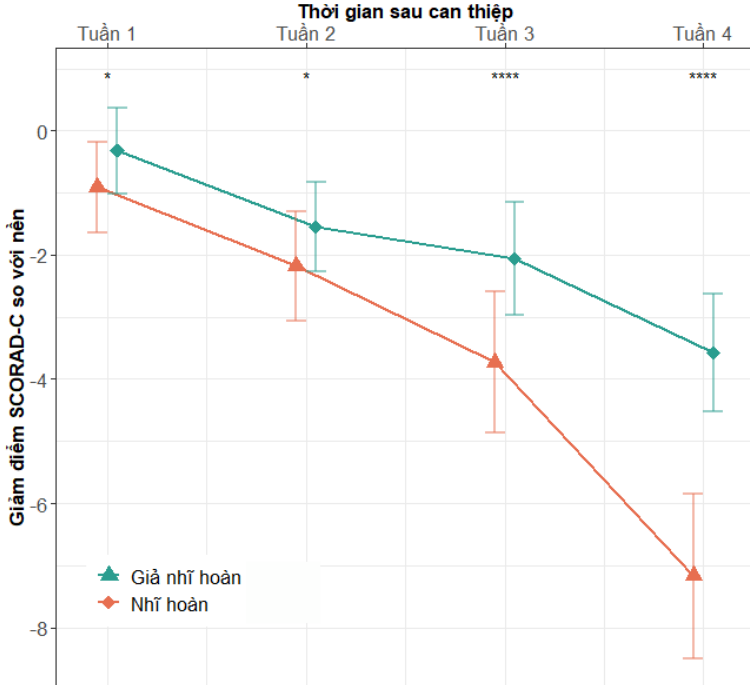


**Biểu đồ 3.3. Hiệu quả giảm điểm SCORAD-B giữa hai nhóm (N=156)**

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn; \* $p < 0,05$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ ; ns, not significant (không ý nghĩa); T-test

**Nhận xét:** Cả hai nhóm Tiêu phong tán kết hợp nhĩ hoàn và giả nhĩ hoàn đều có xu hướng giảm điểm SCORAD-B liên tục từ tuần 1 đến tuần 4. Nhóm kết hợp nhĩ hoàn giảm mạnh hơn rõ rệt so với nhóm giả nhĩ hoàn, đạt ý nghĩa thống kê từ tuần thứ 2 trở đi ( $p < 0,05$ ), duy trì đến tuần 3 và rõ rệt hơn ở tuần 4 ( $p < 0,0001$ ).

Mức giảm điểm SCORAD-C theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong biểu đồ sau:



**Biểu đồ 3.4. Hiệu quả giảm điểm SCORAD-C giữa hai nhóm (N=156)**

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn; \* $p < 0,05$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$ ; T-test

**Nhận xét:** Cả hai nhóm đều có xu hướng giảm điểm SCORAD-C đều đặn từ tuần 1 đến 4. Nhóm kết hợp nhĩ hoàn cho thấy mức giảm rõ rệt và mạnh hơn so với nhóm giả nhĩ hoàn. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ngay từ tuần 1 ( $p < 0,05$ ).

### 4.3. Cải thiện triệu chứng ngứa và chất lượng cuộc sống

Khác biệt trung bình mức giảm điểm VAS ngứa so với nền trước điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong bảng sau:

**Bảng 3.16. Khác biệt trung bình mức giảm điểm VAS ngứa giữa hai nhóm (N=156)**

Giảm VAS ngứa so với nền	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	MD (95% CI)	p-value
Tuần 1	-0,7 (0,8)	-0,1 (0,6)	-0,6 (-0,8; -0,4)	< <b>0,001</b>
Tuần 2	-1,8 (1,1)	-0,5 (0,9)	-1,3 (-1,6; -1)	< <b>0,001</b>
Tuần 3	-2,8 (1,2)	-1,1 (1,2)	-1,7 (-2,1; -1,3)	< <b>0,001</b>
Tuần 4	-3,7 (1,5)	-1,4 (1,3)	-2,3 (-2,7; -1,9)	< <b>0,001</b>

**Nhận xét:** Ngay từ tuần 1, nhóm nhĩ hoàn đã có mức giảm điểm VAS ngứa tốt hơn nhóm giả nhĩ hoàn, với MD = -0,6 (95% CI: -0,8 đến -0,4),  $p < 0,001$ . Tại tuần 4, MD = -2,3,  $p < 0,001$ .

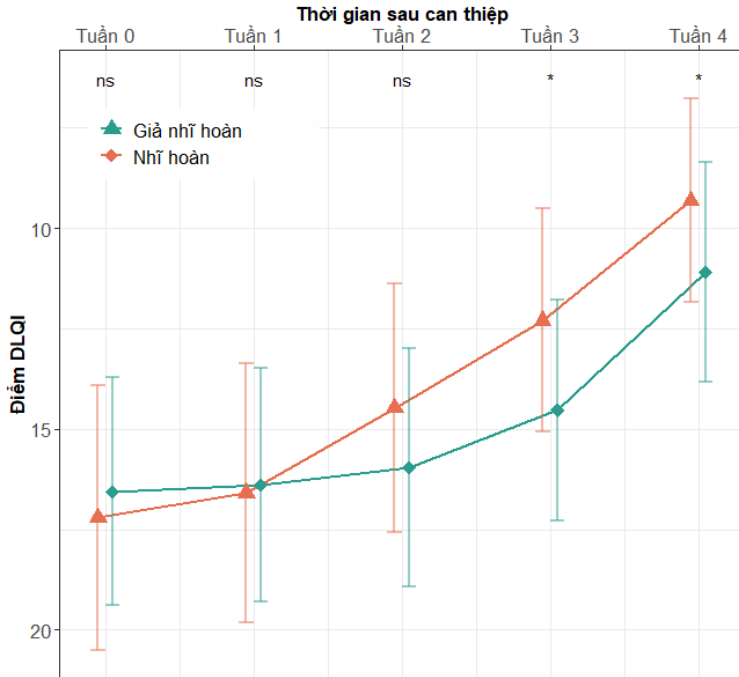
Khác biệt trung bình nhu cầu sử dụng fexofenadine 60 mg giữa hai nhóm được trình bày trong bảng sau:

**Bảng 3.17. Khác biệt trung bình nhu cầu sử dụng fexofenadine 60 mg giữa hai nhóm (N=156)**

Số viên thuốc	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	MD (95% CI)	p- value
Tuần 1	0,2 (0,5)	0,3 (0,7)	-0,1 (-0,3; 0,1)	0,403
Tuần 2	0,1 (0,2)	0,2 (0,4)	-0,1 (-0,2; 0)	<b>0,048</b>
Tuần 3	0 (0)	0,1 (0,3)	-0,1 (-0,2; 0)	<b>0,013</b>
Tuần 4	0 (0)	0 (0)	-	-

**Nhận xét:** Nhóm nhĩ hoàn có xu hướng sử dụng ít fexofenadine hơn: Tuần 2, MD = -0,1,  $p = 0,048$ ; tuần 3, MD = -0,1,  $p = 0,013$ . Đến tuần 4, cả hai nhóm đều không còn nhu cầu sử dụng.

Điểm DLQI theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong biểu đồ sau:



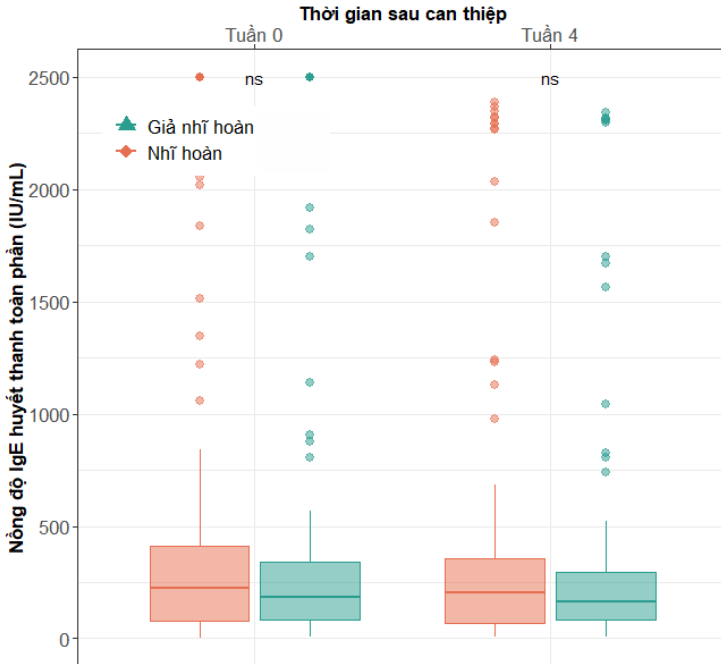
**Biểu đồ 3.8. Điểm DLQI giữa hai nhóm (N=156)**

Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn; \* $p < 0,05$ ; ns, not significant (không ý nghĩa); T-test

**Nhận xét:** Cả hai nhóm đều có xu hướng giảm điểm DLQI qua từng tuần. Nhóm kết hợp nhĩ hoàn có mức cải thiện DLQI tốt hơn rõ rệt so với nhóm giả nhĩ hoàn từ tuần 2 trở đi. Tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm bắt đầu có ý nghĩa thống kê tại tuần 3 (MD = -2,2) và tuần 4 (MD = -1,8),  $p < 0,05$ , trong khi các thời điểm trước đó không có sự khác biệt đáng kể.

#### 4.4. Cải thiện nồng độ IgE toàn phần

Nồng độ IgE toàn phần huyết thanh theo thời gian trong 4 tuần điều trị giữa hai nhóm được trình bày trong biểu đồ sau:



**Biểu đồ 3.9. Nồng độ IgE giữa hai nhóm (N=156)**

ns, not significant (không ý nghĩa); Mann-Whitney

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ IgE giữa hai nhóm tại cả tuần 0 và tuần 4 ( $p > 0,05$ ).

#### 4.5. Biến cố bất lợi của nhĩ hoàn

Các biến cố bất lợi liên quan đến nhĩ hoàn và giả nhĩ hoàn được trình bày trong bảng sau:

**Bảng 3.21. Biến cố bất lợi liên quan nhĩ hoàn và giả nhĩ hoàn (N=156)**

	Nhĩ hoàn (n = 78)	Giả nhĩ hoàn (n = 78)	RR (95% CI)	P- value
Bầm máu tại chỗ	7 (9%)	0 (0%)	-	<b>0,014</b>
Đau chói tại chỗ	11 (14,1%)	3 (3,8%)	3,7 (1,1; 12,6)	<b>0,025</b>
Kích ứng da tại chỗ	5 (6,4%)	7 (9%)	0,7 (0,2; 2,2)	0,547

**Nhận xét:** Nhóm nhĩ hoàn xuất hiện bầm máu và đau chói tại chỗ cao hơn ( $p < 0,05$ ). Tất cả các tác dụng ngoại ý đều tự hết mà không cần can thiệp gì đặc biệt.

## 5. Bàn luận

### 5.1. Cải thiện mức độ nặng của bệnh qua điểm SCORAD

Về tổng thể, nghiên cứu ghi nhận nhóm nhĩ hoàn kết hợp Tiêu phong tán có sự cải thiện điểm SCORAD vượt trội so với nhóm giả nhĩ hoàn. Sự khác biệt trong mức giảm điểm rõ rệt từ tuần 2. Đến tuần 4, nhóm nhĩ hoàn giảm mạnh hơn đáng kể (MD = -9,1;  $p < 0,001$ ). Đặc biệt, mức giảm này vượt qua ngưỡng thay đổi lâm sàng tối thiểu có ý nghĩa (MCID 8,7 điểm), khẳng định hiệu quả thực tiễn của liệu pháp. Cơ chế được lý giải là sự phối hợp hiệp đồng của bài thuốc Tiêu phong tán giải quyết căn nguyên phong thấp nhiệt bên trong, trong khi nhĩ hoàn điều hòa thần kinh - nội tiết - miễn dịch từ bên ngoài, giúp khôi phục cân bằng nội môi và giảm viêm.

Khi phân tích sâu vào các thành phần của SCORAD, kết quả SCORAD-A (Diện tích tổn thương) không có sự khác biệt giữa

hai nhóm sau 4 tuần. Lý do có thể là quá trình tái cấu trúc da mạn tính (dày sừng, lichen hóa) cần thời gian phục hồi dài hơn chu kỳ thay da (28 ngày). Hơn nữa, bài thuốc Tiêu phong tán thiên về khu phong trừ thấp hơn là dưỡng huyết (nhuận da), nên chưa tác động mạnh đến hình thái tổn thương trong thời gian ngắn.

SCORAD-B (Độ nặng tổn thương), nhóm nhĩ hoàn cải thiện tốt hơn từ tuần 3-4. Điều này phù hợp với sinh lý tái tạo biểu bì; tác động điều hòa miễn dịch và kháng viêm của nhĩ hoàn cần thời gian tích lũy để biểu hiện ra sự lành thương thực thể.

SCORAD-C (Triệu chứng chủ quan), đây là điểm sáng nhất khi nhóm nhĩ hoàn cải thiện ngứa và mất ngủ vượt trội ngay từ tuần 1. Cơ chế được cho là do kích thích loa tai tác động lên hệ thần kinh phế vị và trung ương, cắt đứt vòng xoắn ngứa - gãi - lo âu nhanh chóng hơn so với chỉ dùng thuốc.

## **5.2. Cải thiện triệu chứng ngứa và chất lượng cuộc sống**

Ngứa là triệu chứng trung tâm của bệnh. Kết quả cho thấy nhĩ hoàn giúp giảm ngứa nhanh và mạnh. Ngay từ tuần 1, mức giảm so với nền ở nhóm nhĩ hoàn đã tốt hơn nhóm chứng và sự chênh lệch này tăng dần đến tuần 4 ( $p < 0,001$ ).

Điểm quan trọng là nhu cầu sử dụng thuốc kháng histamin (fexofenadine 60mg) ở nhóm nhĩ hoàn giảm thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng từ tuần 2. Đến tuần 4, cả hai nhóm đều không còn nhu cầu dùng thuốc, chứng minh hiệu quả của Tiêu phong tán, nhưng nhĩ hoàn giúp đẩy nhanh quá trình này và giảm phụ thuộc thuốc tân dược sớm hơn.

Chất lượng cuộc sống cải thiện ở cả hai nhóm, nhưng nhóm nhĩ hoàn tốt hơn có ý nghĩa thống kê từ tuần 3. Tuy nhiên, mức chênh lệch trung bình chưa vượt qua ngưỡng khác biệt nhỏ nhất có ý nghĩa lâm sàng - MCID (4 điểm) để khẳng định sự thay đổi lớn về cảm nhận chung. Điều này có thể do DLQI phụ thuộc vào cảm nhận chủ quan và các yếu tố tâm lý xã hội phức tạp, cần thời gian theo dõi dài hơn để chuyển hóa các cải thiện triệu chứng thành thay đổi lối sống rõ rệt.

### **5.3. Cải thiện nồng độ IgE huyết thanh toàn phần**

Nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt về nồng độ IgE toàn phần giữa hai nhóm hay so với ban đầu sau 4 tuần. Kết quả này không đồng nghĩa với thất bại điều trị mà được lý giải bởi các yếu tố: (1) IgE trong huyết thanh có thời gian bán hủy rất ngắn, nhưng IgE gắn trên tế bào mast tại mô (gây triệu chứng) tồn tại rất lâu (vài tuần đến vài tháng), can thiệp 4 tuần có thể quá ngắn để thấy sự sụt giảm hệ thống; (2) Tiêu phong tán và nhĩ hoàn có thể tác động theo cơ chế ổn định màng tế bào mast (ngăn giải phóng hạt), điều hòa cân bằng Th1/Th2 hoặc ức chế viêm qua thần kinh phế vị (con đường cholinergic) chứ không nhất thiết ức chế trực tiếp việc sản xuất IgE.

Nhiều phân tích gộp trước đây về YHCT cũng cho thấy cải thiện lâm sàng rõ rệt nhưng không thay đổi IgE trong ngắn hạn. Vì vậy, IgE không nên là thước đo duy nhất cho hiệu quả điều trị trong các thử nghiệm ngắn hạn.

### **5.4. Biến cố bất lợi của nhĩ hoàn**

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ biến cố bất lợi tại chỗ ở nhóm nhĩ hoàn cao hơn nhóm chứng, cụ thể là đau chói (14,1% so với 3,8%) và bầm máu (9% so với 0%). Đây là hệ quả trực tiếp của can thiệp vật lý bằng kim lên vùng loa tai, nơi có mạng lưới mạch máu phong phú nhưng mô đệm mỏng (gây bầm) và mật độ thần kinh cảm giác dày đặc (gây đau). Các biến cố đều nhẹ, thoáng qua và tự giới hạn, không có biến cố nghiêm trọng. Tỷ lệ kích ứng da tương đương giữa hai nhóm (6-9%) cho thấy đây là tác dụng không đặc hiệu do băng dính, trong khi đau và bầm tím là tác dụng đặc hiệu của kim. Tóm lại, hồ sơ an toàn của phương pháp là chấp nhận được, các tác dụng phụ là nhẹ, dự đoán được và có thể kiểm soát tốt trong thực hành lâm sàng.

## **6. Kết luận và kiến nghị**

### **6.1. Kết luận**

Nghiên cứu RCT mù đôi, đa trung tâm thực hiện trên 156 người bệnh AD mức độ nhẹ đến trung bình trong 4 tuần dẫn đến các kết luận sau:

1. Cải thiện điểm SCORAD: Nhóm nhĩ hoàn bắt đầu cho thấy mức cải thiện SCORAD vượt trội so với giả nhĩ hoàn từ giai đoạn sớm và duy trì đến cuối nghiên cứu. Mức cải thiện tổng thể thể hiện rõ ở các thành phần phản ánh mức độ triệu chứng và cảm nhận chủ quan của người bệnh (SCORAD-B và C); trong khi đó, thành phần liên quan đến mức độ lan rộng/diện tích tổn thương (SCORAD-A) không ghi nhận thay đổi đáng kể giữa hai nhóm trong thời gian theo dõi.

2. Cải thiện chất lượng cuộc sống (DLQI) và mức độ ngứa (VAS): Nhóm nhĩ hoàn cải thiện chất lượng cuộc sống tốt hơn so với giả nhĩ hoàn và sự khác biệt trở nên rõ ràng hơn ở giai đoạn sau của quá trình can thiệp. Mức độ ngứa giảm sớm và cải thiện rõ rệt hơn ở nhóm nhĩ hoàn, đồng thời nhu cầu sử dụng thuốc kháng histamin có xu hướng giảm theo thời gian và đến cuối nghiên cứu nhìn chung không còn cần thiết.
3. Nồng độ IgE huyết thanh toàn phần: Không ghi nhận sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm về xu hướng thay đổi nồng độ IgE toàn phần trong giai đoạn nghiên cứu. Điều này gợi ý rằng, trong thời gian can thiệp ngắn hạn, nhĩ hoàn có thể cải thiện triệu chứng lâm sàng và chất lượng sống mà chưa thể hiện tác động đáng kể lên chỉ số IgE toàn phần.
4. Biến cố bất lợi: Các tác dụng không mong muốn chủ yếu là phản ứng tại chỗ. Bầm máu và đau chói tại vị trí can thiệp xuất hiện nhiều hơn ở nhóm nhĩ hoàn, trong khi kích ứng da tại chỗ ghi nhận tương đương giữa hai nhóm. Tất cả các biến cố bất lợi được ghi nhận đều ở mức độ nhẹ, thoáng qua, tự hồi phục và không cần can thiệp đặc biệt.

## **6.2. Kiến nghị**

1. Thứ nhất, nhĩ hoàn phối hợp với Tiêu phong tán cho thấy hiệu quả vượt trội trong cải thiện triệu chứng cơ năng (ngứa, mất ngủ), cải thiện sang thương da và chất lượng cuộc sống ở người bệnh AD mức độ nhẹ đến trung bình. Vì vậy, cần

xem xét đưa cách tiếp cận này trở thành một lựa chọn hỗ trợ trong thực hành lâm sàng YHCT.

2. Thứ hai, để nâng cao độ tin cậy và tính khái quát hóa, nên tiến hành các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm hơn và bao gồm cả người ở nhiều thể bệnh và mức độ nặng khác nhau. Điều này sẽ giúp xác định rõ phạm vi áp dụng và đối tượng hưởng lợi tối ưu từ nhĩ hoàn.
3. Thứ ba, cần triển khai các nghiên cứu theo dõi dài hạn để đánh giá sự duy trì hiệu quả sau khi ngưng can thiệp, cũng như khảo sát tính an toàn khi áp dụng trong thời gian dài. Đây là yếu tố quan trọng nhằm đưa ra khuyến nghị chắc chắn cho việc ứng dụng lâm sàng bền vững.
4. Thứ tư, các nghiên cứu trong tương lai nên áp dụng một cách tiếp cận hệ thống với bộ chỉ dấu sinh học toàn diện hơn, bao gồm IgE đặc hiệu, số lượng bạch cầu ái toan, các cytokine chủ chốt của đáp ứng Th1 (IFN- $\gamma$ ), Th2 (IL-4, IL-5), điều hòa (IL-10, TGF- $\beta$ ), cũng như các chỉ dấu chức năng của Treg như Foxp3 để tìm ra các cơ chế tác động tiềm năng ngoài IgE toàn phần.
5. Cuối cùng, nghiên cứu mới chỉ so sánh hai nhóm điều dùng phương pháp điều trị YHCT, nên thêm 1 nhóm chỉ dùng phương pháp điều trị YHHĐ hoặc YHHĐ kết hợp YHCT để tăng nhóm so sánh, từ đó có thể thấy rõ hơn tác dụng của các phương pháp điều trị YHCT.