

ĐÁNH GIÁ TÍNH HIỆU QUẢ, AN TOÀN CỦA THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT LƯNG MẠN TÍNH BẰNG PHÂN TÍCH GỘP MẠNG LƯỚI

Dương Tài Trung^{1*}, Võ Thanh Phong¹,
Nguyễn Thái Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc y học cổ truyền trong điều trị đau thắt lưng mạn tính.

Phương pháp nghiên cứu: Tìm kiếm các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng liên quan đến thuốc y học cổ truyền ở bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính trên các cơ sở dữ liệu Cochrane, PubMed, Embase, CNKI, VIP và WanFang. Khoảng thời gian truy xuất là từ khi xây dựng cơ sở dữ liệu đến tháng 2 năm 2023. Các kết quả tìm kiếm được sàng lọc theo tiêu chí lựa chọn và loại trừ được thiết lập trước, trích xuất dữ liệu và đánh giá nguy cơ sai lệch trong các nghiên cứu được đưa vào bằng cách sử dụng ROB 2. Sau đó thực hiện phân tích tổng hợp mạng Bayes bằng phần mềm R.

Kết quả: Tổng cộng có 77 RCT được đưa vào với 6434 bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính được thu nhận. Kết quả phân tích gộp mạng lưới cho thấy Ích khí thư cân thang có tỉ lệ đáp ứng lâm sàng tốt nhất, Tứ diệu tán gia vị đạt hiệu quả giảm đau trên thang điểm VAS cao nhất, Sinh hóa thang cải thiện chức năng vận động thắt lưng theo chỉ số khuyết tật ODI tốt nhất, Độc hoạt ký sinh thang kết hợp điều trị thường quy sau phẫu thuật cải thiện chức năng vận động tốt nhất theo thang điểm JOA và Thông tý thư cân thang kết hợp tập thể dục theo hướng dẫn điều dưỡng có tỷ lệ xuất hiện các biến cố bất lợi cao nhất trong các thiệp điều trị đau thắt lưng được đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA).

Kết luận: Ích khí thư cân thang và Sinh hóa thang để tăng tỷ lệ đáp ứng lâm sàng; Tứ diệu tán gia vị giảm điểm đau VAS; Sinh hóa thang để cải thiện chức năng vận động thắt lưng theo chỉ số khuyết tật ODI và Độc hoạt ký sinh thang kết hợp điều trị thường quy sau phẫu thuật giúp cải thiện chức

năng vận động cột sống thắt lưng theo thang điểm JOA ở bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính. Cần thận trọng khi sử dụng Thông tý thư cân thang kết hợp tập thể dục theo hướng dẫn điều dưỡng trong điều trị bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính.

Từ khóa: Đau thắt lưng mạn tính; thuốc y học cổ truyền; phân tích gộp mạng lưới; nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF DRUGS TRADITIONAL MEDICINE IN THE TREATMENT OF CHRONIC LOW BACK PAIN: A NETWORK META-ANALYSIS

ABSTRACT

Objective: Evaluate the effectiveness and safety of traditional medicine in the treatment of chronic low back pain.

Method: Search for randomized controlled clinical trials involving traditional medicine in patients with chronic low back pain on the Cochrane, PubMed, Embase, CNKI, VIP and WanFang databases. The retrieval period was from database construction to February 2023. Search results were screened according to pre-established inclusion and exclusion criteria, data extraction and risk assessment bias in the included studies using ROB 2. Bayesian network meta-analysis was then performed using R software.

Results: A total of 77 RCTs were included with 6434 chronic low back pain patients calculation is received. The results of network meta-analysis showed that Yiqi Shujin decoction had the best clinical response rate, Jiawei Si Miao San achieved the highest pain relief effect on the VAS scale, Shenghua decoction the best improvement in lumbar motor function according to the ODI disability index, Duhuo Jisheng decoction combined with Percutaneous Coblation Nucleoplasty the best improvement of motor function according to the JOA scale, and Tongbi Shujin decoction combined with exercise according to nursing guidance had the highest incidence of adverse events among low back pain interventions included in the network meta-analysis (NMA).

1. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Dương Tài Trung

Email: duongtaitrungyds@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/09/2023

Ngày phản biện: 17/10/2023

Ngày duyệt bài: 20/10/2023

Conclusion: Yiqi Shujin decoction and Shenghua decoction increase clinical response rate; Jiawei Si Miao San reduce VAS pain scores; Shenghua decoction to improve lumbar spine motor function according to the ODI disability index and Duhuo Jisheng decoction combined with Percutaneous Coblation Nucleoplasty after surgery helps improve lumbar spine motor function according to the JOA score in patients with cause of chronic low back pain. Caution should be exercised when using Tongbi Shujin decoction combined with exercise according to nursing guidance in the treatment of patients with chronic low back pain.

Key words: *Chronic low back pain; traditional medicine; network meta-analysis; randomized controlled clinical trial study.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thắt lưng là một trong những bệnh cơ xương khớp phổ biến nhất và là một trong những yếu tố chính dẫn đến đau mãn tính, rối loạn chức năng và tàn tật trên toàn thế giới [1, 2]. Chi phí chăm sóc sức khỏe cho bệnh đau thắt lưng và đau cổ ở Hoa Kỳ gần đây được ước tính xấp xỉ 135 tỷ đô la mỗi năm [3]. Các thuốc chính trong quản lý đau thắt lưng hiện tại vẫn là kháng viêm không steroid (NSAIDs), Opioid với mức độ giảm đau chỉ ở mức ít-trung bình. Tuy nhiên, chúng lại có liên quan đến các tác dụng phụ trên hệ tiêu hóa, tim mạch, da, thận [3-5].

Bên cạnh các tiến bộ của Tây y trong quản lý đau thắt lưng, nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng báo cáo hiệu quả giảm đau của thuốc y học cổ truyền trên bệnh nhân đau thắt lưng như Sun Quan và các cộng sự năm 2018 báo cáo hiệu quả của viên nang Yêu ty thông trong điều trị, giảm đau thắt lưng [6]; năm 2017 Zhang và các cộng sự cũng báo cáo hiệu quả của Đổ trọng yêu thống hoàn kết hợp Tiêu định cao trong việc giảm tình trạng đau và căng cơ thắt lưng mãn tính cũng như hiệu quả giảm đau, cải thiện chức năng tốt hơn so với dùng Diclofenac [7]. Trong thời điểm có quá nhiều nghiên cứu cung cấp bằng chứng về hiệu quả của nhiều thuốc y học cổ truyền dẫn đến khó khăn cho bác sĩ lâm sàng khi chọn lựa thuốc can thiệp trên bệnh nhân đau thắt lưng mãn tính. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sử dụng công cụ phân tích gộp mạng lưới (Network meta-analysis) để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của các thuốc y học cổ truyền khác nhau trong điều trị đau thắt lưng mãn tính trong các thuốc đã được điều tra trước đó qua các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) nhằm cung cấp cơ sở khoa học cho việc lựa chọn

phương pháp can thiệp điều trị tốt nhất trên bệnh nhân đau thắt lưng mãn tính.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc y học cổ truyền trong điều trị đau thắt lưng mãn tính bằng phân tích gộp mạng lưới (Network meta-analysis) dựa trên các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs).

Mục tiêu cụ thể

1. So sánh hiệu quả giảm đau và hiệu quả cải thiện chức năng vận động của các bài thuốc và chế phẩm thuốc y học cổ truyền trong điều trị đau thắt lưng mãn tính bằng phân tích gộp mạng lưới.

2. So sánh tỷ lệ xuất hiện các biến cố bất lợi của các bài thuốc y học cổ truyền trong điều trị đau thắt lưng mãn tính bằng phân tích gộp mạng lưới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chiến lược tìm kiếm tài liệu

Việc tìm kiếm nghiên cứu trên cơ sở dữ liệu điện tử, bao gồm PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, Wanfang Database và VIP từ khi thành lập cho đến tháng 02/2023. Chỉ tìm kiếm các nghiên cứu được công bố bằng tiếng Anh và tiếng Hoa. Các cụm từ tìm kiếm bao gồm: Low back pain, Back pain, LBP, Chinese herbal medicine, Traditional Chinese medicine, Chinese herbal, Randomized controlled trial,... Sử dụng toán tử "AND" hoặc "OR" để kết hợp các từ khóa chủ đề trên, đồng thời tất cả các chiến lược tìm kiếm được xác định sau nhiều lần tìm kiếm.

Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn được áp dụng theo nguyên tắc PICOS: ① Đối tượng nghiên cứu: Người lớn (≥ 18 tuổi) bị đau thắt lưng mãn tính. Loại trừ nghiên cứu trên bệnh nhân mắc các bệnh cấp tính khác (K di căn cột sống thắt lưng, viêm khớp nhiễm trùng, trượt đốt sống, gãy đốt sống); ② Can thiệp: Tất cả các nhóm thử nghiệm phải được điều trị bằng thuốc YHCT hoặc thuốc YHCT kết hợp với phương pháp khác; ③ So sánh: Nghiên cứu được chọn phải có nhóm chứng để so sánh với nhóm thử nghiệm; ④ Kết quả: Kết quả chính là cường độ đau theo thang điểm VAS, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị và tỷ lệ các loại tác dụng phụ, biến cố bất lợi. Kết quả phụ là tình trạng chức năng thắt lưng của bệnh nhân dựa trên chỉ số rối loạn chức năng Oswestry (ODI), thang điểm đánh giá điều trị thắt lưng của Hiệp hội Chỉnh hình Nhật Bản (JOA); ⑤ Thiết kế nghiên cứu: Các thử nghiệm ngẫu nhiên

có đối chứng (RCTs) liên quan đến bài thuốc YHCT điều trị đau thắt lưng mạn tính sẽ được đưa vào để phân tích. Các nghiên cứu có thiết kế không phải là RCT, dữ liệu không đầy đủ, các công trình được công bố và đánh giá trùng lặp được loại trừ.

2.2. Thu thập và phân tích dữ liệu

Chỉ những RCT mới được đưa vào đánh giá trong nghiên cứu này. Các nhà nghiên cứu đã sàng lọc độc lập các nghiên cứu theo tiêu chí lựa chọn và loại trừ. Quá trình sàng lọc là: ① Kiểm tra các nghiên cứu truy xuất được nhập vào phần mềm Endnote X9, các nghiên cứu trùng lặp sẽ được loại bỏ; ② Đọc tiêu đề và tóm tắt của từng nghiên cứu và loại trừ các nghiên cứu không liên quan rõ ràng không đáp ứng tiêu chí đưa vào; ③ Sau khi sàng lọc sơ bộ, đọc và phân tích toàn bộ nội dung của các nghiên cứu có thể đáp ứng từng tiêu chí đưa vào để xác định xem chúng có phù hợp hay không; ④ Xác định tài liệu được đưa vào cuối cùng và bước vào giai đoạn trích xuất dữ liệu. Mọi bất đồng sẽ được giải quyết thông qua thảo luận hoặc gửi đến bên thứ ba để được tư vấn. Dữ liệu được trích xuất bao gồm: đặc điểm nghiên cứu (như tên tác giả đầu tiên, thời gian xuất bản, quốc gia), đặc điểm người tham gia (như số lượng bệnh nhân, độ tuổi trung bình, tỷ lệ giới tính), các biện pháp can thiệp (như hình thức can thiệp, thời gian can thiệp), Chỉ số kết quả đo lường bao gồm kết cục chính và phụ.

2.3. Đánh giá chất lượng nghiên cứu

Nguy cơ thiên lệch của mỗi nghiên cứu đưa vào được đánh giá bằng công cụ nguy cơ bias Cochrane sửa đổi cho các thử nghiệm ngẫu nhiên (ROB 2) 8. Nội dung đánh giá bao gồm: (1) Quá

trình ngẫu nhiên hóa; (2) Sai lệch so với các biện pháp can thiệp dự kiến; (3) Thiếu dữ liệu kết quả; (4) Đo lường kết quả; (5) Lựa chọn kết quả được báo cáo. Sau đó, rủi ro thiên lệch được phân loại thành 3 mức độ: nguy cơ cao, nguy cơ chưa xác định và nguy cơ thấp. Các phán đoán từng lĩnh vực này sẽ thông báo nguy cơ tổng thể về phán đoán thiên lệch đối với kết quả.

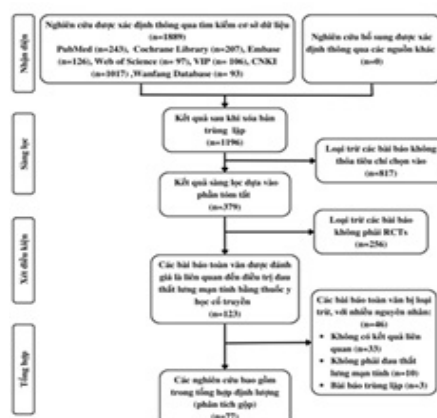
2.4. Phân tích gộp mạng lưới

Sử dụng phần mềm R để phân tích gộp mạng lưới các nghiên cứu đưa vào. Tiến hành đánh giá chất lượng, phân tích mạng và vẽ biểu đồ mạng và hoàn thành phân tích gộp mạng lưới và sắp xếp kết quả. Kết quả sau khi phân tích bằng phần mềm R được trình bày dưới dạng cỡ tác động và độ tin cậy 95%. Đối với dữ liệu liên tục chẳng hạn như điểm đau VAS, điểm JOA và chỉ số ODI được biểu thị bằng sự khác biệt trung bình được chuẩn hóa (SMD) và khoảng tin cậy (CI) 95%. Sử dụng SUCRA (bề mặt theo xếp hạng tích lũy) thực hiện xếp hạng xác suất và đưa ra các biện pháp can thiệp dựa trên các giá trị SUCRA. Xác suất xếp hạng tích lũy của SUCRA càng lớn thì hiệu quả điều trị của nó càng tốt. Đối với dữ liệu nhị phân, chẳng hạn như tỷ lệ đáp ứng điều trị, tỷ lệ biến chứng, tác dụng phụ được biểu thị bằng tỷ số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95%. Khi có vòng lặp đóng, chúng tôi thực hiện kiểm tra tính không nhất quán, nếu $P > 0,05$ thì không có sự khác biệt đáng kể, đồng thời sử dụng phương pháp tách nút để thực hiện kiểm tra tính không nhất quán cục bộ, khi $P > 0,05$ cho biết là cục bộ không nhất quán và không có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

Quá trình và kết quả sàng lọc

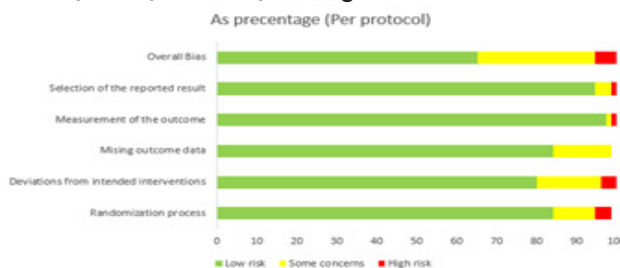
Dựa trên chiến lược tìm kiếm, tổng cộng 1889 nghiên cứu đã được tìm thấy từ các cơ sở dữ liệu điện tử. Sau khi sàng lọc theo từng cấp độ, 77 nghiên cứu đáp ứng các tiêu chí cuối cùng được đưa vào phân tích, với tổng số 6434 bệnh nhân. Quá trình sàng lọc nghiên cứu được thể hiện trong Hình 1



Hình 1. Sơ đồ sàng lọc nghiên cứu

Đặc điểm và chất lượng nghiên cứu đưa vào

Tổng cộng 77 nghiên cứu đủ điều kiện xuất bản từ năm 2008 – 2023 tại Trung Quốc. Cỡ mẫu dao động từ 21 đến 162 bệnh nhân (độ tuổi trung bình của người tham gia từ 20,65–75,03 tuổi; ba nghiên cứu không báo cáo tuổi) và thời gian nghiên cứu dao động từ 1 đến 12 tuần. Tổng cộng có 6434 bệnh nhân được đưa vào phân tích, trong đó hầu hết là các nghiên cứu chia 2 nhóm là nhóm chứng và nhóm can thiệp và 1 nghiên cứu chia 3 nhóm. Trong tổng số 77 nghiên cứu, có 61 nghiên cứu báo cáo điểm VAS (Visual Analogue Scale), 38 nghiên cứu báo cáo chỉ số khuyết tật ODI (Oswestry Disability Index), 30 nghiên cứu báo cáo thang điểm JOA (Japanese Orthopaedic Association) và chỉ có 10 nghiên cứu báo cáo biến cố bất lợi chiếm 12,9% trong tổng số 77 nghiên cứu đưa vào. Kết quả đánh giá rủi ro sai lệch của các nghiên cứu được thu nhận được thể hiện trong Hình 3.2.



Hình 2. Tóm tắt nguy cơ sai lệch của 77 nghiên cứu RCT

Kết quả phân tích gộp

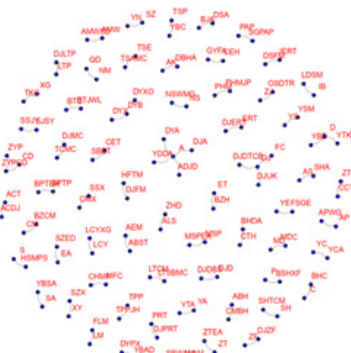
Kiểm tra tính nhất quán

Đối với tất cả kết quả thu được, chúng tôi kiểm tra tính nhất quán toàn mạng bằng cách điều chỉnh một NMA không giả định mối quan hệ nhất quán và chỉ mô hình hóa các tác động tương đối trực tiếp giữa mỗi nhánh trong nghiên cứu và điều trị tham chiếu nghiên cứu gọi là mô hình UME. Nếu giả định về tính nhất quán đúng thì kết quả từ mô hình UME và NMA sẽ rất giống nhau. Tuy nhiên, nếu có sự khác biệt giữa bằng chứng trực tiếp và gián tiếp trong mạng, thì giả định về tính nhất quán có thể không hợp lệ và kết quả UME và NMA khác nhau. Sau khi thực hiện kiểm tra tính nhất quán ở các kết cục tỷ lệ đáp ứng (DAPUNG), thang điểm đau Visual Analog Scale (VAS), chỉ số khuyết tật Oswestry (ODI), thang điểm đánh giá điều trị thất lưng của Hiệp hội Chỉnh hình Nhật Bản (JOA), tác dụng phụ (ADR) chúng tôi nhận thấy cả độ lệch còn lại (Remaining Deviation – RD) và độ lệch tiêu chuẩn (Standard Deviation - SD) giữa các mô hình NMA và UME của các kết cục đều giống nhau, điều này cho thấy rằng không có bằng chứng về sự không nhất quán trong mạng của các kết cục trên.

Tỷ lệ đáp ứng

Tổng cộng có 71 trên 77 nghiên cứu với 138 can thiệp liên quan tới 6027 người tham gia đã báo cáo đầy đủ kết quả đáp ứng điều trị. Kết quả phân tích NMA cho chúng tôi kết quả xếp hạng thứ tự các can thiệp về tỷ lệ đáp ứng điều trị với tiêu chí thông tin sai lệch (DIC = 724,7), trong đó Ích khí thư cân thang (SMD: 40,02; KTC 97,5%, 2 đến 118) đứng thứ 6 (SUCRA: 94,5) và Sinh hóa thang (SMD: 43,84; KTC 97,5%, 2 đến 120) đứng thứ 9 (SUCRA: 90,1) là các bài thuốc hiệu quả nhất trong số các can thiệp thuộc bảng xếp hạng 10 can thiệp tốt nhất về tỷ lệ đáp ứng điều trị.

Hiệu quả giảm đau trên thang điểm VAS



Hình 3. Biểu đồ mạng tỷ lệ đáp ứng điều trị của các can thiệp

Hình 4. Biểu đồ mạng VAS của các can thiệp

Thang điểm ODI

Hình 5. Biểu đồ mạng ODI của các can thiệp

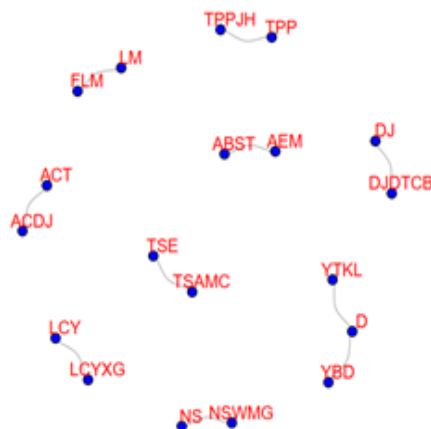
Thang điểm JOA



Hình 6. Biểu đồ mạng JOA của các can thiệp

Tác dụng phụ

Tổng cộng có 10 nghiên cứu với 20 biện pháp can thiệp trên 722 người tham gia được so sánh với nhau. Biểu đồ mạng sau khi đưa 10 bài báo vào phân tích được cung cấp ở Hình 3.7. Sau khi chuẩn hóa và so sánh các dữ liệu sau phân tích chúng tôi biết được: Thông tý thư cân thang + tập thể dục theo hướng dẫn điều dưỡng (SMD: 6,44; KTC 97,5%, 1 đến 18) đứng thứ 2 (SUCRA: 13), Độc hoạt ký sinh thang (SMD: 7,79; KTC 97,5%, 1 đến 18) đứng thứ 3 (SUCRA: 11,7), Ô phụ ma tân quế khương thang (SMD: 9,15; KTC 97,5%, 1 đến 19) đứng thứ 5 (SUCRA: 10,3), Loxoprofen + Mecobalamin + Phó Thanh Chủ yếu thống phương (SMD: 9,82; KTC 97,5%, 1 đến 19) đứng thứ 7 (SUCRA: 9,66), Kéo cột sống + Celecoxib + Yêu tý thông + viên nang Tiên linh cốt bảo (SMD: 9,82; KTC 97,5%, 1 đến 19) đứng thứ 8 (SUCRA: 9,65), Trị liệu thần kinh cột sống kiểu Mỹ + Độc hoạt ký sinh thang (SMD: 10,03; KTC 97,5%, 1 đến 19) đứng thứ 9 (SUCRA: 9,45) là các bài thuốc đứng đầu trong bảng xếp hạng 10 can thiệp có tác dụng phụ nhất trong 19 can thiệp với tiêu chí thông tin sai lệch (DIC = 90).



Hình 7. Biểu đồ mạng ADR của các can thiệp

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích đánh giá hiệu quả và độ an toàn của thuốc y học cổ truyền trong điều trị đau thắt lưng mạn tính (CLBP). Chúng tôi đã phân tích 155 phương pháp can thiệp trong 77 nghiên cứu với 6434 bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính, so sánh trực tiếp và gián tiếp qua phân tích gộp mạng lưới 77 nghiên cứu RCTs khác nhau về điều trị đau thắt lưng mạn. Chất lượng các nghiên cứu đưa vào phân tích tổng hợp mạng được đánh giá đạt chất lượng trung bình vì các

nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao được phát hiện chỉ chiếm 4/77 nghiên cứu, còn lại đều là nghiên cứu một số lo ngại và nguy cơ sai lệch thấp.

Kết quả phân tích gộp mạng lưới cho thấy Ích khí thư cân thang là bài thuốc hiệu quả nhất trong số 10 can thiệp hàng đầu về tỷ lệ đáp ứng lâm sàng, kế đó là Sinh hóa thang. Ích khí thư cân thang thành phần gồm Hoàng kỳ 30g, Cát căn 30g, Cam thảo chích 30g, Khương hoàng 30g, Uy linh tiên

30g, Hoàng bá 30g, Bạch thược 30g. Theo quan điểm của y học cổ truyền đau thắt lưng mạn tính có nhiều nguyên nhân nhưng nguyên nhân phổ biến nhất thường là phong hàn tà thừa cơ xâm nhập tấu lý gây tắc trở kinh mạch, khí huyết bị ứ trệ, tắc nghẽn dẫn đến đau nhức hoặc Thận khí hư, khí huyết hư dẫn đến thiếu nuôi dưỡng gây đau [8, 9]. Ích khí thư cân là sự kết hợp giữa bài Ích khí thang và Thư cân thang, trong bài thuốc này Cam thảo và Hoàng kỳ có công dụng bổ trung ích khí, Cát căn giúp thông cửu khiếu, Khương hoàng và Uy linh tiên thư cân hoạt huyết, Bạch thược bình can dưỡng huyết, toàn bài có công dụng thư cân thông lạc ích khí hoạt huyết. Ở đây Ích khí thư cân thang được tác giả sử dụng các vị thuốc với liều 30g một liều rất cao so với liều thường dùng được ghi trong dược điển Việt Nam, đây cũng là điểm đặc biệt khiến Ích khí thư cân thang có tỷ lệ đáp ứng tốt nhất [10]. Với các báo cáo kết quả thử nghiệm trên cỡ mẫu lớn với các bệnh nhân từ 25-85 tuổi được chia ngẫu nhiên, thời gian đau thắt lưng từ 3-18 tháng với liều lượng ngày sắc 1 thang chia uống 2 lần/ ngày trong 1 tháng liên tục và mức độ bằng chứng chứng chất lượng cao từ đánh giá ROB 2 chúng tôi nhận thấy đây là một can thiệp có thể là can thiệp cho hiệu quả cao và đáng tin cậy cho các bác sĩ lâm sàng qua phân tích NMA.

Kết quả NMA cũng đề xuất Tứ diệu tán gia vị là bài thuốc hiệu quả nhất trong giảm điểm đau VAS với liều 1 thang/ngày, chia 2 lần uống sáng tối, một đợt điều trị 6 ngày, điều trị liên tục 2 đợt. Tứ diệu tán gồm Thương truật 15g, Hoàng bá 12g, Ngưu tất 15g, Ý dĩ 30g, Lộ lộ thông 15g, Tỳ giải 12g, Đan sâm 12g, Mộc qua 12g, Bạch thược 20g, Cam thảo 5g. Thấp nhiều hơn nhiệt thì gia Hoắc hương 10g, Cốt toái bổ 15g; nhiệt thịnh thì gia Sơn chi tử 10g, Trạch tả 10g; bệnh nhân yếu chi dưới, gập duỗi khó khăn thì gia Uy linh tiên 30g, Thân cân thảo 15g, Ngô công 3 con, Địa long 12g [11]. Theo YHCT Tứ diệu tán có tác dụng trừ thấp, thanh nhiệt, giảm đau nhờ vào Hoàng bá trong bài thuốc có vị đắng tính lạnh, vị đắng có thể hóa thấp, tính lạnh có thể thanh nhiệt, đặc biệt có thể tán phong, thanh thấp nhiệt là quân dược; Thương truật kiện tỳ trừ thấp làm thần; Ý dĩ, Lộ lộ thông, Tỳ giải giúp lợi tiểu, thanh nhiệt, thông kinh lạc, trừ tê thấp; Mộc qua và Bạch thược giúp giảm đau, giảm co thắt cơ; Đan sâm lương huyết giảm đau; Ngưu tất bổ can thận, cường gân cốt, hoạt huyết trừ ứ, giáng huyết; Cam thảo trung hòa các vị thuốc là sứ [12]. Đặc biệt có thể thấy tác giả đã tăng liều Hoàng bá lên 12g và Ý

dĩ lên 30g để tăng tác dụng trừ thấp của bài thuốc Tứ diệu tán gia vị. Dù can thiệp đạt được hiệu quả giảm đau cao ở quần thể đau thắt lưng mạn tính thể thấp nhiệt và được báo cáo có nguy cơ thiên lệch thấp nhưng Tứ diệu tán gia vị chỉ được thiết kế điều trị cho các bệnh nhân đau lưng thể thấp nhiệt mà không phải bệnh nhân đau lưng chung nên chúng tôi khuyến nghị các bệnh nhân đau lưng thể thấp nhiệt có thể sử dụng bài thuốc này để đạt hiệu quả giảm điểm đau VAS tốt nhất.

Ở kết cục theo thang điểm ODI, kết quả phân tích cho ta thấy Sinh hóa thang là bài thuốc duy nhất trong 10 can thiệp tốt nhất cải thiện chỉ số khuyết tật ODI. Nghiên cứu đã báo cáo tác dụng của Sinh hóa thang đối với chứng đau thắt lưng mạn tính sau sinh ở phụ nữ thuộc tỉnh Giang Tây. Nguyên nhân của tình trạng này chủ yếu là do cơ thắt lưng sau khi mang thai bị suy yếu, các triệu chứng, cơ chế chính là do mất cân bằng động lực học giữa cột sống và xương chậu, thuộc loại «tổn thương mô mềm thắt lưng» [13, 14]. Đau thắt lưng sau khi sinh con thuộc phạm trù “yêu thống” và “chứng tỳ” trong y học cổ truyền, căn nguyên và bệnh sinh của chứng đau thắt lưng sau khi sinh con là do Thận hư, huyết ứ, phong hàn [15]. Sinh hóa thang gồm có Đương quy 15 g, Đào nhân 10 g, Xuyên khung 10g, Tang ký sinh 20g, Đỗ trọng 10g, Tục đoạn 10g, Ngưu tất 10g, Cam thảo chích 6g, Ngũ linh chi 10g, Huyền hồ 10g, Can khương 5g [16]. Ở đây tác giả đề cập đến tình trạng đau lưng thể huyết ứ ở phụ nữ sau sinh, mà theo YHCT “Khí huyết không thông, huyết mới không sinh, bất thông tắc thống”, nên dùng Sinh hóa thang để điều trị chứng đau thắt lưng sau khi sinh thuộc thể huyết ứ, trong đó Đương quy là quân dược có tác dụng bổ huyết, không những hoạt huyết, khứ huyết ứ mà còn dưỡng huyết sinh huyết; Đào nhân, Xuyên khung giúp bổ khí huyết, hành khí hoạt huyết có tác dụng dưỡng huyết, hoạt huyết trừ ứ; Ngưu tất thông lợi huyết mạch, dẫn thuốc đi xuống; Đỗ trọng bổ can thận, cường gân cốt chủ trị chứng đau lưng; Tục đoạn bổ can ích thận, lưu thông huyết mạch, lợi quan tiết; Tang ký sinh bổ can thận, mạnh gân xương; Can khương giúp tán hàn hành ứ, Cam thảo chích giúp điều hòa các vị thuốc kèm ôn trung tiêu giảm đau [17]; Do đang nghiên cứu trên quần thể phụ nữ đau lưng sau sinh có huyết ứ, bụng đau nhiều nên tác giả đã gia Ngũ linh chi, Huyền hồ giúp hóa ứ chỉ thống [16]. Mặc dù Sinh hóa thang cho kết quả tốt được xếp hạng cao trong bảng xếp hạng cải thiện chỉ số ODI và có mức độ nguy cơ

thiên lệch thấp nhưng do chỉ nghiên cứu trên phụ nữ đau lưng sau sinh thể huyết ứ nên chúng tôi khuyến nghị dùng Sinh hóa thang điều trị cho phụ nữ đau lưng sau sinh thể huyết ứ để đạt được hiệu quả giảm chỉ số khuyết tật ODI tốt nhất, còn những bệnh nhân đau lưng thể huyết ứ khác thì cần nhiều RCT chất lượng hơn trong tương lai để kiểm tra kết quả này.

Ngoài các báo cáo về DAPUNG, VAS, ODI chúng tôi cũng đánh giá chức năng hoạt động thắt lưng bằng thang điểm JOA. Qua phân tích gộp mạng lưới mô hình NMA của chúng tôi được đánh giá có độ tin cậy trung bình với tiêu chí sai lệch thông tin ($DIC=110,5$) cho chúng tôi 3 kết quả can thiệp là bài thuốc trong 10 can thiệp cải thiện JOA tốt nhất. Đứng đầu trong danh sách cải thiện điểm JOA là Độc hoạt ký sinh thang kết hợp điều trị thường quy sau phẫu thuật, theo Tang và cộng sự [18] nguyên nhân đau thắt lưng liên quan đến Can thận khí hư, Can thận hư bẩm sinh, vi chấn thương trong lao động và nghỉ ngơi, phong hàn tà xâm nhập. Cơ chế bệnh sinh là do Thận hư, ngoại tà xâm nhập làm tắc trở kinh mạch, thận thủy sinh can mộc, Thận hư lâu ngày dẫn đến Can thận bất túc kết hợp khí trệ huyết ứ lâu ngày dẫn đến thắt lưng và gân kheo tắc nghẽn mà gây đau [19]. Bài thuốc bao gồm Độc hoạt 15g, Tang ký sinh 10g, Bạch thược 10g, Đỗ trọng 10g, Tế tân 5g, Ngưu tất 10g, Tần giao 10g, Nhục quế 10g, Phòng phong 10g, Xuyên khung 10g, Đảng sâm 10g, Cam thảo 5g, Đương quy 10g, Sinh địa 10g, Phục linh 10g; được thiết kế để điều trị “Thận khí hư hàn”, thắt lưng đau lạnh do nằm ở nơi lạnh ẩm trước gió, hoặc đau thắt lưng có chứng co quắp, tê nặng ở chân [18]. Các loại thuốc tương hợp giúp nâng cao chính khí, tiêu trừ ngoại tà gây bệnh, trị liệu cả triệu chứng và nguyên nhân, vừa dưỡng can thận khí huyết vừa khu phong trừ thấp, giảm đau. Với liều lượng ngày 1 thang chia 2 lần uống sáng chiều trong 3 đợt điều trị, mỗi đợt 1 tuần, Tang và cộng sự [18] cho ta thấy tỷ lệ đáp ứng lâm sàng Độc hoạt ký sinh thang kết hợp điều trị thường quy sau phẫu thuật lên tới 92,86%, hiệu quả cải thiện điểm JOA từ 13,5 lên 22,72, đây có thể là một phương pháp an toàn và hiệu quả để điều trị chứng đau thắt lưng sau phẫu thuật đĩa đệm nhưng đây mới chỉ là thử nghiệm trên số lượng 28 bệnh nhân sau phẫu thuật PCN trong thời gian theo dõi ngắn và chất lượng bằng chứng chưa cao để ứng dụng vào lâm sàng, nên chúng tôi khuyến nghị cần nhiều RCT chất lượng hơn để kiểm chứng kết quả này.

Đứng thứ 3 trong danh sách 10 can thiệp cải thiện điểm JOA là can thiệp Bài thuốc nghiệm phương kết hợp châm cứu với cứu ngải. Zhao và cộng sự [20] thực hiện nghiên cứu trên bệnh nhân đau thắt lưng thể khí trệ huyết ứ, tác giả điều trị tập trung vào việc hành khí hoạt huyết, khử ứ, bổ can thận, cường gân cốt, thanh nhiệt trừ thấp, giảm đau, để cải thiện các triệu chứng như đau và tê. Liệu pháp cứu nóng kim châm bằng ngải cứu có tác dụng hành khí hoạt huyết, ôn thông kinh mạch, nhằm đạt được tác dụng ôn ấm kinh lạc, hành khí hoạt huyết, giảm đau, tiêu viêm cho người bệnh [21, 22]. Bài thuốc nghiệm phương gồm Hương phụ 12g, Thanh bì 6g, Trần bì 6g, Huyền hồ 12g, Đương quy 12g, Đào nhân 9g, Đan sâm 12g, Tang ký sinh 12g, trong đơn thuốc Hương phụ, Thanh bì, Trần bì có tác dụng sơ can lý khí; Đương quy, Đào nhân, Đan sâm giúp hoạt huyết hóa ứ; Huyền hồ có tác dụng hành khí giảm đau; Tang ký sinh giúp bổ can thận, khu phong trừ thấp, kiện gân cốt [23]. Sử dụng kết hợp huyệt châm, cứu ngải có tác dụng rõ rệt trong thúc đẩy tuần hoàn máu và loại bỏ huyết ứ, điều hòa khí huyết và giảm đau. Với liều lượng 1 thang/ ngày uống 2 lần sáng tối trong vòng 2 tuần, kết quả của nghiên cứu cho thấy can thiệp bài thuốc nghiệm phương kết hợp châm cứu với cứu ngải đạt tỷ lệ đáp ứng 96%, cải thiện 11 điểm JOA (10,25–24,61) sau điều trị, điều này cho thấy liệu pháp châm cứu kết hợp cứu ngải tại chỗ với bài thuốc nghiệm phương có tác dụng điều trị lâm sàng đáng kể, về cơ bản phù hợp với kết quả nghiên cứu của Tang Bo và Shan Jiajing [24], kéo theo mức độ bằng chứng cao và nguy cơ thiên lệch thấp, chúng tôi nhận thấy bài thuốc nghiệm phương kết hợp châm cứu với cứu ngải là can thiệp đáng tin cậy và là một trong những can thiệp lâm sàng hữu ích cho các bác sĩ lâm sàng trong việc quản lý, cải thiện điểm JOA ở những bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính thể khí trệ huyết ứ.

Ở vị trí thứ 8 của bảng xếp hạng là Bổ thận hoạt huyết thang kết hợp điều trị thường quy, bài thuốc gồm có Đan sâm 15g, Hoàng kỳ 20g, Cam thảo chích 8g, Đỗ trọng 10g, Ngưu tất 10g, Trạch tả 6g, Phục linh 6g, Câu kỷ tử 11g, Sơn thù du 9g, Bạch truật 12g, Đương quy 12g, Đảng sâm 12g, Tục đoạn 12g; kèm theo điều trị thường quy như xoa bóp, kéo cột sống, thủy châm. Theo Wu và cộng sự [25] tính chất bệnh của yếu thống là bản hư tiêu thực, bản hư là Thận hư, tiêu thực gồm có hàn thấp, huyết ứ. Một khi có đau thắt lưng, tức là Thận khí đã tổn thương, khi dương hư, hàn thấp tà thừa

cơ xâm nhập, dẫn đến khí huyết ứ trệ dẫn đến đau lưng. Do đó nguyên tắc điều trị chủ yếu là thông kinh mạch, hành khí hoạt huyết chỉ thống, bài thuốc này giúp bổ can thận, cường gân cốt, hoạt huyết thông kinh giảm đau. Đổ trọng trong đơn thuốc là quân dược, vị ngọt, tính ấm, quy kinh can thận, có tác dụng bổ can thận, mạnh lưng gối, trị cơ thất đau nhức ở lưng, chân; Hoàng kỳ để bổ can thận; Ngưu tất có vị đắng, chua, tính bình, quy kinh can thận, có công năng bổ can thận, mạnh gân xương, phá huyết ứ, thông kinh, chỉ huyết, dẫn thuốc xuống hạ tiêu; Sơn thù du vị chua, tính ôn điều trị chứng Can thận hư; Đan sâm có tác dụng phá túc huyết, sinh huyết, dưỡng huyết, điều kinh mạch và giảm đau; Bạch truật giúp kiện tỳ, táo thấp; Đương quy giúp dưỡng huyết hoạt huyết; Đảng sâm, Phục linh, Cam thảo chích có tác dụng ích khí kiện Tỳ, trợ lực trừ thấp; Tục đoạn bổ can ích thận, lưu thông huyết mạch, lợi quan tiết [26]; Với liều 2 lần trên ngày, điều trị liên tục 14 ngày Wu và cộng sự [25] ghi nhận tỷ lệ đáp ứng điều trị lên tới 83,75% với hiệu quả cải thiện 4,43 điểm JOA (10,85-15,28). Nhận thấy can thiệp Bỏ thận hoạt huyết thang kết hợp điều trị thường quy có thể điều trị cả triệu chứng chính và phụ của bệnh, dù cùng thời gian điều trị 2 tuần với bài thuốc nghiệm phương kết hợp châm cứu với cứu ngải và có hiệu quả cải thiện điểm JOA thấp hơn, nhưng với báo cáo nguy cơ thiên lệch thấp thì chúng tôi khuyến nghị các bác sĩ lâm sàng có thể xem xét Bỏ thận hoạt huyết thang kết hợp điều trị thường quy trong quản lý CLBP dựa trên từng thể bệnh của bệnh nhân.

Để kiểm tra tính an toàn của các thuốc YHCT, chúng tôi đã xây dựng mô hình phân tích gộp mạng lưới dựa trên 20 can thiệp có báo cáo ADR với tiêu chí thông tin sai lệch (DIC=90). Trong quá trình theo dõi ngắn hạn được đánh giá, bằng chứng (có độ chắc chắn cao) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ người tham gia mắc tác dụng phụ của can thiệp thuốc YHCT ở bất kỳ can thiệp nào trong 10 can thiệp dùng thuốc YHCT có tỷ lệ mắc ADR cao nhất. Điều này có nghĩa 10 can thiệp này có tỷ lệ mắc ADR gần tương đương nhau nên chúng tôi khuyến nghị các bác sĩ lâm sàng hoặc nhà hoạch định chiến lược nên cân nhắc và cẩn trọng với các tác dụng phụ gặp khi áp dụng can thiệp tương tự các can thiệp này trong điều trị bệnh nhân đau thắt lưng mạn tính. Tiêu chảy, đau bụng và buồn nôn, chóng mặt là những tác dụng phụ phổ biến nhất. Các can thiệp đều báo cáo các trường hợp gặp tác dụng phụ tiêu chảy, đau bụng và buồn nôn xuất phát từ các nhóm can thiệp dùng thuốc YHCT, trong đó tiêu chảy là tác dụng phụ có

tỷ lệ mắc phải nhiều nhất so với các tác dụng phụ khác, tuy nhiên đây là các triệu chứng nhẹ, tự giới hạn sau 2-3 ngày và không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được ghi nhận. Do đó, chúng tôi khuyến cáo bác sĩ lâm sàng nên khai thác tiền sử sử dụng thuốc y học cổ truyền, tác dụng phụ trước đây của bệnh nhân trước khi kê đơn cho bệnh nhân CLBP mặc dù theo báo cáo các tác dụng phụ trên có tỷ lệ rất nhỏ. Hơn nữa, tỷ lệ ADR tương đối cao đối với nhóm Thông tỳ thư cân thang kết hợp tập thể dục theo hướng dẫn điều dưỡng [27] và Độc hoạt ký sinh thang [28]. Tuy nhiên, rất khó để đưa ra kết luận chắc chắn về các ADR do các mẫu nhỏ trong các thử nghiệm của hai loại can thiệp này. Ngoài ra trong 10 can thiệp có tỷ lệ ADR cao còn có Ô phụ ma tân quế khương thang [29] ở vị trí thứ 5, Loxoprofen + Mecobalamin + Phó Thanh Chủ yếu thống phương [30] ở vị trí thứ 7, Kéo cột sống + Celecoxib + Yếu tố thông + viên nang Tiên linh cốt bảo [31] ở vị trí thứ 8 và cuối cùng là Trị liệu thần kinh cột sống kiểu Mỹ + Độc hoạt ký sinh thang [32] ở vị trí thứ 9. Tuy đây là mô hình có mức độ tin cậy cao nhưng thực tế vẫn chưa có thang đo chuẩn nào về các tác dụng phụ cụ thể để các RCTs có thể báo cáo số liệu một cách chuẩn hóa và chính xác nên việc kết nối phân tích nó vẫn gặp nhiều khó khăn, mô hình NMA ADR chúng tôi xây dựng chỉ có 20 can thiệp điều trị trong thời gian ngắn báo cáo ADR cho những quần thể bệnh khác nhau với độ tuổi khác nhau, một con số có ít ý nghĩa lâm sàng để có thể khẳng định các tác dụng phụ sẽ gặp phải nếu sử dụng các can thiệp này ở quần thể bệnh nhân CLBP khác.

V. KẾT LUẬN

Ích khí thư cân thang có tỉ lệ đáp ứng lâm sàng tốt nhất trong các can thiệp điều trị đau thắt lưng mạn tính không đặc hiệu được đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA)

Tứ diệu tán gia vị có hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS tốt nhất trong các can thiệp điều trị đau thắt lưng mạn tính không đặc hiệu được đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA).

Sinh hóa thang giảm chỉ số khuyết tật ODI tốt nhất trong các can thiệp điều trị đau thắt lưng mạn tính không đặc hiệu được đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA).

Độc hoạt ký sinh thang kết hợp điều trị thường quy sau phẫu thuật cải thiện chức năng vận động theo thang điểm JOA tốt nhất trong các can thiệp điều trị đau thắt lưng mạn tính không đặc hiệu được đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA).

Thông tít thư cân thang kết hợp tập thể dục theo hướng dẫn điều dưỡng có tỷ lệ xuất hiện các biến cố bất lợi cao nhất trong các can thiệp đưa vào phân tích gộp mạng lưới (NMA)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. Hartvigsen et al., "What low back pain is and why we need to pay attention," (in eng), *Lancet*, vol. 391, no. 10137, pp. 2356-2367, Jun 9 2018.
2. A. Wu et al., "Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017," (in eng), *Ann Transl Med*, vol. 8, no. 6, p. 299, Mar 2020.
3. J. L. Dieleman et al., "US Health Care Spending by Payer and Health Condition, 1996-2016," (in eng), *Jama*, vol. 323, no. 9, pp. 863-884, Mar 3 2020.
4. E. Orrillo et al., "What Is New in the Clinical Management of Low Back Pain: A Narrative Review," (in eng), *Cureus*, vol. 14, no. 3, p. e22992, Mar 2022.
5. Y. R. Rampersaud et al., "Healthcare utilization and costs for spinal conditions in Ontario, Canada - opportunities for funding high-value care: a retrospective cohort study," (in eng), *Spine J*, vol. 20, no. 6, pp. 874-881, Jun 2020.
6. L. J. Sun Quan, Miao Jun, "腰痹通胶囊缓解腰背部疼痛的 Meta 分析," vol. 11, 2018.
7. Z. Jirong, Z. Haiqing, Z. Shengxin, Z. Ning, Z. Bao, and M. Tong, "杜仲腰痛丸联合消定膏对腰椎间盘突出症患者术后下腰痛的影响," *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2017.
8. 金鑫 and 王学志, "推拿手法配合中药内服治疗颈腰背痛临床研究." *中医临床研究*, 2018.
9. 唐强 and 王亮, "中药内服联合脊柱局部正骨推拿治疗颈腰背痛的疗效." *临床医学研究与实践*, 2018.
10. Z. Tao and C. Qun-hua, "益气舒筋汤联合脊柱局部正骨推拿治疗颈腰背痛患者的临床疗效观察," *中国现代药物应用*, 2022.
11. 陈钦培, 叶伟斌, and 谢丽华, "电针配合加味四妙散治疗湿热型腰痛 36 例临床观察," *中国民族民间医药*, 2020.
12. 曹雯, 孙洪平, and 曹琳, "四妙散的临床运用及作用机制," *吉林中医药*, 2017.
13. 刘艳丽, 赵祥虎, and 夏扬, "悬吊训练对产后腰痛的效果," *中国康复理论与实践*, 2018.
14. 李金霞, 谢晶军, and 郭小青, "“调神针法”对产后腰痛的影响: 随机对照研究," *中国针灸*, 2019.
15. 吴红娣, 孙建华, and 李跃萍, "独活寄生汤联合美式整脊疗法治疗产后腰痛患者的临床研究," *中外医学研究*, 2019.
16. 郭丹 and 聂文斌, "热敏灸加中药治疗无痛分娩后腰痛的效果观察," *临床医药实践*, 2020.
17. 周姣桃 and 江一样, "加味生化汤治疗产后并发症的临床研究," *中华中医药学刊*, 2015.
18. 唐广军 and 夏建龙, "独活寄生汤联合 PCN 治疗椎间盘源性腰痛的临床观察," *中国中医急症*, 2017.
19. 袁. 则, "陈士铎辨治腰痛经验述要," *河南中医*, 2011.
20. Z. Man, Y. Lei, and B. Peng, "局部温针灸结合自拟汤剂口服治疗腰椎间盘突出症(气滞血瘀型)患者的临床疗效," *中国药物经济*, 2021.
21. 冯艳红, 王朝君, and 刘凡, "温针灸结合中药活血化瘀方剂治疗颞下颌关节紊乱疗效观察," *现代中西医结合杂志*, 2017.
22. 梁超, 崔家铭, and 徐斌, "温针灸配合新型膝关节艾灸箱治疗膝骨关节炎的临床研究," *中华中医药杂志*, 2016.
23. 赵. 满, 姚. 磊, and 白. 鹏, "局部温针灸结合自拟汤剂口服治疗 腰椎间盘突出症 (气滞血瘀型) 患者的临床疗效," *中国现代药物应用*, 2021.
24. 唐波 and 单佳婧, "温针灸结合中药汤剂内服外敷治疗风寒湿痹型 膝骨性关节炎临床疗效," *辽宁中医药大学学报*, vol. 127-130, 2018.
25. 吴珏灿 and 石焱, "金钩钓鱼针刺法联合补肾活血汤治疗腰椎间盘突出引发疼痛临床研究," *JOURNAL OF NEW CHINESE MEDICINE*, 2016.
27. 方芳, 邱守芳, and 朱旭贞, "补肾活血汤治疗腰椎间盘突出引起疼痛的临床研究," *中华中医药学刊*, 2014.
27. 华海倩, 李现林, and 张也, "通痹舒筋丸联合腰腹肌功能锻炼护理对椎间盘源性腰痛患者的影响," *护理实践与研究* 2022.
28. 丁佳和, "独活寄生汤加减联合中医骨伤手法治疗腰椎间盘突出症的临床研究," *光明中医*, 2018.
29. 揭建长, "乌附麻辛桂姜汤加减治疗非特异性下腰痛的临床观察," *光明中医*, 2018.
30. 陈超云, "The Clinical Study of Low Back Pain Decoction of Fuqingzhu for the Treatment of (Liver-Kidney Deficiency Type) Lumbar Disc Herniation " *FUJIAN UNIVERSITY*, 2019.
31. 吴. 霆 et al., "仙灵骨葆胶囊联合腰痹通胶囊治疗椎间盘源性腰痛患者的临床疗效观察," *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2018.
32. 吴红娣, 孙建华, 李跃萍, and 王欣蕾, "独活寄生汤联合美式整脊疗法治疗产后腰痛患者的临床研究," *临床与实践 Linchuangyushijian*, 2019.