

TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA VIÊN NANG CỨNG “HẠ MỠ NK” TRÊN LÂM SÀNG

Phạm Thủy Phương^{1,✉}, Nguyễn Trọng Thông², Phạm Thị Vân Anh³
 Đặng Thị Thu Hiền³, Phạm Quốc Bình¹

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Phenikaa

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của viên nang cứng “Hạ mỡ NK” trên các chỉ số lipid máu và tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị. 121 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu chia thành hai nhóm đảm bảo tính tương đồng về tuổi, giới, mức độ rối loạn lipid máu. Nhóm Hạ mỡ NK được uống viên nang cứng “Hạ mỡ NK” 525mg x 6 viên/ngày chia 2 lần 8h - 14h, nhóm Atorvastatin uống Atorvastatin 10mg x 1 viên/ngày - 20h trong 60 ngày. Kết quả cho thấy: Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” có tác dụng giảm 23,13% nồng độ TC, giảm 17,61% nồng độ TG, giảm 21,34% nồng độ LDL-C, giảm 29,03% nồng độ non - HDL-C có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và có xu hướng tăng 1,91% HDL-C ($p > 0,05$) tương đương với nhóm Atorvastatin (giảm 20,55% nồng độ TC; 19,23% nồng độ TG; 11,82% nồng độ LDL-C, giảm 26,93% nồng độ non - HDL-C và tăng 6,21% nồng độ HDL-C) ($p > 0,05$), bên cạnh đó viên nang “Hạ mỡ NK” không gây ra tác dụng phụ và không làm ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học, sinh hóa.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, viên nang cứng “Hạ mỡ NK”, thử nghiệm lâm sàng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến bệnh lý tim mạch và là một trong các yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến sự hình thành và phát triển xơ vữa động mạch đồng thời có nguy cơ gây suy vành, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não.¹ Hiểu biết về các yếu tố nguy cơ gây rối loạn Lipid máu sẽ giúp đưa ra được những biện pháp dự phòng rối loạn lipid máu, đồng thời ngăn ngừa được các biến cố tim mạch do tình trạng bệnh lý này gây ra. Dựa trên nhiều nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng, các nghiên cứu trong và ngoài nước đã đi sâu phân tích, tìm hiểu về mối liên hệ giữa rối loạn Lipid máu của Y học hiện đại với chứng

đàm thấp của Y học cổ truyền. Người ta nhận thấy giữa rối loạn lipid máu của Y học hiện đại và chứng đàm thấp của Y học cổ truyền có nhiều điểm tương đồng. Từ đó, việc kết hợp phương pháp điều trị rối loạn Lipid máu giữa Y học hiện đại và Y học cổ truyền đã mang lại hiệu quả tốt.^{2,3}

Hiện nay, điều trị rối loạn Lipid máu bằng các thuốc có nguồn gốc thực vật ngày càng phổ biến do mang lại hiệu quả điều trị và ít tác dụng không mong muốn. “Hạ mỡ NK” được bào chế từ các loại thảo dược tự nhiên tại Việt Nam bao gồm 9 vị dược liệu do lương y Nguyễn Kiều sáng chế và truyền lại để điều trị rối loạn lipid máu, đang sử dụng theo phương pháp sắc truyền thống. Việc nghiên cứu hiện đại hoá dạng bào chế từ bài thuốc “Hạ mỡ NK” là cần thiết nhằm phát triển và hiện đại hóa thuốc Y học cổ truyền theo chỉ đạo phát triển y dược cổ truyền, kết hợp y dược cổ truyền với y dược

Tác giả liên hệ: Phạm Thủy Phương

Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

Email: thuyphuongydhctvn@gmail.com

Ngày nhận: 20/06/2022

Ngày được chấp nhận: 11/07/2022

hiện đại đến năm 2030 của Thủ tướng chính phủ. “Hạ mỡ NK” được nghiên cứu khảo sát, xây công thức và qui trình bào chế dưới dạng viên nang cứng với tổng lượng dược liệu là 525mg/viên giúp giảm thiểu tối đa khối lượng thuốc uống trong ngày mà vẫn đảm bảo được đầy đủ hoạt tính của thuốc.

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” đã được đánh giá độc tính cấp, bán trường diễn, tác dụng điều chỉnh rối loạn Lipid máu và tác dụng chống xơ vữa mạch trên động vật thực nghiệm.^{4,5,6} Để làm sáng tỏ hơn tác dụng chế phẩm, nhóm nghiên cứu tiến hành đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của viên nang cứng “Hạ

mỡ NK” trên bệnh nhân rối loạn lipid máu, đồng thời khảo sát tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Thuốc nghiên cứu

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” có hàm lượng 525mg cao khô dược liệu/viên. Số lô: 042020. Ngày sản xuất: 23/4/2020. Hạn sử dụng: 23/4/2023 tại Khoa bào chế, chế biến – Viện dược liệu phối hợp với Viện nghiên cứu Tuệ Tĩnh – Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam. Đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Bảng 1. Thành phần viên nang “Hạ mỡ NK”^{7,8}

| Thành phần | Tên khoa học | Khối lượng (mg)/viên | Tiêu chuẩn |
|-------------------------|--|----------------------|------------|
| Cao khô rễ Cỏ tranh | Extractum Rhizomae Imperatae cylindricae siccus | 188 | Đạt TCCS |
| Cao khô Ngưu tất | Extractum Radicis Achyranthis bidentatae siccus | 112 | Đạt TCCS |
| Cao khô Thảo quyết minh | Extractum Semensis Sennae torae siccus | 64 | Đạt TCCS |
| Cao khô Tỳ giải nam | Extractum Rhizomae Smilaxis fericis siccus | 52 | Đạt TCCS |
| Cao khô Hạ khô thảo | Extractum Herbae Prunellae siccus | 38 | Đạt TCCS |
| Cao khô Trần bì | Extractum Pericarpium Citri reticulatae perenne siccus | 25 | Đạt TCCS |
| Cao khô Bán hạ nam | Extractum Rhizomae Typhonii trilobati siccus | 23 | Đạt TCCS |
| Cao khô Hòe hoa | Extractum Flosi Styphnolobii japonici immaturi siccus | 22 | Đạt TCCS |
| Cao khô Hà diệp | Extractum Folii Nelumbinis nuciferae siccus | 1 | Đạt TCCS |

Thuốc đối chứng: Nhóm statin (Atorvastatin 10 mg - Caditor 10). Số lô: B35OE0001. Ngày sản xuất: 15/2/2020. Hạn sử dụng: 14/2/2023.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định rối loạn Lipid máu theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết chuyển hóa - Bộ Y tế 2017 thể đàm trợ trở trệ theo Y học cổ truyền đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 4 đến tháng 12 năm 2020; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tuổi từ 30 đến 70 không phân biệt giới tính, nghề nghiệp. Xét nghiệm lúc đói có một hoặc nhiều chỉ số lipid máu ở mức độ sau: TC > 6,5mmol/l; TG > 2,3 mmol/l; LDL - C > 3,9 mmol/l; TC từ 5,2 - 6,5mmol/l, nhưng HDL-C < 0,91 mmol/l.

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp điều trị, so sánh hai tỷ lệ:

$$n^1 = n^2 \geq \frac{(Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + (1-p_2)})^2}{(p^2 - p^1)^2} \quad p = \frac{p^1 + p^2}{2}$$

Áp dụng với $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,8$; tra bảng $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; tra bảng $Z_{1-\beta} = 0,84$. p_1 : tỉ lệ thành công ước đoán kỳ vọng tương đương với hiệu quả đạt đích trung bình của Atorvastatin 10 mg là 40% (hiệu quả tác dụng của Atorvastatin 10mg theo khuyến cáo của ESC/EAS - 2019 từ 30 - 50%) trên tổng số bệnh nhân uống "Hạ mỡ NK". $p_1 = 0,4$. p_2 : tỉ lệ bệnh nhân uống atorvastatin 10mg/ngày đạt đích điều trị tối thiểu giảm 30% (hiệu quả tác dụng của Atorvastatin 10mg theo khuyến cáo của ESC/EAS - 2019 từ 30 - 50%). $p_2 = 0,3$. Tỷ số giữa hai nhóm là 1. Tính được $n_1 = n_2 \geq 58$. Như vậy tối thiểu mỗi nhóm phải có 58 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên, ghép cặp giữa hai nhóm theo phần mềm đánh số ngẫu nhiên excel. Số chẩn vào nhóm nghiên cứu, số lẻ vào nhóm đối chứng. Số bệnh nhân thực tế được lựa chọn đưa vào nghiên cứu là 121 bệnh nhân

Tiêu chuẩn loại trừ

Tuổi nhỏ hơn 30, lớn hơn 70; có bệnh cấp tính, bệnh tâm thần; rối loạn Lipid máu thứ phát; rối loạn tiêu hoá kéo dài; rối loạn chức năng gan, thận; rối loạn Lipid máu typ E; miễn cảm với các thành phần của thuốc; phụ nữ có thai hoặc cho con bú; không chấp hành quy định điều trị; dùng thuốc có ảnh hưởng đến các chỉ số lipid máu trong thời gian điều trị; không tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp**Thiết kế nghiên cứu**

Thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị, có đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu

đủ tiêu chuẩn lựa chọn theo Y học hiện đại và Y học cổ truyền, chia 2 nhóm đảm bảo tính tương đồng về tuổi, tình trạng rối loạn lipid máu:

Nhóm nghiên cứu: Nhóm Hạ mỡ NK gồm 61 bệnh nhân được dùng "Hạ mỡ NK" 525mg x 06 viên/ngày x 60 ngày - uống chia 2 lần, mỗi lần 03 viên, uống 8h - 14h sau ăn.

Nhóm đối chứng: Nhóm Atorvastatin gồm 60 bệnh nhân, được dùng Atorvastatin 10mg uống 1 viên/lần/ngày x 60 ngày - Uống 20h sau ăn tối.

Các chỉ số, biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, tiền sử bệnh lý kèm theo, chỉ số BMI, tình trạng rối loạn Lipid máu.

- Thời điểm theo dõi và đánh giá kết quả điều trị: các chỉ số theo dõi, đánh giá trước nghiên cứu (D_0); sau điều trị 30 ngày (D_{30}) và sau điều trị 60 ngày (D_{60}).

- Tiêu chí đánh giá: Dựa theo tiêu chí đánh giá hiệu quả lâm sàng trước và sau điều trị thông qua phân tích bằng đánh giá triệu chứng lâm sàng rối loạn chuyển hóa lipid của Bộ Y tế Trung Quốc năm 2002.⁹

+ Hiệu quả tốt: Các thành phần lipid máu đều trở lại giới hạn bình thường.

+ Hiệu quả khá: TC giảm $\geq 20\%$, TG giảm $\geq 40\%$, HDL- C tăng $0,26\text{mmol/l}$ (10mg/dl), CT-HDL-C/HDL- C giảm $\geq 20\%$.

+ Hiệu quả trung bình: TC giảm 10% - dưới 20% , TG giảm 20% - dưới 40% , HDL- C tăng $0,104\text{mmol/l}$ - dưới $0,26\text{ mmol/l}$, CT-HDL-C/HDL-C: 10% - dưới 20% .

+ Không hiệu quả: Các thành phần lipid máu không đạt được sự thay đổi.

+ Xấu: TC tăng $\geq 10\%$, TG $\geq 10\%$, HDL-C hạ $\geq 4\text{mg/dl}$, TC - HDL-C/HDL-C tăng $\geq 10\%$.

- Theo dõi tác dụng không mong muốn:

+ Trên lâm sàng: mệt mỏi, đau đầu, mắt ngứa, đau cơ, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa,...

+ Trên cận lâm sàng: Đánh giá các chỉ số huyết học, sinh hóa máu trước và sau điều trị: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin, ure, creatinin, ALT, AST, glucose.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Khám bệnh - Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ tháng 4/2020 đến tháng 12/2020.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân

121 bệnh nhân có rối loạn lipid máu tham gia nghiên cứu được chia thành 02 nhóm: Nhóm "Hạ mỡ NK" và nhóm Atorvastatin. Các

2. Kết quả điều trị

Sự thay đổi các chỉ số lipid sau điều trị

3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 20.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam và được sự đồng ý của Bệnh viện Tuệ Tĩnh. Người bệnh hiểu rõ và tự nguyện tham gia nghiên cứu; mọi thông tin về người bệnh được giữ kín và chỉ công bố kết quả tổng hợp.

Kiểm soát sai số và kế hoạch giám sát tuân thủ điều trị:

Nghiên cứu thực hiện trên người có Rối loạn Lipid máu điều trị ngoại trú, vì vậy nhóm nghiên cứu áp dụng những phương pháp để kiểm soát sai số và kế hoạch giám sát tuân thủ điều trị: Các thành viên trong nhóm nghiên cứu làm nhiệm vụ gọi điện thoại kiểm tra hàng ngày nhắc nhở bệnh nhân tuân thủ đúng theo chế độ luyện tập, sinh hoạt, ăn uống đã được hướng dẫn và đặc biệt đảm bảo uống thuốc đúng giờ. Chủ động hẹn giờ nhắc nhở uống thuốc trên điện thoại đối với các bệnh nhân tuổi cao. Phát tờ hướng dẫn chế độ ăn, chế độ tập luyện thể lực cho bệnh nhân; Hướng dẫn ghi nhật ký uống thuốc, thực hiện chế độ ăn và luyện tập.

Chỉ số về tuổi, giới, nghề nghiệp, chỉ số BMI và mức độ rối loạn lipid giữa hai nhóm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Sự thay đổi nồng độ các chỉ số lipid sau điều trị

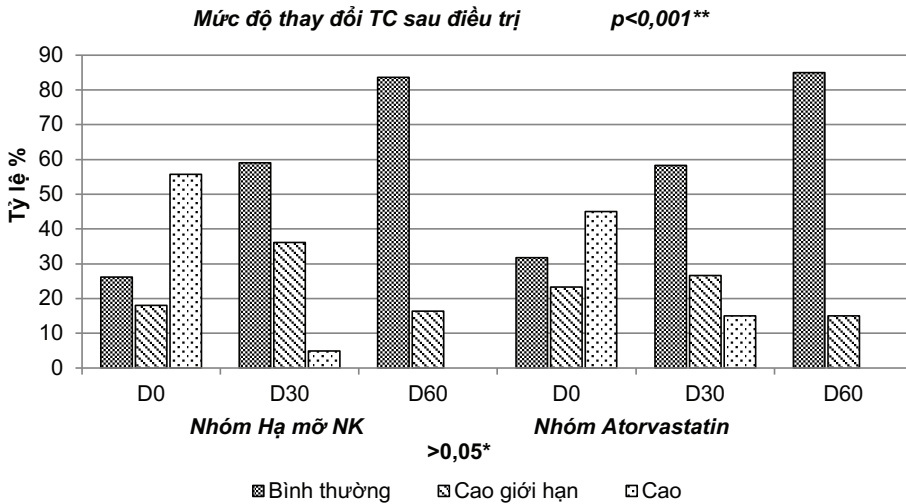
| Nhóm | Chỉ số | D ₀ | D ₃₀ | Tỷ lệ (%) | D ₆₀ | Tỷ lệ (%) | P ₀₋₃₀ P ₀₋₆₀ |
|---|------------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------|--|
| Nồng độ Cholesterol toàn phần (mmol/l) | | | | | | | |
| (1) Nhóm “Hạ mỡ NK” | | 5,95 ± 1,01 | 4,94 ± 0,87 | ↓15,38 | 4,46 ± 0,70 | ↓23,13 | < 0,001** < 0,001** |
| (2) Nhóm Atorvastatin | | 5,83 ± 1,05 | 4,94 ± 1,00 | ↓13,80 | 4,49 ± 0,71 | ↓20,55 | < 0,001** < 0,001** |
| Nồng độ triglycerid (mmol/l) | | | | | | | |
| (1) Nhóm “Hạ mỡ NK” | | 2,6 ± 1,32 | 1,97 ± 0,92 | ↓16,08 | 1,82 ± 0,79 | ↓17,61 | < 0,001** < 0,001** |
| (2) Nhóm Atorvastatin | | 2,87 ± 1,33 | 2,30 ± 1,06 | ↓12,25 | 1,82 ± 0,69 | ↓19,23 | < 0,001** < 0,001** |
| Nồng độ LDL- C (mmol/l) | | | | | | | |
| (1) Nhóm “Hạ mỡ NK” | | 3,55 ± 1,3 | 2,88 ± 0,93 | ↓10,23 | 2,4±0,75 | ↓21,34 | < 0,001** < 0,001** |
| (2)Nhóm Atorvastatin | | 3,3 ± 1,28 | 2,76 ± 0,83 | ↓5,97 | 2,47±0,71 | ↓11,82 | < 0,001** < 0,001** |
| Nồng độ HDL-C (mmol/l) | | | | | | | |
| (1) Nhóm “Hạ mỡ NK” | | 1,22 ± 0,12 | 1,17 ± 0,16 | ↓3,27 | 1,24 ± 0,17 | ↑1,91 | > 0,05** > 0,05** |
| (2)Nhóm Atorvastatin | | 1,19 ± 0,14 | 1,18 ± 0,16 | ↑0,29 ± 18,00 | 1,25 ± 0,19 | ↑6,21 | > 0,05** > 0,05** |
| Nồng độ Non- HDL-C (mmol/l) | | | | | | | |
| (1) Nhóm “Hạ mỡ NK” | | 4,73 ± 1,01 | 3,76 ± 0,87 | ↓18,07 | 3,22 ± 0,76 | ↓29,03 | < 0,001** < 0,001** |
| (2) Nhóm Atorvastatin | | 4,64 ± 1,04 | 3,76 ± 1,02 | ↓16,85 | 3,24 ± 0,77 | ↓26,93 | < 0,001** < 0,001** |
| | P ₁₋₂ | > 0,05* | > 0,05* | | > 0,05* | | |

* TTest độc lập, **TTest ghép cặp

Sau 30, 60 ngày điều trị các chỉ số lipid ở nhóm “Hạ mỡ NK” giảm có ý nghĩa thống kê (p < 0,001) tương đương với nhóm atorvastatin (p > 0,05). Cụ thể: TC trung bình giảm lần lượt 15,38% - 23,13%, triglycerid trung bình giảm

16,08% - 17,61%, LDL-C trung bình giảm 10,23% - 21,34%, Non-HDL-C trung bình ở giảm 18,07% - 29,03%, HDL-C trung bình tăng 1,19% sau 60 ngày điều trị.

Sự thay đổi mức độ chỉ số lipid sau điều trị

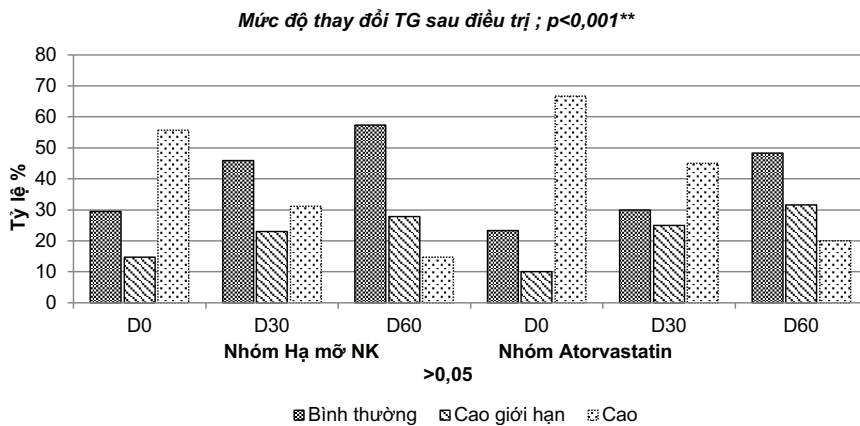


*Chi square Test, ** Fisher- Exact Test

Biểu đồ 1. Sự thay đổi mức độ TC sau điều trị

Số bệnh nhân có chỉ số cholesterol tăng cao trước điều trị ở nhóm “Hạ mỡ NK” là 55,74%, sau điều trị 30 ngày giảm còn 4,92%, sau 60 ngày không còn bệnh nhân nào tương đương

nhóm dùng Atorvastatin là 45%, sau điều trị 30 ngày còn 15%, sau 60 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào ($p > 0,05$). Sự thay đổi sau điều trị ở cả 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



*Chi square Test, ** Fisher- Exact Test

Biểu đồ 2. Sự thay đổi mức độ TG sau điều trị

Số bệnh nhân có chỉ số triglyceride tăng cao trước điều trị ở nhóm “Hạ mỡ NK” là 55,74%, sau điều trị 30 ngày giảm còn 31,15%, sau 60 ngày điều trị giảm còn 14,75% tương đương

nhóm Atorvastatin trước điều trị là 66,67%, sau điều trị 30 ngày còn 45%, sau 60 ngày điều trị giảm còn 20% ($p > 0,05$). Sự thay đổi sau điều trị ở cả 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Sự thay đổi mức độ LDL-C sau điều trị

| Mức độ | Nhóm | Nhóm “Hạ mỡ NK” (n = 61)(1) | | | Nhóm Atorvastatin (n = 60) (2) | | |
|--------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | D ₃₀ | D ₆₀ | D ₃₀ | D ₆₀ | D ₃₀ | D ₆₀ |
| LDL- C (mmol/l) | Tối ưu < 2,57 | 18 (29,51) | 22 (36,07) | 34 (55,74) | 21 (35,00) | 21 (35,00) | 30 (50,00) |
| | Gần tối ưu 2,57- < 3,34 | 9 (14,75) | 19 (31,05) | 22 (36,07) | 10 (16,67) | 28 (46,67) | 23 (38,33) |
| | Cao giới hạn 3,34- < 4,11 | 5 (8,20) | 14 (22,95) | 5 (8,20) | 12 (20,00) | 7 (11,67) | 7 (11,67) |
| | Cao 4,11-< 4,80 | 18 (29,51) | 6 (9,84) | 0 (0) | 6 (10,00) | 4 (6,67) | 0 (0) |
| | Rất cao ≥ 4,80 | 11 (18,03) | 0 (0) | 0 (0) | 11 (18,33) | 0 (0) | 0 (0) |
| | p ₀₋₃₀ | | <0,001** | | | <0,001** | |
| p ₀₋₆₀ | | <0,001** | | | <0,001** | | |
| | p ₁₋₂ | > 0,05 | | | | | |

*Chi square Test, ** Fisher- Exact Test

Số bệnh nhân có chỉ số LDL-C tăng rất cao ở nhóm “Hạ mỡ NK” là 18,03%, tăng cao là 29,51%, sau điều trị 30 ngày còn 9,84%, sau 60 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào có chỉ số LDL- C tăng, tương đương nhóm atorvastatin là

28,33%, sau điều trị 30 ngày còn 6,67%, sau 60 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào có chỉ số LDL- C tăng (p > 0,05). Sự thay đổi sau điều trị ở cả 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 4. Sự thay đổi mức độ Non - HDL-C sau điều trị

| Mức độ | Nhóm | Nhóm “Hạ mỡ NK” (n = 61) (1) | | | Nhóm Atorvastatin (n = 60) (2) | | |
|------------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | D ₀ | D ₃₀ | D ₆₀ | D ₀ | D ₃₀ | D ₆₀ |
| Non- HDL-C (mmol/l) | Tối ưu < 3,37 | 8 (13,11) | 24 (39,34) | 26 (42,62) | 11 (18,33) | 17 (28,33) | 24 (40,00) |
| | Gần tối ưu 3,37- <4,12 | 10 (16,39) | 13 (21,31) | 11 (18,03) | 9 (15,00) | 23 (38,33) | 16 (26,67) |
| | Cao giới hạn 4,12- <4,9 | 9 (14,75) | 18 (29,51) | 24 (39,24) | 13 (21,67) | 10 (16,67) | 20 (33,33) |
| | Cao 4,9- <5,7 | 26 (42,62) | 6 (9,84) | 0 (0) | 19 (31,67) | 10 (16,67) | 0 (0) |
| | Rất cao ≥ 5,7 | 8 (13,11) | 0 (0) | 0 (0) | 8 (13,33) | 0 (0) | 0 (0) |
| | p ₀₋₃₀ | | < 0,001** | | | < 0,001** | |
| p ₀₋₆₀ | | < 0,001** | | | < 0,001** | | |
| | p ₁₋₂ | > 0,05 | | | | | |

*Chi square Test, ** Fisher- Exact Test

Số bệnh nhân có chỉ số non-HDL-C tăng rất cao ở nhóm “Hạ mỡ NK” là 13,11%, tăng cao là 42,62%, sau điều trị 30 ngày giảm còn 9,84, bệnh nhân có Non-HDL-C tăng rất cao là không có. Sau 60 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào, tương đương với nhóm dùng atorvastatin tăng rất cao là 13,33%, tăng cao là 31,67%, sau điều trị 30 ngày còn 16,67%, sau 60 ngày điều trị không còn bệnh nhân nào ($p > 0,05$). Sự thay đổi sau điều trị ở cả 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3. Đánh giá tác dụng không mong muốn

Không thấy tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng trong quá trình nghiên cứu, thể hiện qua các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm huyết học, sinh hóa (Glucose, AST, ALT, ure, creatinin) trước và sau điều trị thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam 2015 và hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của BHYT- 2017 và ESC/EAS – 2019: LDL-C được khuyến cáo là mục tiêu thứ nhất để điều trị, Cholesterol được xem là mục tiêu điều trị nếu các chỉ số xét nghiệm lipid khác không có sẵn và non- HDL-C nên được xem là một mục tiêu thứ hai trong điều trị rối loạn lipid máu.^{10,11,12} Nồng độ TG máu là một thông số chủ yếu để thăm dò về sự cân bằng lipid của cơ thể và góp phần phản ánh nguy cơ xơ vữa động mạch. Nồng độ TG máu cao sẽ kết hợp với nguy cơ bị bệnh lý tim mạch và đột quỵ cao hơn. HDL- C được coi là yếu tố bảo vệ chống xơ vữa động mạch.¹²

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” làm giảm nồng độ TC, TG, LDL-C có ý nghĩa thống kê và có xu hướng tăng nồng độ HDL-C sau 60 ngày điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị Rối loạn Lipid máu của viên nang cứng “Hạ mỡ NK” tương đương với Atorvastatin liều trung bình điều trị rối loạn Lipid máu. Viên

nang “Hạ mỡ NK” cũng đã được các nghiên cứu dược lý của Y học hiện đại chứng minh có tác dụng hạ lipid máu, chống xơ vữa mạch.^{5,6} Các thành phần hoạt chất chính trong viên nang cứng “Hạ mỡ NK” gồm: Hesperidine; Saponin; Polysaccharide; Anthranoid; Rutin và Flavonoid (Quercetin)... Hesperidine đã được minh chứng có tác dụng hạ lipid máu, cải thiện các dấu hiệu bệnh tim mạch, tăng cường lưu thông dòng chảy của mạch máu. Thảo quyết minh có tác dụng hạ lipid máu thông qua cơ chế ức chế tổng hợp cholesterol.¹³ Quercetin trong Hạ khô thảo, Thảo quyết minh và Lá sen giúp ức chế sinh tổng hợp cholesterol bằng cách ức chế HMG Co-A reductase, enzym đóng một vai trò quan trọng trong việc kiểm soát nồng độ lipid trong huyết tương và các mô khác, đồng thời làm tăng sự biểu hiện của enzym C7 α H tăng chuyển hóa cholesterol thành acid mật, từ đó làm giảm nồng độ TC trong máu.¹⁴ Rutin trong Hòe hoa cũng đã được nghiên cứu có tác dụng làm vững bền thành mạch, phòng chống những biến cố của xơ vữa động mạch.^{15,16}

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” được nghiên cứu khảo sát, xây công thức và qui trình bào chế thành viên nang cứng, giảm thiểu tối đa khối lượng thuốc uống trong ngày mà vẫn đảm bảo được đầy đủ hoạt tính của thuốc. Công thức phối hợp của cao giàu hoạt chất trong bài thuốc được xác định, bao gồm các hoạt chất: hesperidine, saponin, rutin, polysaccharide, anthranoid và tổng flavonoid tương ứng với khối lượng vị thuốc trong bài thuốc. Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” đã giảm thiểu khối lượng thuốc một cách tối đa mà vẫn đảm bảo thành phần hoạt chất chính tương đương với bài thuốc nguyên bản.

Có thể nhận thấy rằng, việc chiết xuất các thành phần hoạt chất chính có tác dụng điều trị hạ lipid máu trong bài thuốc và chuyển dạng bào chế thành viên nang cho hiệu quả khả

quan, tính ổn định của thuốc cao, số lượng thuốc uống ít, không gây mùi vị khó chịu mà vẫn đảm bảo được hiệu lực của bài thuốc nguyên bản. Kết quả nghiên cứu này cũng đã góp phần chứng minh việc hiện đại hóa, chuyển dạng thuốc Y học cổ truyền là một hướng đi đúng đắn, góp phần bảo tồn và phát triển tinh hoa thuốc Y học cổ truyền.

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” có tác dụng điều chỉnh rối loạn Lipid máu trên các chỉ số lipid máu và không có tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị:

Viên nang cứng “Hạ mỡ NK” có tác dụng giảm 23,13% nồng độ TC, giảm 17,61% nồng độ TG, giảm 21,34% nồng độ LDL-C, giảm 26,93% nồng độ non – HDL-C có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ và có xu hướng tăng 1,91% nồng độ HDL-C ($p > 0,05$) tương đương với nhóm Atorvastatin ($p > 0,05$).

Chưa thấy tác dụng không mong muốn trong thời gian nghiên cứu, thể hiện qua các triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm huyết học, sinh hóa.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin được bày tỏ sự cảm ơn sâu sắc tới Ban giám đốc, Khoa Khám bệnh, Khoa Lão và Khoa Nội tiết – Bệnh viện Tuệ Tĩnh – Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019, Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(10): e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Nguyễn Thùy Hương. Tìm hiểu mối liên

quan giữa chuyển hóa lipid và đàm ảm. *Một Số Vấn Đề Lý Luận về Lão Khoa Cơ Bản*. Nhà xuất bản Y học; 1993: 274-296.

3. Bộ môn Nội - Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam. Rối loạn chuyển hóa lipid máu. *Bộ Môn Nội - Học Viện Y Dược Học Cổ Truyền Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2015: 163-167.

4. Phạm Quốc Bình, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thủy Phương, et al. Toxicity evaluation of acute and sub-chronic oral toxicity of Hamo NK hard capsule in experimental animals. *Journal of medical research HaNoi Medical University*. 2020. 136(7), 31-39.

5. Phạm Thủy Phương, Phạm Quốc Bình, Nguyễn Trọng Thông, et al. Effects of Hamo nk hard capsule on serum lipid profiles in dyslipidemia experimental animals. *Journal of medical research HaNoi Medical University*. 2021; 41(5) E8, 10-18.

6. Phạm Thủy Phương, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Quốc Bình, et al. Effects of Hamo NK hard capsule on experimental atherosclerosis model. *Journal of medical research HaNoi Medical University*. 2021.141(5); E8, 95-103.

7. Bộ Y tế. *Dược Điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học; 2017.

8. Trần Minh Ngọc, Phạm Quốc Bình và cs. Xây dựng phương pháp định lượng đồng thời một số hoạt chất trong cao chiết nước bài thuốc “Hạ mỡ NK” bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao kết hợp detector dad”, , số 7-2020, tr.50-55. *Tạp chí Dược học*. 2020; 7: 50-55.

9. Bộ Y tế Cộng hòa Nhân dân Trung Hoa. Hướng dẫn Nghiên cứu Lâm sàng Thuốc mới của Trung Quốc. *Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng về Trung-Tân dược*. NXB Khoa học kỹ thuật Y dược Trung Quốc. 2002. 86.

10. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam. *Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu*. 2015.

11. Bộ Y tế. Rối loạn chuyển hóa lipid máu. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết - chuyển hóa*. Nhà xuất bản Y học. 2017; 255-264.
12. Francois Mach, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2020. 41; 111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
13. Dong X, Fu J, Yin X, et al. Cassiae semen: A review of its phytochemistry and pharmacology. *Mol Med Rep*. 2017; 16(3): 2331-2346. doi:10.3892/mmr.2017.6880.
14. Kumar R, Akhtar F, Rizvi SI. Protective effect of hesperidin in Poloxamer-407 induced hyperlipidemic experimental rats. *Biol Futur*. 2021; 72(2): 201-210. doi:10.1007/s42977-020-00053-1
15. P. Stanely Mainzen Prince and N. K. Kannan. Protective effect of rutin on lipids, lipoproteins, lipid metabolizing enzymes and glycoproteins in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2006, 58: 1373–1383.
16. K. Sattanathan, C. K. Dhanapal, R. Umarani et al. Beneficial health effects of rutin supplementation in patients with diabetes mellitus. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (08); 2011: 227-231.

Summary

EFFECTS OF “HA MO NK” HARD CAPSULE ON CLINICAL DISLIPIDEMIA

The aim of this study was to evaluate the effects of the “Ha mo NK” hard capsule on blood lipid indices and its side effects during treatment. The survey was an open clinical trial, comparing before and after treatment to the control group. Data were collected from 121 dyslipidemic patients divided into two groups to ensure similarity in age, gender, and the degrees of dyslipidemia. Among those, 61 patients were being treated with "Ha mo NK": 6 hard capsules/day, twice a day at 8a.m and 2p.m; 60 patients were given “Atorvastatin” 10mg - 1 capsule/day at 8p.m. The treatment lasted for 60 days. The results showed that "Ha mo NK" hard capsules reduced the TC, TG and LDL-C concentrations (by 23.13%; 17.61%; 21.34%, respectively) and increased HDL-C by 1.91%. in comparison, Atorvastatin reduced the TC, TG, LDL-C and non-HDL-C concentrations by 20.55%, 19.23%, 11.82%, and 26.93%, respectively, and increased HDL-C by 6.21% ($p > 0.05$). We also found that treatment with “Ha mo NK” hard capsules did not caused any side effects on hematological as well as biochemical parameters.

Keywords: Dyslipidemia, "Ha mo NK" hard capsule, clinical trial.