CƠ CHẾ TÁC DỤNG VÀ VAI TRÒ CỦA AN CUNG NGƯU HOÀNG HOÀN TRONG ĐIỀU TRỊ TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO: TỔNG QUAN Y VĂN

Chử Lương Huân[1,2*], Nguyễn Thị Vui[3], Lê Tiến Đạt[1,2], Phan Công Huấn[2], Cao Hồng Hạnh[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tổng quan y văn về cơ chế tác dụng và vai trò của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trong điều trị tai biến mạch máu não.

Phương pháp: Phân tích các tài liệu y văn ở trong và ngoài nước liên quan đến cơ chế tác dụng và vai trò của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trong điều trị tai biến mạch máu não. Các tài liệu được tìm kiếm trên các cơ sở dữ liệu khoa học gồm PubMed, Google Scholar, Science Direct và CNKI trong giai đoạn 2015–2025. Các nghiên cứu được lựa chọn bao gồm nghiên cứu thực nghiệm, thử nghiệm lâm sàng và tổng quan hệ thống có liên quan trực tiếp đến chủ đề nghiên cứu. Những tài liệu trùng lặp, không liên quan hoặc thiếu dữ liệu khoa học cần thiết được loại trừ.

Kết quả: Thông qua việc khảo sát các y văn liên quan đến cơ chế tác dụng và vai trò của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trong điều trị tai biến mạch máu não , cho thấy An Cung Ngưu Hoàng Hoàn có tác dụng làm giảm phù não, chống viêm, cải thiện nhu cầu oxy của tế bào não trong điều kiện thiếu máu cục bộ, ngăn cản quá trình apoptosis của tế bào não, đồng thời hạn chế tình trạng xơ vữa mạch... Đồng thời An Cung Ngưu Hoàng Hoàn cũng cho thấy tác dụng tốt trên cả hai thể của tai biến mạch máu não là nhồi máu não và xuất huyết não cải thiện các thang điểm đánh giá lâm sàng như Glasgow, NIHSS; ADL. Tuy nhiên, các bằng chứng hiện nay vẫn còn chưa hoàn toàn thống nhất, và một số cơ chế tác dụng của ACNH vẫn chưa được làm rõ đầy đủ, cần có thêm các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên quy mô lớn, đa trung tâm và được thiết kế chặt chẽ nhằm đánh giá toàn diện hơn hiệu quả cũng như tính an toàn của ACNH, qua đó xác định rõ vai trò của chế phẩm này trong điều trị tai biến mạch máu não.

Kết luận: Tai biến mạch máu não là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu và là nguyên nhân chính dẫn đến tàn tật lâu dài. Trong y học cổ truyền, bài thuốc An Cung Ngưu Hoàng Hoàn được ứng dụng trong điều trị tai biến mạch máu não phổ biến ở Trung Quốc, Hàn Quốc và Việt Nam. Bài tổng quan này cung cấp những hiểu biết hiện tại về cơ chế tác dụng và vai trò của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trên bệnh nhân tai biến mạch máu não. Đồng thời nhận diện các tiềm năng trong việc sử dụng An Cung Ngưu Hoàng Hoàn điều trị tai biến.

Từ khóa: An Cung Ngưu Hoàng Hoàn, tai biến mạch máu não, nhồi máu não, xuất huyết não.

MECHANISMS OF ACTION AND THERAPEUTIC ROLE OF ANGONG NIUHUANG PILL IN THE MANAGEMENT OF STROKE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Objective: To conduct a literature review on the mechanism of action and the role of Angong Niuhuang Pill in the treatment of cerebrovascular accidents (stroke).

Method: This study was conducted as a literature review to analyze published studies related to the mechanisms of action and the therapeutic role of Angong Niuhuang Pill in the treatment of stroke. Relevant literature was retrieved from major scientific databases including PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and CNKI for the period from 2015 to 2025. Eligible studies included experimental studies, clinical trials, and systematic reviews directly related to the research topic. Duplicate records, studies not relevant to the topic, or those lacking sufficient scientific data were excluded from the analysis.

Results: Through the review of published literature on the mechanisms of action and the therapeutic role of Angong Niuhuang Pill (ACNH) in the treatment of stroke, evidence suggests that ACNH may exert multiple pharmacological effects, including reducing cerebral edema, inhibiting inflammatory responses, improving oxygen utilization of brain cells under ischemic conditions, suppressing neuronal apoptosis, and limiting the progression of atherosclerosis. In addition, ACNH

1. Trường Y Dược - Đại học Phenikaa
2. Bệnh viện Đại học Phenikaa
3. Bệnh viện Y Dược Cổ Truyền Quảng Ninh
4. Trường Đại học Y Dược Thái Bình
*Tác giả liên hệ: Chử Lương Huân
Email: huan.chuluong@phenikaa-uni.edu.vn
Ngày nhận bài: 25/7/2025
Ngày phản biện: 8/3/2026
Ngày duyệt bài: 29/3/2026

has demonstrated potential therapeutic benefits in both major subtypes of stroke, namely ischemic stroke and intracerebral hemorrhage, with reported improvements in several clinical assessment scales such as the Glasgow Coma Scale (GCS), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and Activities of Daily Living (ADL). However, the current evidence remains inconclusive, and several mechanisms underlying the therapeutic effects of ACNH have not yet been fully elucidated. Therefore, further large-scale, multicenter randomized controlled trials with rigorous study designs are required to comprehensively evaluate the efficacy and safety of ACNH, thereby clarifying its role in the management of stroke.

Conclusion: Stroke is a leading cause of death and a major cause of long-term disability. In traditional medicine, Angong Niuhuang Pill is widely used for stroke treatment in countries such as China, Korea, and Vietnam. This review provides current insights into the mechanisms and therapeutic role of An Cung Nguu Hoang Hoan in stroke patients and highlights its potential application in stroke management.

Keywords: Angong Niuhuang Pill, stroke, cerebral infarction, cerebral hemorrhage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN), hay còn gọi là đột quỵ, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới. Theo thống kê của hiệp hội tim mạch Hoa kì trên toàn thế giới, năm 2021 có 7,44 triệu ca tử vong do đột quỵ, bao gồm: 3,71 triệu ca do đột quỵ thiếu máu não, 3,38 triệu ca do xuất huyết não, và 0,36 triệu ca do xuất huyết dưới nhện [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc TBMMN ngày càng gia tăng, đặc biệt ở nhóm người cao tuổi và những người có bệnh lý nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu [2]. TBMMN gây ra hậu quả nặng nề về cả sức khỏe thể chất, tinh thần lẫn gánh nặng kinh tế cho người bệnh, gia đình và xã hội. Mặc dù các phương pháp điều trị hiện đại đã có nhiều tiến bộ, đặc biệt là các can thiệp tái tưới máu sớm và chăm sóc hồi sức tích cực, tuy nhiên hiệu quả phục hồi chức năng sau TBMMN vẫn còn nhiều hạn chế, đặc biệt trong giai đoạn sau cấp tính.

Trong bối cảnh đó, việc kết hợp giữa y học hiện đại và y học cổ truyền ngày càng được quan tâm nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân sau TBMMN.

An Cung Ngưu Hoàng Hoàn (ACNH) xuất phát ban đầu từ bài Ngưu hoàng thanh tâm được ghi chép trong cuốn Đậu chẩn thế y tâm pháp – Vạn Mật Trai. Sau được Ngô Cúc Thông gia giảm thành bài An Cung Ngưu Hoàng Hoàn (Ôn bệnh điều biện) sử dụng chủ yếu để điều trị các chứng nhiệt nhập vào dinh huyết, tâm bào, gây ra các biểu hiện lâm sàng như sốt cao gây co giật, đau đầu, hôn mê, rối loạn ngôn ngữ, liệt nửa người. Trong lịch sử nền Y học cổ truyền, An Cung Ngưu Hoàng Hoàn được biết đến là một trong “tam bảo” để cấp cứu cho các trường hợp sốt cao hôn mê. [3] Ngày nay, ACNH cho thấy các tiềm năng trong điều trị các bệnh về hệ thần kinh trung ương như tai biến mạch máu não, hôn mê, sốt trung tâm, viêm não – màng não [4]Angong Niuhuang pill (ANP. Tại Trung Quốc và một số nước khu vực châu Á ACNH được sử dụng khá phổ biến trong việc hỗ trợ điều trị đột quỵ. Tại Việt Nam bài thuốc cũng như các chế phẩm dạng hoàn ngày càng được sử dụng rộng rãi trong cộng đồng theo phương thức kinh nghiệm truyền miệng, chưa hiểu rõ được cơ chế tác dụng cũng như vai trò của bài thuốc gây ra những tác dụng phụ không mong muốn. Mặc dù đã có một số nghiên cứu đề cập đến cơ chế dược lý và hiệu quả lâm sàng của ACNH, các bằng chứng khoa học hiện nay vẫn còn rời rạc, chưa được tổng hợp và đánh giá một cách hệ thống. Bên cạnh đó, một số kết quả nghiên cứu còn chưa thống nhất, cho thấy vẫn tồn tại những khoảng trống trong việc làm rõ cơ chế tác dụng cũng như vai trò thực sự của ACNH trong điều trị tai biến mạch máu não.

Xuất phát từ thực tiễn trên, việc tổng hợp và phân tích các dữ liệu khoa học hiện có về ACNH là cần thiết nhằm cung cấp cái nhìn toàn diện và khách quan hơn về cơ chế tác dụng cũng như hiệu quả lâm sàng của bài thuốc này. Do đó, bài viết này được thực hiện nhằm tổng quan các bằng chứng khoa học liên quan đến cơ chế tác dụng và vai trò của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trong điều trị tai biến mạch máu não, đồng thời góp phần làm rõ tiềm năng ứng dụng cũng như những vấn đề còn tồn tại cần tiếp tục nghiên cứu trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Các nghiên cứu liên quan đến cơ chế, tác dụng của An Cung Ngưu Hoàng Hoàn trong điều trị đột quỵ não ở trong và ngoài nước, ưu tiên các tài liệu

được xuất bản trong 10 năm trở lại đây (2015 – 2025). Tiêu chí loại trừ là các nghiên cứu không phù hợp với các tiêu chí lựa chọn, các bài báo cáo ca bệnh, tài liệu trùng lặp, bài báo không toàn văn.

2.2. Nguồn cơ sở dữ liệu

Khảo sát các y văn trên các nguồn cơ sở dữ liệu như Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect, CNKI và thư viện Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng dược lý

3.1.1. Giảm phù não

Phù não thường xảy ra sau xuất huyết não. Nguyên nhân của phù não rất phức tạp và dẫn tới những thay đổi về sinh lý và bệnh lý cũng như có liên quan tới việc hình thành khối máu tụ, giảm lưu lượng máu não, thiếu máu cục bộ não và rối loạn chuyển hóa [5]. Matrix metalloproteinase đặc biệt là Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) có liên quan trực tiếp tới việc hình thành phù não và phá hủy hàng rào máu não, nồng độ MMP-9 trong huyết tương có tương quan với sự tiến triển và thể tích phù não [6]. Một số nghiên cứu thực nghiệm trên chuột đã chỉ ra rằng ACNH có thể làm giảm phù não sau xuất huyết não bằng cách điều chỉnh biểu hiện của MMP-9, đồng thời giảm tính thấm mao mạch, cải thiện nhu cầu oxy của tế bào não trong tình trạng thiếu máu cục bộ [7], [8]. ACNH còn làm giảm đáng kể diện tích vùng nhồi máu, tăng nồng độ catalase (CAT) và glutathione peroxidase (GPX) giảm nồng độ lipid peroxide (LPO) và acid lactic (LD) [9]. Điều này cho thấy rằng ACNH tác dụng trên tình trạng thiếu máu cụ bộ não liên quan cơ chế chống oxy hóa của nó.

3.1.2. Tác dụng chống viêm và bảo vệ thần kinh

Xiao Zhang et al (2024) khi nghiên cứu thực nghiệm trên chuột được gây tắc nghẽn động mạch não giữa và được cho uống ACNH đã phát hiện ra rằng ACNH làm tăng đáng kể lưu lượng máu lên não, tăng tốc độ lưu thông hồng cầu trong mao mạch và cải thiện khả năng phản ứng mạch máu não ở vỏ khi bị thiếu máu, từ đó làm giảm thể tích vùng nhồi máu, phục hồi chức năng sau tai biến [10]. Trong quá trình thiếu máu não cục bộ và xuất huyết não, interleukin-10 (IL-10) tạo điều kiện phục hồi và duy trì sự sống còn của tế bào thần kinh bị thương bằng cách làm giảm viêm và ức chế quá trình apoptosis của tế bào thần kinh ở các vùng xuất huyết não. ACNH không chỉ có tác dụng giảm phù não mà còn tăng nồng độ interleukin-10 (IL-10) trong máu, ức chế sự biểu hiện của các yếu tố gây viêm như IL-1, IL-6, IL-2 và các thụ thể của chúng, do đó làm giảm phản ứng viêm và tổn thương mô [11]. Đồng thời phân tích phiên mã cho thấy ACNH phát huy tác dụng chống viêm của nó bằng cách ảnh hưởng tới mạng lưới điều hòa bao gồm Tyrobp, Syk, Tlr2, Myd88 và Ccl2. Tích hợp transcriptomics và metabolomics đã xác định được 8 chất chuyển hóa chính được điều chỉnh bởi AGNH, bao gồm L-histidine, L-serine, L-alanine, axit fumaric, axit malic và N-(L-arginino) succinate, 1-pyrroline-4-hydroxy-2-carboxylate và 1-methylhistamine ở chuột mắc nhồi máu não [12]AnGong NiuHuang (AGNH.

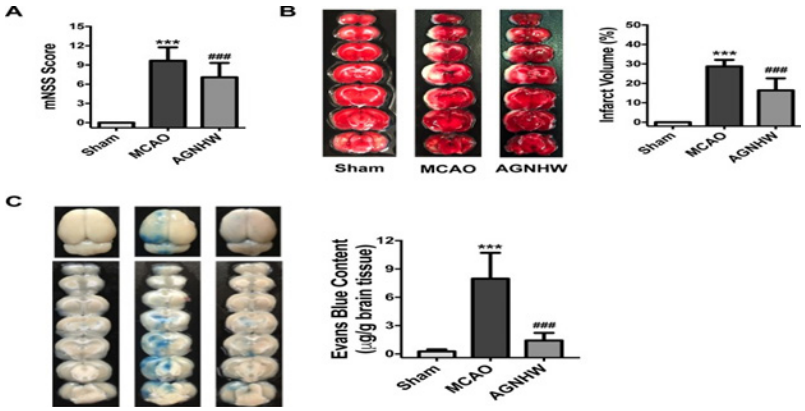
3.1.3. Tác dụng ngăn cản xơ vữa động mạch

Xơ vữa động mạch là nguyên nhân chính gây ra các bệnh lý về tim mạch và não, tình trạng viêm mãn tính là cơ chế quan trọng trong khởi đầu quá trình sinh bệnh. ACNH hạn chế tình trạng sơ vữa thông qua làm giảm tỷ lệ LDL/HDL, nồng độ IL-6 trong khi tăng IL-10 trong huyết thanh. Hơn nữa, ANP điều chỉnh giảm mức độ biểu hiện của thụ thể IL-1β, TNF-α, MMP-2, MMP-9, thụ thể chemokine (CCR2 và CXCR3) và các yếu tố kết dính tế bào (VCAM -1, ICAM -1) trong mạch máu [13]. Từ đó ức chế quá trình viêm mạn tính, giảm sợi collagen mảng bám, giảm sự xâm nhập tế bào phát huy vai trò chống xơ vữa động mạch.

3.2. Đánh giá độc tính

Một vấn đề nhận được nhiều sự quan tâm, đó là ACNH chứa Chu sa (HgS) và Hùng hoàng (As4S4 hay AsS), có nguy cơ gây ngộ độc kim loại nặng. Do đó, bên cạnh các nghiên cứu về hiệu quả thì vấn đề an toàn khi sử dụng ACNH cũng được tập trung nghiên cứu một cách cụ thể. Lu YF và cs (2011) đánh giá độc tính gan của Chu sa bằng cách so sánh độc tính trên các nhóm chuột sử dụng ACNH, Chu sa, HgCl, MeHg (methyl thuỷ ngân) trong 44 ngày. Kết quả cho thấy, chỉ HgCl, MeHg làm tăng aminotransferase huyết thanh, đồng thời, nồng độ thuỷ ngân tích tụ ở gan của nhóm dùng HgCl, MeHg tăng lần lượt là 71 và 96 lần so với nhóm chứng trong khi nhóm dùng Chu sa hay ACNH chỉ tăng gấp 2 lần. Tổn thương trên mô học của gan ở nhóm MeHg, HgCl nhiều hơn nhóm ACNH, Chu sa. Các biểu hiện gen của cytochrome P450 như Cyp1a1, Cyp1b1 và Cyp4a10 tăng chỉ ở nhóm HgCl và MeHg [15]Bun Tsoi và cs (2019) đã thực hiện nghiên cứu lớn hơn trên mô hình thuyên tắc động mạch não giữa trên chuột cống để chứng minh hiệu quả, cơ chế tác động, tính an toàn của bài thuốc ACNH. ACNH được xác định tiêu chuẩn đầu

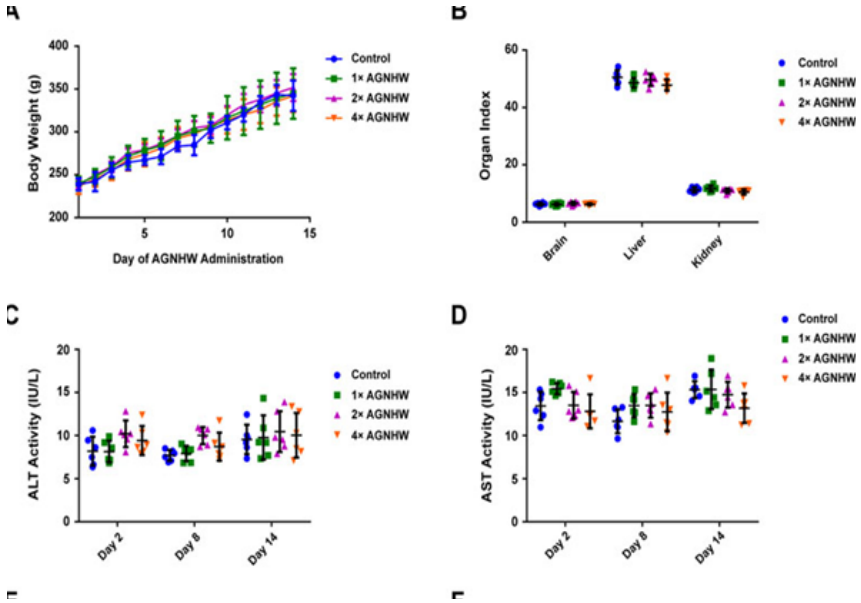
vào bằng cách định lượng bằng khối phổ (MS). Mô hình gây tắc động mạch não giữa trong 2 giờ, sau đó tái tưới máu trong 22 giờ. Kết quả cho thấy nhóm sử dụng ACNH làm giảm có ý nghĩa các thiếu xót thần kinh, kích thước vùng nhồi máu, và bảo vệ sự toàn vẹn của hàng rào máu não.



Hình 1: Tác dụng bảo vệ thần kinh của AGNH trên mô hình chuột MCAO.

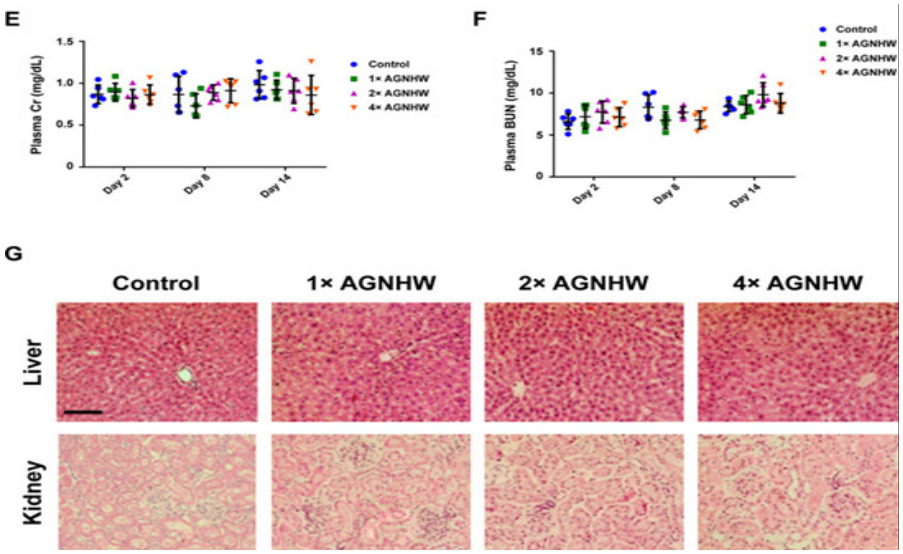
AGNH đã cải thiện tình trạng tắc nghẽn động mạch não giữa (MCAO), giảm kích thước vùng nhồi máu và bảo tồn tính toàn vẹn của hàng rào máu não (BBB). (A) Điểm mức độ nghiêm trọng thần kinh đã sửa đổi (mNSS) được đánh giá 24 giờ sau khi bắt đầu tái tưới máu thiếu máu cục bộ dựa trên thang điểm 18 (n = 12). (B) Kích thước vùng nhồi máu được đo bằng nhuộm TTC 24 giờ sau khi bắt đầu tái tưới máu thiếu máu cục bộ (n = 10). (C) Hàm lượng xanh Evans đo được 24 giờ sau khi bắt đầu tái tưới máu thiếu máu cục bộ (n = 10) [16].

Phân tích bằng sinh học phân tử cho thấy nhóm ACNH tăng có ý nghĩa biểu hiện gen Bcl-2, giảm Bax, p47phox, iNOS, và 3-NT, tức làm giảm stress oxi hoá, giảm apoptosis. Đồng thời ACNH làm giảm biểu hiện và hoạt động của MMP-2, MMP-9, điều này giúp bảo vệ sự toàn vẹn của hảng nào máu não. Khảo sát đại thể và vi thể cho thấy nhóm sử dụng ACNH không làm thay đổi trọng lượng cơ thể chuột, không thay đổi chức năng gan thận qua các chỉ số sinh hoá như AST, ALT, Cre, BUN; khảo sát mô học cũng không phát hiện thấy các bất thường sau 1 tuần sử dụng. Định lượng hàm lượng kim loại nặng trong máu và trong nhu mô gan, thận bằng khối phổ cho thấy hàm lượng thuỷ ngân trong thận không tăng sau dùng ACNH. Mặc dù hàm lượng thuỷ ngân và arsen có tăng nhưng không ảnh hưởng chức năng gan, thận [16].



Hình 2: Đánh giá độc tính cấp và tính an toàn của AGNH trên chuột.

AGNH được tiêm cho chuột bình thường ở ba nồng độ (257, 514 và 1.028 mg/kg) trong bảy ngày liên tiếp. Mẫu máu được thu thập vào ngày thứ 2, ngày thứ 8 và ngày thứ 14 sau lần dùng thuốc đầu tiên. Các mẫu nội tạng được thu thập vào ngày thứ 14 sau lần tiêm đầu tiên. (A) Thay đổi trọng lượng cơ thể. (B) Chỉ số cơ quan. (C) Hoạt tính ALT và (D) AST trong huyết tương [16].



Hình 3: (E) Mức creatinine và (F) BUN trong huyết tương. (G) Kiểm tra mô học về hình thái gan và thận [16]

Những kết quả này chỉ ra rằng ACNH tương đối an toàn khi được sử dụng đúng chỉ định và trong thời gian ngắn, đặc biệt trong giai đoạn cấp của tai biến mạch máu não.

Một điều thú vị là việc loại bỏ chu sa và/hoặc hùng hoàng khỏi ACNH thì đã làm mất tác dụng bảo vệ thần kinh. Trong khi đó ACNH có thể làm giảm peroxynitrit, điều hòa biểu hiện của p47 $_{phox}$, 3-NT và MMP-9 và điều hòa tăng biểu hiện của ZO-1 và claudin-5 trong não thiếu máu cục bộ. Các tác dụng trên của ACNH sẽ bị loại bỏ nếu như bỏ chu sa và/hoặc hùng hoàng ra khỏi thành phần của bài. Trong khi đó, chu sa và hùng hoàng không có tác dụng bảo vệ thần kinh khi chỉ dùng riêng rẽ [17]. Từ đó cũng cho thấy tác dụng hiệp đồng và sự độc đáo của phối ngũ trong bài thuốc cổ phương Y học cổ truyền.

3.4. Ứng dụng lâm sàng trong điều trị tai biến mạch máu não

Trong những năm gần đây, An cung ngưu hoàng hoàn đã nhận được sự quan tâm đáng kể trong nghiên cứu lâm sàng về điều trị tai biến mạch máu não. Phần lớn các nghiên cứu này được thực hiện dưới hình thức thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCTs) cho thấy thuốc có thể mang lại những lợi ích nhất định đối với chức năng thần kinh và tiên lượng của bệnh nhân. Theo Xiao ma và cs (2017) trong một nghiên cứu meta-Analysis với 53 RCTs thỏa mãn tiêu chuẩn với tổng mẫu 4915 bệnh nhân được đưa vào phân tích để chứng minh hiệu quả lâm sàng của ACNH kết hợp với điều trị thường quy Tây y trong giai đoạn nhồi máu não cấp. Kết quả cho thấy so với điều trị thường quy Tây y đơn thuần thì ACNH có thể cải thiện đáng kể đáp ứng chung (OR = 3,56, KTCB 95% [2,94, 4,32], P < 0,00001), đồng thời cải thiện các triệu chứng lâm sàng bao gồm hoạt động sinh hoạt hàng ngày (ADL, MD = 10,23, KTCB 95% [9,47, 10,99], P < 0,00001); giảm kích thước nhồi máu (MD = -1,83, KTCB 95% [-2,49, -1,16], P < 0,00001), giảm đáng kể điểm số của hai tiêu chí đánh giá khác nhau là thang điểm đột quỵ của viện Y tế quốc gia (NIHSS, MD = -3,44, KTC 95% [-4,52, -2,36], P < 0,00001) và Thang điểm đột quỵ của Trung Quốc (CSS, MD = -5,72, KTC 95% [-6,94, -4,50], P < 0,00001) [18]. Tương tự, một số nghiên cứu khác cũng cho thấy việc sử dụng ACNH trong điều trị tai biến mạch máu não cấp giúp cải thiện thang điểm hôn mê Glasgow, chỉ số Barthel, peptide lợi niệu. Về mặt an toàn, tỷ lệ tác dụng không mong muốn không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị kết hợp ACNH và điều trị thường quy Tây Y, và không quan sát thấy các phản ứng/ biến cố có hại nghiêm trọng nào [19]ANP.

Ngoài ra ACNH cũng có tác dụng kéo dài thời gian điều trị TBMMN do nhồi máu não thêm 30 phút và giảm sự xuất huyết chuyển dạng và tử vong do nhồi máu não bằng liệu pháp tiêu huyết khối [20], [21].

Và một điều đặc biệt chúng ta thường nghĩ rằng thuốc điều trị nhồi máu não thì sẽ chống chỉ định với xuất huyết não, và gây ra khá nhiều nhầm lẫn cho rằng ACNH không được dùng cho bệnh nhân đột quỵ xuất huyết não. Tuy nhiên, như đã phân tích ở trên cơ chế tác dụng của ACNH là bảo vệ thần kinh, ngăn cản các tế bào thần kinh chết theo chương trình, cải thiện nhu cầu oxy tế bào não trong tình trạng thiếu máu cục bộ, giảm phù não, chống viêm, chống oxy hóa và còn nhiều cơ chế khác mà chúng ta chưa nghiên cứu ra.

Thực tế cho thấy rằng có nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của ACNH trong điều trị đột quỵ xuất huyết não. Hanwei Liu và cs (2019) đã phân tích tổng hợp 18 RCTs với 1601 bệnh nhân cho thấy ACNH kết hợp với điều trị thông thường đã cải thiện đáng kể tổng tỷ lệ đáp ứng ở bệnh nhân mắc nhồi máu não (ACI) (RR 1,27; 95% CI 1,14–1,41) và xuất huyết não (AIH) (RR 1,26; 95% CI 1,14–1,38) so với chỉ điều trị thông thường. Điều trị kết hợp bằng ACNH cũng làm giảm đáng kể điểm thiếu hụt thần kinh ở bệnh nhân mắc ACI (WMD -3,64; 95% CI -4,97 đến - 2,31) và AIH (WMD -3,52; 95% CI -5,51 đến −1,54). Hơn nữa, ANP đã cải thiện đáng kể Thang điểm hôn mê Glasgow ở bệnh nhân mắc ACI (WMD 1,18; 95% CI 0,79–1,56) và AIH (WMD 2,28; 95% CI 1,37–3,19) [22].

Một nghiên cứu khác với tổng cộng có 13 RCT được đưa vào, bao gồm 1.196 bệnh nhân xuất huyết não, với 599 bệnh nhân ở nhóm điều trị và 597 bệnh nhân ở nhóm đối chứng và tất cả đều được điều trị bằng nội khoa. Kết quả phân tích tổng hợp cho thấy so với liệu pháp thông thường, việc sử dụng kết hợp với thuốc Angong Niuhuang có thể cải thiện tỷ lệ hiệu quả ở bệnh nhân xuất huyết não (RR=1,25, 95%CI[1,18, 1,34], P<0,000 01) Cải thiện Thang điểm đột quỵ của Viện Y tế Quốc gia (NIHSS)(MD=-5,18, 95%CI[-8,12,-2,23], P=0,000 6); Cải thiện thang điểm hôn mê Glasgow(GCS)(MD=1,12, 95%CI[0,46, 1,78], P=0,000 9) Cải thiện hoạt động sinh hoạt hàng ngày (ADL)(MD=15,70, 95%CI[14,05, 17,36], P<0,000 01); Giảm malondialdehyde(MDA)(MD=-1,73, 95%CI[-2,81,-0,64],P=0,002), Nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự thay đổi thể tích khối máu tụ giữa hai nhóm [23].

Mặc dù nhiều nghiên cứu đã báo cáo tác dụng tích cực của An cung ngưu hoàng hoàn trong điều trị đột quỵ não, bên cạnh đó một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả của thuốc vẫn chưa hoàn toàn nhất quán. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng giả dược đa trung tâm được tiến hành trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp mức độ trung bình đến nặng nhằm đánh giá khả năng làm giảm thể tích ổ nhồi máu và phù não sau điều trị bằng ACNH. Kết quả cho thấy sự thay đổi thể tích ổ nhồi máu sau 14 ngày giữa nhóm sử dụng ACNH và nhóm giả dược không đạt ý nghĩa thống kê (P = 0,30). Tương tự, sự thay đổi thể tích phù não giữa hai nhóm cũng không có sự khác biệt đáng kể (P = 0,15). Mặc dù nghiên cứu ghi nhận xu hướng giảm thể tích nhồi máu ở nhóm sử dụng ACNH, kết quả tổng thể cho thấy hiệu quả điều trị chưa được chứng minh rõ ràng, trong khi hồ sơ an toàn của thuốc tương đối tương tự nhóm chứng [24]. Ngoài ra, nhiều tổng quan hệ thống cũng nhấn mạnh rằng chất lượng phương pháp luận của các nghiên cứu hiện có còn chưa đồng đều. Một số thử nghiệm có cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn, hoặc chưa mô tả đầy đủ quy trình ngẫu nhiên hóa và làm mù, điều này có thể làm tăng nguy cơ sai lệch trong kết quả nghiên cứu. Hơn nữa, phần lớn các nghiên cứu hiện nay được tiến hành tại các quốc gia Đông Á, do đó khả năng khái quát hóa kết quả cho các quần thể bệnh nhân khác vẫn còn hạn chế [25].

IV. BÀN LUẬN

Phân tích các tổng quan y văn cho thấy An cung ngưu hoàng hoàn (ACNH) là chế phẩm có cơ chế tác dụng được lý giải tương đối nhất quán dưới cả góc độ y học cổ truyền và dược lý hiện đại. Theo y học cổ truyền, ACNH có công năng thanh nhiệt, giải độc, trấn kinh, khai khiếu, thường được sử dụng trong các chứng nhiệt nhập tâm bào với biểu hiện lâm sàng như hôn mê, mê sảng, sốt cao, co giật. Dưới góc độ dược lý hiện đại, các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy chế phẩm này có khả năng bảo vệ tế bào thần kinh thông qua ức chế quá trình chết tế bào theo chương trình, điều hòa phản ứng viêm thần kinh, đồng thời cải thiện vi tuần hoàn não, giảm độ nhớt máu và góp phần ổn định hàng rào máu não, từ đó hạn chế phù não và tổn thương thứ phát [6] . Những cơ chế này có sự tương đồng với sinh lý bệnh của tai biến mạch máu não, qua đó phần nào giải thích cho các kết quả tích cực được ghi nhận trong một số nghiên cứu lâm sàng, như cải thiện điểm số thần kinh và chức năng vận động khi sử dụng phối hợp với điều trị y học hiện đại. Tuy nhiên, bằng chứng hiện có vẫn chưa thống nhất, với sự tồn tại của cả các nghiên cứu cho kết quả dương tính và các nghiên cứu không ghi nhận hiệu quả rõ rệt trên lâm sàng; sự khác biệt này có thể liên quan đến thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, thời điểm can thiệp và đặc điểm đối tượng nghiên cứu [25].

Trong thực hành lâm sàng, ACNH là thuốc y học cổ truyền có chỉ định cụ thể và cần được sử dụng theo nguyên tắc biện chứng luận trị. Hướng dẫn sử dụng thuốc được quy định trong công văn số 11393/QLD-ĐK do Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế Việt Nam ban hành ngày 04/07/2014, chỉ rõ rằng thuốc phải được kê đơn và sử dụng dưới sự theo dõi của bác sĩ chuyên ngành, không khuyến khích sử dụng tùy tiện hoặc theo kinh nghiệm truyền miệng. Việc chỉ định cần dựa trên thăm khám lâm sàng đầy đủ và xác định đúng thể bệnh, đặc biệt trong các trường hợp bệnh lý thần kinh trung ương

như tai biến mạch máu não thể bế. Đồng thời, cần lưu ý các chống chỉ định đã được khuyến cáo như tai biến mạch máu não thể thoát chứng, xuất huyết não thất, người có thể hàn, dương hư, tỳ vị hư hàn, phụ nữ có thai hoặc bệnh nhân suy giảm chức năng gan thận. Do đó, việc tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn chuyên môn là cần thiết nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị cũng như hạn chế nguy cơ bất lợi trong quá trình sử dụng ACNH.

Bên cạnh hiệu quả điều trị, độc tính dược lý của An cung ngưu hoàng hoàn là một vấn đề quan trọng cần được xem xét một cách thận trọng. Sự hiện diện của các thành phần chứa kim loại nặng như chu sa và hùng hoàng làm dấy lên lo ngại về nguy cơ tích lũy thủy ngân và asen trong cơ thể, đặc biệt khi sử dụng kéo dài hoặc không đúng chỉ định, từ đó có thể gây ảnh hưởng bất lợi đến chức năng gan, thận và hệ thần kinh. Ngoài ra, sự thiếu đồng nhất về chất lượng chế phẩm cũng như hàm lượng hoạt chất giữa các sản phẩm trên thị trường có thể làm gia tăng biến thiên về hiệu quả và độ an toàn trong thực hành lâm sàng. Một số báo cáo đã ghi nhận các tác dụng không mong muốn như rối loạn chức năng gan, thận hoặc phản ứng dị ứng, mặc dù tỷ lệ gặp tương đối thấp. Những dữ liệu này cho thấy việc sử dụng chế phẩm cần được kiểm soát chặt chẽ, bao gồm lựa chọn đúng đối tượng, tuân thủ liều lượng và thời gian sử dụng hợp lý, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh lý gan thận hoặc khi có chỉ định dùng kéo dài. Do đó, cần thiết phải tiến hành thêm các nghiên cứu độc tính dài hạn cũng như các thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn, được thiết kế chặt chẽ nhằm đánh giá toàn diện hơn nguy cơ tích lũy kim loại nặng và xác định rõ tính an toàn của An cung ngưu hoàng hoàn trong thực hành lâm sàng [16].

V. KẾT LUẬN

An Cung Ngưu Hoàng Hoàn (ACNH) đã cho thấy giá trị trong điều trị tai biến mạch máu não. Theo lý thuyết Y học cổ truyền, ACNH không chỉ có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, trấn kinh mà còn hỗ trợ trong các tình trạng bệnh lý nặng nề như thần hôn, loạn ngữ. Trong Y học hiện đại, các nghiên cứu cho thấy ACNH có tác dụng hiệu quả trong điều trị tai biến mạch máu não, bao gồm cả nhồi máu não và xuất huyết não.

Cơ chế tác dụng của ACNH trong điều trị tai biến mạch máu não bao gồm việc làm giảm phù não, chống viêm, cải thiện nhu cầu oxy của tế bào não trong điều kiện thiếu máu cục bộ, ngăn chặn quá trình apoptosis của tế bào não, và hạn chế tình trạng xơ vữa mạch. Những tác động này đã được chứng minh qua cải thiện các thang điểm đánh giá lâm sàng như Glasgow, NIHSS, và ADL ở bệnh nhân.

Tuy nhiên, các bằng chứng hiện nay vẫn còn chưa hoàn toàn thống nhất, và một số cơ chế tác dụng của ACNH vẫn chưa được làm rõ đầy đủ. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu hiện có còn tồn tại những hạn chế về cỡ mẫu, thiết kế nghiên cứu và thời gian theo dõi. Do đó, cần có thêm các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên quy mô lớn, đa trung tâm và được thiết kế chặt chẽ nhằm đánh giá toàn diện hơn hiệu quả cũng như tính an toàn của ACNH, qua đó xác định rõ vai trò của chế phẩm này trong điều trị tai biến mạch máu não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Martin S, Aday A.W, Almarzooq Z.I, và cộng sự. (2024)** Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. Circulation, 149(8), e347–e913.
2. **Phòng chống Đột quỵ - Cục Quản lý Khám, chữa bệnh.** dotquy.kcb.vn, <https://dotquy.kcb.vn>, accessed: 25/05/2025.
3. **Pan X. H, Wang P. X, and Wang N. S. (2001)**. The survey on the application of Angong Niuhuang Wan and analogous prescription,. Journal of New Chinese Medicine, 33, no, 64-66.
4. **Guo Y, Yan S, Xu L, và cộng sự. (2014).** Use of Angong Niuhuang in Treating Central Nervous System Diseases and Related Research. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014(1), 346918.
5. **Zhang D. L, and Wang X. Y. (2001).** Angong Niuhuang Pill on 36 cases of centric fever after cerebral hemorrhage. Chinese Traditional Patent Medicine, 23, 73–74.
6. **Jiang Z. F, Xu X. H, Wang D. S, và cộng sự. (2009).** Change of matrix metallo proteinase-9, interleukin-6, tumor necrosis factor-a dynamic and its relationship with peripheral edema after cerebral hemorrhage. Shandong Medical Journal, 49, số p.h 21, 10-12.
7. **Zhu W. R. (2012)**. The mechanism of Angong Niuhuang Pill to damage of the blood-brain barrier and encephaledema after cerebral trauma. China Journal of Pharmaceutical Economics, no. 6, 38–39.
8. **Chen H, Luo Y, Tsoi B, và cộng sự. (2022).** Angong Niuhuang Wan reduces hemorrhagic

transformation and mortality in ischemic stroke rats with delayed thrombolysis: involvement of peroxynitrite-mediated MMP-9 activation. Chin Med, 17(1), 51.

9. **Zhao Y, Cao C. Y, and Wang X. R. (2002).** Effect of Angong Niuhuang pill containing or not containing Cinnaba and Realgar on cerebral focal ischemia in rats. Chinese Journal of Integrative Medicine, 22, 9, 684–686.

10. **Zhang X, Pei J, Xue L, và cộng sự. (2024).** An-Gong-Niu-Huang-Wan (AGNHW) regulates cerebral blood flow by improving hypoperfusion, cerebrovascular reactivity and microcirculation disturbances after stroke. Chin Med, 19, 73.

11. **Liu N, Chen R.-H, Zheng A, Yu X.-P, Huang H.-P, and Zhang J. (2005).** Study on protective effect of IL-10 on injury by focal cerebral ischemia in rats. Chinese Pharmaceutical Journal, 40, no 13, 988–990.

12. **Tian L, Cao G, Zhu X, và cộng sự. (2024).** Transcriptomics and Metabolomics Unveil the Neuroprotection Mechanism of AnGong NiuHuang (AGNH) Pill Against Ischaemic Stroke Injury. Mol Neurobiol.

13. **Chai Y, Yin Z, Fan Q. và cộng sự. (2019)**. Protective Effects of Angong Niuhuang Pill on Early Atherosclerosis in ApoE−/− Mice by Reducing the Inflammatory Response. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 9747212.

14. **Fan Q, Liu Y, Rao J. và cộng sự. (2020)**. Anti-Atherosclerosis Effect of Angong Niuhuang Pill via Regulating Th17/Treg Immune Balance and Inhibiting Chronic Inflammatory on ApoE-/- Mice Model of Early and Mid-Term Atherosclerosis. Front Pharmacol, 10.

15. **Lu Y.-F, Wu Q, Liang S.-X, và cộng sự. (2011).** Evaluation of hepatotoxicity potential of cinnabar-containing An-Gong-Niu-Huang Wan, a patent traditional Chinese medicine. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 60(2), 206–211.

16. **Tsoi B, Chen X, Gao C, và cộng sự. (2019)**. Neuroprotective Effects and Hepatorenal Toxicity of Angong Niuhuang Wan Against Ischemia–Reperfusion Brain Injury in Rats. Front Pharmacol, 10.

17. **Tsoi B, Wang S, Gao C, và cộng sự. (2019).** Realgar and cinnabar are essential components contributing to neuroprotection of Angong Niuhuang Wan with no hepatorenal toxicity in transient ischemic brain injury. Toxicol Appl Pharmacol, 377, 114613.

18. **Ma X, Yang Y.X, Chen N, và cộng sự. (2017)**. Meta-Analysis for Clinical Evaluation of Xingnaojing Injection for the Treatment of Cerebral Infarction. Front Pharmacol, 8.

19. **Xiangran M, Xue C, Minglin S, và cộng sự. (2023).** Effectiveness and safety of Angong Niuhuang pill in treatment of acute stroke: a systematic review and Meta-analysis. J Tradit Chin Med, 43(4), 650–660.

20. **HKUMed discovers Angong Niuhuang** Wan could reduce the side effects of thrombolytic therapy and extend therapeutic window for ischemic stroke treatment. <https://www.med.hku.hk/en/news/press/20230105-angong-niuhuang-wan>, accessed: 02/07/2025.

21. **Chen H, Luo Y, Tsoi B, và cộng sự. (2022).** Angong Niuhuang Wan reduces hemorrhagic transformation and mortality in ischemic stroke rats with delayed thrombolysis: involvement of peroxynitrite-mediated MMP-9 activation. Chin Med, 17, 51.

22. **Liu H, Yan Y, Pang P, và cộng sự. (2019).** Angong Niuhuang Pill as adjuvant therapy for treating acute cerebral infarction and intracerebral hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Ethnopharmacology, 237, 307–313.

23. **Liu F.-F, Zhou Y.-B, Lu Y.-K, và cộng sự.** (2021). [Systematic review of efficacy and safety of Angong Niuhuang Pills in adjuvant treatment of cerebral hemorrhage]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 46(20), 5428–5435.

24. **Li S, Wang A, Shi L, và cộng sự. (2025).** Safety and efficacy of Angong Niuhuang Pills in patients with moderate-to-severe acute ischemic stroke (ANGONG TRIAL): A randomized double-blind placebo-controlled pilot clinical trial. Chin Med J (Engl), 138(5), 579.

25. **Meng X, Cao X, Sun M, và cộng sự. (2023).** Effectiveness and safety of Angong Niuhuang pill (安宫牛黄丸) in treatment of acute stroke: a systematic review and Meta-analysis. J Tradit Chin Med, 43(4), 650–660.