BÁN HẠ TẢ TÂM THANG KẾT HỢP HÓA TRỊ PHÁC ĐỒ OXALIPLATIN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG: TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP

Lê Thùy Chi[1*], Nguyễn Thị Hường

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của bài thuốc Bán hạ tả tâm thang (BHTTT) kết hợp hóa trị phác đồ có oxaliplatin (OX) trong điều trị ung thư đại tràng (UTĐT).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bốn cơ sở dữ liệu: PubMed, Cochrane Library, CNKI và WanFang Data đã được tìm kiếm. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) so sánh BHTTT kết hợp hóa trị phác đồ có OX với hóa trị đơn thuần trên bệnh nhân UTĐT được lựa chọn. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm: tỷ lệ cải thiện triệu chứng Y học cổ truyền (YHCT), đáp ứng khối u, chất lượng cuộc sống (CLCS) và chức năng gan thận. Nguy cơ tương đối (RR) hoặc hiệu số trung bình (MD) với khoảng tin cậy 95% (CI) được sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị.

Kết quả: 9 RCTs trên 894 bệnh nhân UTĐT đã được đưa vào phân tích. So với nhóm hóa trị đơn thuần, nhóm kết hợp BHTTT có tỷ lệ cải thiện triệu chứng YHCT cao hơn (RR = 1.28; 95% CI: 1.19 đến 1.38; $P < 0.001$), điểm số triệu chứng YHCT thấp hơn (MD = -2.88; 95% CI: -4.13 đến -1.62; $P < 0.001$) và CLCS được cải thiện rõ rệt (MD = 6.11; 95% CI: 3.99 đến 8.24; $P = 0.001$). Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng khối u và tỷ lệ suy giảm chức năng gan thận giữa hai nhóm, tuy nhiên nhóm kết hợp BHTTT cho thấy xu hướng kết quả tích cực hơn.

Kết luận: BHTTT kết hợp hóa trị phác đồ OX giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng YHCT và nâng cao CLCS cho bệnh nhân UTĐT, đồng thời có xu hướng an toàn đối với chức năng gan thận. Tương lai cần thực hiện thêm các RCTs chất lượng hơn để củng cố kết luận này.

Từ khóa: Bán hạ tả tâm thang, ung thư đại tràng, hóa trị, oxaliplatin, phân tích gộp.

BANXIA XIEXIN DECOCTION IN COMBINATION WITH OXALIPLATIN-BASED CHEMOTHERAPY FOR COLON CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of Banxia Xiexin Decoction (BXD) combined with oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of colon cancer.

Materials and Methods: Four databases, including PubMed, Cochrane Library, CNKI, and WanFang Data, were searched. Randomized controlled trials (RCTs) comparing BXD combined with oxaliplatin-based chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with colon cancer were selected. The primary outcomes included the improvement rate of Traditional Medicine (TM) symptoms, tumor response, quality of life (QoL), liver and kidney function. Risk ratios (RR) or mean differences (MD) with 95% confidence intervals (CI) were used to assess treatment effects.

Results: 9 RCTs involving 894 patients with colon cancer were included in the analysis. Compared to the chemotherapy-alone group, the BXD combination group showed a significantly higher TM symptom improvement rate (RR = 1.28; 95% CI: 1.19 to 1.38; $P < 0.001$), lower TM symptom scores (MD = -2.88; 95% CI: -4.13 to -1.62; $P < 0.001$), and a marked improvement in QoL (MD = 6.11; 95% CI: 3.99 to 8.24; $P = 0.001$). No statistically significant differences were observed in tumor response rates or the incidence of liver and kidney dysfunction between the two groups, although the BXD combination group showed a positive trend.

Conclusions: BXD combined with oxaliplatin-based chemotherapy effectively alleviates clinical symptoms and enhances the QoL for patients with colon cancer, with a favorable safety profile regarding liver and kidney function. Future high-quality RCTs with larger sample sizes are required to consolidate these findings.

Keywords: Banxia Xiexin Decoction, colon cancer, chemotherapy, oxaliplatin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng (UTĐT) là loại ung thư phổ biến thứ ba và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư cao thứ hai trên toàn thế giới [1]. UTĐT thường di căn đến khoang bụng, gan và phổi, với khoảng 20% bệnh nhân đã có tình trạng di căn tại thời điểm chẩn đoán [2]. Tỷ lệ sống sót sau 5 năm đối với bệnh nhân UTĐT di căn chỉ vỏn vẹn 14% [3]. Hóa trị bổ trợ đóng vai trò then chốt trong việc cải thiện kết quả sống thêm cho bệnh nhân UTĐT [4]. Hướng dẫn của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) năm 2023 khuyến cáo phác đồ hóa trị có oxaliplatin (OX) trong vòng 3 đến 6 tháng cho bệnh nhân UTĐT [5]. Hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam cũng chỉ ra rằng phác đồ hóa trị có OX thường cho

1. Trường Y Dược Phenikaa – Đại học Phenikaa
*Tác giả liên hệ: Lê Thùy Chi
Email: chi.lethuy@phenikaa-uni.edu.vn
Ngày nhận bài: 25/02/2026
Ngày phản biện: 18/4/2026
Ngày duyệt bài: 15/5/2026

kết quả điều trị tốt hơn phác đồ khác đối với UTĐT giai đoạn giữa và muộn [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu thực tế cho thấy tỷ lệ hoàn thành hóa trị bổ trợ chỉ đạt khoảng 40–50% [7]. Các tác dụng không mong muốn (TDKMM) như buồn nôn/nôn, ăn kém, mệt mỏi, tiêu chảy… là nguyên nhân dẫn đến việc giảm liều, trì hoãn hoặc ngừng hóa trị [8,9]. Sự suy giảm chất lượng cuộc sống (CLCS) trong quá trình hóa trị cũng có thể dẫn đến việc kém tuân thủ kế hoạch điều trị [10].

Những năm gần đây, kết hợp thuốc Y học cổ truyền (YHCT) với hóa trị trong điều trị UTĐT đã cho thấy những kết quả đầy hứa hẹn. Theo YHCT, chính khí hư suy cùng với đàm thấp huyết ứ trở trệ đóng vai trò then chốt trong sự phát triển của khối u [11]. Bán hạ tả tâm thang (BHTTT) là một bài thuốc cổ phương xuất xứ từ tác phẩm YHCT kinh điển Thương hàn luận, có công dụng phù chính khu tà, công bổ kiêm trị, vừa hóa đàm tán kết, vừa hòa Can kiện Tỳ, giáng nghịch chỉ ẩu, đồng thời hỗ trợ tiêu u tán kết, rất phù hợp với điều trị TDKMM do hóa trị ở bệnh nhân UTĐT [12]. Đã có các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) báo cáo dùng kết hợp hóa trị phác đồ có OX với BHTTT giúp kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển bệnh, giảm TDKMM và cải thiện CLCS cho bệnh nhân UTĐT [13,14]. Cơ chế tác dụng của BHTTT có thể do ức chế sự tăng sinh khối u thông qua điều hòa các con đường tín hiệu viêm (STAT3, COX-2) và duy trì cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột [12]. Trong bối cảnh có sự gia tăng rõ rệt các bằng chứng khoa học, vẫn chưa có nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp nào đánh giá hiệu quả điều trị bổ trợ của BHTTT cho UTĐT. Mặt khác, mặc dù nhiều nghiên cứu báo cáo về hiệu quả của BHTTT nhưng cũng có những nghiên cứu không ủng hộ kết quả này [15]. Vì vậy chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp này để đánh giá hiệu quả của bài thuốc BHTTT kết hợp hóa trị phác đồ có OX trong điều trị UTĐT, từ đó cung cấp những bằng chứng y học có độ tin cậy cao cho thực hành lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp được thực hiện từng bước theo bảng kiểm PRISMA (Prefered Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) phiên bản 2020 [16]. Đề cương nghiên cứu đã được đăng ký tại Hệ thống đăng ký quốc tế về tổng quan hệ thống (PROSPERO) với mã số: CRD420261325655. Do nghiên cứu này chỉ sử dụng các dữ liệu đã được công bố trước đó, nên được miễn xét duyệt đạo đức y sinh.

2.2. Nguồn dữ liệu và chiến lược tìm kiếm

Các công bố được tìm kiếm trên 4 cơ sở dữ liệu điện tử lớn về các nghiên cứu trong lĩnh vực y sinh học là PubMed, Cochrane Library, CNKI (Chinese National Knowledge Infrastructure) và Wanfang Data. Giới hạn thời gian công bố là từ khi bắt đầu thành lập mỗi cơ sở dữ liệu cho đến ngày 25 tháng 02 năm 2026. Không có hạn chế về ngôn ngữ đối với bất kỳ tìm kiếm nào.

Các bài báo được tìm kiếm trên 4 cơ sở dữ liệu trên với các từ khóa tương ứng bằng tiếng Anh và tiếng Trung: “ung thư đại tràng”, “bán hạ tả tâm thang”, “thuốc y học cổ truyền”, “thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng”.

2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ

Các nghiên cứu được đưa vào phân tích gộp là các RCTs thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: (1) Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân UTĐT được chẩn đoán dựa trên giải phẫu bệnh hoặc tế bào học. (2) Nhóm can thiệp áp dụng hóa trị phác đồ có OX kết hợp BHTTT (nhóm BHTTT), nhóm đối chứng áp dụng hóa trị đơn thuần (nhóm hóa trị). (3) Có 1 trong số các chỉ số quan sát chính bao gồm: (a) đánh giá cải thiện triệu chứng YHCT: tỷ lệ cải thiện triệu chứng YHCT được xác định dựa trên mức giảm tổng điểm triệu chứng (theo công thức Nimmo) so với trước điều trị, phân thành: hiệu quả rõ rệt (giảm 70% – 95%, triệu chứng lâm sàng cải thiện đáng kể), có hiệu quả (giảm 30% – 70%) và không hiệu quả (giảm dưới 30% hoặc không cải thiện) và điểm số YHCT được đánh giá theo Hướng dẫn nghiên cứu lâm sàng thuốc mới Đông Y (2002) [17], bao gồm các triệu chứng chính (đau đầy bụng vùng thượng vị, buồn nôn/nôn, cồn cào ợ chua, đắng miệng khô miệng, ăn kém, mệt mỏi, tiêu chảy, đoản khí) và triệu chứng phụ (ợ hơi, chán ăn, lưỡi nhợt, rêu lưỡi mỏng trắng hoặc vàng nhớt, mạch huyền hoặc trầm tế); (b) đánh giá đáp ứng khối u bao gồm: Tỷ lệ đáp ứng khách quan (Objective Response Rate - ORR) bao gồm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và tỷ lệ kiểm soát bệnh (Disease Control Rate - DCR) bao gồm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh ổn định, các tiêu chuẩn này được đánh giá dựa trên sự thay đổi kích thước khối u mục tiêu trên xét nghiệm hình ảnh học so với thời điểm ban đầu [18]. Ngoài ra các chỉ số quan sát phụ bao gồm đánh giá CLCS (thang điểm KPS scores) và tỷ lệ xảy ra suy giảm chức năng gan thận sau điều trị.

Chúng tôi loại trừ các nghiên cứu trùng lặp, nghiên cứu không tìm thấy toàn văn và các nghiên cứu báo cáo số liệu không rõ ràng.

2.4. Các bước tuyển chọn, sàng lọc tài liệu và trích xuất dữ liệu

Phần mềm Endnote X9 được sử dụng để quản lý, kiểm tra và loại bỏ các nghiên cứu trùng lặp. Đầu tiên, tiến hành đọc tiêu đề và tóm tắt của mỗi nghiên cứu để sàng lọc và loại bỏ những nghiên cứu không phù hợp. Tiếp theo, tiến hành đọc toàn văn để xác định những nghiên cứu phù hợp theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đồng thời chú thích rõ nguyên nhân cho các nghiên cứu bị loại. Các bất đồng được giải quyết thông qua thảo luận giữa hai tác giả hoặc xin ý kiến chuyên gia nếu cần thiết.

Các dữ liệu được trích xuất từ các nghiên cứu gốc được đưa vào phân tích bao gồm: tên tác giả và năm công bố, thành phần bài thuốc BHTTT, phác đồ hóa trị, phương pháp ngẫu nhiên/phương pháp làm mù, đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu (cỡ mẫu, độ tuổi, giai đoạn ung thư và thời gian nghiên cứu), và các chỉ số quan sát.

2.5. Đánh giá chất lượng các nghiên cứu được lựa chọn

Công cụ Cochrane Risk of Bias 2 (RoB-2) được dùng để đánh giá chất lượng của mỗi nghiên cứu được lựa chọn dựa trên năm tiêu chí: quy trình phân bổ ngẫu nhiên, sai lệch so với can thiệp dự kiến, mất số liệu kết quả đầu ra, đo lường kết quả đầu ra và lựa chọn kết quả báo cáo [19].

2.6. Phân tích dữ liệu

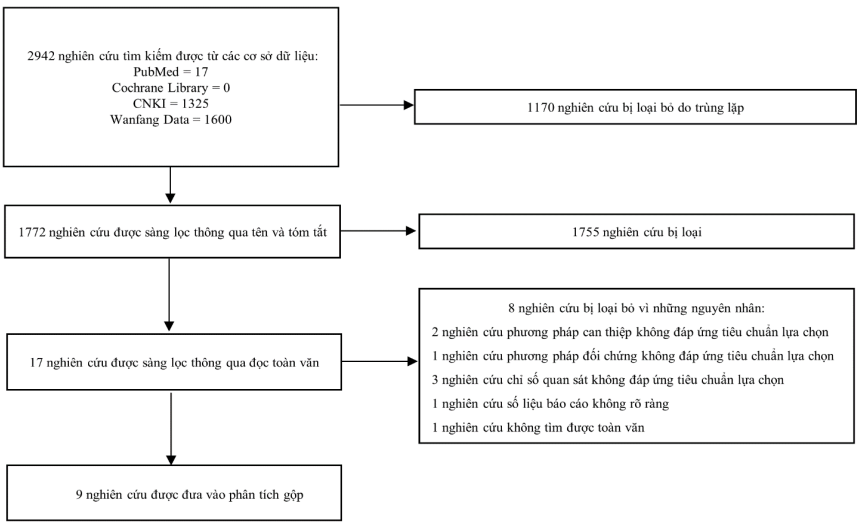
Phần mềm RevMan 10.0.0 được sử dụng cho phân tích gộp [20]. Chúng tôi sử dụng nguy cơ tương đối (RR) với khoảng tin cậy (CI) 95% cho các biến nhị phân và hiệu số trung bình (MD) với CI 95% cho các biến liên tục để đánh giá hiệu quả điều trị. Thống kê I^2 được tính toán để đánh giá mức độ không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Do sự không đồng nhất vốn có giữa thành phần các bài thuốc BHTTT cũng như thời gian điều trị, hay sự khác nhau giữa phác đồ hóa trị ở các RCTs được lực chọn nên chúng tôi đã sử dụng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên cho toàn bộ các phân tích gộp. Do có ít hơn 10 nghiên cứu được đưa vào phân tích gộp ở mỗi chỉ số quan sát nên chúng tôi không đánh giá thiên lệch xuất bản.

Để đánh giá nguồn gốc của sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu, các phân tích nhóm nhỏ (subgroup analysis) đã được thực hiện dựa trên sự khác biệt về công thức BHTTT (BHTTT1 và BHTTT4), phác đồ hóa trị kết hợp (FOLFOX4/mFOLFOX6 và mFOLFOX6). Bên cạnh đó, chúng tôi tiến hành phân tích độ nhạy (sensitivity analysis) cho các chỉ số quan sát chính bằng cách loại nghiên cứu gây nhiễu tiềm tàng để kiểm tra tính bền vững của các ước tính gộp.

III. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả tìm kiếm và đặc điểm của các nghiên cứu được lựa chọn

2942 nghiên cứu được tìm thấy từ 4 cơ sở dữ liệu, 9 nghiên cứu đủ điều kiện đã được đưa vào đánh giá tổng quan và phân tích gộp (Hình 1). Cả 9 nghiên cứu đều được tiến hành ở Trung Quốc trong khoảng thời gian từ 2015 đến 2026. Phác đồ hóa trị thường được sử dụng nhất là FOLFOX4 và mFOLFOX6. BHTTT được gia giảm theo 4 cách khác nhau (Bảng 1). Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân UTĐT giai đoạn muộn. BHTTT được sử dụng từ ngày đầu của chu kỳ hóa trị và xuyên suốt khoảng thời gian hóa trị, tối thiểu 30 ngày. Đặc điểm chi tiết của 9 nghiên cứu gốc được trình bày trong Bảng 2.



Hình 1. Sơ đồ tìm kiếm và tuyển chọn các nghiên cứu

Bảng 1. Thành phần bài thuốc Bán hạ tả tâm thang (BHTTT) trong các nghiên cứu được lựa chọn

Ký hiệu	Thành phần	Tần số sử dụng
BHTTT1	Bán hạ 10g, Đảng sâm 15g, Hoàng cầm 10g, Can khương 9g, Hoàng liên 6g, chích Cam thảo 6g, Đại táo 5 quả Gia giảm: Khí hư nhiều gia Hoàng kỳ 20g. Nôn/buồn nôn nhiều gia Đại giả thạch 15g, Tuyền phúc hoa 15g. Chán ăn nhiều gia Sơn tra 15g, Thần khúc 15g, Mạch nha 20g. Huyết hư nhiều gia Thục địa 20g, A giao 15g. Đàm thấp nhiều gia Phục linh 15g, Ý dĩ 20g	6
BHTTT2	Bán hạ 15g, Hoàng cầm 3g, Hoàng liên 3g, Can khương 9g, Ngô thù du 9g, Nhân sâm 15g, Quế chi 15g, Phục linh 15g	1
BHTTT3	Bán hạ 20g, Thái tử sâm 15g, Hoàng kỳ 9g, Hoàng liên 10g, Bạch thược 10g, Chỉ xác 10g, Phục linh 10g, Can khương 6g, trích Cam thảo 6g, Đại táo 6g, Thần khúc 6g, Phật thủ 9g, Trần bì 9g, Mạch nha 9g, Đại phúc bì 9g	1
BHTTT4	Bạch truật 15g, Đảng sâm 15g, Phục linh 15g, Hoàng kỳ 15g, Hoàng liên 10g, Hoàng cầm 10g, thanh Bán hạ 10g, Trần bì 10g, Can khương 9g, Cam thảo 6g, Hạn Liên Thảo 30g, Nữ Trinh tử 30g. Gia giảm: Đau nhiều gia Diên hồ sách 30g, Khương hoàng 15g. Huyết hư nhiều gia Đương quy 10g, Hoàng kỳ 30g. Khí hư nhiều bội liều Đảng sâm 15g, Hoàng kỳ 30g. Âm hư nhiều gia Mạch môn 15g, Ngũ vị tử 10g. Dương hư nhiều gia Thỏ ty tử, Dâm dương hoắc mỗi vị 15g. Huyết ứ gia Tam lăng, Nga truật mỗi vị 10g.	1

Bảng 2. Tóm tắt thông tin của các nghiên cứu gốc được lựa chọn

Tác giả 1 / Năm	Thành phần	Phác đồ hóa trị	Giai đoạn UT	Cỡ mẫu T (M/F)	Cỡ mẫu C (M/F)	Tuổi trung bình ± SD T	Tuổi trung bình ± SD C	Chỉ số quan sát	Thời gian NC (ngày)	Phương pháp làm mù / Phương pháp ngẫu nhiên
Chen 2020	BHTTT3	mFOLFOX6	IV	25 (12/13)	20 (9/11)	a	a	167	30	NR/NR
Fan 2018	BHTTT1	FOLFOX 4; mFOLFOX 6	III	40 (22/18)	40 (21/19)	51.9 ± 4.5	52.3 ± 5.4	12	> 64	NR/NR
Li 2015	BHTTT1	FOLFOX 4; mFOLFOX 6	III	35 (19/16)	37 (21/16)	62.33[b]	61.42[b]	12567	84	NR/NR
Zhao 2021	BHTTT4	FOLFOX	III, IV	39 (19/20)	39 (18/21)	54.04 ± 6.39	55.36 ± 8.51	125	60	NR/NR
Sun 2017	BHTTT1	mFOLFOX 6	II, III	51 (31/20)	45 (27/18)	49.19[b]	49.38[b]	12	84	NR/NR
Tan 2019	BHTTT1	mFOLFOX 6	III, IV	29 (20/9)	29 (19/10)	58.52 ± 5.26	58.49 ± 5.14	12	60	NR/NR
Wang 2019	BHTTT1	mFOLFOX6	III, IV	48 (26/22)	52 (31/21)	51.82 ± 10.33	53.15 ± 9.87	1234567	64	NR/NR

Tác giả 1 / Năm	Thành phần	Phác đồ hóa trị	Giai đoạn UT	Cỡ mẫu T (M/F)	Cỡ mẫu C (M/F)	Tuổi trung bình ± SD T	Tuổi trung bình ± SD C	Chỉ số quan sát	Thời gian NC (ngày)	Phương pháp làm mù / Phương pháp ngẫu nhiên
Wu 2026	BHTTT2	FOLFOX; mFOLFOX6; CAPOX; FOXFIRI	III, IV	64 (35/29)	65 (37/28)	60.53 ± 9.63	60.63 ± 10.04	3467	180	Y/Y
Zhang 2017	BHTTT1	FOLFOX 4; mFOLFOX 6	III	55[c]	55[c]	52.8 ± 4.30	55.1 ± 3.80	125	> 64	NR/NR

Chú giải chữ viết tắt: BHTTT: Bán hạ tả tâm thang; BHTTT1,2,3: thành phần chi tiết tại Bảng 1; C: nhóm đối chứng; F: nữ; M: nam; NC: nghiên cứu; NR: không có thông tin; T: nhóm can thiệp; UT: Ung thư; Y: có

[a] Nghiên cứu này không báo cáo tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu

[b] Nghiên cứu này chỉ báo cáo tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu

[c] Nghiên cứu này không báo cáo rõ số lượng nam/nữ trong từng nhóm nghiên cứu

1: tỉ lệ cải thiện triệu chứng YHCT; 2: điểm số YHCT; 3: ORR ; 4: DCR ; 5: KPS scores; 6: Tỉ lệ suy giảm chức năng gan; 7: Tỉ lệ suy giảm chức năng thận

3.2. Đánh giá chất lượng của các nghiên cứu được lựa chọn

1 nghiên cứu có nguy cơ thiên lệch thấp, 8 nghiên cứu có một số vấn đề cần lưu ý về nguy cơ thiên lệch (Hình 2). Các nguy cơ thiên lệch được ghi nhận chủ yếu liên quan đến quy trình phân bổ ngẫu nhiên do chưa báo cáo chi tiết phương pháp ngẫu nhiên hóa; sai lệch so với can thiệp dự kiến do không làm mù đối tượng nghiên cứu và người thực hiện can thiệp; và thiên lệch trong đo lường kết quả do người đánh giá kết quả không được làm mù.

Hình 2. Đánh giá chất lượng của các nghiên cứu được lựa chọn theo công cụ RoB-2

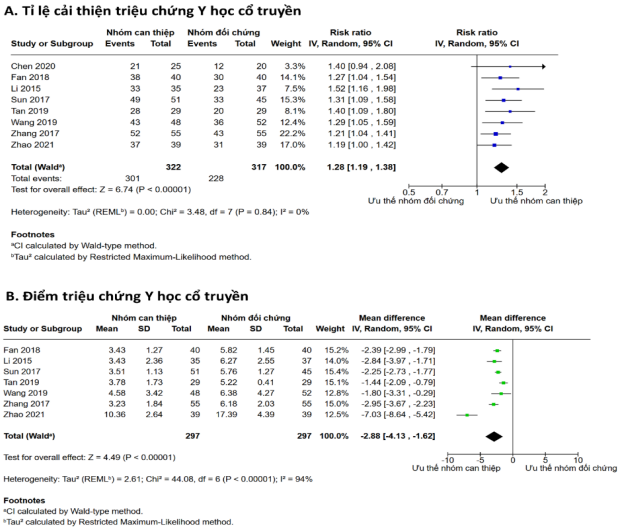
3.3 Phân tích gộp hiệu quả của bài thuốc Bán hạ tả tâm thang

8 nghiên cứu báo cáo chỉ số tỷ lệ cải thiện triệu chứng YHCT trên 322 bệnh nhân trong nhóm BHTTT và 317 bệnh nhân trong nhóm hóa trị (Hình 3A). Bệnh nhân trong nhóm BHTTT có tỷ lệ cải thiện triệu chứng YHCT cao hơn đáng kể so với nhóm hóa trị đơn thuần (RR = 1.28; CI 95% = 1.19 đến 1.38; $P < 0.001$). Hiệu quả cải thiện triệu chứng YHCT của nhóm kết hợp BHTTT là đồng nhất trên tất cả các nghiên cứu gốc ($I^2 = 0\%$; $P_{không\ đồng\ nhất} = 0.84$).

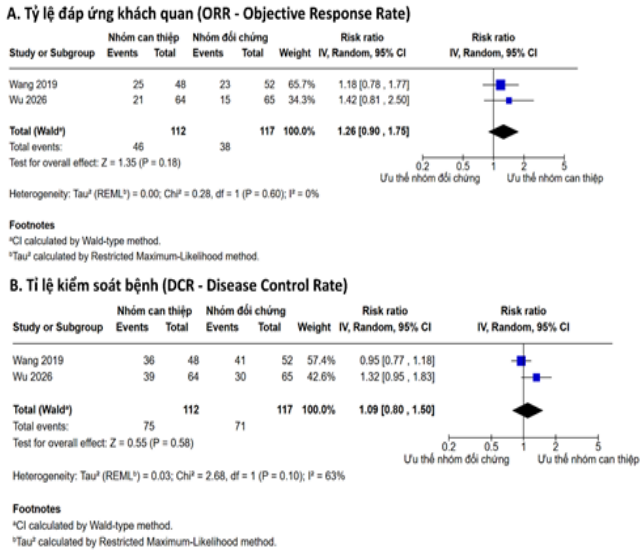
7 nghiên cứu báo cáo chỉ số quan sát điểm triệu chứng YHCT. Nhóm BHTTT có điểm triệu chứng YHCT thấp hơn so với nhóm hóa trị (MD = -2.88; CI 95% = -4.13 đến -1.62; $P < 0.001$), tồn tại sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu ($I^2 = 94\%$; $P_{không\ đồng\ nhất} < 0.001$) (Hình 3B).

Các chỉ số đáp ứng khối u được theo dõi trong 2 nghiên cứu với 229 bệnh nhân (112 ở nhóm BHTTT và 117 ở nhóm hóa trị đơn thuần) (Hình 4). Kết quả phân tích cho thấy nhóm BHTTT có xu hướng đạt tỷ

lệ đáp ứng khách quan ORR cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (RR = 1.26; CI 95% = 0.90 đến 1.75; *P* = 0.18), kết quả này đồng nhất giữa 2 nghiên cứu (I^2 = 0%; $P_{không\ đồng\ nhất}$ = 0.6). Tương tự, tỷ lệ kiểm soát bệnh DCR ở nhóm BHTTT cũng chưa có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng (RR = 1.09; CI 95% = 0.80 đến 1.50; *P* = 0.58), 2 nghiên cứu không đồng nhất trong báo cáo chỉ số này (I^2 = 63%; $P_{không\ đồng\ nhất}$ = 0.1).



Hình 3. Biểu đồ rừng phân tích gộp hiệu quả Bán hạ tả tâm thang trên các triệu chứng Y học cổ truyền



Hình 4. Biểu đồ rừng phân tích gộp hiệu quả Bán hạ tả tâm thang trên đánh giá đáp ứng khối u

Nhóm kết hợp BHTTT có CLCS được cải thiện tốt hơn sau điều trị so với nhóm hóa trị đơn thuần (MD = 6.11; CI 95% = 3.99 đến 8.24; *P* = 0.001), việc cải thiện điểm số CLCS là khác nhau giữa các nghiên cứu (I^2 = 83%; $P_{không\ đồng\ nhất}$ < 0.0009) (Hình 5A). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm nghiên cứu về tỷ lệ suy giảm chức năng gan thận sau điều trị, tuy nhiên nhóm hóa trị đơn thuần có xu hướng ghi nhận tỷ lệ suy giảm chức năng gan thận cao hơn so với nhóm kết hợp BHTTT với kết quả lần lượt là: (RR = 0.79; CI 95% = 0.57 đến 1.10; I^2 = 67%; *P* = 0.03) (Hình 5B) và (RR = 0.88; CI 95% = 0.59 đến 1.29; I^2 = 0%; *P* = 0.69) (Hình 5C).

3.4. Phân tích độ nhạy

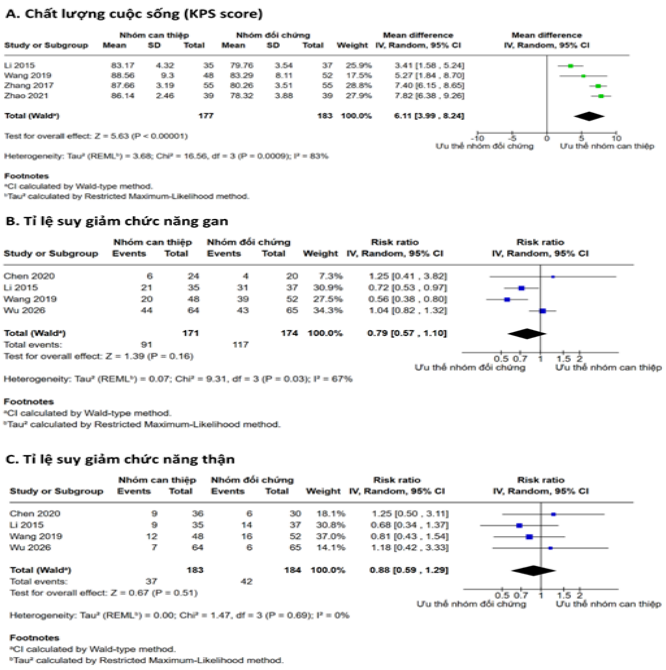
Nghiên cứu của Chen 2020 có thời gian dùng BHTTT ngắn nhất so với các nghiên cứu còn lại và không báo cáo tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu, do đó chúng tôi thử tiến hành **loại trừ nghiên cứu này và thực hiện lại phân tích gộp**, kết quả thu được bệnh nhân trong nhóm BHTTT có tỷ lệ cải thiện triệu chứng YHCT cao hơn nhóm hóa trị đơn thuần (RR = 1.29; CI 95% = 1.20 đến 1.40; *P* < 0,001) (Hình 6A). Kết quả này không có sự khác biệt với kết quả trước khi loại trừ nghiên cứu Chen 2020, chứng tỏ kết quả phân tích gộp của chúng tôi về hiệu quả của BHTTT lên tỉ lệ cải thiện triệu chứng YHCT là ổn định.

Nghiên cứu của Zhao 2021 áp dụng công thức BHTTT và phác đồ hóa trị khác với các nghiên cứu còn lại, do đó chúng tôi thử tiến hành **loại trừ nghiên cứu này và thực hiện lại phân tích gộp**, kết quả thu được bệnh nhân trong nhóm BHTTT có điểm triệu chứng YHCT thấp hơn nhóm hóa trị đơn thuần (MD = -2.88; CI 95% = -2.75 đến -1.81; *P* < 0.00001) (Hình 6B). Kết quả này không có sự khác biệt với kết quả trước khi loại trừ nghiên cứu Zhao 2021, chứng tỏ kết quả phân tích gộp của chúng tôi về hiệu quả của BHTTT lên cải thiện điểm triệu chứng YHCT là ổn định.

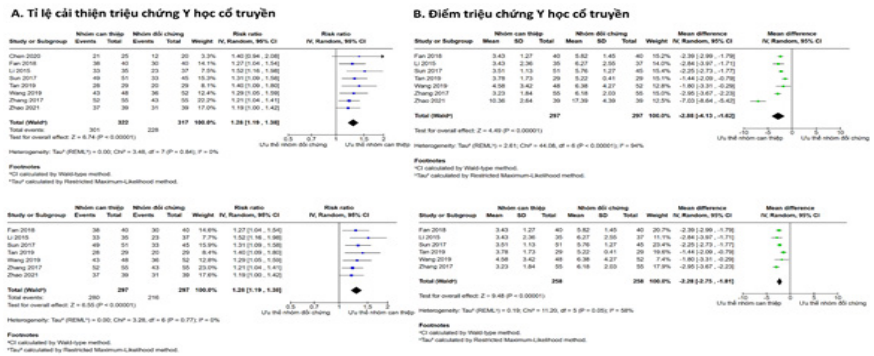
3.5 Phân tích nhóm nhỏ

Nhóm sử dụng hóa trị đơn thuần có điểm số triệu chứng YHCT cao hơn nhóm kết hợp BHTTT1 (MD = -2.28; CI 95% = -2.75 đến -1.81; *P* < 0.00001) và nhóm kết hợp BHTTT4 (MD = -7.03; CI 95% = -8.64 đến -5.42; *P* < 0.00001); giữa 2 nhóm BHTTT1 và BHTTT4 có sự khác biệt về điểm số triệu chứng YHCT (*P < 0.00001)* (Hình 7A). Nhóm sử dụng hóa trị đơn thuần có điểm số triệu chứng YHCT cao hơn nhóm BHTTT1 kết hợp hóa trị phác đồ FOLFOX4/mFOLFOX6 (MD = -2.65; CI 95% = -3.08 đến -2.22; *P* < 0.00001) và nhóm BHTTT1 kết hợp hóa trị phác đồ mFOLFOX6 (MD = -1.87; CI 95% = -2.50 đến -1.25; *P* < 0.00001); giữa 2 nhóm phác đồ hóa trị cũng có sự khác biệt về điểm số triệu chứng YHCT (*P = 0.04)* (Hình 7B).

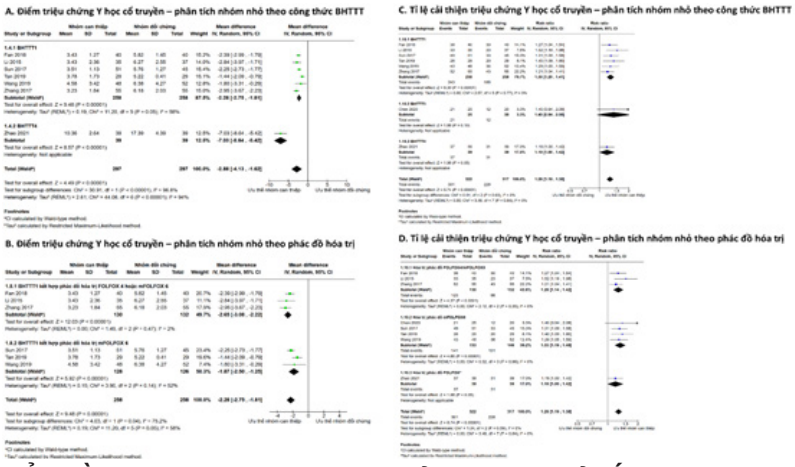
Phân tích nhóm nhỏ cho thấy tỉ lệ cải thiện các triệu chứng YHCT là như nhau giữa các nhóm hóa trị kết hợp với BHTTT1, BHTTT3 hay BHTTT4 (P = 0.63) (Hình 7C). Bệnh nhân ung thư ở các nhóm hóa trị phác đồ khác nhau như FOLFOX, mFOLFOX6 hay FOLFOX4/mFOLFOX6 cũng không có sự khác biệt về các tỉ lệ xuất hiện các triệu chứng YHCT trên lâm sàng (P = 0.84) (Hình 7D).



Hình 5. Biểu đồ rừng phân tích gộp hiệu quả *Bán hạ tả tâm thang* trong cải thiện chất lượng cuộc sống và tác dụng không mong muốn trên gan thận



Hình 6. Biểu đồ rừng phân tích độ nhạy trên hai chỉ số quan sát chính



Hình 7. Biểu đồ rừng phân tích nhóm nhỏ trên hai chỉ số quan sát chính

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng BHTTT kết hợp hóa trị phác đồ OX cải thiện các triệu chứng YHCT như buồn nôn/nôn, đắng miệng khô miệng, ăn kém, mệt mỏi, tiêu chảy, đoản khí… và nâng cao CLCS cho bệnh nhân UTĐT. Theo YHCT, UTĐT có đặc điểm bệnh cơ hàn nhiệt thác tạp, hư trung hiệp thực, pháp điều trị chủ yếu là điều chỉnh khí cơ của Tỳ Vị, thiết lập lại sự cân bằng khí huyết âm dương [21]. Trong phương BHTTT, Bán hạ tán kết trừ bĩ, hòa Vị giáng nghịch; Can khương ôn trung tán hàn, khai kết hành trệ; Hoàng liên và Hoàng cầm trừ nhiệt; Nhân sâm, Đại táo và Cam thảo giúp điều dưỡng trung khí bị tổn thương, cam ôn bổ hư [22]. Toàn phương phối hợp tân khai khổ giáng, hàn nhiệt kiêm dụng, bổ tả kiêm trị, có công hiệu điều hòa hư thực và cân bằng âm dương, rất phù hợp với bệnh cảnh UTĐT âm dương mất cân bằng do độc tính hóa chất [21]. Từ góc nhìn cơ chế phân tử, BHTTT ức chế khối u thông qua việc điều hòa trục tín hiệu PARG/PARP1/NF-κB, giúp ngăn chặn sự tăng sinh và thúc đẩy quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis) đồng thời ngăn chặn di căn bằng cách đảo ngược quá trình chuyển đổi biểu mô - trung mô (EMT) thông qua tăng biểu hiện E-cadherin và giảm N-cadherin [23]. Nôn, buồn nôn là một triệu chứng rất hay gặp ở bệnh nhân ung thư dùng hóa trị. Cơ chế giảm nôn của BHTTT liên quan mật thiết đến việc điều chỉnh hàm lượng các chất liên quan đến bệnh sinh của nôn do hóa trị như 5-HT, chất P (Substance P), peptide vận mạch (VIP), gastrin, cũng như liên quan đến cơ chế điều hòa chức năng miễn dịch của cơ thể [24]. Các nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng BHTTT giúp cải thiện khả năng miễn dịch và nâng cao thể trạng cho bệnh nhân UTĐT [24-26]. BHTTT mang lại hiệu quả đối với UTĐT thông qua ba tác động hiệp đồng: giảm viêm, duy trì khả năng miễn dịch của cơ thể và điều chỉnh rối loạn chuyển hóa acid amin [26].

Kết quả phân tích gộp cho thấy tuy chưa đạt ý nghĩa thống kê, việc phối hợp BHTTT với phác đồ hóa trị OX có xu hướng cải thiện kích thước khối u so với hóa trị đơn thuần. Việc kết quả chưa đạt ý nghĩa thống kê có thể liên quan đến cỡ mẫu còn hạn chế (229 bệnh nhân từ 2 nghiên cứu). Bên cạnh đó, ORR và DCR chủ yếu phản ánh đáp ứng ngắn hạn của khối u, trong khi vai trò của YHCT thường thiên về các khía cạnh cải thiện triệu chứng, nâng cao thể trạng, giảm độc tính và hỗ trợ dung nạp hóa trị [22]. Mặc dù vậy, các bằng chứng hiện có đã chỉ ra BHTTT có khả năng làm giảm rõ rệt thể tích khối u, ức chế khả năng tăng sinh, xâm lấn và di căn của tế bào UTĐT trên mô hình chuột, cơ chế có thể liên quan đến điều hòa động học ty thể thông qua trục CHD6-TMEM65, thúc đẩy phân mảnh ty thể, giảm ATP, tăng tích lũy ROS và cảm ứng apoptosis [27]. Mặc dù tác dụng cải thiện kích thước khối u chưa có ý nghĩa thống kê, nhưng xu hướng tích cực của các biểu đồ rừng trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BHTTT không gây cản trở tác dụng của hóa trị. Ngược lại, việc cải thiện các triệu chứng YHCT (như nôn, đau bụng, tiêu chảy, mệt mỏi…) – vốn là các tác dụng phụ thường gặp của OX – có thể giúp bệnh nhân dung nạp hóa trị tốt hơn, từ đó gián tiếp duy trì và cải thiện hiệu quả điều trị lâu dài.

Các phân tích nhóm nhỏ của chúng tôi cho thấy sự khác biệt về cách gia giảm của bài thuốc BHTTT đóng vai trò nhất định trong mức độ cải thiện các triệu chứng lâm sàng YHCT. Điều này gợi ý rằng mặc dù cấu trúc cốt lõi của phương thuốc gốc, việc biện chứng luận trị cá thể hóa theo tình trạng cụ thể của bệnh nhân vẫn là chìa khóa để tối ưu hóa

hiệu quả lâm sàng. Bên cạnh đó, phân tích nhóm nhỏ cũng chỉ ra phác đồ hóa trị khác nhau, như là FOLFOX4/ mFOLFOX6 so với mFOLFOX6, cũng tạo ra những tác động không đồng nhất đến các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân, từ đó đòi hỏi sự linh hoạt trong việc gia giảm các vị thuốc YHCT hỗ trợ.

Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp này còn tồn tại một số hạn chế. Đầu tiên, phần lớn các nghiên cứu gốc được đưa vào phân tích đều có nguy cơ thiên lệch do không mô tả chi tiết phương pháp phân bổ ngẫu nhiên và phương pháp mù. Với sự đặc thù trong thành phần, màu sắc và hương vị của thuốc YHCT, việc tạo ra một giả dược tương tự là rất khó khăn. Thứ hai, tất cả các nghiên cứu gốc đều được thực hiện ở Trung Quốc, vì vậy kết quả của nghiên cứu này cần được diễn giải cẩn thận đối với các quần thể bệnh nhân khác. Thứ ba, mặc dù phân tích nhóm nhỏ đã giải thích được một phần sự không đồng nhất, nhưng sự biến thiên rộng trong liều lượng và cách gia giảm của bài thuốc BHTTT giữa các nghiên cứu vẫn là một thách thức then chốt. Việc thiếu chuẩn hóa trong công thức và liều lượng có thể ảnh hưởng đến cả hiệu quả và khả năng so sánh kết quả, làm hạn chế khả năng đưa ra kết luận về phác đồ tối ưu. Thứ tư, mặc dù sự không đồng nhất thống kê đã giảm đáng kể sau khi phân tầng theo phác đồ hóa trị, các khác biệt về lâm sàng và phương pháp luận vẫn có thể tồn tại. Sự nhất quán về hiệu quả trong các nhóm nhỏ cho thấy tính bền vững của bằng chứng, tuy nhiên vẫn cần thận trọng khi tổng quát hóa các phát hiện này. Cuối cùng, sự khác biệt về giai đoạn bệnh (từ giai đoạn II đến IV) và tình trạng sức khỏe nền của bệnh nhân giữa các nghiên cứu có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị tổng thể. Các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai cần có phương pháp làm mù và thiết kế đa trung tâm để nâng cao chất lượng nghiên cứu. Việc chuẩn hóa phác đồ BHTTT, bao gồm cả dạng bào chế, liều lượng và thời gian can thiệp, là đặc biệt quan trọng để nâng cao khả năng so sánh giữa các nghiên cứu. Hơn nữa, các phân tích phân tầng sâu hơn theo giai đoạn bệnh và các phác đồ hóa trị hiện đại khác sẽ giúp làm rõ các phân nhóm đáp ứng tốt nhất, từ đó tối ưu hóa phương pháp tiếp cận điều trị cá thể hóa trong điều trị kết hợp YHCT.

V. KẾT LUẬN

BHTTT kết hợp hóa trị phác đồ có OX giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng YHCT và nâng cao CLCS cho bệnh nhân UTĐT, đồng thời có xu hướng an toàn đối với chức năng gan thận. Tương lai cần thực hiện thêm các RCTs chất lượng hơn để củng cố kết luận này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Freddie Bray, Mathieu Laversanne, Hyuna Sung, et al (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 74(3):229-263.

2. L. H. Biller, D. Schrag (2021). Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. Jama. 325(7):669-685. doi:10.1001/jama.2021.0106

3. A. E. Shin, F. G. Giancotti, A. K. Rustgi (2023). Metastatic colorectal cancer: mechanisms and emerging therapeutics. Trends in pharmacological sciences.44(4):222-236. doi: 10.1016/j.tips.2023.01.003

4. R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Goding Sauer, et al (2020). Colorectal cancer statistics, 2020. CA: a cancer journal for clinicians. 70(3):145-164. doi:10.3322/caac.21601

5. T. J. Iveson, A. F. Sobrero, T. Yoshino, et al (2021). Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients with High - Risk Stage II Colorectal Cancer. Journal of Clinical Oncology. 39 (6): 631 - 641. doi: 10.1200/jco.20.01330

6. Bộ Y tế (2018). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Ung thư đại - trực tràng (Ban hành kèm Quyết định 2454/QĐ-BYT ngày 19 tháng 4 năm 2018 của Bộ Y tế)

7. A. Batra, S. Kong, W. Y. Cheung (2020). Eligibility of Real-World Patients with Stage II and III Colon Cancer for Adjuvant Chemotherapy Trials. Clinical colorectal cancer.19(4): e226-e234. doi: 10.1016/j.clcc.2020.05.005

8. J. M. Boyle, A. Kuryba, T. E. Cowling, et al (2022). Survival outcomes associated with completion of adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy for stage III colon cancer: A national population-based study. International journal of cancer. 150(2):335-346. doi: 10.1002/ijc.33806

9. P. Blinman, A. Martin, M. Jefford, et al (2021). Patients' Preferences for 3 Months vs 6 Months of Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. JNCI cancer spectrum. 5(1). doi: 10.1093/jncics/pkaa107

10. G. Rosati, C. Pinto, F. Di Fabio, et al (2018). Quality of life, compliance, safety and effectiveness

in fit older metastatic colorectal patients with cancer treated in first-line with chemotherapy plus cetuximab: A restrospective analysis from the observer study. Journal of geriatric oncology.9(3):243-248. doi: 10.1016/j.jgo.2018.01.009

11. 郭建辉 (2010). 周仲瑛教授"癌毒学说"新论. 湖南中医药大学学报. 30(11),6-8.

12. Yinzi Yue, Lianlin Su, Yahui Wang, et al (2025). Banxia Xiexin Decoction inhibits colitis-associated colorectal cancer development by modulating STAT3 signaling and gut microbiota. Chinese Herbal Medicines. 17(2):380-391. doi: 10.1016/j.chmed.2024.02.004

13. Z. Wu, X. Li, C. Xiao, et al (2026). A multicenter, placebo-controlled clinical trial and preliminary experimental study exploring the efficacy of modified Banxia Xiexin Decoction in the treatment of advanced colorectal cancer. Journal of Ethnopharmacol. 361:121292. doi: 10.1016/j.jep.2026.121292

14. 赵黎明, 刘明胜, 舒正方 (2021). 加味半夏泻心汤联合FOLFOX方案治疗结直肠癌临床研究. 新中医. 53(14):117-120. doi: 10.13457/j.cnki.jncm.2021.14.031

15. 陈善明, 林俊, 吴共国 等 (2020). 半夏泻心汤加减联合mFOLFOX6化疗治疗肝脾不和结肠癌25例. 浙江中医杂志. 55(03):205-206. doi: 10.13633/j.cnki.zjtcm.2020.03.029

16. Matthew J Page, Joanne E McKenzie, Patrick M Bossuyt, et al (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 372

17. 梁茂新 (2008). 《中药新药临床研究指导原则》中脏腑诸证逻辑问题分析. 中华中医药杂志. (11):949-951.

18. E. A. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts, et al (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). European journal of cancer. 45(2):228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026

19. Jonathan AC Sterne, Jelena Savović, Matthew J Page, et al (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 366

20. Review Manager (RevMan) (2026). Version 10.0.0. The Cochrane Collaboration. Available at revman.cochrane.org

21. 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会 (2023). 结肠癌和直肠癌中西医结合诊疗指南. 中华中医药学会.

22. 张格, 周平生, 张庆玲 等(2025). 半夏泻心汤防治结直肠癌的研究进展. 中华中医药学刊. doi: https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250711.0949.020

23. 渝清, 王佳梅, 赖恒周等 (2025). 基于PARG/PARP1/NF-κB通路探究半夏泻心汤抑制结肠癌细胞恶性表型的机制. 中国中药杂志.50(02):496-506. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20240923.304

24. 陶雯佳, 沈芸, 杨勤 (2021). 经方治疗肿瘤化疗性恶心呕吐的研究探讨. 内蒙古中医药. 40(08):83-85. doi: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2021.08.047

25. 周兰, 周己扬, 陈远虹 等 (2025). 半夏泻心汤联合化疗对结肠癌根治术后患者免疫功能及毒副反应的影响. 河北中医. 47(07):1080-1083.

26. Y. Z. Yue, M. X. Li, X. H. Wang, et al (2024). UPLC-Q-TOF/MS-Based Serum Metabolomics Reveals Potential Anti-Tumor Mechanism of Banxia Xiexin Decoction in Colorectal Cancer Mice. Chin J Integr Med.30(7):623-632. doi: 10.1007/s11655-023-3552-0

27. Z. Wu, C. Xiao, X. Li, et al (2026). Modified Banxia Xiexin Decoction promotes mitochondrial fission in colon cancer cells by inhibiting the CHD6-TMEM65 axis. Journal of Ethnopharmacol.362:121323. doi: 10.1016/j.jep.2026.121323