****BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ

**HỌC VIỆN Y - DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM**

 **NGUYỄN HỮU THANH**

B¦íC §ÇU §¸NH GI¸ T¸C DôNG CñA VI£N NANG

H¶I M· NH¢N S¢M TR£N BÖNH NH¢N M·N DôC NAM

 Chuyên ngành Y học cổ truyền

 Mã số: 60 72 02 01

 **LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

***Người hướng dẫn khoa học:***

 **TS. Đoàn Quang Huy**

**HÀ NỘI – 2017**

**LỜI CẢM ƠN**

*Để hoàn thành luận văn này, với tất cả lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến Ban Giám đốc, phòng đào tạo Sau đại học Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Tôi xin được bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới TS.BS Đoàn Quang Huy, người thầy luôn theo sát, trực tiếp dạy dỗ, chỉ bảo, giúp đỡ và cho tôi những ý kiến quý báu trong quá trình thực hiện và hoàn thành đề tài.*

*Tôi xin gửi lời cám ơn sâu sắc đến TS. Đậu Xuân Cảnh Giám đốc Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam đã tận tình chỉ bảo, giúp đỡ và đóng góp nhiều ý kiến quý báu cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu khoa học.*

 *Tôi xin gửi lời cám ơn đến các thầy cô trong Hội đồng thông qua đề cương, Hội đồng chấm luận văn Thạc sỹ Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, những người thầy, người cô đã đóng góp cho em nhiều ý kiến quý báu để em hoàn thành nghiên cứu.*

*Tôi xin gửi lời cảm ơn tới tập thể các Thầy thuốc tại bệnh viện Tuệ Tĩnh, viện nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh và bạn bè những người luôn ở cạnh tôi chia sẻ, động viên giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Cuối cùng, tôi xin dành những tình cảm trân trọng nhất cảm ơn cha mẹ tôi, anh em tôi, vợ tôi, những người đã luôn ở cạnh bên tôi, động viên,lo lắng, vất vả sớm hôm vì tôi, để cho tôi có được thành công ngày hôm nay.*

*Xin được trân trọng cảm ơn.*

*Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2017*

***Nguyễn Hữu Thanh***

**LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Hữu Thanh, học viên cao học khóa 08 (2015-2017) Học viện Y - Dược Học Cổ truyền Việt Nam, Chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của TS. Đoàn Quang Huy.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2017*

Người viết cam đoan

**Nguyễn Hữu Thanh**

**CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Chữ viết tắt** | **Tiếng việt** | **Tiếng anh** |
| ADAM | Bộ câu hỏi chẩn đoán mãn dục nam giới | Androgen deficiency in aging male |
| ALT | Chỉ số chức năng gan | Alanin Amino Transferase |
| AST | Aspartate Amino Transferase |
| FSH  | Hormon kích thích tạo nang trứng  | Follicle-stimulating hormone |
| IIEF | Thang điểm chức năng cương dương vật quốc tế | Intenational Index Erectile Function |
| ISA | Hội Nam học quốc tế | International Society of Andrology |
| ISSAM | Hiệp hội nghiên cứu người cao tuổi quốc tế | International Society for the Study of Aging Male |
| LH | Hormon tạo hoàng thể | Luteinizing hormone |
| YHCT | Y học cổ truyền |  |
| YHHĐ | Y học hiện đại |  |
| HMNS | Hải mã nhân sâm |  |

**MỤC LỤC**

[**ĐẶT VẤN ĐỀ 1**](#_Toc508782428)

[**Chương 1:**](#_Toc508782429) [**TỔNG QUAN TÀI LIỆU 3**](#_Toc508782430)

[1.1. Tổng quan mãn dục nam theo Y học hiện đại 3](#_Toc508782431)

[1.1.1. Định nghĩa 3](#_Toc508782432)

[1.1.2. Phân loại 4](#_Toc508782433)

[1.1.3. Nguyên nhân 5](#_Toc508782434)

[1.1.4. Cơ chế bệnh sinh 6](#_Toc508782435)

[1.1.5. Triệu chứng lâm sàng 7](#_Toc508782436)

[1.1.6. Chẩn đoán 8](#_Toc508782438)

[1.1.7. Điều trị 9](#_Toc508782439)

[1.2. Tổng quan về mãn dục nam theo Y học cổ truyền 10](#_Toc508782440)

[1.2.1. Những cơ sở lý luận về sinh lý sinh dục của YHCT 10](#_Toc508782441)

[1.2.2. Mãn dục nam theo y học cổ truyền 13](#_Toc508782442)

[1.3. Tổng quan về viên nang Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu 14](#_Toc508782443)

[1.3.1. Thành phần viên nang Hải mã nhân sâm: 14](#_Toc508782444)

[1.3.2. Phân tích thành phần của viên nang Hải mã nhân sâm: 15](#_Toc508782445)

[1.3.3. Công dụng 19](#_Toc508782446)

[1.3.4. Chủ trị 19](#_Toc508782447)

[1.3.5. Liều dùng 19](#_Toc508782448)

[1.3.6. Chống chỉ định 19](#_Toc508782449)

[1.3.7. Nơi sản xuất: 19](#_Toc508782450)

[1.4. Các nghiên cứu đã có của viên nang Hải mã Nhân sâm 20](#_Toc508782451)

[1.5. Các nghiên cứu liên quan 20](#_Toc508782452)

[1.5.1. Nghiên cứu nước ngoài 20](#_Toc508782453)

[1.5.2. Nghiên cứu tại Việt Nam 21](#_Toc508782454)

[**Chương 2: CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 23**](#_Toc508782455)

[2.1. Chất liệu nghiên cứu 23](#_Toc508782456)

[2.2. Đối tượng nghiên cứu 23](#_Toc508782457)

[2.2.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm 23](#_Toc508782458)

[2.2.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm 23](#_Toc508782459)

[2.3. Phương pháp nghiên cứu 25](#_Toc508782460)

[2.3.1. Thiết kế nghiên cứu 25](#_Toc508782461)

[2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu 25](#_Toc508782462)

[2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu 26](#_Toc508782463)

[2.3.4. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu 27](#_Toc508782464)

[2.3.5. Phương pháp tiến hành 27](#_Toc508782465)

[2.3.6. Phương pháp đánh giá kết quả 28](#_Toc508782466)

[2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu 30](#_Toc508782467)

[2.4.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm 30](#_Toc508782468)

[2.4.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trên lâm sàng 31](#_Toc508782469)

[2.5. Phương pháp xử lý số liệu 31](#_Toc508782470)

[2.6. Đạo đức nghiên cứu 31](#_Toc508782471)

[2.7. Quy trình nghiên cứu 32](#_Toc508782472)

[**Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU 33**](#_Toc508782473)

[3.1. Độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm 33](#_Toc508782474)

[3.2. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu 34](#_Toc508782475)

[3.2.1. Đặc điểm tuổi bệnh nhân nghiên cứu 34](#_Toc508782476)

[3.2.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu 35](#_Toc508782478)

[3.2.3. Đặc điểm trình độ học vấn bệnh nhân nghiên cứu 35](#_Toc508782479)

[3.2.4. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu 36](#_Toc508782480)

[3.2.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu 36](#_Toc508782481)

[3.2.6. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu 37](#_Toc508782482)

[3.2.7. Đặc điểm bệnh nhân theo phân loại thể bệnh Y học cổ truyền 37](#_Toc508782483)

[3.2.8. Đặc điểm tâm lý của đối tượng nghiên cứu 38](#_Toc508782484)

[3.3. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm 38](#_Toc508782485)

[3.3.1. Sự thay đổi điểm IIEF trước và sau điều trị 38](#_Toc508782486)

[3.3.2. Sự thay đổi độ cương cứng dương vật theo phân loại của Benkert 39](#_Toc508782487)

[3.3.3. Sự cải thiện mức độ rối loạn chức năng cương dương vật theo thang điểm IIEF 40](#_Toc508782488)

[3.3.4. Sự cải thiện mức độ rối loạn cương dương theo thang điểm IIEF 41](#_Toc508782489)

[3.3.5. Sự cải thiện triệu chứng về tình dục sinh sản trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM. 42](#_Toc508782490)

[3.3.6. Sự thay đổi triệu chứng toàn thân trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM 42](#_Toc508782491)

[3.3.7. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone trước và sau điều trị 43](#_Toc508782492)

[3.3.8. Sự thay đổi nồng độ testosterone trung bình trước và sau điều trị . 43](#_Toc508782493)

[3.3.9. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị 44](#_Toc508782494)

[3.3.10. Sự cải thiện tình trạng tâm lý trước và sau điều trị 44](#_Toc508782495)

[3.3.11. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo y học cổ truyền thể Thận dương hư 45](#_Toc508782496)

[3.3.12. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo y học cổ truyền thể Thận âm hư 45](#_Toc508782497)

[3.3.13. Sự cải thiện nồng độ testosterone về mức bình thường ở hai thể lâm sàng 46](#_Toc508782498)

[3.3.14. Hiệu quả điều trị chung của viên nang Hải mã nhân sâm 46](#_Toc508782499)

[3.4. Tác dụng không mong muốn của viên nang Hải mã nhân sâm 47](#_Toc508782500)

[3.4.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng 47](#_Toc508782501)

[3.4.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng 47](#_Toc508782502)

[**Chương 4:**](#_Toc508782503) [**BÀN LUẬN 48**](#_Toc508782504)

[4.1. Đánh giá độc tính cấp của viên nang Hải mã Nhân sâm trên thực nghiệm. 48](#_Toc508782505)

[4.2. Bàn luận về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. 49](#_Toc508782506)

[4.2.1. Phân bố tuổi 49](#_Toc508782507)

[4.2.2. Về nghề nghiệp 50](#_Toc508782508)

[4.2.3. Trình độ văn hóa của đối tượng nghiên cứu: 50](#_Toc508782509)

[4.2.4. Tình trạng hôn nhân: 51](#_Toc508782510)

[4.2.5. Thời gian bị bệnh: 51](#_Toc508782511)

[4.2.6. Trạng thái tâm lý 51](#_Toc508782512)

[4.2.7. Thói quen sinh hoạt 52](#_Toc508782513)

[4.2.8. Phân loại theo thể Y học cổ truyền 52](#_Toc508782514)

[4.3. Kết quả điều trị của thuốc nghiên cứu Hải mã nhân sâm theo YHHĐ 53](#_Toc508782515)

[4.3.1. Kết quả trên lâm sàng 53](#_Toc508782516)

[4.3.2. Kết quả nghiên cứu nồng độ testosterone và LH huyết thanh: 55](#_Toc508782517)

[4.4. Kết quả nghiên cứu tác dụng Hải mã Nhân sâm theo YHCT 58](#_Toc508782518)

[4.5. Kết quả điều trị chung 61](#_Toc508782519)

[4.6. Tác dụng không mong muốn 63](#_Toc508782520)

[4.6.1. Lâm sàng: 63](#_Toc508782521)

[4.6.2. Cận lâm sàng: 64](#_Toc508782522)

[**KẾT LUẬN 65**](#_Toc508782523)

[**KIẾN NGHỊ 67**](#_Toc508782524)

[**TÀI LIỆU THAM KHẢO**](#_Toc508782525)

**PHỤ LỤC 1 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP CỦA VIÊN NANG HẢI MÃ NHÂN SÂM**

**PHỤ LỤC 2 BIÊN BẢN HỌP HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC XÉT DUYỆT ĐỀ TÀI KHOA HỌC CÔNG NGHỆ**

**PHỤ LỤC 3 DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU**

[**PHỤ LỤC 4 CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU**](#_Toc508782526)

[**PHỤ LỤC 5 BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**](#_Toc508782527)

[**PHỤ LỤC 6 THANG ĐIỂM IIEF**](#_Toc508782528)

[**PHỤ LỤC 7 BỘ CÂU HỎI ADAM, ĐÁNH GIÁ THEO PHÂN LOẠI ĐỘ CƯƠNG CỨNG DƯƠNG VẬT CỦA BENKERT**](#_Toc508782529)

[**PHỤ LỤC 8 QUY TRÌNH SẢN XUẤT VIÊN NANG HẢI MÃ NHÂN SÂM**](#_Toc508782530)

**DANH MỤC BẢNG**

[Bảng 2.1. Bảng phân độ của Benkert về khả năng cương cứng dương vật 29](#_Toc508782946)

[Bảng 2.2. Điểm IIEF đánh giá chức năng cương cứng dương vật 29](#_Toc508782947)

[Bảng 2.3. Điểm IIEF đánh giá mức độ rối loạn cương dương vật 29](#_Toc508782948)

[Bảng 2.4. Tổng điểm IIEF đánh giá rối loạn cương dương 30](#_Toc508782949)

[Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm trên thực nghiệm 33](#_Toc508782950)

[Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu 34](#_Toc508782951)

[Bảng 3.3. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu 36](#_Toc508782952)

[Bảng 3.4. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu 37](#_Toc508782953)

[Bảng 3.5. Tác động tâm lý của đối tượng nghiên cứu 38](#_Toc508782954)

[Bảng 3.6. Sự thay đổi điểm số IIEF trước và sau điều trị 38](#_Toc508782955)

[Bảng 3.7. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng về tình dục sinh sản trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM 42](#_Toc508782956)

[Bảng 3.8. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng toàn thân trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM 42](#_Toc508782957)

[Bảng 3.9. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone huyết thanh trước](#_Toc508782958) [và sau điều trị 43](#_Toc508782959)

[Bảng 3.10. Sự thay đổi nồng độ testosterone huyết thanh trung bình trước](#_Toc508782960) [và sau điều trị 43](#_Toc508782961)

[Bảng 3.11. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị 44](#_Toc508782962)

[Bảng 3.12. Sự cải thiện tâm lý của bệnh nhân trước và sau điều trị 44](#_Toc508782963)

[Bảng 3.13. Sự thay đổi chứng trạng thể Thận dương hư 45](#_Toc508782964)

[Bảng 3.14. Sự thay đổi chứng trạng thể Thận âm hư 45](#_Toc508782965)

[Bảng 3.15. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone huyết thanh 2 thể theo y học cổ truyền sau điều trị bằng HMNS 46](#_Toc508782966)

[Bảng 3.16. Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước – sau điều trị . 47](#_Toc508782968)

[Bảng 3.17. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu trước – sau điều trị 47](#_Toc508782969)

**DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

[Biểu đồ 3.1. Phân bố độ tuổi bệnh nhân nghiên cứu 34](#_Toc508783076)

[Biểu đồ 3.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu 35](#_Toc508783077)

[Biểu đồ 3.3. Đặc điểm trình độ học vấn của bệnh nhân nghiên cứu 35](#_Toc508783078)

[Biểu đồ 3.4. Thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu 36](#_Toc508783079)

[Biểu đồ 3.5. Đặc điểm bệnh nhân theo phân loại thể bệnh Y học cổ truyền 37](#_Toc508783080)

[Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi độ cương cứng dương vật theo phân loại Benkert 39](#_Toc508783081)

[Biểu đồ 3.7. Sự cải thiện mức độ rối loạn chức năng cương dương vật theo thang điểm IIEF 40](#_Toc508783082)

[Biểu đồ 3.8. Sự cải thiện mức độ rối loạn cương dương theo điểm IIEF 41](#_Toc508783083)

[Biểu đồ 3.9 Hiệu quả điều trị chung của Hải mã nhân sâm 46](#_Toc508783084)

**DANH MỤC HÌNH**

[Hình 1.1. Điều hòa bài tiết testosterone 7](#_Toc508783096)

[Hình 1.2. Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu 15](#_Toc508783097)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mãn dục nam là một bệnh mang tính xã hội sâu sắc, bệnh liên quan mật thiết đến sự suy giảm nồng độ testosterone trong máu, tuy không phải là bệnh cấp cứu, nhưng nó lại ảnh hưởng rất nhiều đến hạnh phúc của từng gia đình [5]. Chính vì vậy việc nâng cao chất lượng cuộc sống cho nhóm người này cũng được đặc biệt quan tâm.

Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng nội tiết tố testosterone ở nam giới giảm sút liên quan tới từng độ tuổi, ước tính hàng năm lượng tetosterone bị giảm thường kỳ từ 0,8% - 1,3% khi bắt đầu bước vào lứa tuổi 30 và đến 50-70 tuổi tổng lượng tetosterone trong máu sẽ giảm 30% - 50% [5], [20], [21], [19], [41], [51], [56]. Tuy nhiên sự giảm nồng độ testosterone là không hằng định trên từng cá thể. Giảm testosterone theo tuổi dẫn đến một loạt nguy cơ như: Giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương - không giao hợp được, giảm số lượng tinh trùng - khó có con, giảm mật độ xương và loãng xương, tích lũy mỡ ở ngoại vi, nội tạng và rối loạn chuyển hóa… [5], [21]. Do đó suy giảm nội tiết tố ở nam là xu hướng tất yếu gắn liền với tuổi và ảnh hưởng đến nhiều chức năng sinh lý bình thường của cơ thể, mở đầu cho một loạt các biểu hiện lão hóa ở nam giới nhưng thường bị bỏ qua và không được điều trị. Bệnh tuy không gây tử vong, cũng như không cần phải xử trí cấp cứu, nhưng đã dần dần ảnh hưởng tới cuộc sống tinh thần của người bệnh. Trong tâm tư sâu thẳm của người bệnh luôn bị ám ảnh một mặc cảm bất lực của một phế nhân hết sức nặng nề. Trạng thái mất cân bằng này sinh ra chán nản trong công tác, trong các sinh hoạt giao tiếp đời thường, trầm cảm trong suy tư và là nguồn gốc của nhiều chứng bệnh khác về tâm thần [5], [30].

 Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị bệnh mãn dục nam chủ yếu sử dụng nội tiết tố thay thế nhưng chi phí đắt và có nhiều tác dụng không mong muốn [4], [5], [7], [41]. Chính vì vậy việc nghiên cứu và ứng dụng thảo dược y học cổ truyền trong điều trị bệnh nãm dục nam đang là hướng đi được ưu tiên hiện nay. Vì thuốc y học cổ truyền có thể dùng dài ngày và có ít ảnh hưởng bất lợi [30], [42].

Theo lý luận của y học cổ truyền các biểu hiện của bệnh mãn dục nam thuộc phạm vi các chứng: Nam tử bất dục, Tảo tiết, Dương nuy…[30], [42]. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh mãn dục nam giới đến nay không nằm ngoài phạm vi của tạng thận. Thận hư dẫn đến thận tinh hư tổn làm dương vật không đủ độ cương cứng, xuất tinh sớm, tinh trùng ít, thiểu năng sinh dục. Vì vậy các bài thuốc, vị thuốc bổ thận giữ vai trò chủ chốt trong điều trị bệnh nãm dục nam [30], [42]. Trong đó Nhân Sâm (NS), Hải Mã (HM), Nhung Hươu là những dược liệu quý, có giá trị lớn trong chữa bệnh và bảo vệ sức khỏe con người [15], [17], [25], [26], [28].

Dựa trên những thành tựu nghiên cứu thực nghiệm hiện đại về Hải mã Nhân sâm của Tiến sỹ Đậu Xuân Cảnh (2002) [13] kết hợp với biện chứng luận trị Y học cổ truyền chúng tôi thực hiện đề tài: “***Bước đầu đánh giá tác dụng của viên nang Hải mã Nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam***”, nhằm 2 mục tiêu:

1. ***Xác định độc tính cấp của viên nang Hải mã Nhân sâm trên thực nghiệm.***
2. ***Đánh giá tác dụng của viên nang Hải Mã Nhân Sâm trên bệnh nhân mãn dục nam.***

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan mãn dục nam theo Y học hiện đại

***Giới thiệu các thuật ngữ:***

Hiện nay có rất nhiều thuật ngữ được dùng để chỉ tình trạng suy giảm testosterone theo tuổi của nam giới như: Mãn dục nam (Andropause, male menopause) còn được gọi bằng các tên khác là; Suy sinh dục muộn hay suy sinh dục khởi phát muộn (LOH-late - onset hypogonadism) [5]. Thiếu hụt một phần androgen ở nam giới lớn tuổi (PADAM- partial androgen deficiency in aging male). Thiếu hụt androgen ở nam giới lớn tuổi (ADAM- Androgen deficiency in aging male), Hội chứng thiếu hụt testosterone (Testosterone Deficiency Syndrome) [45]. Trên thế giới hiện nay, thống nhất thuật ngữ “Suy sinh dục muộn” (Late - onset hypogonadism) để nhấn mạnh đến thời gian khởi phát bệnh [5], [2], [3], [5], [44], [49].

1.1.1. Định nghĩa

Theo tổ chức ISSAM và ISA, mãn dục nam là: “Một hội chứng lâm sàng và sinh hóa liên quan đến tuổi, được đặc trưng bởi các triệu chứng và sự thiếu hụt nồng độ testosterone huyết thanh. Tình trạng này có thể ảnh hưởng không tốt đến [chất lượng](http://ambn.vn/test/) cuộc sống và ảnh hưởng bất lợi đến chức năng của nhiều hệ cơ quan và chức năng tình dục” [48], [49], [51], [57], [58], [65].

 Tại Việt Nam, Hội nội tiết định nghĩa “Mãn dục nam là tình trạng suy thoái các cơ quan trong cơ thể khi cao tuổi, đặc biệt là trục hạ đồi - tuyến yên - tinh hoàn làm giảm lượng testosterone trong máu” [5], [20], [21], [41], [54].

1.1.2. Phân loại

#### 1.1.2.1. Phân loại cổ điển

**Mãn dục nam nguyên phát:** nguyên nhân khởi phát do tinh hoàn bị suy yếu nên không còn khả năng tiết đủ testosterone, trong khi đó các hormon hướng sinh dục không giảm. Các xét nghiệm cho thấy nồng độ testosterone giảm, nồng độ LH và FSH cao [52], [57], [62].

**Mãn dục nam thứ phát:** nguyên nhân khởi phát tại vùng dưới đồi - tuyến yên. Do vùng này bị suy yếu nên việc tiết các hormon hướng sinh dục bị suy giảm, vì vậy không kích thích được tinh hoàn bài tiết testosterone. Các xét nghiệm cho thấy nồng độ testosterone, FSH và LH đều giảm [55], [57], [62].

**Mãn dục nam loại kết hợp:** nguyên nhân có thể xuất phát từ vùng dưới đồi và/hoặc tuyến yên và cả tinh hoàn. Thể bệnh này thường gặp ở những người đàn ông có bệnh lý về tế bào, thalassemia, nghiện rượu nặng, điều trị bằng corticoid hoặc ở người cao tuổi [57], [62].

#### 1.1.2.2. Hệ thống phân loại mới

Do triệu chứng của mãn dục nam phụ thuộc nhiều vào thời gian khởi phát hơn là nguyên nhân, nên bệnh được chia thành các giai đoạn [5], [21], [41], [57]:

 **Mãn dục nam khởi phát rất sớm:** xuất hiện trong thời kỳ phôi thai. Các dấu hiệu lâm sàng thường rất rõ ràng, có thể bộc lộ kiểu hình nữ giới hoàn toàn đến một phần (dương vật nhỏ), do giảm hoạt động của GnRH. Mãn dục nam khởi phát sớm do các thiếu hụt ở ngoại vi hay trung ương (hội chứng Klinefelter’s) có thể có dậy thì muộn, lông tóc thưa, giọng nói thanh, tinh hoàn nhỏ.

 **Mãn dục nam khởi phát muộn:** cho dù do bất cứ nguyên nhân gì, các triệu chứng thường nhẹ, không đặc hiệu, diễn biến âm thầm và khó nhận ra.

1.1.3. Nguyên nhân

**Tuổi:** Testosterone được sản sinh từ tinh hoàn (> 90%) và tuyến thượng thận (4%). Tuổi càng cao, các tổ chức trong cơ thể đều dần dần bị suy thoái. Tinh hoàn và tuyến thượng thận không nằm ngoài quy luật chung đó. Sự suy giảm nồng độ testosterone bắt đầu xảy ra khi nam giới bước vào độ tuổi từ 30 tuổi, trung bình mức giảm là 0,8% - 1,3% /năm. Ở giai đoạn 50 – 70 tuổi, mức giảm tăng lên tới 30% - 50% [5], [21], [49], [54].

**Tại tinh hoàn:** giảm số lượng tế bào Leydig; tăng xơ hoá/thoái hoá; giảm tưới máu, thiếu oxy ở mô; thay đổi trong tổng hợp steroid gây giảm tổng hợp DHEA là một trong những nguyên nhân gây giảm testosterone máu [20].

**Phá vỡ sự cân bằng điều chỉnh nội tiết tố:** liên quan đồng thời bởi chức năng của tinh hoàn và sự điều chỉnh nội tiết tố GnRH vùng dưới đồi. GnRH tác động lên tuyến yên sản sinh ra LH và FSH. LH lại tác động lên tế bào Leydig ở tinh hoàn để sản sinh ra testosterone [41], [65]. Khi cơ thể lão hóa, số lượng các tế bào Leydig giảm ở tinh hoàn mặc dù nội tiết tố LH bình thường hoặc tăng, do đó nồng độ testosterone trong máu giảm [49], [51], [54], [63].

**Ảnh hưởng nhiễm độc**: ở tất cả lứa tuổi, lượng testosterone máu tăng từ 5% - 15% ở nhóm người hút thuốc lá so với những người không hút thuốc lá. Lượng testosterone máu giảm trên những người nghiện rượu, có bệnh ung thư tuyến tiền liệt và xơ gan do rượu [5], [57].

**Sang chấn tinh thần**: stress, chấn thương, trải qua phẫu thuật hoặc nằm viện lâu ngày trong các bệnh mạn tính hoặc kém dinh dưỡng thường xuyên cũng gây nên tình trạng giảm testosterone máu [5], [21].

**Dùng thuốc quá nhiều**: glucocorticoide hoặc các thuốc đối kháng với nội tiết tố nam giới điều trị dài ngày [19].

**Rối loạn một số nội tiết tố trong cơ thể:** có thể ảnh hưởng tới sự giảm nồng độ testosterone [5], [19].

**Một số nguyên nhân khác:** như di truyền; nếp sống sinh hoạt; dinh dưỡng cũng làm ảnh hưởng đến nồng độ testosterone [5], [41].

1.1.4. Cơ chế bệnh sinh

 Khi vùng dưới đồi suy yếu, sự bài tiết hormon GnRH giảm, từ đó tuyến yên giảm bài tiết hai hormon hướng sinh dục là LH và FSH. Trong đó, LH là hormon có tác dụng kích thích tế bào Leydig ở khoảng kẽ của tinh hoàn bài tiết testosterone; FSH có tác dụng kích thích phát triển ống sinh tinh, kích thích tế bào Sertoli bài tiết dịch chứa nhiều chất dinh dưỡng giúp tinh trùng trưởng thành. Hai hormon này suy giảm dẫn đến quá trình bài tiết testosterone và sinh tinh trùng bị suy giảm [5], [19], [20], [21], [41], [48], [57].

Tại tinh hoàn, chức năng tế bào Leydig cũng suy giảm dần theo tuổi, dẫn đến sự bài tiết testosterone cũng suy giảm dần [48], [57].

Bình thường, lượng SHBG giảm khoảng 1,2% mỗi năm. Tuổi càng cao thì lượng SHBG càng tăng, làm giảm lượng testosterone tự do và testosterone có hoạt tính sinh học trong máu [20].

Sự kết hợp đồng thời của ba tình trạng này sẽ dẫn đến giảm nồng độ testosterone trong máu, gây nên bệnh lý suy sinh dục muộn. Như vậy có thể thấy rằng, giảm testosterone theo tuổi vừa có nguồn gốc vùng dưới đồi-tuyến yên, vừa có nguồn gốc tinh hoàn [19].



Hình 1.1. Điều hòa bài tiết testosterone

1.1.5. Triệu chứng lâm sàng [5], [21], [41].

Mãn dục nam giới có 12 triệu chứng, được chia ra làm 2 nhóm triệu chứng lớn: triệu chứng về tình dục sinh sản và triệu chứng toàn thân.

#### 1.1.5.1. Triệu chứng về tình dục sinh sản

* Giảm ham muốn tình dục.
* Rối loạn cương dương - không giao hợp được.
* Giảm số lượng tinh trùng - khó có con.

#### 1.1.5.2. Triệu chứng toàn thân.

* Tăng lượng mỡ - nhất là béo bụng.
* Teo cơ - giảm trương lực cơ.
* Giảm mật độ khoáng xương: Loãng xương, dễ gãy xương ở những tư thế bất thường hoặc các chấn thương dù rất nhẹ.
* Rối loạn tim mạch: huyết áp thay đổi bất thường, tim nhịp nhanh, mặt đỏ bừng, hồi hộp.
* Biến dạng da, lông, tóc móng.
* Suy giảm thần kinh.
* Suy giảm tinh thần - tâm lý.
* Suy giảm hệ thống tạo máu.
* Rối loạn hô hấp: khó thở về đêm, ngáy to.

1.1.6. Chẩn đoán

Để chẩn đoán mãn dục nam, cần phải kết hợp các yếu tố: khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng và xét nghiệm. Chẩn đoán mãn dục nam khá phức tạp, bởi nồng độ testosterone giảm dần theo thời gian mà chưa có biểu hiện mãn dục. Hơn thế nữa, các triệu chứng của suy sinh dục thường mờ nhạt và không đặc hiệu, thường xuất hiện cùng các bệnh khác của tuổi già nên dễ bị chẩn đoán nhầm hoặc bị bỏ qua. Chính vì vậy, cần phải nghĩ đến mãn dục nam và tình trạng thiếu hụt androgen theo tuổi ở nam giới trước khi giả định rằng đó chỉ là các triệu chứng của người cao tuổi.

#### Chẩn đoán xác định: dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

* **Triệu chứng lâm sàng:** chỉ cần có 1 triệu chứng về rối loạn sinh sản và 2 triệu chứng toàn thân là đủ để định hướng chẩn đoán về mãn dục nam giới.
* **Cận lâm sàng:** định lượng 5 yếu tố nội tiết tố sinh sản trong máu gồm; Testosterone, LH, FSH, Prolactin, Estradiol.
* **Tiêu chuẩn vàng:** để xác định suy sinh dục muộn ở nam giới là lượng testosterone trong máu hạ thấp dưới mức bình thường. Bình thường nồng độ testosterone toàn phần là 260-1000ng/dl, khi nồng độ testosterone toàn phần trong máu giảm xuống < 300ng/dl thì đã được coi là suy sinh dục, mặc dù ngưỡng dưới của mức bình thường là 260ng/dl. Ở Mỹ, chỉ số chung để chẩn đoán mãn dục nam theo tuổi là nồng độ testosterone toàn phần giảm dưới 250 – 300ng/dl. Phần testosterone có hoạt tính sinh học dưới 70 ng/dl hoặc dạng tự do < 10ng/dl cũng được coi là có nghi ngờ mắc mãn dục nam (bình thường dạng testosterone có hoạt tính sinh học là 70 đến 400ng/dl và dạng tự do là 10 đến 30 ng/dl) [1], [5], [50], [57], [65].

1.1.7. Điều trị

Mãn dục nam là bệnh lý thường gặp với tỷ lệ cao. Bệnh liên quan đến tuổi và làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Điều trị mãn dục nam bằng liệu pháp hormon thay thế thích hợp có thể cải thiện được nhiều triệu chứng của bệnh. Tuy nhiên một thực tế là rất nhiều bệnh nhân mãn dục nam không được chẩn đoán và do đó không được điều trị. Ước tính ở Mỹ chỉ có khoảng 1/20 bệnh nhân mãn dục nam được chẩn đoán và điều trị. Ở Đan Mạch, là 70% và tại Anh, con số này lên tới 75% [2], [5], [41]

#### 1.1.7.1. Mục tiêu điều trị

 Mục tiêu của điều trị mãn dục nam là đưa nồng độ testosterone trở lạị bình thường, làm thuyên giảm các triệu chứng hoặc bệnh lý gây ra bởi nồng độ testosterone thấp như cải thiện chức năng sinh dục, nâng cao mật độ khoáng xương, thay đổi thành phần cơ thể, giảm các nguy cơ tim mạch và hội chứng chuyển hóa.

Nguyên tắc cơ bản là bổ sung testosterone vào cơ thể người bệnh. Cần thận trọng trên những bệnh nhân mãn dục kèm theo đang có bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt, ung thư tuyến tiền liệt [2], [5], [41].

#### 1.1.7.2. Điều trị cụ thể

**Dạng tiêm:** *Propionate testosterone* 25mg/ống tiêm bắp mỗi tuần 1 lần, hiện nay ít dùng vì gây đau và dễ bị abces; *Sustanon (Mixed testosterone esters)* 250mg/ống tiêm bắp mỗi tuần 1 lần, liệu trình 3 – 4 tuần liên tục [5], [21].

**Dạng uống:** *Andriol testoscaps (Undecanoate testosterone)* 40mg/1viên. Liều tấn công: 4 viên /1ngày x 30 ngày. Liều duy trì: 2viên/1ngày x 30 ngày; *Provironum (Mesterolone)* 25mg/viên. Liều tấn công: 3 viên /1ngày x 30 ngày. Liều duy trì: 1 viên /ngày x 30 ngày; phổ biên hơn dạng tiêm do thuận tiện [5], [21].

**Dạng cao dán ngoài da:** *Testoderm* (dán ở bìu) ngày 1 miếng dán x 30 ngày; *Androderm* (dán ở mọi chỗ) ngày 1 miếng dán x 30 ngày; *Androgel* (dán ở bả vai, lưng) ngày 1 miếng dán x 30 ngày [5], [21].

1.2. Tổng quan về mãn dục nam theo Y học cổ truyền

1.2.1. Những cơ sở lý luận về sinh lý sinh dục của YHCT

#### 1.2.1.1. Học thuyết tạng phủ.

YHCT cho rằng cơ thể người gồm lục phủ, ngũ tạng và phủ kỳ hằng. Tạng thận: trong ngũ hành thuộc thủy, vị trí ở hạ tiêu, vùng thắt lưng [14], [30], [36].

Tạng thận có nhiều chức năng, trong đó có chức năng quan trọng là: thận tàng tinh, chủ về sinh trưởng và phát dục của cơ thể [14], [34].

**Thận chủ tàng tinh:**

Lý luận YHCT cho rằng tinh là vật chất cơ bản để cấu tạo nên cơ thể và thúc đẩy các hoạt động sống của cơ thể, là nguồn gốc để sinh tồn nòi giống còn được gọi là tinh tiên thiên.Tinh tiên thiên được bẩm thụ từ cha mẹ, tinh tiên thiên phải luôn được tinh hậu thiên sung dưỡng và bồi đắp mới có thể luôn phát sinh và phát triển.

Tinh do đồ ăn, thức uống được tỳ vận hóa thành các chất tinh vi đi nuôi dưỡng cơ thể được gọi là tinh hậu thiên.

Cả hai đều tàng ở thận, tinh tiên thiên là gốc, tinh hậu thiên là để nuôi dưỡng cái gốc đó [34], [35].

**Thận chủ sinh trưởng, phát dục và sinh sản:**

Thận tinh còn gọi là thận dương, nguyên dương, chân dương, mệnh môn hoả. Thận tinh và thận khí quyết định sự sinh dục và phát dục của cơ thể từ lúc nhỏ tới già như mọc răng, tuổi trưởng thành sinh con cái (gọi là thiên quý thịnh) và lão suy (thiên quý suy) [14].

Như trong sách Nội kinh có nói: “con gái 7 tuổi thì thiên quý thịnh, răng thay tóc dài, 2 x 7= 14 tuổi thì thiên quý đến mạch nhâm thông với mạch xung, vì vậy lúc đó người con gái thấy kinh, âm dương giao hòa nên có khả năng sinh con. 3 x 7=21 tuổi thận khí đầy đủ nên răng hàm mọc đủ, thân thể lớn mạnh trưởng thành. Thường người con gái có 7 thiên quý (7 x 7 = 49 tuổi) lúc đó mạch nhâm yếu, mạch xung kém, thiên quý cạn hết, kinh nguyệt không còn, nên thân thể yếu đuối và không còn có khả năng sinh con[14], [34].

Con trai lúc 8 tuổi thận khí thực, tóc tốt, răng thay. 2 x 8=16 tuổi thận khí thịnh thiên quý đến, tinh khí đầy. 3 x 8= 24 tuổi thận khí điều hoà, thân thể cường tráng mạnh khoẻ. 5 x 8=40 tuổi thận khí suy kém, tóc rụng, răng khô. 8 x 8= 64 tuổi thận khí kém, tóc rụng, răng khô, lục phủ ngũ tạng đều suy yếu, thiên quý cạn nên râu tóc bạc, người mệt mỏi…” [33], [34], [36].

Tinh có thể hóa thành khí, tinh của thận hóa thành khí gọi là thận khí. Nếu tinh của thận đầy đủ thận khí sẽ vượng và khả năng sinh sản, phát dục sẽ tốt và ngược lại.

Nội kinh đặc biệt coi trọng phép dưỡng sinh trong sinh hoạt phòng sự đối với sinh mệnh con người và ảnh hưởng lớn đến sức khỏe tâm sinh lý của cơ thể [34].

#### 1.2.1.2. Thuyết mệnh môn.

Mệnh môn có quan hệ chặt chẽ với thận , điều trong Nạn kinh viết “Thận có hai quả, nhưng không phải là thận cả. Trong hai thận thì thận bên phải là thận, bên trái là mệnh môn, là nơi nạp thận duy trì nguyên khí, con trai thì chứa đựng tinh khí, con gái thì tàng giữ bào cung” [33]. Theo Lý Thời Trân “Mệnh môn là nguyên khí tinh thần, là gốc của sinh mệnh, là chủ tướng hỏa, là kho của tinh khí, cho nên nam giới lấy đó để tàng tinh, nữ giới lấy đó để sinh con”.

Theo Hải Thượng Lãn Ông: “ Mệnh môn ở giữa hai thận tên riêng của nó là nguyên dương, chân dương, long hỏa, mệnh môn hỏa, là thiếu hỏa ở trong thủy ” [36].

Mệnh môn là chỗ ở của nguyên khí, nguyên dương, chân hỏa của tiên thiên, là gốc của sự sinh hóa trong cơ thể, khi nó tắt thì sinh mệnh cũng hết [36].

#### 1.2.1.3. Tinh.

**Nguồn gốc của tinh:** gồm tinh tiên thiên và tinh hậu thiên.

Tinh tiên thiên: đó là vật chất đầu tiên cấu tạo nên thân thể con người và được cha mẹ truyền cho. Tinh sinh ra sự sống, sự phối hợp tinh của cha và tinh của mẹ để tạo thành hình. Tinh này về mặt chức năng gọi là tinh sinh dục [35].

Tinh hậu thiên: đó là vật chất do tỳ vị sinh hóa các chất tinh vi của thức ăn (các chất dinh dưỡng) được hấp thu vào huyết dịch, được vận chuyển đi toàn thân thể để nuôi dưỡng lục phủ ngũ tạng, nhằm bảo đảm sự phát dục của thân thể và duy trì sự sống. Vì tinh hậu thiên là cơ sở vật chất của mọi hoạt động của tất cả tạng phủ, cho nên nó còn có tên là: “tinh của tạng phủ” hay “tinh của lục phủ ngũ tạng” [14], [30], [35].

Tinh hậu thiên luôn luôn chuyển hóa thành tinh của tạng phủ và tinh của tạng phủ luôn bổ sung không ngừng cho tinh tiên thiên. Cả tinh tiên thiên và tinh hậu thiên đều tàng ở thận [14], [30], [33], [35].

**Công năng sinh dục và phát dục của tinh:**

Công năng sinh dục: tinh của nam nữ giao hòa nhau thì sinh ra bào thai “lưỡng tinh tương tác, hợp nhi thành hình”, nhưng công năng sinh dục này không có ngay khi một đứa trẻ được sinh ra, mà phải đến khi “thiên quý đến” hay “thận khí thịnh” (nữ 2 x 7=14 tuổi, nam 2 x 8=16 tuổi) mới có khả năng sinh con. Nhưng khả năng này cũng không tồn tại mãi mãi, khi “thiên quý kiệt” (7 x 7=49 tuổi ở nữ, 8 x 8=64 tuổi ở nam) khi thiên quý kiệt, tinh ít, thận suy, ít khả năng có con [14], [33], [34], [35].

Công năng phát dục: trong quá trình phát dục, tinh giữ vai trò quyết định vì tinh tàng ở thận nên còn được gọi là “Thận khí”. Thận khí có tác dụng trong từng giai đoạn phát sinh phát triển của cơ thể, thận khí thịnh (8- 16 tuổi) là tinh khí tàng ở trong thận đã thịnh, thiên quý đã đến làm cho cơ thể phát triển khỏe mạnh. Thận khí quân bình (24 - 40 tuổi) là thận khí tàng ở trong thận đã luôn đầy đủ và điều hòa nên con người khỏe mạnh nhất. Thận khí suy (42 tuổi đến các tuổi sau này) làm con người dần bị suy yếu [33], [34], [35].

1.2.2. Mãn dục nam theo y học cổ truyền

#### 1.2.2.1. Bệnh danh

Y học cổ truyền không có bệnh danh mãn dục nam. Tuy nhiên dựa trên các chứng trạng của bệnh mà mãn dục nam được xếp vào phạm vi các chứng: nam tử bất dục, tảo tiết, dương nuy… của YHCT [30].

#### 1.2.2.2. Bệnh nguyên bệnh cơ

**Thận hư gây bại tinh huyết:** thận khí chỉ huy hoạt động của nhị âm, do sắc dục quá độ hoặc thủ dâm nhiều làm tổn thương thận khí khiến dương vật không thể cương được sinh ra liệt dương, xuất tinh sớm, tinh trùng ít, thiểu năng sinh dục hoặc do khiếp sợ làm tổn thương thận [35], [36], [42].

**Tỳ thận bị tổn thương:**do cơ thể bị suy nhược làm tinh khí hao kiệt, khí hư không nuôi dưỡng được cân sinh ra dương nuy [30], [35], [36].

#### 1.2.2.3. Thể bệnh và điều trị [30]

#### Thận âm hư:

Triệu chứng:sắc mặt không tươi, chóng mặt, ù tai, lưng gối yếu mỏi, râu tóc bạc sớm, ngũ tâm phiền nhiệt, mất ngủ, mồ hôi trộm, miệng khô, họng ráo, di tinh, mộng tinh, phụ nữ thì băng lậu, chất lưỡi đỏ, mạch tế sác.

Pháp điều trị: tư bổ thận âm.

Phương dược:Lục vị hoàn, Tả quy hoàn.

#### Thận dương hư:

Triệu chứng:sợ lạnh, sắc mặt trắng bệch, lưng gối đau mỏi và lạnh, chân tay lạnh, tiểu tiện trong, tiểu đêm, són đái, ù tai, liệt dương, hoạt tinh, chất lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng, mạch trầm nhược.

Pháp điều trị: ôn bổ thận dương

Phương dược:Bát vị hoàn, Hữu quy hoàn.

#### Tâm tỳ hư:

Triệu chứng:da xanh, mắt vàng, ăn kém, ngủ ít, di tinh, liệt dương, rêu lưỡi trắng, sắc lưỡi nhợt, mạch trầm tế.

Pháp điều trị:ôn bổ tâm tỳ

Phương dược:Quy tỳ thang gia giảm

#### Thấp nhiệt:

Triệu chứng: liệt dương, khát nước, tiểu tiện đỏ, rêu lưỡi vàng dày, mạch nhu sác.

Pháp điều trị:tư âm, thanh nhiệt trừ thấp.

Phương dược: Bát vị tri bá gia giảm.

1.3. Tổng quan về viên nang Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu

1.3.1. Thành phần viên nang Hải mã nhân sâm:

Hải mã (Hippocampus) 200mg

 Nhân sâm (Panax Ginseng) 140mg

 Nhung hươu (Comu Cervi Pantotrichum) 140mg

 Tá dược vừa đủ 1 viên nang 500mg



Hình 1.2. Hải mã nhân sâm sử dụng trong nghiên cứu

1.3.2. Phân tích thành phần của viên nang Hải mã nhân sâm:

*1.3.2.1. Hải mã (cá ngựa) [8], [17], [24], [25], [38], [39], [61].*

**- Tên khoa học:**Hippocampus, họ Hải long (Syngnathidae).

**- Bộ phận dùng:** vị thuốc là toàn thân bỏ ruột phơi khô.

**- Thành phần hoá học chính:**Protid, lipid.

- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, hơi mặn, tính ấm vào kinh can, thận.

- **Công năng:**ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sung.

**- Công dụng:** thuốc bổ, kích thích sinh dục, chữa liệt dương, phụ nữ khó mang thai, đau lưng mỏi gối, báng bụng. Dùng ngoài chữa đinh độc, u nhọt.

- Tác dụng dược lý: (1) Hoạt tính nội tiết: kéo dài thời gian rụng trứng, tăng trọng lượng của tử cung và buồng trứng ở chuột cái thử nghiệm. (2) Tác động về tình dục: kéo dài thời gian ân ái ở chuột thử nghiệm. Ở động vật thí nghiệm cũng chứng minh hải mã có tác dụng giống nội tiết tố nữ, kéo dài thời kỳ động dục của chuột cái, tăng trọng lượng tử cung và buồng trứng của chuột. Dịch chiết qua rượu của hải mã vằn có tác dụng kích thích cơ quan sinh dục chuột đực như túi tinh, tuyến tiền liệt phát triển và phát dục sớm hơn bình thường. Dịch chiết qua rượu của khắc hải mã có tác dụng làm tăng số lượng tinh trùng và tăng hoạt động tinh trùng của thỏ. Ngoài ra hải mã còn có tác dụng giảm mệt mỏi và tăng tính chịu đựng của cơ thể khi thiếu oxi [49]. Theo YHCT, thuốc có vị ngọt, hơi mặn, tính ấm, vào kinh can thận có tác dụng ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sung được dùng làm thuốc bổ, kích thích sinh dục, chữa liệt dương, phụ nữ khó mang thai, đau lưng mỏi gối, chướng bụng. Bài thuốc chữa liệt dương có sử dụng Hải mã bằng cách: Ngâm trong 1 lít rượu trắng hay vodka 30 gram bột cá ngựa, 30 gram ban long sâm, 20 gram cốt toái bổ, 20 gram long nhãn. Ngâm 5 - 7 ngày có thể dùng được, ngày uống 20 - 40 ml.

- **Cách dùng, liều lượng**: 4 – 10g một ngày, dạng thuốc sắc, bột, rượu, thuốc hoàn.

*1.3.2.2. Nhân sâm [10], [15], [23], [26], [28], [29], [40]*

- Tên khoa học**:**  Panax Ginseng. Họ Ngũ gia (Araliaceae).

- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, hơi đắng, ấm, quy vào kinh Tỳ, Phế, Tâm.

- Công dụng và chủ trị: là vị thuốc đại bổ nguyên khí, cố thoát, sinh tân dịch, an thần. Vị thuốc có tác dụng giúp cơ thể thích nghi nhanh với môi trường, chống mệt mỏi, giảm viêm, kích thích hệ thần kinh trung ương ở liều thấp nhưng ức chế ở liều cao, gia tăng trọng lượng của cơ quan sinh sản đực và cái, chống xơ vữa động mạch, tăng huyết áp đối với động vật có huyết áp thấp, hạ đường huyết nếu đường huyết cao và bảo vệ tế bào gan. Nhân sâm có tác dụng chống shock tốt đối với mất máu và trúng độc cấp tính. Có thể làm cho tim đập vào tâm suất tăng gia rõ rệt đặc biệt lúc suy kiệt công năng tim, tác dụng cường tim càng rõ hơn; có thể làm hưng phấn tuyến yên – hệ thống vỏ tuyến thượng thận, đề cao năng lực phản ứng stress; Đối với quá trình hưng phấn và ức chế của hoạt động thần kinh cao cấp đều có tác dụng tăng cường; có thể tăng cường tính linh hoạt của quá trình hoạt động thần kinh, đề cao công năng lao động của não lực; Có tác dụng xúc tiến tổng hợp protein, RNA, DNA, xúc tiến công năng hệ thống tạo máu, điều tiết trao đổi cholesterol; tăng cường công năng miễn dịch cơ thể, tăng cường cơ năng tuyến sinh dục, tác dụng như một dạng kích tố kích thích tuyến sinh dục; hạ đường huyết. Ngoài ra còn có nhiều loại tác dụng [chống viêm](https://thuocchuabenh.vn/tac-dung-thuoc/thuoc-chong-viem-khong-steroid.html), chống dị ứng, chống lợi niệu và chống u bướu.

- Cách dùng và liều dùng: sắc thang 0, 5 ~ 3 chỉ, thang lớn (Đại tể) 0, 3 ~ 1 lượng; cũng có thể nấu cao hoặc cho vào hoàn tán.

1.3.2.3. Nhung hươu (Lộc nhung) [18], [27]

- Tên khoa học: Cornus cervi Parvum.

- Tính vị, quy kinh: vị ngọt, mặn, tính ôn, không độc, quy vào kinh Thận, Can, Tâm và Tâm Bào.

- Thành phần hóa học: trong Lộc nhung có đến 25 loại acid amin, calci phosphat, calci carborat, chất keo, estrogen, testosteron và 26 loại nguyên tố vi lượng như Cu, Fe, Zn, Mg, Cr, Br, Coban, Kiềm.

- Tác dụng dược lý: lộc nhung có tác dụng tốt đối với toàn thân, nâng cao năng lượng, giúp ăn ngủ ngon, bớt mệt mỏi, làm nhanh lành các vết thương, lợi niệu, tăng nhu động ruột và dạ dày, tác động tốt đến chuyển hóa protid và glucid. Liều lượng khác nhau của lộc nhung có tác dụng khác nhau (1) Đối với tim mạch: liều cao gây hạ huyết áp, biên độ co bóp của tim tăng, tim đập nhanh, cung lượng tim tăng lên. Trên thực nghiệm còn thấy có tác dụng phòng trị nhịp tim không đều, tăng nhanh sự hồi phục huyết áp thấp do mất máu cấp. (2) Tác dụng cường tráng: lộc nhung tinh có tác dụng như kích thích tố sinh dục, làm tăng nhanh thể trọng và chiều cao của chuột bạch thí nghiệm và tử cung của chuột cái phát triển, tăng nhanh sự hồi phục của xương và làm vết thương chóng lành. (3) Tác dụng chống loét: chất Polysacaride của lộc nhung có tác dụng chống loét rõ đối với mô hình gây loét bằng acid acetic hoặc thắt môn vị. (5) Tác dụng tổng thể: lộc nhung tinh có tác dụng cường tráng, chống mỏi mệt, nâng cao hiệu quả làm việc, cải thiện giấc ngủ, kích thích tiêu hóa, cải thiện trạng thái suy dinh dưỡng và rối loạn chuyển hóa đạm, cải thiện trạng thái chuyển hóa năng lượng thấp, làm cho chuột chịu đựng tốt hơn ở môi trường nhiệt độ cao hoặc nhiệt độ thấp; Nâng cao tính miễn dịch của cơ thể, làm tăng hồng cầu, huyết sắc tố và sự tăng sinh của tế bào lưới hồng cầu, tăng bạch cầu. Y học cổ truyền cho rằng, lộc nhung có vị ngọt, mặn, tính ôn, không độc, quy kinh Thận, Can, Tâm và Tâm Bào với tác dụng chủ trị: (1) Ích khí, cường khí, bất lão, chủ lậu hạ ác huyết, hàn nhiệt kinh giản. (2) Dưỡng cốt, an thai, uống lâu kéo dài tuổi thọ. (3) Trị hư lao, sốt rét, gầy ốm, tay chân đau, lưng và thắt lưng đau, tiết tinh, huyết suy, bụng có bướu máu, tán sỏi đường tiểu, ung nhọt, nóng trong xương. (4) Bổ cho nam giới bị lưng lạnh, chân và gối không có sức, mộng tinh, tiết tinh, phụ nữ bị băng trung lậu huyết thì nướng lên uống với rượu, uống lúc đói. (5) Bổ hư, tráng gân cốt, phá ứ huyết, an thai, hạ khí thì nướng với dấm để dùng. (6) Sinh tinh, bổ tủy, dưỡng huyết, ích dương, làm mạnh gân xương. (7) Trị hư tổn, tai ù, mắt mờ, chóng mặt. (8) Trị trẻ nhỏ bị đậu trắng nhạt, nước đậu không vỡ, tiêu chảy, người gìa tỳ vị hư hàn, mệnh môn không có hỏa hoặc ăn uống thất thường. (9) Tráng nguyên dương, bổ khí huyết, ích tinh tủy, cường gân cốt. (10) Trị hư lao, gầy ốm, tinh thần mê muội, chóng mặt, tai ù, mắt mờ, lưng gối đau, liệt dương, hoạt tinh, tử cung hư lạnh, băng lậu, đới hạ.

- Liều dùng: lộc nhung không cho vào thuốc sắc, chỉ tán nhỏ, hòa uống riêng từ 1,2 – 4g.

1.3.3. Công dụng

Viên Hải mã Nhân sâm đã được nghiên cứu, chứng minh khoa học và công bố trong luận án tiến sỹ y học, do tiến sỹ Đậu Xuân Cảnh thực hiện tại trường Đại học y Hà Nội. Thuốc có nhiều tác dụng quý báu như: Bổ thận tráng dương, sinh tinh bổ huyết, đại bổ nguyên khí, kiện tỳ ích phế, sinh tân, an thần ích khí, mạnh gân cốt.

1.3.4. Chủ trị

* Nam giới vô sinh, hiếm muộn, mãn dục, suy giảm nồng độ hormon testosterone, yếu sinh lý, liệt dương, di niệu, thận hư, di tinh, mộng tinh, hoạt tinh.
* Phụ nữ khó thụ thai, buồng trứng không phát triển, lão hóa, chân tay lạnh, khí hư muốn thoát, tử cung lạnh, rong huyết, sợ lạnh.
* Người lớn mắc chứng tỳ hư, kém ăn, phế hư ho suyễn, tâm dịch tổn thương, miệng khát nước, nội nhiệt tiêu khát, đái tháo, bệnh lâu ngày gầy yếu, tâm hồi hộp, suy tim kiệt sức, hay choáng ngất, tinh thần mệt mỏi, chóng mặt, sợ lạnh, ù tai.

1.3.5. Liều dùng

Người lớn uống 2 viên/lần. Ngày 2 - 3 lần xa bữa ăn.

1.3.6. Chống chỉ định

* Phụ nữ có thai
* Người mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của viên nang Hải mã nhân sâm.

1.3.7. Nơi sản xuất:

Viện nghiên cứu Y- Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

1.4. Các nghiên cứu đã có của viên nang Hải mã Nhân sâm

**Đậu Xuân Cảnh** (2002): nghiên cứu tác dụng của Hải mã Nhân sâm lên một số chỉ số chức năng sinh sản ở chuột cho HM và HM + NS có tác dụng tăng trọng lượng cơ thể, túi tính và tuyến tiền liệt của chuột đực 2 tháng tuổi. HM + NS liều I (120mg/ 100g trọng lượng / ngày) có tác dụng làm tăng nồng độ testosterone huyết thanh chuột đực 2 tháng tuổi [13].

**Đậu Xuân Cảnh** (2007): nghiên cứu tác dụng của hải mã và sâm Việt Nam lên hình thái - chức năng của tinh hoàn chuột cống trắng trưởng thành. HMSVN liều 120mg/100TTC/24h có khả năng thúc đẩy sự hồi phục hình thái – chức năng tinh hoàn chuột cống trắng bị tổn thương do tiếp xúc với nhiệt độ cao 43 độ C trở lại bình thường, sớm hơn 15 ngày và với tốc độ nhanh hơn so với sự hồi phục tự nhiên [12].

1.5. Các nghiên cứu liên quan

1.5.1. Nghiên cứu nước ngoài

Dinsmore và cộng sự (1998) nghiên cứu hiệu quả vasoactive intestinal polypeptid và Phentolamine mesylate trên 70 bệnh nhân trước đây đã dùng phương pháp tiêm vào vật hang thất bại cho kết quả 67% đạt được độ cương cứng để để giao hợp [46].

Buvat J., Costa P., Morlier D**.,** và cộng sự (1998), nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, mù đôi, so sánh giữa tiêm alprostadil alpha - cyclodextrin (nhóm 1) và moxisylyte chlorhydrate (nhóm 2) vào vật hang ở 156 nam giới liệt dương; kết quả là 85% nhóm 1 có đáp ứng cương đủ để giao hợp so với 61% ở nhóm 2 [44].

Lim P.H., Li M.K., Ng F.C**.,** và cộng sự (2002) nghiên cứu các hiệu quả lâm sàng, độ an toàn của sildenafil citrate trên 1520 bệnh nhân rối loạn cương dương thuộc nhiều chủng tộc ở Singapore, kết quả từ 72,8 - 85,7% ở các nhóm theo chủng tộc có cải thiện về độ cương cứng thoả mãn giao hợp [53].

Porst H., Rosen R., Padma H.**,** và cộng sự (2001) tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng - mù đôi, có đối chứng với giả dược trên 601 nam rối loạn cương dương (ở 3 quốc gia Đức - Mỹ - Pháp) mức từ nhẹ đến nặng, được chia thành các nhóm: uống giả dược, uống liều 5mg, uống liều 10mg và uống liều 20mg Valdenafil trong 12 tuần điều trị; kết quả được ghi nhận: có cải thiện độ cương cứng dương vật đủ giao hợp trên 70% cho tất cả các bệnh nhân ở các liều và 80% bệnh nhân sử dụng liều vadenafil 20mg có tác dụng cải thiện độ cương cứng dương vật tốt hơn so với 30% của giả dược [59].

Porst H, Padma - Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R (2003): nghiên cứu hiệu quả lâm sàng của Tadalafil trên 348 bệnh nhận E.D ở các nước châu Âu và Mỹ 24 và 36 giờ sau khi dùng thuốc; kết quả: 36h sau khi dùng thuốc còn 59,2% bệnh nhân có cương cứng đủ giao hợp thoả mãn so với 28,3% giả dược, 24h sau dùng thuốc có 52,9% bệnh nhân có cương cứng đủ giao hợp so với 29,1% của giả dược [60].

Lý Lôi (2012): nghiên cứu hiệu quả điều trị hội chứng thời kỳ mãn dục của nam giới trên lâm sàng bằng Đông Tây y kết hợp. Phương pháp: Dựa vàp phương pháp biện chứng Đông y chia 68 bệnh nhân mắc hội chứng thời kỳ mãn dục ở nam giới thành 5 nhóm âm hư nội nhiệt, can thận âm hư, tâm thận bất giao, can uất tỳ hư, tỳ thận dương hư, uống thuốc Tây Oryzanol, và vitamin B1, dùng phương pháp bán định lượng dựa theo triệu chứng bệnh chia thành 4 cấp độ, dựa vào thang điểm tính toán và đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả:68 trường hợp, khỏi hoàn toàn 37 trường hợp, hiệu quả rõ 14 trường hợp, có hiệu quả 12 trường hợp, không có hiệu quả 5 trường hợp, có hiệu suất vi 92.7% [69].

1.5.2. Nghiên cứu tại Việt Nam

Trần Quán Anh và cộng sự (2013) khi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị mãn dục nam giới bằng Alipas cho kết quả tốt 93,24%. Bệnh nhân có sự thay đổi tốt về khả năng ham muốn tình dục đồng thời nồng độ testosterone có sự thay đổi từ 9,63 lên 18,27ng/ml sau điều trị liên tục 30 ngày [6].

Trần Quán Anh và cộng sự (1999) nghiên cứu điều trị rối loạn cương dương bằng tiêm Caverject vào vật hang ở 50 bệnh nhân nam rối loạn cương dương cho kết quả tốt 80%, trung bình 8% và không kết quả 12%. Tiêm thuốc vào vật hang có nhược điểm là gây đau tại chỗ tiêm ở dương vật, làm giảm hưng phấn tự nhiên lúc giao hợp, bệnh nhân chưa tự tiêm được hoặc không tổ chức được tiêm tại nhà vào thời điểm thích hợp, sau khi tiêm chừng 10 phút thuốc có tác dụng làm dương vật cương 60 - 70 phút, do đó việc giao hợp phải tiến hành đúng vào thời điểm này gây hạn chế đối với kết quả điều trị [3].

Nguyễn Thế Thịnh, Trần Quán Anh, Trương Việt Bình (2000) nghiên cứu tác dụng của viên Tribelus điều trị rối loạn cương dương (thể thận hư) cho kết quả tốt 45%, trung bình 30%, không kết quả 25% [31].

Lê Sơn Hùng, Phạm Văn Trịnh, Nguyễn Văn Tường (2001) nghiên cứu tác dụng điều trị rối loạn cương dương của bài thuốc kinh nghiệm chè tan BTD cho kết quả tốt 62,5%, trung bình 31,25% và không kết quả 6,25% [22].

Đoàn Minh Thụy (2004) điều trị rối loạn cương dương bằng bài thuốc Hữu Quy Hoàn ở 63 bệnh nhân rối loạn cương dương cho kết quả tốt 60,3%, trung bình 28,6%, không kết quả 11,1% [32].

Chương 2
CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Viên nang Hải mã nhân sâm gồm các thành phần:

Hải mã (Hippocampus) 200mg

 Nhân sâm (Panax Ginseng) 140mg

 Nhung hươu (Comu Cervi Pantotrichum) 140mg

 Tá dược vừa đủ 1 viên nang 500mg

 Viên nang đạt tiêu chuẩn dược liệu cơ sở của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, được sản xuất tại khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh, các vị thuốc được bào chế theo quy định của Dược điển IV.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

Chuột nhắt trắng chủng Swist, cả hai giống khỏe mạnh, 8 tuần tuổi, trọng lượng 18-22 gam/con, do viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp, được nuôi tại phòng thí nghiệm của bộ môn Dược lý 5-7 ngày trước khi nghiên cứu. Chuột được nuôi trong lồng với mật độ 10 con/ chuồng, chia chuột làm 4 lô, theo nhiệt độ phòng, ánh sáng 12 giờ sáng/tối, ăn và uống tự do theo nhu cầu.

2.2.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

2.2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

* Bệnh nhân nam > 40 tuổi.
* Tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị.
* Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mãn dục nam dựa trên các tiêu chuẩn của YHHĐ và YHCT bao gồm:

|  |  |
| --- | --- |
| **Y học hiện đại** | **Y học cổ truyền** |
| Bệnh nhân thỏa mãn 2 tiêu chí về lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó tiêu chí về cận lâm sàng là bắt buộc, lâm sàng có thể có biểu hiện/không rõ biểu hiện/không có biểu hiện.**- Lâm sàng biểu hiện:** dùng bộ câu hỏi ADAM để đánh giá biểu hiện Testosterone thấp trong cơ thể (trả lời Có hoặc không);Chỉ cần có 1 triệu chứng số 1 hoặc số 7 về rối loạn sinh sản hay 3/10 triệu chứng là đủ để định hướng chẩn đoán về mãn dục nam giới (Phụ lục 5); dùng thang điểm IIEF để đánh giá sự thay đổi chức năng cương cứng dương vật, sự ham muốn tình dục, mức độ rối loạn cương dương, tổng số điểm IIEF trước và sau điều trị (phụ lục 4); dùng bảng phân độ của Benkert để đánh giá sự thay đổi về độ cứng dương vật (phụ lục 5).**- Cận lâm sàng:** Nồng độ testossterone trong máu giảm < 9,8 nmol/l. | Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu là 2 thể:**- Thận âm hư:** người gầy, sắc mặt đỏ, tiếng nói nhỏ, rõ; chóng mặt, ù tai, lưng gối yếu mỏi, râu tóc bạc sớm, ngũ tâm phiền nhiệt, mất ngủ, di mộng tinh. Chất lưỡi đỏ, khô, rêu lưỡi vàng mỏng. Mạch tế sác.**- Thận dương hư:** sắc mặt trắng bệch, tiếng nói nhỏ, hơi thở nhỏ, lưng gối đau mỏi, sợ lạnh, chân tay lạnh, tiểu tiện trong, tiểu đêm, són tiểu, ù tai, liệt dương, hoạt tinh. Chất lưỡi nhạt, rêu lưỡi trắng. Mạch trầm nhược. |

2.2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

|  |  |
| --- | --- |
| **Y học hiện đại** | **Y học cổ truyền** |
| - Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.- Bệnh nhân mắc các bệnh lý mạn tính: tăng huyết áp, tim mạch, hô hấp, suy giảm chức năng gan thận, ung thư. Bệnh nhân có biểu hiện rối loạn tâm thần, sa sút trí tuệ.- Bệnh nhân có tổn thương thực thể tại tinh hoàn, dương vật.- Bệnh nhân bỏ thuốc quá 3 ngày hoặc đang sử dụng các sản phẩm/thuốc có chứa testosterone khác (bao gồm cả thực phẩm chức năng, vitamin bổ sung hoặc thuốc từ dược liệu). | - **Tâm tỳ hư:** da xanh, mắt vàng, ăn kém, ngủ ít, di tinh, liệt dương, rêu lưỡi trắng, sắc lưỡi nhợt, mạch trầm tế.- **Thấp nhiệt:** liệt dương, khát nước, tiểu tiện đỏ, rêu lưỡi vàng dày, mạch nhu sác. |

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

2.3.1.1. Độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

Nghiên cứu độc tính cấp của hải mã và nhân sâm trên chuột nhắt trắng chủng Swist bằng đường uống theo phư­ơng pháp Litchfield – Wilcoxon [37].

#### 2.3.1.2. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

Thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh kết quả trước và sau điều trị, không có nhóm chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

#### 2.3.2.1. Độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

 Nghiên cứu thử nghiệm độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm được tiến hành trên 40 chuột nhắt trắng chủng Swist trọng lượng từ 18 – 20 gram.

2.3.2.2. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

Cỡ mẫu thuận tiện gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mãn dục nam theo tiêu chuẩn của YHHĐ và YHCT.

2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

#### 2.3.3.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

* Số chuột chết
* Tình trạng chung của chuột (ăn uống, vận động, bài tiết)

#### 2.3.3.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

* **Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu:** nhóm tuổi; trình độ học vấn (biến định danh gồm đại học và sau đại học; trung học phổ thông và trung học chuyên nghiệp; phổ thông cơ sở); tình trạng hôn nhân (biến định danh gồm đã kết hôn và chưa kết hôn); nghề nghiệp (biến định danh gồm các giá trị lao động trí óc, lao động chân tay và lao động khác); thói quen sinh hoạt (biến định danh gồm hút thuốc, sử dụng bia rượu và thói quen tập thể dục); thời gian mắc bệnh (biến định danh gồm < 1 năm; từ 1 – 5 năm và trên 5 năm); yếu tố tâm lý; thể bệnh YHCT.
* **Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam:** sự thay đổi chức năng cương cứng dương vật bằng thang điểm IIEF, mức độ rối loạn cương dương, tổng số điểm IIEF trước và sau điều trị; sự thay đổi về độ cứng dương vật theo bảng phân độ của Benkert; sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHHĐ (đánh giá bằng bộ câu hỏi ADAM); sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHCT, sự thay đổi nồng độ testosterone, LH huyết thanh, các chỉ số sinh hóa máu, công thức máu.
* **Hiệu quả điều trị chung:** chia thành 3 mức độ gồm: tốt, trung bình và không hiệu quả.

2.3.4. Công cụ sử dụng trong nghiên cứu

#### 2.3.4.1. Độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

 Kim đầu tù xuất xứ Hàn Quốc.

Bộ canuyn hơm thuốc vào dạ dày chuột, xuất xứ Hàn Quốc.

 Cân điện tử xuất xứ Nhật Bản, sai số 0,001 gram.

Cốc chia vạch đến 100ml, xuất xứ Việt Nam.

Bơm tiêm 1ml, xuất xứ Việt Nam.

Thức ăn của chuột do viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp.

#### 2.3.4.2. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

 Máy đo huyết áp AL – PK2, xuất xứ Nhật Bản, sai số 10mmHg.

 Cân điện tử Tanita, xuất xứ Nhật Bản, sai số 100gram.

 Máy xét nghiệm sinh hóa Byolizer 600, của hãng Analyticom, xuất xứ Đức.

 Máy xét nghiệm huyết học Boule Quintus, của hãng Swelap, xuất xứ Thụy Điển.

Máy định lượng nồng độ Testosterone, nồng độ LH Immulite 1000, của hãng Siemmens, xuất xứ Hoa Kỳ.

2.3.5. Phương pháp tiến hành

#### 2.3.5.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

**Bước 1.** Tr­ước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn 16 giờ, uống nước tự do.

**Bước 2.** Sau 16 giờ, chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con. Các lô thử được cho uống Hải mã nhân sâm cốm với liều 12mg/10g thể trọng/lần, 3 lần/24 giờ, mỗi lần cách nhau 3 giờ. Mức liều cho uống ở mỗi lô tăng dần.

**Bước 3.** Theo dõi tình trạng chung của chuột (ăn uống, vận động, bài tiết) và số lượng chuột chết ở mỗi lô. Tiến hành phẫu tích ngay nếu có chuột chết.

**Bước 4.** Xây dựng đồ thị tuyến tính xác định liều độc cấp LD50.

#### 2.3.5.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

**Bước 1:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mãn dục nam theo bộ câu hỏi ADAM được tiến hành khám lâm sàng, chỉ định cận lâm sàng.

**Bước 2:** Dùng sản phẩm HMNS với liều 04 viên/ ngày chia 2 lần trong 30 ngày

* **Bước 3:** Đánh giá sự thay đổi về triệu chứng lâm sàng YHHĐ theo bộ câu hỏi ADAM; Sự thay đổi chức năng cương cứng dương vật, sự thay đổi về ham muốn tịnh dục, mức độ rối loạn cương dương bằng thang điểm IIEF, tổng số điểm IIEF trước và sau điều trị; Sự thay đổi về độ cứng dương vật theo bảng phân độ của Benkert; Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHCT, Sự thay đổi nồng độ testosterone, LH huyết thanh, các chỉ số sinh hóa máu, công thức máu trước và sau điều trị.

2.3.6. Phương pháp đánh giá kết quả

#### 2.3.6.1. Độc tính cấp

Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong vòng 72 giờ sau khi cho chuột uống Hải mã nhân sâm lần cuối. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột (0%), liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100%) và các liều trung gian, từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD50 của thuốc thử (nếu có). Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, bài tiết) ở mỗi lô cho đến hết 7 ngày sau khi uống thuốc.

Tiến hành phẫu tích quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để xác định nguyên nhân gây độc.

#### 2.3.6.2. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

Các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng được ghi nhận vào 2 thời điểm là trước điều trị (D0) và sau 30 ngày điều trị (D30).

* **Lâm sàng:** đánh giá chức năng cương cứng dương vật bằng thang điểm IIEF, mức độ rối loạn cương dương, tổng số điểm IIEF trước và sau điều trị; sự thay đổi về độ cứng dương vật theo bảng phân độ của Benkert; sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHHD (đánh giá bằng bộ câu hỏi ADAM); sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHCT.
* Bảng phân độ của Benkert về khả năng cương cứng dương vật [7].

Bảng 2.1. Bảng phân độ của Benkert về khả năng cương cứng dương vật

|  |  |
| --- | --- |
| **Phân độ cương cứng dương vật** | **Biểu hiện lâm sàng** |
| **Độ 1** | Mềm xỉu |
| **Độ 2** | Dương vật nở to |
| **Độ 3** | Cương đủ để giao hợp được |
| **Độ 4** | Cương cứng hoàn toàn |

* Thang điểm IIEF đánh giá chức năng cương cứng dương vật (câu hỏi từ 1 đến 6) [7]

Bảng 2.2. Điểm IIEF đánh giá chức năng cương cứng dương vật

|  |  |
| --- | --- |
| **Điểm IIEF** | **Mức độ rối loạn chức năng cương cứng dương vật** |
| **1 - 10** | Nặng |
| **11 - 16** | Trung bình |
| **17 - 25** | Nhẹ |
| **25 - 30** | Không có rối loạn chức năng cương cứng dương vật |

* Điểm IIEF đánh giá mức độ rối loạn cương cứng dương vật (câu hỏi từ 1 đến 15) [7]

Bảng 2.3. Điểm IIEF đánh giá mức độ rối loạn cương dương vật

|  |  |
| --- | --- |
| **Điểm IIEF** | **Mức độ rối loạn cương cứng dương vật** |
| **5 - 20** | Nặng |
| **21 - 30** | Trung bình |
| **31 - 59** | Nhẹ |
| **60 - 75** | Không có rối loạn cương dương |

* Thang điểm IIEF chung (Phụ lục 4) đánh giá rối loạn cương dương [7]

Bảng 2.4. Tổng điểm IIEF đánh giá rối loạn cương dương

|  |  |
| --- | --- |
| **Tổng điểm IIEF** | **Đánh giá** |
| **< 59 điểm** | Có rối loạn cương dương. |
| **≥ 59 điểm** | Không có rối loạn cương dương. |

**Cận lâm sàng:** đánh giá sự thay đổi nồng độ testosterone, LH, các chỉ số hóa sinh máu (ure, creatinin, AST, ALT), các chỉ số công thức máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu).

**Hiệu quả điều trị chung:** phân làm 3 mức độ phụ thuộc vào tình trạng cải thiện trên lâm sàng và cận lâm sàng. Được đánh giá vào thời điểm D30.

* ***Hiệu quả tốt:*** lâm sàng được cải thiện tốt lên, bệnh nhân tự tin, thoải mái hơn. Xét nghiệm nồng độ hormon testosterone tăng từ mức dưới bình thường lên mức bình thường.
* ***Hiệu quả trung bình:*** lâm sàng cải thiện tốt lên, bệnh nhân tự tin, thoải mái hơn. Xét nghiệm nồng độ hormon testosterone không thay đổi hoặc thay đổi nhưng vẫn dưới mức bình thường.
* ***Không hiệu quả:***triệu chứng lâm sàng không được cải thiện so với trước điều trị. Xét nghiệm nồng độ hormon testosterone giảm hơn hoặc không thay đổi so với trước điều trị.

**Tác dụng không mong muốn:** đánh giá sự xuất hiện của các triệu chứng lâm sàng (nôn, sẩn ngứa, tiêu chảy, đại tiện táo, phù...) trước và sau khi dùng viên nang Hải mã nhân sâm.

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.4.1. Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

Nghiên cứu được thực hiện tại Viện nghiên cứu Y dược học cổ truyền Tuệ Tĩnh từ tháng 3/2017 đến tháng 4/2017.

2.4.2. Nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trên lâm sàng

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam từ tháng 4/2017 đến tháng 9/2017.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu sau thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thuật toán sử dụng trong nghiên cứu là: tính tỷ lệ %, khi bình phương, T – Test. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi giá trị p <0,05.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện nhằm tìm ra thêm một phương pháp điều trị mãn dục nam, ngoài ra không có bất cứ mục đích nào khác.

Nghiên cứu được tiến hành sau khi có quyết định số 212/QĐ-HV-QLKH, ngày 14 tháng 03 năm 2017 của hội đồng đạo đức Học viện Y- Dược học cổ truyền Việt Nam về việc xét duyệt các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học (phụ lục 1).

Bệnh nhân tham gia trong nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và được kí cam kết (Phụ lục 2), bệnh nhân có quyền rời khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào vì bất cứ lý do gì.

Mọi thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ kín. Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

2.7. Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám vì một hay nhiều biểu hiện triệu chứng của mãn dục nam

Khám lâm sàng

Chỉ định cận lâm sàng

Chẩn đoán xác định mãn dục nam

Uống Hải mã nhân sâm liều 4 viên/ngày chia 2 lần sau ăn 1 giờ, liệu trình 30 ngày liên tục

Kết quả

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

Chương 3
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm

Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hải mã nhân sâm trên thực nghiệm

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lô chuột** | **n** | **Liều (ml/kg)** | **Liều (gram dược liệu/kg thể trọng)** | **Tỷ lệ chết (%)** | **Dấu hiệu bất thường khác** |
| Lô 1 | 10 | 30 | 10 | 0 | Không |
| Lô 2 | 10 | 45 | 15 | 0 | Không |
| Lô 3 | 10 | 60 | 20 | 0 | Không |
| Lô 4 | 10 | 75 | 25 | 0 | Không |

Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử HMNS từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 25g/kg thể trong chuột tương đương 0,25 ml/10 g, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc. Theo dõi không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc lần duy nhất và trong suốt 7 ngày. Liều 25g/kg là liều tối đa có thể dùng bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của HMNS (nồng độ đặc nhất, thể tích uống tối đa, số lần uống tối đa trong 24 giờ).

3.2. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.2.1. Đặc điểm tuổi bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ 3.1. Phân bố độ tuổi bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

Biểu đồ 3.1 cho thấy bệnh nhân trong nhóm tuổi 50 – 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,3%; bệnh nhân trong nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 6,7% bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.2. Đặc điểm tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

|  |  |
| --- | --- |
| **Mục**  | **Tuổi trung bình (**$\overbar{X}$ **± SD)** |
| Tuổi trung bình | 54,47 ± 3,67 |

Kết quả bảng 3.2 cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 54 tuổi.

3.2.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ 3.2. Đặc điểm nghề nghiệp bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn thuộc nhóm đối tượng lao động trí óc (66,7%), thấp nhất thuộc nhóm lao động chân tay với 6,7%.

3.2.3. Đặc điểm trình độ học vấn bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ 3.3. Đặc điểm trình độ học vấn của bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

Kết quả biểu đồ trên cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu có trình độ Đại học và sau đại học chiếm tỷ lệ lớn nhất với 46,7%. Thấp nhất là nhóm có trình độ phổ thông cơ sở (13,3%).

3.2.4. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm hôn nhân của bệnh nhân nghiên cứu (n=30)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tình trạng hôn nhân** | **Số lượng** | **Tỷ lệ %** |
| Chưa kết hôn | 0 | 0 |
| Đã kết hôn | Không ly hôn | 27 | 90,0 |
| Đã ly hôn | 3 | 10,0 |

 Kết quả bảng trên cho thấy 100% bệnh nhân trong nghiên cứu đã kết hôn, tuy nhiên trong số này có tới 10% đã ly hôn.

3.2.5. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu

Biểu đồ 3.4. Thói quen sinh hoạt của bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

Kết quả biểu đồ 3.4 cho thấy, bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn có thói quen sử dụng bia rượu (90,0%), hút thuốc (66,7%) và ít bệnh nhân có thói quen tập thể dục hàng ngày (43,3%).

3.2.6. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.4. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu (n = 30)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Thời gian mắc bệnh** | **Số lượng** | **Tỷ lệ %** |
| < 1 năm | 6 | 20,0 |
| 1 – 5 năm | 21 | 70,0 |
| > 5 năm | 3 | 10,0 |
| Số năm trung bình ($\overbar{X}$ ± SD) | 4,11 ± 1,08 |

Kết quả bảng trên cho thấy, thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 4 (năm), trong đó, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1 – 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,0%; thấp nhất là nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm (chiếm tỷ lệ 10,0%) và nhóm bệnh nhân mắc bệnh dưới 1 năm (chiếm tỷ lệ 20,0%).

3.2.7. Đặc điểm bệnh nhân theo phân loại thể bệnh Y học cổ truyền

Biểu đồ 3.5. Đặc điểm bệnh nhân theo phân loại thể bệnh Y học cổ truyền

 Kết quả biểu đồ 3.5 cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu ở thể thận dương hư chiếm 53,3% tỷ lệ cao hơn nhóm thận âm hư 46,7%.

3.2.8. Đặc điểm tâm lý của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.5. Tác động tâm lý của đối tượng nghiên cứu (n = 30).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tác động tâm lý | **Số lượng** | **Tỷ lệ %** |
| Sợ hãi | 20 | 66,7 |
| Lo lắng, căng thẳng thần kinh | 28 | 93,3 |
| Tình dục thiếu hòa hợp | 27 | 90,0 |
| Thủ dâm | 25 | 83,3 |
| Tổng | 30 | 100 |

Kết quả nghiên cứu bảng trên cho thấy bệnh nhân có tâm lý lo lắng, căng thẳng thần kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (93,3%). Bệnh nhân sợ hãi chiếm tỷ lệ thấp nhất (66,7%).

3.3. Tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm

3.3.1. Sự thay đổi điểm IIEF trước và sau điều trị

Bảng 3.6. Sự thay đổi điểm số IIEF trước và sau điều trị (n = 30)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Trước điều trị**$\overbar{X}$ **± SD** | **Sau điều trị**$\overbar{X}$ **± SD** | **p** |
| Chức năng cương dương | 11,21 ± 3,55 | 20,17 ± 2,64 | < 0,01 |
| Thỏa mãn giao hợp | 4,32 ± 1,29 | 10,43 ± 1,35 | < 0,01 |
| Tột đỉnh khoái cảm | 3,65 ± 1,32 | 5,90 ± 1,15 | < 0,05 |
| Ham muốn tình dục  | 2,82 ± 0,74 | 7,23 ± 0,88 | < 0,01 |
| Thỏa mãn toàn diện  | 3,48 ± 0,35 | 6,51 ± 0,46 | < 0,05 |
| Tổng điểm IIEF  | 25,46 ± 5,22 | 50,19 ± 6,15 | < 0,01 |

Kết quả trên bảng cho thấy, sau điều trị chức năng cương dương được cải thiện rõ nhất khi tăng từ 11,21 ± 3,55 lên 20,17 ± 2,64 (điểm), p < 0,01. Các biểu hiện khác về sự thỏa mãn giao hợp đều cải thiện tốt lên và kết quả có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Riêng nhóm biểu hiện liên quan đến khoái cảm tình dục và thỏa mãn toàn diện nhu cầu tình dục tuy kết quả có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 nhưng mức tăng còn nhẹ (khoảng 2 điểm). Tổng điểm IIEF sau điều trị đạt mức 50,19 ± 6,15 (điểm) (p < 0,01).

3.3.2. Sự thay đổi độ cương cứng dương vật theo phân loại của Benkert

Biểu đồ 3.6. Sự thay đổi độ cương cứng dương vật theo phân loại Benkert

 Biểu đồ 3.6 cho thấy, trước điều trị có 40,0% bệnh nhân có mức cương cứng kém (độ 1) và 50,0% bệnh nhân có mức cương cứng độ 2. Chỉ có 10,0% bệnh nhân đạt mức cương cứng độ 3 (mức đủ để giao hợp được). Sau điều trị, tỷ lệ này thay đổi theo chiều hướng tốt với 26,7% bệnh nhân đạt mức cương cứng độ 4 (cương cứng hoàn toàn) và 66,7% bệnh nhân đạt được mức cương cứng độ 3, bệnh nhân cương cứng độ 1, độ 2 chiếm tỷ lệ thấp đều bằng 3,3%. Kết quả sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.3.3. Sự cải thiện mức độ rối loạn chức năng cương dương vật theo thang điểm IIEF (n = 30)

Tỷ lệ %

Biểu đồ 3.7. Sự cải thiện mức độ rối loạn chức năng cương dương vật theo thang điểm IIEF

 Kết quả nghiên cứu cho thấy, trước điều trị, số bệnh nhân rối loạn cương dương mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ thấp với 10,0% bệnh nhân; sau điều trị, con số này tăng lên thành 66,7%. Không rối loạn tăng từ 0 lên 20% sau điều trị. Kết quả sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.4. Sự cải thiện mức độ rối loạn cương dương theo thang điểm IIEF

Tỷ lệ %

Biểu đồ 3.8. Sự cải thiện mức độ rối loạn cương dương theo điểm IIEF

 Kết quả biểu đồ 3.8 cho thấy, trước điều trị, 60,0% bệnh nhân có rối loạn cương dương mức độ trung bình và 6,7% bệnh nhân rối loạn mức độ nặng, mức độ nhẹ chiếm 33,3%. Sau 30 ngày sử dụng Hải mã nhân sâm, số bệnh nhân rối loạn cương dương mức độ nhẹ tăng lên 63,3%, mức không rối loạn tăng từ 0 lên 13,4%. Kết quả sự thay đổi trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

3.3.5. Sự cải thiện triệu chứng về tình dục sinh sản trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM.

Bảng 3.7. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng về tình dục sinh sản trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Số triệu chứng về tình dục** | **Trước điểu trị** | **Sau điều trị** | **p** |
| n | % | n | % |
| Giảm ham muốn | 30 | 100,0 | 1 | 3,3 | <0,05 |
| Giảm độ cương | 27 | 90,0 | 1 | 3,3 | <0,05 |

Nhận xét: kết quả bảng 3.7 cho thấy sự thay đổi sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.6. Sự thay đổi triệu chứng toàn thân trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM (n = 30)

Bảng 3.8. Đánh giá sự thay đổi các triệu chứng toàn thân trước và sau điều trị theo bộ câu hỏi ADAM

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Số triệu chứng toàn thân** | **Trước điểu trị** | **Sau điều trị** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| Giảm sinh lực | 22 | 73,3 | 4 | 13,3 | <0,05 |
| Giảm sức mạnh và/ hoặc sức chịu đựng | 24 | 80,0 | 5 | 16,7 | <0,05 |
| Giảm chiều cao | 14 | 46,7 | 8 | 26,7 | <0,05 |
| Giảm hứng thú với cuộc sống? | 17 | 56,7 | 3 | 10,0 | <0,05 |
| Buồn chán và/ hoặc gắt gỏng? | 27 | 90,0 | 7 | 23,3 | <0,05 |
| Gần đây có sa sút trong hoạt động thể dục-thể thao? | 25 | 83,3 | 9 | 30,0 | <0,05 |
| Bị buồn ngủ sau ăn tối? | 20 | 66,7 | 8 | 26,7 | <0,05 |
| Giảm năng suất lao động? | 22 | 73,3 | 6 | 20,0 | <0,05 |

Nhận xét: kết quả bảng 3.8 cho thấy sự thay đổi sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.7. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone trước và sau điều trị

Bảng 3.9. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone huyết thanh trước

và sau điều trị (n = 30).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nồng độ testosterone huyết thanh (nmol/l)** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** | **p** |
| n | Tỷ lệ (%) | n | Tỷ lệ (%) |
| < 9,8 | 30 | 100 | 9 | 30,0 | < 0,01 |
| Sinh lý (9,8 – 35) | 0 | 0 | 21 | 70,0 | < 0,01 |

Kết quả trên bảng cho thấy trước điều trị số bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh < 9,8 nmol/l là 30 người chiếm 100%. Sau điều trị bằng HMNS số bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh < 9,8 nmol/l là 9 người chiếm 30,0%. So với trước điều trị sự giảm sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

3.3.8. Sự thay đổi nồng độ testosterone trung bình trước và sau điều trị (n= 30).

Bảng 3.10. Sự thay đổi nồng độ testosterone huyết thanh trung bình trước

và sau điều trị (n= 30).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Mức bình thường** | **Trước điều trị**$\overbar{X}\pm $ **SD** | **Sau điều trị**$\overbar{X}\pm $ **SD** | **p** |
| Testosterone(nmol/l) | 9,8 - 35 | 9,14 ± 1,12 | 12,77 ± 1,46 | < 0,05 |

Kết quả trên bảng cho thấytrước điều trị bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh là 9,14 ± 1,12 (nmol/l). Sau điều trị bằng HMNS nồng độ testosterone huyết thanh là 12,77 ± 1,46 (nmol/l). So với trước điều trị nồng độ testosterone huyết thanh sau điều trị bằng HMNS tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3.9. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị

Bảng 3.11. Sự thay đổi nồng độ LH trước và sau điều trị (n = 30)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Trước điều trị**$\overbar{X}$ **± SD** | **Sau điều trị**$\overbar{X}$ **± SD** | **p** |
| LH (IU/L) | 2,28 ± 0,81 | 5,14 ± 0,53 | < 0,05 |

 Kết quả nghiên cứu cho thấy, sự thay đổi chỉ số LH trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3.10. Sự cải thiện tình trạng tâm lý trước và sau điều trị

Bảng 3.12. Sự cải thiện tâm lý của bệnh nhân trước và sau điều trị (n = 30)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tình trạng tâm lý | Trước điều trị | Sau điều trị |
| n | % | n | % |
| Lo lắng, căng thẳng thần kinh | Có | 28 | 93,3 | 0 | 0 |
| Không | 2 | 6,7 | 30 | 100 |
| Sợ hãi | Có | 20 | 66,7 | 3 | 10,0 |
| Không | 10 | 33,3 | 27 | 90,0 |
| Tình dục thiếu hòa hợp | Có | 27 | 90,0 | 5 | 17,7 |
| Không | 3 | 10,0 | 25 | 83,3 |
| Thủ dâm | Có | 25 | 83,3 | 2 | 6,7 |
| Không | 5 | 16,7 | 28 | 93,3 |

 Sau 30 ngày điều trị, 83,3% bệnh nhân không còn xuất hiện tình trạng thiếu hòa hợp tình dục, 100% bệnh nhân hết căng thẳng và lo lắng. Trước điều trị có 83,3% bệnh nhân còn tình trạng thủ dâm, sau điều trị tỷ lệ này chỉ còn 6,7%.

3.3.11. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo y học cổ truyền thể Thận dương hư

Bảng 3.13. Sự thay đổi chứng trạng thể Thận dương hư (n = 16)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** | **p** |
| **n** |  **%** | **n** | **%** |
| Hình thái lưỡi bệu, sắc nhợt, chất lưỡi nhợt | 16 | 100 | 4 | 25,0 | < 0,05 |
| Đau lưng, mỏi gối | 13 | 81,3 | 3 | 18,7 | < 0,05 |
| Ăn uống ấm nóng | 13 | 81,3 | 2 | 12,5 | < 0,05 |
| Sợ lạnh, chân tay lạnh | 12 | 75,0 | 1 | 6,3 | < 0,05 |
| Tiểu đêm, vãi tiểu nhiều lần | 13 | 81,3 | 2 | 12,5 | < 0,05 |
| Liệt dương, hoạt tinh | 14 | 87,5 | 3 | 18,7 | < 0,05 |
| Mạch trầm nhược | 12 | 75,0 | 1 | 6,3 | < 0,05 |

 ­Kết quả sự cải thiện các chứng trạng Thận dương hư có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3.12. Sự thay đổi các chứng trạng lâm sàng trước và sau điều trị theo y học cổ truyền thể Thận âm hư

Bảng 3.14. Sự thay đổi chứng trạng thể Thận âm hư (n = 14)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** | **p** |
| **n** | **%** | **n** | **%** |
| Chất lưỡi đỏ | 12 | 85,7 | 2 | 14,3 | < 0,05 |
| Đau lưng, mỏi gối | 11 | 78,6 | 2 | 14,3 | < 0,05 |
| Mồ hôi trộm | 9 | 64,3 | 0 | 0 | < 0,05 |
| Ngũ tâm phiền nhiệt | 8 | 57,1 | 1 | 7,1 | < 0,05 |
| Miệng khô họng táo | 10 | 71,4 | 1 | 7,1 | < 0,05 |
| Di tinh, mộng tinh | 13 | 92,9 | 1 | 7,1 | < 0,05 |
| Mạch tế sác | 12 | 85,7 | 2 | 14,3 | < 0,05 |

Kết quả sự cải thiện các chứng trạng Thận âm hư có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3.13. Sự cải thiện nồng độ testosterone về mức bình thường ở hai thể lâm sàng

Bảng 3.15. Sự thay đổi mức độ của nồng độ testosterone huyết thanh 2 thể theo y học cổ truyền sau điều trị bằng HMNS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nồng độ testosteron huyết thanh (nmol/l)** | **Thận âm hư****(n=14)** | **Thận dương hư (n=16)** | **p** |
| n | Tỷ lệ (%) | n | Tỷ lệ (%) |
| 9,8 - 35 | 9 | 64,3 | 12 | 75,0 | <0,05 |

Kết quả trên bảng cho thấy sau điều trị bằng HMNS sự thay đổi nồng độ testosterone huyết thanh 9,8 - 35 (nmol/l) của thể thận dương hư cao hơn thể thận âm hư. Sự khác biệt hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.14. Hiệu quả điều trị chung của viên nang Hải mã nhân sâm

Biểu đồ 3.9 Hiệu quả điều trị chung của Hải mã nhân sâm (n = 30).

­Kết quả trên biểu đồ cho thấysau điều trị, số bệnh nhân đạt kết quả loại Tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 70%. Bệnh nhân có kết quả điều trị Trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả.

3.4. Tác dụng không mong muốn của viên nang Hải mã nhân sâm

3.4.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Nghiên cứu cho thấy không bệnh nhân nào có biểu hiện bất thường như nôn, buồn nôn, đi ngoài phân lỏng, sẩn ngứa và dị ứng toàn thân trong quá trình 30 ngày điều trị liên tục.

3.4.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng

Bảng 3.16. Sự thay đổi chỉ số công thức máu trước – sau điều trị (n = 30).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Chỉ số  | Trước điều trị ( ± SD) | Sau điều trị ( ± SD) | p |
| Hồng cầu (T/l) | 4,11 ± 0,23 | 4,19 ± 0,24 | > 0,05 |
| Bạch cầu (G/l) | 7,27 ± 1,19 | 6,31 ± 1,41 | > 0,05 |
| Tiểu cầu (G/l) | 214,11 ± 52,46 | 225,38 ± 47,13 | > 0,05 |

 Kết quả sự thay đổi chỉ số công thức máu trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.17. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu trước – sau điều trị (n = 30).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ tiêu xét nghiệm** | **Trước điều trị****( ± SD)** | **Sau điều trị****( ± SD)** | **p** |
| AST (U/l) | 21,46 ± 3,30 | 21,98 ± 3,76 | > 0,05 |
| ALT (U/l) | 22,63 ± 2,11 | 22,71 ± 2,05 | > 0,05 |
| Urê (mmol/l) | 4,61 ± 0,59 | 4,77 ± 0,62 | > 0,05 |
| Creatinin (µmol/l) | 74,55 ± 9,23 | 74,89 ± 9,14 | > 0,05 |

 Kết quả sự thay đổi chức năng gan thận trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá độc tính cấp của viên nang Hải mã Nhân sâm trên thực nghiệm.

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD50 của thuốc thử Hải mã Nhân sâm trên chuột nhắt trắng theo đường uống. Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm. Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống thuốc thử Hải mã Nhân sâmvới liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết…) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD50 của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống thuốc Hải mã Nhân sâm.

Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử Hải mã Nhân sâmtừ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 25g/kg thể trọng tương đương 0,25 ml/10g, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc. Theo dõi không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc lần duy nhất và trong suốt 7 ngày. Liều 25g/kg là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của thuốc thử Hải mã Nhân sâm (nồng độ đặc nhất, thể tích uống tối đa, số lần uống tối đa trong 24 giờ).

Như vậy thuốc thử Hải mã Nhân sâm không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 25g/kg. Không xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của thuốc thử Hải mã Nhân sâm trên đường uống. Thuốc thử Hải mã Nhân sâm với liều gấp trên 34,72 lần liều tối đa dự định dùng trên người nhưng không có độc tính cấp (tính hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12).

Vậy theo Tổ chức Y tế thế giới, thuốc thử Hải mã Nhân sâm là thuốc có nguồn gốc dược liệu có tính an toàn [11], [37].

4.2. Bàn luận về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

4.2.1. Phân bố tuổi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số bệnh nhân ở độ tuổi từ 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 73,3%). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 54,47 ± 3,67 tuổi.

Theo quan niệm của YHCT: con trai 8 tuổi thận khí sung túc, lông tóc dài ra, răng thay; đến 16 tuổi thận khí thịnh vượng, thiên quý thành thục, tinh khí tràn đầy và có thể tiết ra được, lúc này nếu giao hợp với phụ nữ thì có thể sinh con; đến 24 tuổi thận khí đầy đủ gân xương rắn chắc, răng khôn mọc, sinh trưởng phát dục đến cực độ; đến 32 tuổi, gân xương to lớn, da thịt béo tốt, cơ bắp càng đầy đặn và rất khoẻ; đến 40 tuổi thận khí suy kém tóc rụng, răng khô; đến 48 tuổi dương khí ở phần trên suy kiệt sắc mặt khô ráo tiều tuỵ, tóc điểm bạc; đến 56 tuổi thiên quý khô biệt tinh khí suy thiếu, thân thể mệt mỏi; đến 64 tuổi răng rụng dần, tóc cũng rụng thưa [14], [30].

Thận lại chủ về sinh trưởng và phát dục của cơ thể: từ 8 - 16 tuổi cơ thể trong giai đoạn phát triển (thận khí thịnh), từ 24 - 40 tuổi là giai đoạn trưởng thành (thận khí quân bình), từ 41 - 56 tuổi cơ thể bắt đầu suy yếu dần (thận khí suy). Trong công trình nghiên cứu này không tuân thủ theo qui luật điều tra dịch tễ học về tuổi, nghĩa là tuổi càng cao tỷ lệ mãn dục nam càng nhiều (theo lý luận của YHCT vì chức năng tạng thận suy yếu dần tức là tinh khí tàng ở thận không đủ đã giảm đi so với giai đoạn trước, thiên quý đã kiệt và cũng biểu thị con người suy yếu dần) [14], [33], [34], [36]. Hội chứng thời kỳ mãn dục ở nam giới là giai đoạn từ trung niên bước vào tuổi già, ở nam giới thông thường từ "6 x 8 = 48 tuổi" đến "8 x 8 = 64 tuổi", do cơ thể từ từ già yếu đi, chức năng nội tiết từ từ suy giảm (đặc biệt chức năng tuyến sinh dục thay đổi rõ nhất), dẫn đến mất cân bằng hệ thống trong cơ thể, khiến cho tính ổn định của hệ thần kinh và hoạt động tinh thần suy giảm từ đó xuất hiện các triệu chứng rối loạn hệ thần kinh thực vật, những cản trở về tinh thần, tâm lý và thay đổi chức năng là nhóm triệu chứng chủ yếu, có thể kèm theo giảm testosterone trong máu [68].

Đây là sự phù hợp logic giữa YHHĐ và YHCT, nếu như YHHĐ cho rằng, đến độ tuổi sau 45, cơ thể bắt đầu suy yếu dần, chức năng của các cơ quan, bộ phận của con người bị lão hóa theo thời gian kéo theo các biểu hiện của sự suy giảm chức năng (mà có thể thấy rõ nhất ở chức năng tình dục) thì quan điểm của YHCT lại cho rằng đến giai đoạn ngũ tuần, chức năng tàng tinh, thiên quý của Thận càng giảm, dẫn đến các chứng trạng giảm ham muốn tình dục hay rối loạn cương dương trên lâm sàng. Bên cạnh đó, đối tượng được chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu này đều là các bệnh nhân nam > 40 tuổi và khá tập trung, do đó nhóm bệnh nhân 50 – 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.2.2. Về nghề nghiệp

Trong nghiên cứu này số bệnh nhân là cán bộ, công chức chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 66,7%), thấp nhất là bệnh nhân có nghề nghiệp lao động chân tay (chiếm 6,7%).

Kết quả này phù hợp với khuyến cáo của nhiều công trình nghiên cứu do hội Nam Học thế giới công bố rằng: những trường hợp bị căng thẳng nhiều về tinh thần do cường độ cấp tập trong lao động hoặc sinh hoạt là nguyên nhân gây mãn dục nam giới[6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự phù hợp với thống kê của Trần Quán Anh 2013 (lao động trí óc là 44%, cựu chiến binh 14%, ở thành phố 24%, công nhân 14%, nông dân 2%) [6].

4.2.3. Trình độ văn hóa của đối tượng nghiên cứu:

Số bệnh nhân có trình độ đại học và sau đại học chiếm tỷ lệ cao 46,7%, thấp nhất có trình độ phổ thông cơ sở chiếm tỷ lệ 13,3%. Một trong những nguyên nhân của sự khác biệt này có thể lý giải bởi hai lý do. Thứ nhất, bệnh viện Tuệ Tĩnh là bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền, là cơ sở khám và điều trị tuyến đầu của khá nhiều đơn vị đăng kí khám bảo hiểm Y tế, mà đối tượng chủ yếu là các cán bộ có trình độ Đại học và trên Đại học. Thứ hai, nhóm đối tượng có trình độ học vấn cao cũng thường quan tâm đến sức khỏe nhiều hơn.

4.2.4. Tình trạng hôn nhân:

Số bệnh nhân đã kết hôn chiếm tỷ lệ cao nhất (90,0%), không có bệnh nhân nào chưa kết hôn.

4.2.5. Thời gian bị bệnh:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 4 (năm), trong đó, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1 – 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,0%; thấp nhất là nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 5 năm (chiếm tỷ lệ 10,0%) và nhóm bệnh nhân mắc bệnh dưới 1 năm (chiếm tỷ lệ 20,0%).

 Lý giả cho kết quả này sau quá trình dài tiếp xúc với bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy thông thường họ rất ngại ngùng khi được hỏi các triệu chứng bệnh cũng như tỏ ra hợp tác chậm trong thăm khám. Đây có thể cũng là một trở ngại khiến bệnh nhân ít khám và điều trị mãn dục nam vì coi đây là một biểu hiện của sự bất lực, giảm nam tính. Bên cạnh đó, các trung tâm chuyên sâu về Nam học tại Việt Nam còn khá hiếm, do đó bệnh nhân nếu mắc bệnh hoặc có biểu hiện nghi ngờ mắc bệnh cũng khá khó khăn trong khâu tìm kiếm nơi điều trị.

4.2.6. Trạng thái tâm lý

Lý luận của YHCT “lo nghĩ làm hại nặng hơn tình dục” lo nghĩ thì tổn thương tỳ, hại đến huyết, tình dục thì tổn thương thận hại đến tinh, huyết sinh ra tinh, lo nghĩ thì gốc tinh bị tổn thương, hại càng nặng [30].

Trong khi thời kỳ mãn kinh của nữ giới đều được mọi người biết đến thì thời mãn kinh của nam giới lại thường dễ bị mọi người xem nhẹ. Trên thực tế, nam hay nữ đều phải trải qua thời kỳ mãn dục trước khi bước vào tuổi già, trong giai đoạn này người đàn ông xuất hiện những biểu hiện và thay đổi về cả cơ thể, tinh thần và thần kinh [67].

Tình trạng Mãn dục nam của bệnh nhân đã ảnh hưởng đến nhiều mặt gia đình - xã hội trong cuộc sống người bệnh [5], [20], [21], [41]. Tư tưởng muốn dấu bệnh là phổ biến (100% bệnh nhân) hầu như không muốn cho mọi người biết mình muốn đến chữa bệnh này, kể cả với vợ. Điều này do quan niệm về đạo đức, do tập tục của người phương Đông và do người bệnh tự ti mặc cảm [30].

4.2.7. Thói quen sinh hoạt

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu phần lớn có thói quen sử dụng bia rượu (90,0%), hút thuốc (66,7%) và rất ít bệnh nhân có thói quen tập thể dục hàng ngày (43,3%). Điều này phù hợp với các kết quả nghiên cứu về thói quen sinh hoạt của nam giới tại Việt Nam.

4.2.8. Phân loại theo thể Y học cổ truyền

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể thận dương hư (56,7%) chiếm tỷ lệ cao hơn thể thận âm hư (43,3%).

Nạn kinh viết “Thận có hai quả, nhưng không phải là thận cả. Trong hai thận thì thận bên phải là thận, bên trái là mệnh môn, là nơi nạp thận duy trì nguyên khí, con trai thì chứa đựng tinh khí, con gái thì tàng giữ bào cung” [33]. Theo Lý Thời Trân “Mệnh môn là nguyên khí tinh thần, là gốc của sinh mệnh, là chủ tướng hỏa, là kho của tinh khí, cho nên nam giới lấy đó để tàng tinh, nữ giới lấy đó để sinh con”. Theo Hải Thượng Lãn Ông: “ Mệnh môn ở giữa hai thận tên riêng của nó là nguyên dương, chân dương, long hỏa, mệnh môn hỏa, là thiếu hỏa ở trong thủy ” [36]. Điều này lý giải mãn dục ở nam giới thì thể thận dương hư sẽ chiếm tỷ lệ cao hơn thể thận âm hư.

4.3. Kết quả điều trị của thuốc nghiên cứu Hải mã nhân sâm theo YHHĐ

4.3.1. Kết quả trên lâm sàng

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã sử dụng bộ câu hỏi tầm soát ADAM; đánh giá chức năng cương cứng dương vật và sự rối loạn cương dương theo thang điểm quốc tế IIEF; đánh giá theo cách phân loại độ cương cứng dương vật của Benkert. Để làm công cụ chính cho chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn quốc tế hiện đang sử dụng.

Thang điểm IIEF đã được sử dụng tại nhiều nước trên thế giới, IIEF là thước đo ngắn gọn, đáng tin cậy, đa chiều để đánh giá tình trạng rối loạn cương dương. Nó đã được chứng minh có giá trị về mặt văn hoá, ngôn ngữ và đo lường tâm lý, cho đến nay nó đã và đang được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng tại các trung tâm lớn trên toàn thế giới [4], [7].

Thang điểm IIEF có 15 câu hỏi đánh giá năm lĩnh vực trong đời sống tình dục nam giới qua các nền văn hoá khác nhau: chức năng cương (6 câu), độ khoái cảm (2 câu), sự ham muốn tình dục (2 câu), sự thoả mãn trong giao hợp, sự thoả mãn toàn diện (5 câu) [4], [7].

Đánh giá toàn diện cho kết quả điều trị trên lâm sàng, chúng tôi đã dùng toàn bộ 15 câu hỏi IIEF cho thấy điểm IIEF sau 30 ngày điều trị tăng cao hơn rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,05).

Lĩnh vực chức năng cương là tiêu chuẩn để định giá trị và phân hoá mức độ rối loạn cương dương vì độ cương cứng của dương vật là một yếu tố quyết định cho một cuộc giao hợp cho thấy điểm số về chức năng cương sau 30 ngày tăng cao hơn rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,05).

Sự ham muốn tình dục được đánh giá qua câu hỏi 12, 13 số liệu cho thấy sự ham muốn tình dục sau điều trị tăng cao hơn trước điều trị (p < 0,05).

Sự thoả mãn trong hoạt động tình dục (bao gồm chức năng cực khoái, sự thoả mãn giao hợp và sự thoả mãn toàn diện: câu 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15) sau điều trị tăng rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,05).

Đánh giá sự chuyển độ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu về lĩnh vực chức năng cương, theo dõi sự thay đổi sau 30 ngày so với trước điều trị, kết quả cho thấy sau 30 ngày tình trạng rối loạn cương nặng đã giảm. Sau điều trị chức năng cương dương được cải thiện rõ nhất khi tăng từ 11,21 ± 3,55 lên 20,17 ± 2,64 (điểm). Sự tăng điểm sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Đánh giá mức độ chung trong toàn bộ 15 câu hỏi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu sau 30 ngày điều trị cho thấy: số điểm IIEF chung trước điều trị là 25,46 ± 5,22 điểm và sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm là 50,19 ± 6,15 điểm. Sự tăng điểm sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Điều này cũng phù hợp với kết quả về chức năng cương vì độ cương cứng của dương vật là một yếu tố quyết định cho một cuộc giao hợp, không thực hiện giao hợp được nên không có khoái cảm, không có xuất tinh, người bệnh mất tự tin và cũng không làm thoả mãn được người vợ [4], [5], [6], [7].

Trước điều trị có 40,0% bệnh nhân có mức cương cứng kém (độ 1) và 50,0% bệnh nhân có mức cương cứng độ 2. Chỉ có 10,0% bệnh nhân đạt mức cương cứng độ 3 (mức đủ để giao hợp được). Sau điều trị, tỷ lệ này thay đổi theo chiều hướng tốt với 26,7% bệnh nhân đạt mức cương cứng độ 4 (cương cứng hoàn toàn) và 66,7% bệnh nhân đạt được mức cương cứng độ 3, bệnh nhân cương cứng độ 1, độ 2 chiếm tỷ lệ thấp đều bằng 3,3%. Kết quả sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Trước điều trị số bệnh nhân rối loạn cương dương mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ thấp với 10,0% bệnh nhân; sau điều trị, con số này tăng lên thành 66,7%. Không rối loạn tăng từ 0 lên 20% sau điều trị. Kết quả sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Kết quả về mức độ rối loạn cương dương trước điều trị, 60,0% bệnh nhân có rối loạn cương dương mức độ trung bình và 6,7% bệnh nhân rối loạn mức độ nặng, mức độ nhẹ chiếm 33,3%. Sau 30 ngày sử dụng Hải mã nhân sâm, số bệnh nhân rối loạn cương dương mức độ nhẹ tăng lên 63,3%, mức không rối loạn tăng từ 0 lên 13,4%. Kết quả sự thay đổi trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

Trước điều trị 2 triệu chứng về tình dục sinh sản là giảm ham muốn và giảm độ cương chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 100% và 90%. Sau điều trị bằng HMNS 2 triệu chứng trên giảm xuống còn 3,3%. Sự thay đổi sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Sau 30 ngày điều trị bằng Hải mã nhân sâm 8 triệu chứng toàn thân đều giảm so với trước điều trị và sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

4.3.2. Kết quả nghiên cứu nồng độ testosterone và LH huyết thanh:

Vấn đề lựa chọn chỉ số testosterone và LH huyết thanh để bước đầu tìm hiểu cơ chế tác dụng của viên nang Hải mã Nhân sâm:

Ở nam giới, đến tuổi dậy thì, các nội tiết tố được phát triển đầy đủ, nhịp nhàng cân đối và ổn định. Dưới tác động của vỏ đại não, LHRH được sản sinh ra ở vùng hạ đồi, theo hệ thống cửa nội tiết tố này tác động đến thuỳ trước tuyến yên để từ đó sản sinh ra nhiều loại nội tiết tố trong đó có LH và FSH. LH tác động đến tế bào Leydig ở tinh hoàn để sản sinh ra testosterone. FSH cùng với testosterone tác động lên tế bào sertoli ở tinh hoàn để sản sinh ra tinh trùng [5], [20], [21], [41], [57], [58], [66].

Lượng testosterone máu vừa đủ (trung bình 9,8 - 35 nmol/l) có tác dụng làm tăng sự ham muốn tình dục hoặc tăng tiết NO biểu hiện bằng sự cương cứng dương vật theo cơ chế sinh lý bình thường [5], [21], [41].

Testosterone kích thích và biệt hoá thời kỳ bào thai và quá trình phát triển ở tuổi dậy thì những bộ phận như tinh hoàn, dương vật, mào tinh các túi tinh và tuyến tiền liệt. Ở tuổi trưởng thành, testosterone cần cho sự duy trì các bộ phận nói trên [5], [6], [20], [21], [57], [58], [66].

Testosterone có vai trò chủ chốt trong kích thích và duy trì chức năng hoạt động tình dục, làm tăng ham muốn tình dục. Ở nam giới nếu lượng testosterone giảm tới ngang mức người bị thiếu, ham muốn tình dục không còn, dương vật không còn cương cứng như bình thường [5], [20], [21], [41].

Androgen làm tăng khối cơ bắp và tăng thể trọng, kích thích sự tăng sản các tế bào xương, kích thích sản xuất erythropoietin trong thận do vậy làm tăng nồng độ hemoglobin [57], [58], [66].

Theo lý luận của YHCT: thận tàng tinh, chủ về sinh dục và phát dục của cơ thể, tinh của thận hoá thành khí gọi là thận khí, nếu tinh của thận đầy đủ thận khí sẽ vượng và khả năng sinh sản, phát dục sẽ tốt và ngược lại (cũng tương đương với tác dụng của androgen), thận chủ cốt tuỷ (tác dụng của androgen lên hệ xương) thận chủ sinh tuỷ sinh huyết [30], [33], [34], [36].

Viên nang Hải mã Nhân sâm có tác dụng ôn bổ thận dương, bổ tinh huyết. Vì vậy, để tìm hiểu cơ chế tác dụng của viên nang Hải mã Nhân sâm trên chức năng sinh dục của cơ thể trong phạm vi hạn hẹp về kinh phí của một luận văn thạc sỹ chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ testosterone và LH huyết thanh, còn các nội tiết tố khác (FSH, Estradiol,...) sẽ được nghiên cứu trong công trình sau.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trước điều trị số bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh < 9,8 nmol/l là 30 người chiếm 100%. Sau điều trị bằng HMNS số bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh < 9,8 nmol/l là 9 người chiếm 30,0%. So với trước điều trị sự giảm sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Kết quả nghiên cứu cho thấytrước điều trị bệnh nhân có nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là 9,14 ± 1,12 (nmol/l). Sau điều trị bằng HMNS nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là 12,77 ± 1,46 (nmol/l). So với trước điều trị nồng độ testosterone huyết thanh trung bình sau điều trị bằng HMNS tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Trước điều trị bệnh nhân có nồng độ LH huyết thanh là 2,28 ± 0,81 (IU/L). Sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm nồng độ LH huyết thanh là 5,14 ± 0,53 (IU/L). So với trước điều trị nồng độ LH huyết thanh sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Như vậy thuốc có tác dụng kích thích sự bài tiết testosterone, tuy nhiên tác dụng đó chỉ rõ rệt trên cơ thể bị suy giảm testosterone, còn đối với cơ thể có sự bài tiết testosterone ở mức bình thường nó chỉ có tác dụng điều hoà bài tiết testosterone. Chính vì thế nồng độ testosterone huyết thanh tăng hoặc giảm nhưng chỉ trong giới hạn bình thường. Tính chất này cũng phù hợp với tác dụng chọn lọc của thuốc YHCT, thuốc bổ là thuốc “vá chỗ rách”, bù vào chỗ thiếu hụt, không có tác dụng bổ đối với nơi lành bình thường [30].

Một số nghiên cứu đã chứng minh thuốc bổ thận tráng dương có tác dụng tăng tính kích thích của nội tiết tố sinh dục và tăng cường khả năng tiết của toàn tuyến sinh dục có kết quả tương đương với kết quả chúng tôi thu được đề cập trong nhiều tài liệu:

Nghiên cứu của Lê Sơn Hùng, Phạm Văn Trịnh về bài thuốc bổ thận dương BTD thấy có tác dụng làm tăng bài tiết testosterone, LH huyết thanh ở bệnh nhân rối loạn cương dương [22].

Nguyễn Thế Thịnh: nghiên cứu tác dụng của viên tribelus trong điều trị bệnh rối loạn cương dương: tribelus có tác dụng trên cơ quan sinh dục của thỏ đã cắt bỏ tinh hoàn giống như kiểu tác dụng của testosterone [31].

Sự thiếu hụt testosterone làm cho sự ham muốn tình dục giảm đi rõ rệt, nồng độ testosterone huyết thanh tăng cũng đồng nghĩa với tăng sự ham muốn tình dục [5], [21], [50], [66]. Trong nghiên cứu này chúng tôi dùng viên nang Hải mã Nhân sâm có tác dụng ôn thận tráng dương, bổ tinh huyết được ghi trong y văn của YHCT, thuốc bổ thận dương nên có tác dụng vào khâu thận chủ sinh dục và phát dục của cơ thể, bổ tinh huyết nên làm tinh huyết của thận và ngũ tạng đầy lên, khi cơ thể sung mãn thì sẽ có ham muốn [30].

Theo kết quả thực nghiệm YHHĐ, Hải mã Nhân sâm có tác dụng làm tăng bài tiết testosterone huyết thanh. Kết quả này cũng đã được khẳng định trên thực nghiệm qua nghiên cứu của TS.BS Đậu Xuân Cảnh [12]:

**Đậu Xuân Cảnh** (2002): nghiên cứu tác dụng của Hải mã Nhân sâm lên một số chỉ số chức năng sinh sản ở chuột cho HM và HM + NS có tác dụng tăng trọng lượng cơ thể, túi tính và tuyến tiền liệt của chuột đực 2 tháng tuổi. HM + NS liều I (120mg/ 100g trọng lượng / ngày) có tác dụng làm tăng nồng độ testosterone huyết thanh chuột đực 2 tháng tuổi [13].

**Đậu Xuân Cảnh** (2007): Nghiên cứu tác dụng của hải mã và sâm Việt Nam lên hình thái - chức năng của tinh hoàn chuột cống trắng trưởng thành. HMSVN liều 120mg/100TTC/24h có khả năng thúc đẩy sự hồi phục hình thái – chức năng tinh hoàn chuột cống trắng bị tổn thương do tiếp xúc với nhiệt độ cao 43 độ C trở lại bình thường, sớm hơn 15 ngày và với tốc độ nhanh hơn so với sự hồi phục tự nhiên [12].

4.4. Kết quả nghiên cứu tác dụng Hải mã Nhân sâm theo YHCT

Các triệu chứng lâm sàng theo YHCT ở cả 2 thể thận dương hư và thể thận âm hư sau điều trị được cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Tuy nhiên khi so sánh kết quả điều trị giữa 2 thể với nhau thì không có sự khác biệt với p > 0,05, điều này chứng tỏ viên nang Hải mã Nhân sâm có tác dụng điều trị tốt trên cả 2 thể thận dương hư và thể thận âm hư.

Kết quả này không tương đồng với tác giả Đoàn Minh Thụy [32], Nguyễn Thế Thịnh [31], sự không tương đồng này có thể là do 2 tác giả trên chỉ đánh giá trên một thể bệnh thận dương hư theo Y học cổ truyền.

Theo lý luận của YHCT các triệu chứng hình thái bệu, sắc nhợt, ăn uống đồ ấm nóng, đau lưng mỏi gối, sợ lạnh chân lạnh, tiểu đêm, đái vãi, đi ngoài phân nát lúc sáng sớm, mạch trầm nhược là do thận dương hư gây ra. Thận hoả có tác dụng duy trì nhiệt độ của cơ thể và chuyển hoá vật chất trong cơ thể, thận hoả bất túc sẽ sinh sợ lạnh, tay chân lạnh vì dương thuộc hoả, vốn nóng mà chủ ở ngoài biểu, âm thuộc thuỷ vốn lạnh mà chủ ở trong lý, dương hư thì âm lấn tới mà sinh ra ngoài lạnh [14], [30]. Mệnh môn chủ về hạ bộ, chân là bộ phận chí âm, mệnh môn hoả hư thời hoả không về được nguyên chỗ, trong phần âm không có dương mà dưới gối lạnh [33], [34],[36]. Mệnh môn hoả hư không sinh được tỳ thổ, nên hoả hư thì thổ hư, hư thì giảm khả năng vận hoá thuỷ cốc, cơm nước dồn xuống đại tràng mà sinh đi ngoài phân nát, ấy là hỏa không đủ chứ không phải thuỷ có thừa. Thận “chủ thuỷ, chủ bàng quang”, điều tiết sự chuyển hoá dịch thể trong cơ thể, thận dương hư gây tiểu đêm, đái vãi, tiểu nhiều lần; thận “chủ xương cốt” có quan hệ rất mật thiết với eo lưng và đầu gối nên thận hư làm đau lưng, mỏi gối. Hình thái bệu sắc nhợt, chất lưỡi nhợt, mạch trầm nhược là biểu hiện của dương hư, khí hư [30], [36].

Hải mã có công dụng Ôn thận tráng dương, tán kết tiêu sung [17], [25]. Nhân sâm có công dụng đại bổ nguyên khí, cố thoát, sinh tân (tân dịch), an thần. Trị hư lao hư tổn, ăn ít, biếng mỏi, phản vị nôn thức ăn, đại tiện họat tiết, hư ho suyễn, tự ra mồ hôi bạo thoát, tim hồi hộp, hay quên, choáng váng đau đầu, liệt dương, tiểu nhiều lần, tiêu khát, phụ nữ băng lậu, trẻ con mạn kinh, và bệnh lâu không hồi phục, tất cả chứng khí huyết tân dịch không đủ. Chủ bổ ngũ tạng, an tinh thần, ngừng kinh sợ hồi hộp, trừ tà khí, sáng mắt, khai tâm ích trí. Điều trị trong bao tử ruột lạnh, tâm phúc cổ thống, ngực sườn nghịch đầy, hoắc lọan ói nghịch, điều trung, cầm tiêu khát, thông huyết mạch, phá kiên tích. Trị ngũ tạng khí bất túc, ngũ lao thất thương, hư tổn ốm yếu, ói nghịch không xuống thức ăn, cầm hoắc lọan phiền muộn nôn ọe, bổ ngũ tạng lục phủ, bảo trung thủ thần, tiêu đàm trong ngực và bệnh động kinh, khí lạnh nghịch lên trên, thường trị các chứng hư nam nữ, phát sốt tự ra mồ hôi, chóang váng đau đầu, phản vị nôn thức ăn, sốt rét cách nhật, hoạt tả lỵ lâu ngày, tiểu tiện nhiều lần liên tiếp, nhỏ giọt, lao nhọc nội thương, trúng phong, trúng nắng, nuy tý, ói máu, ho máu, tiêu máu, huyết lâm, huyết băng, các chứng bệnh thai tiền sản hậu [10], [23], [26].

Một số nghiên cứu theo y học hiện đại:

Những nghiên cứu dược lý của dich triết Sâm Việt Nam được thực hiện tại trung tâm sâm Việt Nam. Kết quả đều khẳng định; dịch triết Sâm Việt Nam có tác dụng giúp cơ thể thích nghi nhanh với môi trường, chống mệt mỏi, giảm viêm, khích thích hệ thần kinh trung ương ở liều thấp nhưng ức chế ở liều cao, gia tăng trọng lượng của cơ quan sinh sản đực và cái, chống sơ vữa động mạch, tăng huyết áp đối với động vật có huyết áp thấp, hạ đường huyết nếu đường huyết cao và bảo vệ tế bào gan [8], [23], [29], [40].

Nhân sâm có tác dụng chống choáng, dịch tiêm Nhân sâm đối với chống mất máu và chống trúng độc cấp tính so với choáng do các nguyên nhân khác gây ra hiệu quả rõ rệt hơn. Có thể làm cho tim đập vào tâm suất tăng gia rõ rệt, lúc suy kiệt công năng tim, tác dụng cường tim càng rõ hơn; có thể làm hưng phấn tuyến yên – hệ thống vỏ tuyến thượng thận, đề cao năng lực phản ứng stress; Đối với quá trình hưng phấn và ức chế của họat động thần kinh cao cấp đều có tác dụng tăng cường; có thể tăng cường tính linh họat của quá trình họat động thần kinh, đề cao công năng lao động của não lực; Có tác dụng chống mệt mỏi, xúc tiến tổng hợp protein, RNA, DNA, xúc tiến công năng hệ thống tạo máu, điều tiết trao đổi cholesterol; có thể tăng cường công năng miễn dịch cơ thể, có tăng cường cơ năng tuyến sinh dục, có tác dụng dạng kích tố kích thích tuyến sinh dục; Có thể giáng thấp đường huyết. Ngòai ra còn có nhiều lọai tác dụng [chống viêm](https://thuocchuabenh.vn/tac-dung-thuoc/thuoc-chong-viem-khong-steroid.html), chống dị ứng, chống lợi niệu và chống u bướu v.v…Họat tính dược lý của Nhân sâm thường do trạng thái công năng cơ thể không giống nhau mà tác dụng hai hướng [10], [15], [26].

4.5. Kết quả điều trị chung

Qua tiêu chuẩn để phân loại tốt, trung bình, không kết quả (phần phương pháp nghiên cứu), chúng tôi có kết quả như sau: bệnh nhân đạt kết quả loại tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 70,0%, bệnh nhân có kết quả điều trị trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả.

So sánh với một số nghiên cứu khác:

Trần Quán Anh và cộng sự (2013); Đánh giá kết quả điều trị mãn dục nam giới bằng Alipas, kết quả tốt: 93,24% bệnh nhân thay đổi tốt về khả năng ham muốn tình dục tương đương kết quả nghiên cứu của chúng tôi là 96,7%. Nồng độ testosterone có sự thay đổi từ 9,63 lên 18,27 cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi thay đổi từ 9,14 ± 1,12 lên 12,77 ± 1,46 (nmol/l) [6].

Trần Quán Anh, Nguyễn Quang Cừ (1995), nghiên cứu điều trị liệt dương cho 100 bệnh nhân bằng andriol, kết quả tốt: 53%, trung bình 30%, không kết quả 18% . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn loại tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 70,0%, bệnh nhân có kết quả điều trị trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả. [2].

Dinsmore và cộng sự (1998), nghiên cứu hiệu quả vasoactive intestinal polypeptid và Phentolamine mesylate trên 70 bệnh nhân trước đây đã dùng phương pháp tiêm vào vật hang thất bại; kết quả: 67% đạt được độ cương cứng để để giao hợp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn độ cương cứng để giao hợp ( độ 3, độ 4) chiếm 93,3%[46].

Buvat J., Costa P., Morlier D., Lecocq B., Stegmann B., Albreckt D (1998), nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, mù đôi, so sánh giữa tiêm alprostadil alpha - cyclodextrin (nhóm 1) và moxisylyte chlorhydrate (nhóm 2) vào vật hang ở 156 nam giới liệt dương; kết quả là 85% nhóm 1 có đáp ứng cương đủ để giao hợp so với 61% ở nhóm 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn độ cương cứng để giao hợp ( độ 3, độ 4) chiếm 93,3%[ [44].

Trần Quán Anh và cộng sự (1999): điều trị RLCD bằng tiêm Caverject vào vật hang ở 50 bệnh nhân nam RLCD; kết quả tốt 80%, trung bình 8% và không kết quả 12%. Kết quả loại tốt của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn (70%) nhưng loại trung bình cao hơn ( 26,7%) và không kết quả chỉ có 3,3%[3].

Đoàn Minh Thụy (2004): điều trị RLCD bằng bài thuốc “Hữu Quy Hoàn” ở 63 bệnh nhân RLCD: Kết quả tốt 60,3%, trung bình 28,6%, không kết quả 11,1%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với kết quả loại tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 70,0%, bệnh nhân có kết quả điều trị trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả. [32].

Lim P.H., Li M.K., Ng F.C., Chia S.J., Gooren L., Ng K.K., Munisamy M., Perianan M (2001), nghiên cứu các hiệu quả lâm sàng, độ an toàn của sildenafil citrate trên 1520 bệnh nhân E.D thuộc nhiều chủng tộc ở Singapore, kết quả từ 72,8 - 85,7% ở các nhóm theo chủng tộc có cải thiện về độ cương cứng thoả mãn giao hợp [53].

Porst H., Rosen R., Padma H., Nathan, Goldstein, Giuliano F., Ubbrich E., Bandel T and the Vardenafil Study Group (2001): nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng - mù đôi, có đối chứng với giả dược trên 601 nam RLCD (ở Đức - Mỹ - Pháp) ở mức từ nhẹ đến nặng, được chia thành nhóm: giả dược, uống 5mg, uống 10mg và uống 20mg Valdenafil trong 12 tuần điều trị; kết quả được ghi nhận: có cải thiện độ cương đủ giao hợp trên 70% cho tất cả các liều và 80% liều vadenafil 20mg so với 30% của giả dược [59].

Porst H., Padma - Nathan H., Giuliano F., Anglin G., Varanese L., Rosen R (2003): nghiên cứu hiệu quả lâm sàng của Tadalafil trên 348 bệnh nhận E.D ở các nước châu Âu và Mỹ 24 và 36 giờ sau khi dùng thuốc; kết quả: 36h sau khi dùng thuốc còn 59,2% bệnh nhân có cương cứng đủ giao hợp thoả mãn so với 28,3% giả dược, 24h sau dùng thuốc có 52,9% bệnh nhân có cương cứng đủ giao hợp so với 29,1% của giả dược [60].

Hoàng Đình Châu (1964) điều trị liệt dương cho 28 bệnh nhân bằng châm cứu kết quả tốt 80% [16]. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với tỷ lệ tốt chiếm 70%, điều này có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao hơn ( n=30) và thời gian nghiên cứu ngắn hơn.

Lê Xuân Ẩn, Nguyễn Hữu Vọng(1962) dùng kỳ tử và rễ cau treo điều trị liệt dương cho 14 bệnh nhân; kết quả 7 bệnh nhân khỏi hoàn toàn, 3 bệnh nhân gần khỏi phải ra viện vì yêu cầu công tác, 2 bệnh nhân đỡ, 2 bệnh nhân không khỏi [1].

Nguyễn Thế Thịnh(2000): nghiên cứu tác dụng của viên Tribelus điều trị RLCD (thể thận hư): kết quả tốt 45%, trung bình 30%, không kết quả 25%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi kết quả loại tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 70,0%, bệnh nhân có kết quả điều trị trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả [31].

Lê Sơn Hùng, Phạm Văn Trịnh, Nguyễn Văn Tường (2001): nghiên cứu tác dụng điều trị RLCD của bài thuốc kinh nghiệm chè tan BTD, kết quả tốt 62,5%, trung bình 31,25% và không kết quả 6,25%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn loại tốt chiếm 70,0%, trung bình chiếm 26,7% và không kết quả chiếm 3,3% [22].

Như vậy kết quả của các phương pháp điều trị bằng YHCT của một số công trình đã công bố cũng tương đương với kết quả thu được trong nghiên cứu điều trị bằng viên nang Hải mã Nhân sâm.

4.6. Tác dụng không mong muốn

4.6.1. Lâm sàng:

Qua kết quả nghiên cứu thấy không có bệnh nhân nào sau uống thuốc điều trị có triệu chứng đau bụng, ỉa lỏng, nôn, buồn nôn, nổi mẩn và ngứa.

4.6.2. Cận lâm sàng:

Các chỉ số công thức máu trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Như vậy Hải mã nhân sâm không gây ảnh hưởng đến các chỉ số xét nghiệm công thức máu.

Nồng độ SGOT, SGPT huyết thanh sau điều trị tăng hơn trước điều trị nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Các chỉ số SGOT và SGPT là những chỉ số nhạy cảm (đặc biệt là SGPT) tăng khi có sự tăng huỷ hoại tế bào gan. Một số tác giả dùng để đánh giá độ an toàn của các dược liệu trị liệu. Sau khi dùng thuốc, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ SGOT và SGPT có thay đổi nhưng chỉ trong giới hạn sinh lý bình thường. Điều đó chứng tỏ thuốc không gây độc với gan, không làm ảnh hưởng tới chức năng gan.

Nồng độ ure và creatinin huyết thanh sau điều trị tăng hơn trước điều trị nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) chứng tỏ nồng độ urê, creatinin trước và sau điều trị thống nhất. Creatinin là sản phẩm đào thải của thoái hoá creatinin phosphat ở cơ, lượng tạo thành phụ thuộc khối lượng cơ, được lọc qua cầu thận và thải qua nước tiểu. Creatinin huyết thanh là chỉ số nhạy và đặc hiệu, sự tăng của nó muộn nhưng không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn. Ure và Creatinin huyết thanh có tác dụng đánh giá chức năng thận (khả năng cô đặc và pha loãng nước tiểu) qua độ thanh thải của cầu thận. Như vậy, dùng viên nang Hải mã Nhân sâm không làm thay đổi chức năng lọc của cầu thận, không gây độc với thận.

KẾT LUẬN

Từ những kết quả sử dụng viên Hải mã Nhân sâm nghiên cứu trên thực nghiệm và trên bệnh nhân mãn dục sau 30 ngày như đã trình bày trên đây, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Về độc tính cấp của viên nang Hải mã Nhân sâm trên thực nghiệm:

Viên nang Hải mã Nhân sâm không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 25g/kg. Không xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của thuốc thử Hải mã Nhân sâm trên đường uống. Vậy theo Tổ chức Y tế thế giới, thuốc thử Hải mã Nhân sâm là thuốc có nguồn gốc dược liệu có tính an toàn.

**2. Về tác dụng của viên nang Hải Mã Nhân Sâm trên bệnh nhân mãn dục nam**:

Sự ham muốn tình dục sau điều trị bằng Hải mã Nhâm sâm tăng rõ rệt so với trước điều trị, từ 2,82 ± 0,74 điểm lên 7,23 ± 0,88 điểm (p < 0,01).

Sự thoả mãn giao hợp sau điều trị bằng Hải mã Nhâm sâm tăng rõ rệt so với trước điều trị, từ 4,32 ± 1,29 điểm lên 10,43 ± 1,35 điểm (p < 0,01).

Sự thảo mãn toàn diện sau điều trị bằng Hải mã Nhâm sâm tăng rõ rệt so với trước điều trị, từ 3,48 ± 0,35 điểm lên 6,51 ± 0,46 điểm (p < 0,05).

Số bệnh nhân rối loạn cương dương mức độ nhẹ tăng từ 10,0% lên 66,7% sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm. Không rối loạn cương dương tăng từ 0 lên 20% sau điều trị (p<0,05).

Sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm độ cương cứng dương vật độ 3, độ 4 tăng từ 10% lên 93,3% (p < 0,01).

Các triệu chứng về tình dục và toàn thân theo YHHĐ (theo bộ câu hỏi ADAM) sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị (p<0,05).

Các triệu chứng lâm sàng theo YHCT ở cả 2 thể thận dương hư và thể thận âm hư sau điều trị giảm rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,01). Tuy nhiên khi so sánh kết quả điều trị giữa 2 thể với nhau thì không có sự khác biệt với (p > 0,05), điều này chứng tỏ viên nang Hải mã Nhân sâm có tác dụng điều trị tốt trên cả 2 thể thận dương hư và thể thận âm hư.

Sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm nồng độ testosterone huyết thanh trung bình tăng từ 9,14 ± 1,12 (nmol/l) lên 12,77 ± 1,46 (nmol/l) (p<0,05).

Sau điều trị bằng Hải mã Nhân sâm nồng độ LH trung bình tăng từ 2,28 ± 0,81 (IU/L) lên 5,14 ± 0,53 (IU/L) (p<0,05).

**3. Về tác dụng không mong muốn:**

Hải mã Nhân sâm không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng.

**4. Kết luận chung:**

Viên nang Hải mã Nhân sâmcó tác dụng điều trị bệnh nhân mãn dục nam với kết quả: bệnh nhân đạt loại tốt chiếm 70,0%, trung bình chiếm 26,7% và 3,3% bệnh nhân không có kết quả.

KIẾN NGHỊ

Tiến hành nghiên cứu tiếp độc tính bán cấp, bán trường diễn của viên nang Hải mã Nhân sâm trên mô hình thực nghiệm.

Cần tiếp tục có các công trình nghiên cứu sâu hơn, rộng hơn, trên số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn để tìm hiểu thêm về cơ chế tác dụng cũng như ưu thế của viên nang Hải mã nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam, từ đó giúp cho việc khẳng định tác dụng của thuốc được rõ hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

**TIẾNG VIỆT**

1. **Lê Xuân Ân, Nguyễn Hữu Vọng** (1962), “Dùng kỷ tử chữa bệnh liệt Dương”, *Tạp chí y học thực hành*, Bộ y tế xuất bản, số 2, tr: 15-19.
2. **Trần Quán Anh** (1995), ‘*Nhận xét bước đầu việc điều trị 100 bệnh nhân mãn dục tại Bệnh viện Việt Đức Hà Nội*”. Tạp chí y học Thực hành số 7, 8 tr: 17 -19.
3. **Trần Quán Anh** (1999), ”Điều trị rối loạn cương dương bằng tiêm Caverject vào vật hang” , *Sức khỏe sinh sản*, Nhà xuất bản phụ nữ, Hà Nội, tr:102-105.
4. **Trần Quán Anh** (2003), “Rối loan cương dương”, *Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 730-749.
5. **Trần Quán Anh** (2011),” Mãn dục nam giới”, *Bệnh học giới tính nam*: Nhà xuất bản y học, tr: 232-252.
6. **Trần Quán Anh và cộng sự** (2013),”Đánh giá kết quả điều trị mãn dục nam giới bằng Alipas”, Tạp chí y học Việt Nam, tr: 425-430.
7. **Trần Quán Anh, Nguyễn Phương Hồng** (2009) “Rối loạn cương dương”, *Bệnh học giới tính nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 450-479.
8. **Đỗ Huy Bích, Nguyễn Thượng Dong, Vũ Ngọc Lộ, Đoàn Thị Nhu** (2004), “*Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*”, Tập I-II, Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật, Hà Nội.
9. **Bộ y tế** (2009), “Dược điển Việt Nam”, tập IV, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
10. **Bộ y tế** (2010), ”Sâm Việt Nam”, *Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ III*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 456-457.
11. **Bộ Y tế**. Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền. Quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996.
12. **Đậu Xuân Cảnh, Nguyễn thị Minh Đức, Nguyễn Nhược Kim** (2007), “*Nghiên cứu tác dụng của hải mã và sâm Việt Nam lên hình thái - chức năng của tinh hoàn chuột cống trắng trưởng thành”*, Luận án tiến sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
13. **Đậu Xuân Cảnh, Phạm Thị Minh Đức** (2002), “*Nghiên cứu tác dụng của Hải mã lên một số chỉ số chức năng sinh sản ở chuột đực*”, Luận văn thac sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
14. **Hoàng Bảo Châu** (1997), “*Lý luận cơ bản Y học cổ truyền”*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 53-58.
15. **Hoàng Bảo Châu** (2001), “Các thầy thuốc xưa và nay viết gì về Nhân sâm” *Tạp chí nghiên cứu Y Dược học cổ truyền Việt Nam,* Bộ y tế, Viện y dược học cổ truyền Việt Nam, 1, tr: 12-15.
16. **Hoàng Đình Châu** (1964), “Châm cứu chữa bệnh liệt dương”, *Tạp chí y học thực hành,* Bộ y tế xuất bản, số 2,tr: 14-15.
17. **Võ Văn Chi** (2012), “Cá ngựa”, *Từ điển động vật và khoáng sản làm thuốc ở Việt Nam,* Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 83-86.
18. **Võ Văn Chi** (2012), “Nhung Hưu”, *Từ điển động vật và khoáng sản làm thuốc ở Việt Nam,* Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
19. **Đào Xuân Dũng** (2006), “*Tình dục học đại cương”*, Nhà xuất bản y học.
20. **Mai Bá Tiến Dũng** (2016), ”*Mãn dục ở nam giới:hư cấu và thực tế lâm sàng*”, Hội nghi mãn kinh toàn quốc,tr 231-238.
21. **Vương Tiến Hòa** (2012), “Suy chức năng tuyến sinh dục và mãn dục nam”, Bệnh học nam giới với sinh sản và tình dục: Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 43-52.
22. **Lê Sơn Hùng, Phạm Văn Trịnh** (2001), “*Nghiên cứu tác dụng điều trị rối loạn cương dương của bài thuốc kinh nghiệm chè tan BTD*”,Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
23. **Nguyễn Thị Thu Hương, Trần Mỹ Tiến** (2001), ”*Nghiên cứu tác dụng chống stess và chống trầm cảm của Sâm Việt Nam và hoạt chất Majonosid-R2*”, Tạp chí dược liệu, 6(1), tr: 25-27.

1. **Hạnh Lâm, Nguyễn Văn Minh** (1991), ”Hải mã”, *Dược tính chỉ nam II*, Nhà xuất bản Long An, tr: 462.
2. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Hải mã”, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, HàNội, tr: 950.
3. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Nhân sâm*”, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 804-808.
4. **Đỗ Tất Lợi** (2016), “Nhung Hưu*”, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.tr 937- 945
5. **Lê Quý Ngưu, Trần Thị Như Đức** (1999), ”*Dược tài đông y*”, Nhà xuất bản Thuận Hóa, tr: 47-56.
6. **Nguyễn Thới Nhâm, Phan Văn Đệ, Trần Công Luận, Shoji Shibata (**2000), “Nghiên cứu về dược liệu học và hóa học của cây Sâm Việt Nam”, *Công trình nghiên cứu khoa học(1987-200), Viện dược liệu*, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, tr: 456-460.
7. **Phạm Xuân Sinh** (1999), ”*Mối quan hệ chức năng thận (YHCT) với một số tuyến nội tiết và các hoormon của chúng”*, Hội y học cổ truyền Việt Nam, số 307/1999, tr:11-14.
8. **Nguyễn Thế Thịnh** (2000), “*Nghiên cứu tác dụng của viên Tribelus trong điều trị rối loạn cương dương*”, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học y Hà Nội.
9. **Đoàn Minh Thuỵ, Trương Việt Bình** (2006), “*Đánh giá tác dụng bài thuốc Hồi xuân hoàn trong điều trị rối loạn cương dương”,(do thận dương hư*), Tạp chí y học thực hành, số 546, tr: 57- 61.
10. **Trần Thúy** (2000), “Nạn kinh”, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 26-27.
11. **Trấn Thúy** (2001), “Nội kinh”, Nhà xuất bản y học, Hà Nội,tr: 70-72.
12. **Trần Thúy, Trương Việt Bình** (1996), “Liệt dương”, *Chuyên đề nội khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội , tr: 281-289.

1. **Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác** (2001), “Hải Thượng Y tông tâm lĩnh”, tái bản nguyên bản, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tập 1-2.
2. **Đỗ Đàm Trung (2014),** Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc, NXB Y học, Hà Nội, tr. 11-137.
3. **Trường Đại học dược Hà Nội: Bộ môn dược cổ truyền** (2000), ”Hải mã”, *Dược học cổ truyền*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr:356.
4. **Từ điển bách khoa dược học** (1999) “Cá ngựa”, Nhà xuất bản từ điển bách khoa, Hà Nội, tr: 94.
5. **Từ điển bách khoa dược học** (1999), “Nhân sâm”, Nhà xuất bản từ điển bách khoa, Hà Nội, tr: 437.
6. **Nguyễn Quang Tuấn** (2013), “Suy giảm sinh dục nam khởi phát muộn và vai trò của testosterone trong bệnh tim mạch chuyển hóa”, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr: 55-164.
7. **Viện Y học cổ truyền Quân đội** (2002), ”Chứng bệnh vô sinh do nam giới”, *kết hợp đông tây y chữa một số bệnh khó*, Nhà xuất bản y học, tr: 278-287.

**TIẾNG ANH**

1. **Andrew S, Crimmel, Chad S.Conner and Manoj Monga** (2001), ”Withered Yang:A Review of Traditional Chinese Medical Treatment of Male Infertility and Erectile Dysfunction”, Journal of Andrology, Centre National De La Recherche Scientifique,vol 22 paga: 173-182*.*
2. **Buvat-J, Costa-P, Morlier-D, Lecocq-B, Stegman-B, Albrecht-D** (1998), “Double-Blind Multicenter Study Comparing Alprostadil Alpha-cyclodextrim with Moxisylyte Chlorhydrate in Patients with Chronic E.D”, Journal-Urology, Unites States,159(1): pp 116-119.
3. **Dandona P .and Rosenber MT** (2010), A practical guide to male hypogonadism in primary care setting.Int J Clin Pract,64(6) pp: 682-696.
4. **Dinsmore-WW, Alderdice-DK** (1998), “Vasoactive Intestinal Polypeptid and Phentolamin Mesylate Adiministered by Autoinjector in the Treatment of Patients with E.D Resisstant to other Intracaversosal Agents”, British-Journal-Urology, England, 81(3), pp: 437-440.
5. **Estour B** (2004), Y-a-til une place pour la DHEA, la GH et la mélatonine dans la prise en charge du deficit androgénique lie à lâge Rapport du congrès 2004 Association Francaise and Urologie,1 pp: 851-858.
6. **Gooren L** (2006), The characteristics of late-onset hypogona dism, itspre valence, symptoms and diagnosis.JMH, 3(2).pp: 187-191.
7. **Guery J.C** (2004), Androgène etimmunité Rapport du congrès 2004 Association Francaised Urologie, pp: 801-804.
8. **Harvey J and Judith AB** (2009), Andropause in the Aging Male.The Journal for Nurse Practitioners,Macrch, pp: 207-212.
9. **Hatano T** (2000), Incidence of bone fracture in patients receiving luteinising-hormone releasing hormone agonists for prostate cancer BJU Int, pp: 449-452.
10. **Heinlein C.A., Chang C.** (2002), "The role of androgen receptors and androgen-binding proteins in nongenomic androgen actions", *Molecular Endocrinology*, 16(10), pp.2181-2187.
11. **Lim PH, Li MK, NgFC, Chia SJ, Consigliere D,Gooren L, Ng KK, Munisamy M, Perianam M** (2002), ”Clinical Efficacy and Safety of Sdenafil citrate in a Multi-Racial Population in Singapore: A Retrospective Study of 1520 Patients”, International- Journal-Urology, 9(6), pp: 908-915.
12. **Lunenfeld B. Morales A.** (2002), "Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM", *Aging Male*, pp.574-586.
13. **Lunenfeld B. Morales A.** (2002), "Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM", *Aging Male*, pp.574-586.
14. **Martin P.M** (2004), Androgènes et prostate: aspects fondamentaux et cliniques Rapport du congrès 2004 Association Francaise and Urologie, 1 pp: 751-767.
15. **Morley JE** (2003), Testosterone and behanvior. Clin Geriatr Med; 19, pp: 605-611.
16. **Morote J** (2003), Osteoporosis during continuous androgen deprivation influence of the modality and length of treatment EurUrol, pp: 661-665*.*
17. **Porst.H, Padma-Nathan H, Goldstein,Giuliano F, Ubbrich E, Bandel.T and Vardenafil Study Group** (2001), “The Efficacy and Tolerabilityof Vardenafil, a New, Oral, Selective Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor, in Patients with Erectile Dysfunction: the First at-home Clinical Trial”, International Journal of Impotence Research, Vol 13, Page: 192-199.
18. **Porst.H, Padma-Nathan H, Giuliano F, Anglin G, Varanese L, Rosen R** (2003), “Efficacy of Tadalafil for Treatment of Erectile Dysfunction at 24 an 36 Hours after Dosing: Randomized Controlled Trial”, Urology, Hamburg, Germany, 62(1): pp 121-5, Discussion 125-6.
19. **Pharmacopoeia of the peoples repulic of China** (2000), “Hippocampus”, Chemical industry press, Beijing, China, pp: 124-125.
20. **Seftel A** (2006), Malehy pogonadism. Part II: etiology, patho physiology, and diagnosis.Int J Impot Ré,18 pp: 223-228.
21. **Snyder P.J**. (2006), *“Androgens”, Goodman and Gilman’s: The Pharmacological basic of therapeutics*, McGraw-Hill eBooks, pp.1573-1583.
22. **Tostain J., Rossi D** (2004), Les traitementsandrogènes dans le deficit androgéniquelié à lâge R. 2004 AFU, pp: 831-849.
23. **Wang C, NieschlagE, Swerdloff R et al.ISA,ISSAM,EAA,EAU and ASA** recommendations:investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males, Aging Male (2009);12(1): 5-12.
24. **Yeap BB, Hyde Z, Norman PE, Chubb SAP, Golledge J** (2010), Associations of total testosterone, sex hormone-binding globulin, calculated free testosterone, and luteinizing hormone with prevalence of abdominal aortic aneurysm in older men. J Clin Endocrinol Metab; 95(3), pp: 1123-1130.

**TIẾNG TRUNG**

1. [王艳](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%28a71b2c69612c080d%29%20author%3A%28%E7%8E%8B%E8%89%B3%29%20%E8%A7%A3%E6%94%BE%E5%86%9B%E7%AC%AC%E4%B8%80%E5%8C%BB%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited) **，** [李文文](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%28291f13ed0bbf9234%29%20author%3A%28%E6%9D%8E%E6%96%87%E6%96%87%29%20%E6%88%90%E9%83%BD%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E4%B8%B4%E5%BA%8A%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited)  **(2015)** 正女性更年期已被大家所熟知, 而男性更年期却常容易被人们忽视。实际上,男女都要经过更年期过渡到老年,男性这一阶段出现的身体、精神和神经方面的变化和表现,临床上称…[《实用中医药杂志》](http://xueshu.baidu.com/usercenter/data/journal?cmd=jump&wd=journaluri%3A%2813083a542d08dc5d%29%20%E3%80%8A%E5%AE%9E%E7%94%A8%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E6%9D%82%E5%BF%97%E3%80%8B&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dpublish&sort=sc_cited) , 2015 (9) :885-887.
2. [徐文丽](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%285b14df9c05a4ebfb%29%20author%3A%28%E5%BE%90%E6%96%87%E4%B8%BD%29%20%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E7%AC%AC%E4%B8%89%E4%B8%B4%E5%BA%8A%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E9%99%A2%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E9%99%84%E5%B1%9E%E5%AE%81%E6%B3%A2%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited) **，** [崔云](http://xueshu.baidu.com/usercenter/data/author?cmd=authoruri&wd=authoruri%3A%2897576b06356bb796%29%20author%3A%28%E5%B4%94%E4%BA%91%29%20%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E9%99%84%E5%B1%9E%E5%AE%81%E6%B3%A2%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E9%99%A2) **，** [吕心朋](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%28f2b425538e7ff7b0%29%20author%3A%28%E5%90%95%E5%BF%83%E6%9C%8B%29%20%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E9%99%84%E5%B1%9E%E5%AE%81%E6%B3%A2%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited) **，** [陶方泽](http://xueshu.baidu.com/usercenter/data/author?cmd=authoruri&wd=authoruri%3A%2854388079bfb87f30%29%20author%3A%28%E9%99%B6%E6%96%B9%E6%B3%BD%29%20%E5%8D%97%E4%BA%AC%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6) **，** [黄敬南](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%283fd22493041bf622%29%20author%3A%28%E9%BB%84%E6%95%AC%E5%8D%97%29%20%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E7%AC%AC%E4%B8%89%E4%B8%B4%E5%BA%8A%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E9%99%A2%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E8%8D%AF%E5%A4%A7%E5%AD%A6%E9%99%84%E5%B1%9E%E5%AE%81%E6%B3%A2%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited)  **( 2016)** 男性更年期综合征,是指在男子＂六八＂到＂八八＂这一从中年向老年过渡阶段,由于机体逐渐衰老,内分泌功能逐渐减退（尤以性腺功能变化最为明显）,从而引起体内一系列平衡失调,使神经系统功能及精神活动稳定性减弱而出现的以植物神经功能紊乱、精神、心理障碍和性功能改变为主要症状的一组症候群,可伴有或无血清睾酮水平减低。[《浙江中医杂志》.](http://xueshu.baidu.com/usercenter/data/journal?cmd=jump&wd=journaluri%3A%286e86ef0ed0755316%29%20%E3%80%8A%E6%B5%99%E6%B1%9F%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E6%9D%82%E5%BF%97%E3%80%8B&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dpublish&sort=sc_cited)  2016 , 51 (10) :777-779 .
3. [李雷](http://xueshu.baidu.com/s?wd=authoruri%3A%2816046fd60e8dad3%29%20author%3A%28%E6%9D%8E%E9%9B%B7%29%20%E6%96%B0%E5%AE%89%E5%8E%BF%E4%BA%BA%E6%B0%91%E5%8C%BB%E9%99%A2&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dperson&sort=sc_cited) **(2012)** 探讨中西医结合治疗男性更年期综合征的临床疗效.方法:按中医辨证方法将男性更年期综合征68例患 者分为阴虚内热、肝肾阴虚、心肾不交、肝郁脾虚、脾肾阳虚等5型,给予西药谷维素片、维生素B1片口服,采用半定量法按症状程度分为4级,按评分计算疗效 指数评定疗效.结果:68例患者治愈37例,显效14例,有效12例,无效5例,有效率为92.7％.结论:中西医结合治疗男性更年期综合征疗效显著. [中医学报》.](http://xueshu.baidu.com/usercenter/data/journal?cmd=jump&wd=journaluri%3A%28a34536c4c0437a64%29%20%E3%80%8A%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E5%AD%A6%E6%8A%A5%E3%80%8B&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight%3Dpublish&sort=sc_cited)  2012 , 27 (10) :1366-1367.

#

# PHỤ LỤC 4 CAM KẾT TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi tên là: ………………………………………… Giới: Nam/ Nữ.

Nghề nghiệp: …………………………………………………….…………….

Địa chỉ: ………………………………………………………………….……

Điện thoại: Nhà riêng…………………. Di động: ……………………….

Sau khi được bác sỹ giải thích, tôi đồng ý tham gia nghiên cứu tác dụng của viên nang Hải mã nhân sâm trong điều trị mãn dục nam. Sự tham gia này là hoàn toàn tự nguyện.

**Quyền lợi của bệnh nhân:**

* Được giải thích rõ ràng về phương pháp nghiên cứu trước khi tham gia.
* Được theo dõi thường xuyên trong thời gian nghiên cứu.

**Nghĩa vụ của bệnh nhân:**

* Tuân thủ nguyên tắc điều trị theo hướng dẫn của bác sỹ.

*Hà Nội, ngày……. tháng….. năm 2017*

 (Bệnh nhân ký và ghi rõ họ tên)

# PHỤ LỤC 5 BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

**Tên đề tài: Bước đầu đánh giá tác dụng của viên nang Hải mã Nhân sâm trên bệnh nhân mãn dục nam**

**Số bệnh án:..................**

**Mã vào viện:...................................**

**A. HÀNH CHÍNH**

1. Họ và tên ........................................................................... Tuổi ............

2. Địa chỉ .........................................................................................

 Điện thoại ............................................................................

3. Ngày vào viện: ................................. Ngày ra viện......................................

4. Nghề nghiệp (Mô tả cụ thể) ..........................................................................

5. Trình độ học vấn: Phổ thông cơ sở Trung học

 Đại học Trên đại học

6. Mức sống: Đầy đủ Tạm ổn Thiếu thốn

7. Lối sống: Hút thuốc Uống rượu Thể dục hàng ngày

8. Tinh trạng hôn nhân Chưa kết hôn Đã kết hôn Ly hôn

**B. PHẦN YHHĐ**

**I. PHẦN HỎI BỆNH**

**1. Đánh giá triệu chứng về mãn dục nam qua bộ câu hỏi ADAM:**

□ Giảm ham muốn tình dục? Có Không

□ Giảm sinh lực? Có Không

□ Giảm sức mạnh và/ hoặc sức chịu đựng? Có Không

□ Giảm chiều cao? Có Không

□ Giảm hứng thú với cuộc sống? Có Không

□ Buồn chán và/ hoặc gắt gỏng? Có Không

□ Rối loạn cương dương-không giao hợp được? Có Không

□ Gần đây có sa sút trong hoạt động thể dục thể thao? Có Không

□ Bị buồn ngủ sau ăn tối? Có Không

□ Giảm năng suất lao động? Có Không

**2. Đánh giá chức năng tình tình dục qua thang điểm quốc tế (IIEF):**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Câu hỏi IIEF** | **Câu trả lời** | **Điểm** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** |
| 1 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thường cương được dương vật trong lúc hoạt động tình dục hay không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |  |  |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 2 | Trong 4 tuần lễ qua, khi bạn có cương dương vật do kích thích tình dục, dương vật của bạn đủ cương cứng để đưa vào âm đạo không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |  |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 3 | Trong 4 tuần lễ qua, khi bạn muốn giao hợp, bạm có đưa được dương vật vào âm đạo người phụ nữ không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |  |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 4 | Trong 4 tuần lễ qua, suốt trong lúc giao hợp, bạn có duy trì được độ cương sau khi đã đưa được dương vật vào âm đạo người phụ nữ hay không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |  |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 5 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy khó khăn khi duy trì cương dương vật để giao hợp trọn vẹn không? | Không giao hợp | 0 |  |
| Cực kỳ khó khăn | 1 |  |
| Quá khó khăn | 2 |  |
| khó khăn | 3 |  |
| Hơi khó khăn | 4 |  |
| Không khó khăn | 5 |  |  |
| 6 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn uước lượng sự tự tin mà bạn có được trong việc duy trì cương dương vật như thế nào? | Rất ít/không có | 1 |  |
| Ít | 2 |  |
| Vừa phải | 3 |  |
| Cao | 4 |  |
| Rất cao | 5 |  |
| 7 | Trong 4 tuần lễ qua, có bao nhiêu lần giao hợp | Không lần nào | 0 |  |  |
| 1 -2 lần | 1 |  |
| 3-4 lần | 2 |  |
| 5-6 lần | 3 |  |
| 7-10 lần | 4 |  |
| Hơn 11 lần | 5 |  |
| 8 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy thỏa mãn khi giao hợp không? | Không giao hợp được | 0 |  |
| Gần như không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 9 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy thích thú trong khi giao hợp không? | Không giao hợp | 0 |  |
| Không thấy thích  | 1 |  |
| Không thích lắm | 2 |  |
| Tàm tạm | 3 |  |
| Rất thích thú | 4 |  |
| Cực kỳ thích thú | 5 |  |
| 10 | Trong 4 tuần lễ qua khi được kích thích tình dục hay giao hợp, bạn có xuất tinh hay không? | Không hoạt động tình dục/ Không giao hợp | 0 |  |  |
| Gần như không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Thỉnh thoảng (Khoảng 1/2 số lần) | 3 |  |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 11 | Trong 4 tuần lễ qua khi được kích thích tình dục hay giao hợp, bạn có cảm thấy cực khoái hay không? | Không giao hợp | 0 |  |  |
| Gần như không bao giờ | 1 |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |  |
| Gần hầu hết (trên 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 12 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có cảm thấy ham mốn tình dục không? | Gần như không bao giờ | 1 |  |  |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |  |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |  |
| Gần hầu hết (trên 1/2 số lần) | 4 |  |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |  |
| 13 | Trong 4 tuần lễ qua, sự ham muốn tình dục của bạn gia tăng đến độ nào? | Rất ít/không có | 1 |  |
| Ít | 2 |  |
| Vừa phải | 3 |  |
| Cao | 4 |  |
| Rất cao | 5 |  |
| 14 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy hài lòng với cuộc sống tình dục của mình không? | Không hài lòng | 1 |  |  |
| Hơi hài lòng | 2 |  |
| Tạm hài lòng | 3 |  |
| Khá hài lòng | 4 |  |
| Rất hài lòng | 5 |  |
| 15 | Trong 4 tuần lễ qua, trong quan hệ tình dục với phụ nữ có làm cho người phụ nữ hài lòng không? | Rất ít/không có | 1 |  |
| Ít | 2 |  |
| Vừa phải | 3 |  |
| Cao | 4 |  |
| Rất cao | 5 |  |
| **Tổng điểm IIEF** |  | 75 |  |  |

**3. Đánh giá theo cách phân loại độ cương cứng dương vật của Benkert.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Độ** | **Biểu hiện** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** |
| Độ 1 |  Mền xỉu |  |  |
| Độ 2 | Dương vật nở to |  |  |
| Độ 3 | Cương đủ để giao hợp được |  |  |
| Độ 4 | Cương cứng hoàn toàn |  |  |

**4.** **Triệu chứng khác**:……………………………....……………....…………..

**5. Các thuốc điều trị trước đó và đồng thời** ..............................................

**II THĂM KHÁM LÂM SÀNG**

**1. Hệ thống tim mạch:**

Mạch: Huyết áp:

Dấu hiệu của tăng huyết áp hoặc bệnh thiếu máu cơ tim:

Có Không

Tiếng thổi (bruits) của động mạch chủ bụng hoặc động mạch đùi:

Có Không

Không đối xứng hoặc mất mạch chi dưới:

Có Không

Bằng chứng của thiếu máu da hoặc tóc:

Có Không

**2. Hệ thống thần kinh:**

Cách xử sự, ăn mặc, lời nói và biểu hiện chung (gơi ý sự lo lắng hoặc trầm cảm):

Có Không

Phản xạ hậu môn nông, cho biết chức năng tự động bình thường của mức tủy sống cùng S1- S4, được đánh giá bằng sờ da quanh hậu môn và xem co rút của cơ thắt hậu môn ngoài:

Có Không

Phản xạ hành hang cũng chứng minh các chức năng tủy sống cùng bình thường. Nó được thực hiện bằng cách đặt một ngón tay trong trực tràng và xem sự co rút của cơ thắt hậu môn và hành hang:

Có Không

Trương lực cơ thắt hậu môn ngoài:

**3. Hệ thống sinh dục – tiết niệu:**

Bất bình thường tại chỗ: Hypospadias Có Không

 Phimosis Có Không

 Bằng chứng của suy sinh dục (Hypogonadism) Có Không

 (Tinh hoàn của người lớn từ 3,5-5cm, trung bình 4,5cm)

Râu, tóc, lông trên cơ thể, tiếng nói cũng được đánh giá cho dấu hiệu suy sinh dục.

Khám dương vật: Bệnh peyronic Có Không

Khám tuyến tiền liệt:

Khác:

**III CÁC XÉT NGHIỆM KÈM THEO:**

**1. Các xét nghiệm cơ bản:**

Ure: SGOT:

Creatinin: SGPT:

**2. Nội tiết tố:**

LH (2,5 – 9,8 U/L) FSH (1,2 – 5,0 UI/L)

Prolactin (110 – 510 mUI/L) Estradiol (25 – 70 pg/ml)

Testosteron (10 – 35 nmol/l)

**3. Kết quả xét nghiệm sau 30 ngày uống thuốc:**

 LH (U/L) Testosteron (nmol/l)

Ure (mmol/l) Creatinin (mmol/l)

SGOT (U/L) SGPT (U/L)

**C. KHÁM BỆNH THEO YHCT**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dấu hiệu lâm sàng** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** |
| **1. Vọng** | Thần |  |  |
| Sắc |  |  |
| Hình thái |  |  |
| Chất lưỡi  |  |  |
| Rêu lưỡi |  |  |
| Bộ phận bị bệnh |  |  |
| **2. Văn** | Tiếng nói nhỏ |  |  |
| Hơi thở nhỏ |  |  |
| **3. Vấn** | Hàn nhiệt |  |  |
| Mồ hôi |  |  |
| Đầu thân |  |  |
| Đại tiện |  |  |
| Tiểu tiện |  |  |
| Ăn uống |  |  |
| Lưng |  |  |
| Tai Mắt |  |  |
| Ngủ |  |  |
| Sinh dục  |  |  |
| **4. Thiết** | Chân tay  |  |  |
| Mạch |  |  |

**D. PHÁT THUỐC ĐIỀU TRỊ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lần** | **Ngày** | **Tên thuốc** | **Số lượng** | **Ký nhận** |
| Lần 1 |  |  |  |  |
| Lần 2 |  |  |  |  |

**E. THEO DÕI TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dấu hiệu lâm sàng** | **Trước điều trị** | **Sau điều trị** |
| Nôn |  |  |
| Đại tiện táo/lỏng |  |  |
| Mẩn ngứa |  |  |
| Khác |  |  |

**F. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ**

**Hà Nội, ngày tháng năm 2017**

 **BÁC SỸ KHÁM BỆNH**

# PHỤ LỤC 6 THANG ĐIỂM IIEF

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Câu hỏi IIEF** | **Câu trả lời** | **Điểm** |
| 1 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thường cương được dương vật trong lúc hoạt động tình dục hay không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 2 | Trong 4 tuần lễ qua, khi bạn có cương dương vật do kích thích tình dục, dương vật của bạn đủ cương cứng để đưa vào âm đạo không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 3 | Trong 4 tuần lễ qua, khi bạn muốn giao hợp, bạm có đưa được dương vật vào âm đạo người phụ nữ không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 4 | Trong 4 tuần lễ qua, suốt trong lúc giao hợp, bạn có duy trì được độ cương sau khi đã đưa được dương vật vào âm đạo người phụ nữ hay không? | Không hoạt động tình dục/không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ/ không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Thỉnh thoảng (khoảng 1/2 số lần) | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 5 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy khó khăn khi duy trì cương dương vật để giao hợp trọn vẹn không? | Không giao hợp | 0 |
| Cực kỳ khó khăn | 1 |
| Quá khó khăn | 2 |
| Khó khăn | 3 |
| Hơi khó khăn | 4 |
| Không khó khăn | 5 |
| 6 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn ước lượng sự tự tin mà bạn có được trong việc duy trì cương dương vật như thế nào? | Rất ít/không có | 1 |
| Ít | 2 |
| Vừa phải | 3 |
| Cao | 4 |
| Rất cao | 5 |
| 7 | Trong 4 tuần lễ qua, có bao nhiêu lần giao hợp | Không lần nào | 0 |
| 1 -2 lần | 1 |
| 3-4 lần | 2 |
| 5-6 lần | 3 |
| 7-10 lần | 4 |
| Hơn 11 lần | 5 |
| 8 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy thỏa mãn khi giao hợp không? | Không giao hợp được | 0 |
| Gần như không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 9 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy thích thú trong khi giao hợp không? | Không giao hợp | 0 |
| Không thấy thích  | 1 |
| Không thích lắm | 2 |
| Tàm tạm | 3 |
| Rất thích thú | 4 |
| Cực kỳ thích thú | 5 |
| 10 | Trong 4 tuần lễ qua khi được kích thích tình dục hay giao hợp, bạn có xuất tinh hay không? | Không hoạt động tình dục/ Không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
|  Thỉnh thoảng (Khoảng 1/2 số lần) | 3 |
| Gần hầu hết (hơn 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 11 | Trong 4 tuần lễ qua khi được kích thích tình dục hay giao hợp, bạn có cảm thấy cực khoái hay không? | Không giao hợp | 0 |
| Gần như không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |
| Gần hầu hết (trên 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 12 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có cảm thấy ham mốn tình dục không?  | Gần như không bao giờ | 1 |
| Dưới 1/2 số lần | 2 |
| Khoảng 1/2 số lần | 3 |
| Gần hầu hết (trên 1/2 số lần) | 4 |
| Luôn luôn hoàn toàn | 5 |
| 13 | Trong 4 tuần lễ qua, sự ham muốn tình dục của bạn gia tăng đến độ nào? | Rất ít/không có | 1 |
| Ít | 2 |
| Vừa phải | 3 |
| Cao | 4 |
| Rất cao | 5 |
| 14 | Trong 4 tuần lễ qua, bạn có thấy hài lòng với cuộc sống tình dục của mình không? | Không hài lòng |  1 |
| Hơi hài lòng | 2 |
| Tạm hài lòng | 3 |
| Khá hài lòng | 4 |
| Rất hài lòng | 5 |
| 15 | Trong 4 tuần lễ qua, trong quan hệ tình dục với phụ nữ có làm cho người phụ nữ hài lòng không? | Rất ít/không có | 1 |
| Ít | 2 |
| Vừa phải  | 3 |
| Cao | 4 |
| Rất cao | 5 |

**Các lĩnh vực của IIEF**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  **Lĩnh vực** |  **Câu hỏi** |  **Tổng số điểm** |
| Chức năng cương dương vật  | 1, 2, 3, 4, 5, 6 | 1- 30 |
| Thỏa mãn giao hợp | 7, 8, 9 | 0- 15 |
| Tột đỉnh khoái cảm | 10, 11 | 0- 10 |
| Ham muốn tình dục | 12, 13 | 2- 10 |
| Thỏa mãn toàn diện | 14, 15 | 2- 10 |

# PHỤ LỤC 7 BỘ CÂU HỎI ADAM, ĐÁNH GIÁ THEO PHÂN LOẠI ĐỘ CƯƠNG CỨNG DƯƠNG VẬT CỦA BENKERT

**1. Bộ câu hỏi ADAM về tình trạng dùng đánh giá biểu hiện Testosterone thấp trong cơ thể (trả lời Có hoặc không)**

1.      Giảm ham muốn?

2.      Giảm sinh lực?

3.      Giảm sức mạnh và/ hoặc sức chịu đựng?

4.      Giảm chiều cao?

5.      Giảm hứng thú với cuộc sống?

6.      Buồn chán và/ hoặc gắt gỏng?

7.      Giảm độ cương?

8.      Gần đây có sa sút trong hoạt động thể dục-thể thao?

9.      Bị buồn ngủ sau ăn tối?

10. Giảm năng suất lao động?

 Chỉ cần có 1 triệu chứng số 1 hoặc số 7 về rối loạn sinh sản hay 3/10 triệu chứng là đủ để định hướng chẩn đoán về mãn dục nam giới.

**2. Cách đánh giá theo phân loại độ cương cứng dương vật của Benkert**

|  |  |
| --- | --- |
| **Độ** | **Biểu hiện** |
| Độ 1 |  Mền xỉu |
| Độ 2 | Dương vật nở to |
| Độ 3 | Cương đủ để giao hợp được |
| Độ 4 | Cương cứng hoàn toàn |

# PHỤ LỤC 8 QUY TRÌNH SẢN XUẤT VIÊN NANG HẢI MÃ NHÂN SÂM

Tá dược vừa đủ.

Lau nang, đánh bóng

Đóng nang cứng

Nhập kho

Hải mã, Nhân sâm, Nhung hươu. Rửa sạch, sấy khô tán bột (cân đúng trọng lượng theo lô).

Phối trộn, sấy,

tuyển hạt, xử lý hạt

Kiểm tra bán thành phẩm.

Kiểm tra thành phẩm.

Vỏ nang

Đóng hộp, dán nhãn

Đóng bao bì hoàn chỉnh