

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CỦA CAO LÔNG PH TRÊN NGƯỜI BỆNH VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU MỨC ĐỘ NHẸ VÀ TRUNG BÌNH

Nguyễn Xuân Huấn^{1*}Nguyễn Đình Nhân¹, Nguyễn Quang Duật²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của cao lỏng PH sử dụng thụt giữ đại tràng khi kết hợp thuốc Pentasa (sử dụng đường uống) trên người bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước với sau điều trị và so sánh với nhóm chứng trên các bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, năm 2021 - 2023.

Kết quả: Cao lỏng PH thụt giữ đại tràng với liều 100 mL/lần/ngày kết hợp phác đồ nền sử dụng thuốc uống Pentasa trong 15 ngày liên tục có tác dụng cải thiện các triệu chứng và tổn thương trên hình ảnh nội soi theo thang điểm Mayo, giảm các triệu chứng theo bảng điểm Y học cổ truyền, so sánh tổng điểm đánh giá sau điều trị giảm hơn so với trước điều trị với $p < 0,05$.

Kết luận: Cao lỏng PH bước đầu cho thấy tác dụng hỗ trợ điều trị trên người bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình. Chưa phát hiện tác dụng không mong muốn trong thời gian nghiên cứu.

Từ khóa: Cao lỏng PH, viêm loét đại trực tràng chảy máu, lâm sàng.

EVALUATION OF THE ADJUNCTIVE THERAPEUTIC EFFECT OF PH LIQUID EXTRACT IN PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ULCERATIVE COLITIS

ABSTRACT

Objective: To evaluate the supportive treatment effect of PH extract used for colon retention when combined with oral Pentasa on patients with mild to moderate ulcerative colitis.

Subjects and methods: A prospective, open label clinical trial with before after comparison and a control group was conducted on patients with mild to moderate ulcerative at the Military Institute of Traditional Medicine and the 108 Military Central Hospital during 2021-2023.

Results: PH Liquid Extract administered as a retention enema at a dose of 100 mL once daily combined with the background regimen of oral Pentasa for 15 consecutive days improved symptoms and endoscopic findings according to the Mayo score, and reduced symptoms according to the Traditional Medicine symptom score. The total assessment score after treatment was significantly lower than before treatment ($p < 0.05$).

Conclusion: PH Liquid Extract initially demonstrates an adjunctive therapeutic effect in patients with mild to moderate ulcerative colitis. No adverse effects were observed during the study period.

Keywords: PH, ulcerative colitis, clinical.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Xuân Huấn, Email: bshuanyhctqd@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/11/2024; mời phản biện khoa học: 11/2024; chấp nhận đăng: 07/4/2026.

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội, ²Học viện Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét đại trực tràng chảy máu là bệnh mạn tính, hay tái phát. Bệnh có tổn thương chủ yếu ở trực tràng và đại tràng Sigma, biểu hiện thường gặp là đại tiện phân nát, đau bụng và phân nhầy máu. Theo dịch tễ học, tỉ lệ và số lượng người mắc bệnh gia tăng nhanh chóng ở các nước đang phát

triển, dự đoán gây ảnh hưởng đến 30 triệu người trên toàn cầu vào năm 2025. Gần đây, người mắc bệnh có xu hướng tăng lên tại các nước châu Á [1]. Y học hiện đại chủ yếu sử dụng các thuốc 5-ASA, corticoid, thuốc sinh học điều trị bệnh lí này. Tuy nhiên, bệnh hay tái phát, chi phí điều trị cao và có không ít các tác dụng không mong muốn. Trong khi đó, theo Y học cổ truyền, bệnh viêm loét đại trực

tràng chảy máu có thể quy vào phạm trù các chứng bệnh, như Tiện huyết, Tiết tả, Hưu tức lý..., điều trị dưới dạng thuốc thực giữ đại tràng [2].

Cao lỏng PH (sản xuất tại Viện Y học cổ truyền Quân đội) có xuất xứ từ một bài thuốc kinh nghiệm, dùng điều trị viêm loét đại trực tràng chảy máu bằng phương pháp thực giữ đại tràng, bước đầu cho kết quả khả quan. Để có cơ sở phát triển chế phẩm và sử dụng rộng rãi trong điều trị sau này, chế phẩm cần được nghiên cứu toàn diện và khoa học. Một số nghiên cứu thực nghiệm cho thấy cao lỏng PH thể hiện tính an toàn và có tác dụng trong điều trị bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu [3, 4]. Để có thêm thông tin về tác dụng của cao lỏng PH, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của cao lỏng PH trên người bệnh (NB) viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình; theo dõi, phát hiện tác dụng không mong muốn của cao lỏng PH.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

- Thuốc dùng nghiên cứu: cao lỏng PH 100 ml/lọ; thành phần gồm cỏ Nhọ nồi (*Herba ecliptae*): 50g, Tam thất (*Radix notoginseng*): 3g, Chè dây (*Folium ampelopsis*): 12g, Vỏ núc nác (*Cortex oroxyli*): 25g, Hòe hoa (*Flos styphnolobii japonici imaturi*): 10g. Thuốc sản xuất tại Viện Y học cổ truyền Quân đội, đạt tiêu chuẩn cơ sở, sử dụng thực giữ đại tràng, với liều khuyến cáo 100 ml/lần/ngày.

- Thuốc đối chứng: Pentasa (hoạt chất: Mesalazine) 500 mg/viên, Ferring, Switzerland sản xuất, số đăng ký: VN-19946-16, sử dụng đường uống, liều khuyến cáo ≥ 2 g/ngày/lần.

- Trang thiết bị nghiên cứu: hệ thống máy nội soi đại tràng ống mềm Olympus CV-170 (Nhật Bản), kim sinh thiết đại tràng, bóc thực và các dụng cụ cần thiết khác.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

62 NB chẩn đoán xác định viêm loét đại trực tràng chảy máu, điều trị nội trú hoặc ngoại trú tại Viện Y học cổ truyền Quân đội và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: NB từ 18-75 tuổi, cả hai giới; NB viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình đánh giá theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội tiêu hóa Nhật Bản năm 2020 [5] và thang điểm Mayo [6]; NB tổn thương giới hạn ở trực tràng và đại tràng trái; NB có chẩn đoán theo y học cổ truyền thuộc các thể Đại trường thấp nhiệt, Tỳ hư thấp trở, Can uất tỳ hư.

- Tiêu chuẩn loại trừ: NB không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm loét đại trực tràng chảy máu; NB dị ứng thuốc tân dược và thuốc cổ truyền; NB có những dấu hiệu gợi ý đến một số bệnh khác, như bệnh Crohn, lao, ung thư, viêm đại tràng do vi khuẩn, do amip...; NB có các biến chứng và bệnh lý nặng khác; NB có chẩn đoán theo y học cổ truyền thuộc chứng Tỳ thận dương hư, Úr trở trường lạc, Hàn nhiệt thác tạp, Nhiệt độc ủng thịnh; NB là phụ nữ có thai, đang cho con bú; NB tâm thần; NB không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước với sau điều trị và so sánh với nhóm chứng.

- Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích, kết thúc nghiên cứu có tất cả 62 NB phù hợp tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Quy trình nghiên cứu:

+ Các NB chẩn đoán viêm loét đại trực tràng chảy máu hoặc có triệu chứng nghi ngờ thì tiến hành khai thác tiền sử, bệnh sử, thăm khám, xét nghiệm máu, nội soi đại tràng ống mềm, sinh thiết làm mô bệnh học những NB chưa có kết quả giải phẫu bệnh. Ghi nhận thông tin theo bệnh án thống nhất sau khi có chẩn đoán xác định.

+ Chia NB nghiên cứu thành 2 nhóm theo phương pháp ghép cặp tương đồng về độ tuổi và mức độ hoạt động bệnh: nhóm nghiên cứu (NC) gồm 31 NB điều trị bằng Pentasa (sử dụng đường uống, theo phác đồ nền của y học hiện đại), kết hợp cao lỏng PH (thực giữ đại tràng, liều 100 ml/lần/ngày); nhóm đối chứng (ĐC) gồm 31 NB, điều trị bằng Pentasa (sử dụng đường uống, theo phác đồ nền của y học hiện đại). Thời gian điều trị: 15 ngày liên tục.

Thực giữ đại tràng cao lỏng PH theo quy trình hướng dẫn của Bộ Y tế [7]: mỗi NB thực hiện thực tháo phân trước (đến khi đi đại tiện hết phân). Sau đó, thực giữ cao lỏng PH liều 100 ml/lần/ngày. Sau khi thực thuốc, NB nằm nghiêng về bên trái và giữ thuốc trong trực tràng khoảng 1 giờ.

+ Đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu tại các thời điểm trước và sau điều trị 15 ngày.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm NB nghiên cứu: tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh, mức độ hoạt động, phạm vi tổn thương đại tràng.

+ Đánh giá kết quả điều trị: đánh giá cải thiện triệu chứng và hình ảnh nội soi theo thang điểm Mayo [6]; đánh giá cải thiện triệu chứng theo bảng điểm Y học cổ truyền [8].

+ Tác dụng không mong muốn: theo dõi các chỉ số huyết động, sinh hóa máu (AST, ALT, creatinin), phát hiện các biểu hiện như đau bụng, nổi mẩn ngứa, dị ứng quanh hậu môn, đau hoặc viêm loét hậu môn...

- Đạo đức: nghiên cứu được thực hiện với sự đồng ý của cơ sở nghiên cứu, phê duyệt của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Viện Y học cổ truyền Quân đội (Giấy chứng nhận chấp

thuận số 08/VYHCTQĐ-HĐĐĐ). NB được giải thích rõ mục đích nghiên cứu, tự nguyện tham gia và đồng ý kí bản thỏa thuận nghiên cứu.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm NB nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm NB nghiên cứu

Đặc điểm NB		Nhóm NC (n = 31)	Nhóm ĐC (n = 31)	$P_{NC-ĐC}$
Giới tính (n, %)	Nam	19 (61,3)	20 (64,5)	> 0,05
	Nữ	12 (38,7)	11 (35,5)	
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		53,90 \pm 14,12	51,93 \pm 10,86	> 0,05
Đặc điểm mắc bệnh	Lần đầu (n, %)	4 (12,9)	3 (9,7)	> 0,05
	Tái phát (n, %)	27 (87,1)	28 (90,3)	
	Thời gian (năm, $\bar{X} \pm SD$)	2,0 \pm 1,6	2,0 \pm 1,3	
Phạm vi tổn thương (n, %)	Trực tràng (E1)	9 (29,0)	10 (32,3)	> 0,05
	Đại tràng trái (E2)	22 (71,0)	21 (67,7)	
Mức độ hoạt động (n, %)	Mức độ nhẹ (S1)	7 (22,6)	8 (25,8)	> 0,05
	Mức độ trung bình (S2)	24 (77,4)	23 (74,2)	

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ giới tính, tuổi trung bình, thời gian mắc bệnh, phạm vi tổn thương và mức độ hoạt động bệnh trước điều trị giữa nhóm NC và nhóm ĐC ($p > 0,05$).

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 2. Đánh giá cải thiện triệu chứng và hình ảnh nội soi theo thang điểm Mayo

Đặc điểm ($\pm SD$)	Nhóm NC (n = 31)		Nhóm ĐC (n = 31)		$P_{NC-ĐC}$
	Trước	Sau	Trước	Sau	
Số lần đại tiện	2,53 \pm 0,50	0,93 \pm 0,57	2,59 \pm 0,65	1,28 \pm 0,68	< 0,05
Chảy máu trực tràng	2,30 \pm 0,46	1,03 \pm 0,48	2,34 \pm 0,64	1,09 \pm 0,46	< 0,05
Nội soi đại tràng	2,00 \pm 0,26	0,93 \pm 0,36	1,94 \pm 0,43	1,58 \pm 0,44	< 0,05
Đánh giá của bác sĩ	1,83 \pm 0,40	0,90 \pm 0,30	1,84 \pm 0,36	1,47 \pm 0,50	< 0,05
Điểm Mayo trung bình	8,67 \pm 1,11	3,83 \pm 1,21	8,72 \pm 1,68	5,13 \pm 1,47	< 0,05
$P_{trước-sau}$	< 0,05		< 0,05		

Sau điều trị, điểm Mayo trung bình các chỉ tiêu: số lần đại tiện, chảy máu trực tràng, nội soi đại tràng và đánh giá của bác sĩ ở mỗi nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Điểm Mayo sau điều trị nhóm NC thấp hơn so với nhóm ĐC, khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Bảng 3. Đánh giá cải thiện triệu chứng theo bảng điểm Y học cổ truyền

Chứng trạng	Nhóm NC (n = 31)		Nhóm ĐC (n = 31)		$P_{NC-ĐC}$
	Trước	Sau	Trước	Sau	
Tiêu chảy (n, %)	31 (100)	6 (19,4)	31 (100)	10 (32,3)	< 0,05
Phân máu (n, %)	27 (87,1)	9 (29)	26 (83,9)	15 (48,4)	< 0,05
Đau bụng (n, %)	28 (90,3)	6 (19,4)	29 (93,5)	10 (32,3)	< 0,05
Mót rặn (n, %)	24 (77,4)	8 (25,8)	22 (71,0)	12 (38,7)	< 0,05
Tổng điểm ($\pm SD$)	11,97 \pm 1,28	5,63 \pm 1,30	11,30 \pm 2,48	6,60 \pm 1,76	< 0,05
$P_{trước-sau}$	< 0,05		< 0,05		

Sau điều trị, triệu chứng ở nhóm NC thuyên giảm rõ rệt hơn khi so sánh với nhóm ĐC, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tổng điểm trung bình sau điều trị ở nhóm NC thấp hơn nhóm ĐC, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Tác dụng không mong muốn

Các chỉ số sinh tồn (mạch, nhiệt độ, huyết áp) trước và sau điều trị ở cả hai nhóm NB đều trong giới hạn bình thường. Trong và sau điều trị, không phát hiện NB có mẩn ngứa, dị ứng quanh hậu môn hay các vùng da khác; không có NB bị đau, viêm loét hậu môn hay đau bụng tăng lên. Sau 15 ngày điều trị, các chỉ số sinh hóa máu (AST, ALT, creatinin) trong giới hạn bình thường. Không có sự khác biệt về tác dụng không mong muốn giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm NB nghiên cứu

- Giới tính: 39/62 NB (62,9%) là nam giới và 23/62 NB (37,1%) là nữ giới, tỉ lệ giới tính NB nam/nữ $\approx 1,7/1$; tương đương với nghiên cứu của Vũ Văn Khiên và cộng sự (tỉ lệ NB nam/nữ là 1,91/1) [9].

- Tuổi: tuổi trung bình của NB nhóm NC là $53,90 \pm 14,12$ tuổi, của NB nhóm ĐC là $51,93 \pm 10,86$ tuổi. Theo nghiên cứu trên thế giới, độ tuổi này chủ yếu ở đỉnh thứ 2 của bệnh, trong khoảng 50-70 tuổi [1]. Số NB có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 53/62 ca (85,5%).

- Thời gian mắc bệnh trung bình của NB nhóm NC là $2,0 \pm 1,6$ năm, NB nhóm ĐC là $2,1 \pm 1,3$ năm. Đa số NB thuộc thể tái phát (55/62 ca, chiếm 88,7%).

- Phạm vi tổn thương: 43/62 NB (69,4%) tổn thương đại tràng trái và 19/62 NB (30,6%) tổn thương trực tràng. Các NB nghiên cứu đều thuộc mức độ hoạt động nhẹ và trung bình theo phân loại Montreal [6], không NB nào tổn thương toàn bộ đại tràng hoặc tổn thương mức độ nặng (do nghiên cứu chỉ lựa chọn NB viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình). Có 53/62 trường hợp (85,5%) đại tiện phân máu. Đây là triệu chứng rất quan trọng, định hướng cho thầy thuốc chỉ định soi đại trực tràng và là một trong các tiêu chuẩn chính lựa chọn NB nghiên cứu. Có 57/62 NB (91,9%) đau bụng; tương đương nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự (96,3%) [9].

- Về hình ảnh nội soi, 100% trường hợp có tổn thương niêm mạc phù nề, xung huyết, giảm hoặc mất hình ảnh mạng lưới mạch máu dưới niêm mạc; tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Trọng Nhân (100%) [10].

4.2. Đánh giá kết quả điều trị của cao lỏng PH trên NB viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình

Kết quả bảng 2 chỉ ra, sau điều trị, tất các NB đều cải thiện triệu chứng về mặt lâm sàng và nội soi, như số lần đại tiện, chảy máu trực tràng, nội soi đại trực tràng và đánh giá của bác sĩ đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,05$). Tổng điểm Mayo trung bình sau điều trị của nhóm NC ($3,83 \pm 1,21$ điểm) thấp hơn nhóm ĐC ($5,13 \pm 1,47$ điểm), khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Tỉ lệ các triệu chứng lâm sàng như đi ngoài, đại tiện phân máu, đau bụng và mót rặn theo bảng điểm y học cổ truyền ở cả hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,05$). So sánh điểm trung bình theo thang điểm y học cổ truyền cho thấy, sau điều trị, tổng điểm trung bình của NB nhóm NC ($5,63 \pm 1,30$ điểm) thấp hơn so với NB nhóm ĐC ($6,60 \pm 1,76$ điểm), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng theo y học cổ truyền của nhóm NC tốt hơn so với nhóm ĐC tại cùng thời điểm sau điều trị.

4.3. Cao lỏng PH và phương pháp thắt giữ đại tràng

Theo y học hiện đại, bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu có đặc điểm là tổn thương chủ yếu ở trực tràng và đại tràng Sigma. Vì vậy, liệu pháp thắt giữ tại chỗ tương đối thích hợp trong điều trị bệnh. Nghiên cứu phân tích Meta về hiệu quả điều trị viêm loét đại trực tràng chảy máu của liệu pháp thắt giữ thuốc y học cổ truyền cho thấy, liệu pháp này không những có thể cải thiện hiệu quả lâm sàng mà còn giúp giảm tỉ lệ tái phát của bệnh, đồng thời ít phản ứng phụ, tính an toàn cao [2]. Bên cạnh nhân tố hàng đầu thấp nhiệt tà, huyết úc vừa là nhân tố gây bệnh vừa là một sản phẩm bệnh lí quan trọng trong cơ chế bệnh sinh viêm loét đại trực tràng chảy máu theo y học cổ truyền [11]. Vì vậy, thành phần cao lỏng PH có các vị thuốc cỏ Nhọ nồi, Võ núc nác... (vừa có tác dụng thanh nhiệt trừ thấp, vừa có tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn); cỏ Nhọ nồi, hòe hoa (chứa đến 30% rutin)... vừa có tác dụng lương huyết chỉ huyết, vừa có tác dụng rút ngắn thời gian chảy máu, giảm tính thấm và tăng sức bền thành mạch; như Chè dây (thành phần chứa các hoạt chất quý Flavonoid, Tanin) vừa có tác dụng sáp trường chỉ tả, vừa có tác dụng kháng viêm, băng se làm liền vết loét, kháng khuẩn, chống oxy hóa. Ngoài ra, thành phần cao lỏng còn có Tam thất (thành phần hóa học chủ yếu gồm Arasaponin A và B) với nhiều tác dụng (như cầm máu, rút ngắn thời gian đông máu, ức chế kết tập tiểu cầu, giảm thấp độ nhớt máu, tăng sức bền và giảm tính thấm của mao mạch, chống viêm giảm đau, trấn tĩnh,

bảo vệ tế bào gan, ức chế miễn dịch, chống oxy hóa và chống ung thư), thường dùng điều trị các chứng xuất huyết ở bên trong và bên ngoài cơ thể. Vị thuốc này có đặc tính rất đặc biệt là vừa có tác dụng chỉ huyết lại có cả tác dụng hoạt huyết, chỉ huyết mà không lưu ứ, phù hợp với đặc điểm bệnh lý trong bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu [12].

5. KẾT LUẬN

Cao lỏng PH thực giữ đại tràng với liều 100 mL/lần/ngày kết hợp thuốc uống Pentasa trong 15 ngày liên tục có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng và làm lành tổn thương trên hình ảnh nội soi theo thang điểm Mayo, giảm các triệu chứng theo bảng điểm Y học cổ truyền so với trước điều trị ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy tác dụng hỗ trợ điều trị trên người bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu mức độ nhẹ và trung bình của cao lỏng PH. Trong quá trình nghiên cứu, chưa phát hiện tác dụng không mong muốn của cao lỏng PH thực giữ đại tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kaplan G.G, "The Global burden of IBD: from 2015 to 2025", *Nature reviews gastroenterology & Hepatology*, 12 (12), pp. 720-727, 2015.
- 彭俊付, 王苑, 彭继升, "中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的Meta分析", *中国中药杂志*, 44 (19), pp. 4263-4271, 2019.
- Nguyễn Xuân Huấn, Nguyễn Minh Hà, Nguyễn Quang Duật và CS, "Nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng của cao lỏng PH đến một số chỉ số huyết học trên động vật thực nghiệm", *Tạp chí Y dược học cổ truyền Quân sự*, 10(1), tr. 39-45, 2020.
- Nguyễn Xuân Huấn, Nguyễn Quang Duật, Nguyễn Văn Cường và CS, "Một số kết quả nghiên cứu tác dụng điều trị viêm loét đại trực tràng chảy máu của cao lỏng PH trên mô hình thực nghiệm", *Tạp chí Y học Việt nam*, 530 (1B), tr. 372-376, 2023.
- Nakase H., Uchino M., Shinzaki S. et al., "Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020", *Journal of gastroenterology*, 56(6), pp. 489-526, 2021.
- Vũ Trường Khanh, *Bệnh lý ruột viêm (IBD), Hướng dẫn điều trị nội tiêu hóa - gan mật*, Nhà Xuất bản Y học, Hà nội, tr. 223-260, 2021.
- Bộ Y tế, *Thực thuốc qua đường hậu môn*, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành tiêu hóa (Ban hành kèm theo Quyết định số 3805/QĐ-BYT ngày 25/9/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế), Nhà xuất bản Y học, tr. 289-290, 2016.
- 郑筱萸, "中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的指导原则", *中药新药临床研究指导原则*, 中国医药科技出版社, 北京, pp. 129-133, 2002.
- Vũ Văn Khiên, "Tổng kết hiệu quả điều trị bệnh viêm loét đại trực tràng trong 5 năm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Tạp chí dược học lâm sàng*, 6(1), tr. 124-130, 2011
- Nguyễn Minh Tuấn, Lê Hải Yến, Hoàng Anh Tuấn và cs (2020), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, cytokine huyết thanh ở bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu tại Thái Nguyên", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 488 (1): 197-201.
- Lê Trọng Nhân, Trần Kim Sơn, Kha Hữu Nhân, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả ban đầu về điều trị giai đoạn tấn công ở người bệnh viêm loét đại trực tràng tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ 2019 đến 2021", *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, 43 (2021), tr. 164-169, 2023.
- 石洋, 白光, "从六淫致病之“湿热为患”谈溃疡性结肠炎", *中医药临床杂志*, 29 (09), pp. 1399-1401, 2017.
- Bộ Y tế, "Chè dây, cỏ Nhọ nồi, Hòe hoa, Vỏ núc nác, Tam thất", *Dược điển Việt Nam V*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 1107-1108, 1117, 2017. □