Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang "Thống tiêu kỳ HV"

EVALUATE THE SUPPORTIVE EFFECTS OF GOUT TREATMENT OF "THONG TIEU KY HV" CAPSULES

Hoàng Ngọc Cảnh, Phạm Việt Hoàng

Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Đánh giá kết quả hỗ trợ điều trị của Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" trên bệnh nhân gout.*

Phương pháp: *Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là bệnh gout, theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân. Nhóm nghiên cứu được điều trị bằng viên nang "Thống tiêu kỳ HV" (6 viên/2 lần/ngày) 30 ngày liên tục kết hợp thuốc nền Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày và Colchicin 1mg/lần/ngày trong 30 ngày, nhóm đối chứng được điều trị bằng thuốc nền Meloxicam 7,5mg/lần/ngày 5 ngày và Colchicin 1mg/lần/ngày trong 30 ngày. Quan sát lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, và so sánh với nhóm chứng.*

Kết quả: *Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" có tác dụng hỗ trờ điều trị tốt bệnh gout, với tỷ lệ hiệu quả điều trị tốt là 76,6%, có hiệu quả điều trị là 26,7%, tổng có hiệu quả điều trị là 96,7%, có hiệu quả điều trị hơn so với nhóm đối chứng với p<0,05. Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng.*

SUMMARY

Objectives: *To evaluate the results of treatment support of the Thong tieu ky HV Capsules in gout patients.*

Methods: *60 patients diagnosed with gout, according to the standard diagnosis of gout are divided into 2 groups, each group of 30 patients. The research group was treated with capsules "Thong tieu ky HV" (6 capsules / 2 times / day) for 30 consecutive days combined with Meloxicam 7.5mg / 1 time / day for 5 days and Colchicin 1mg /1 time / day for 30 days, the control group was treated with Meloxicam 7.5mg / time / day for 5 days and Colchicin 1mg / time / day for 30 days. Clinical observations, comparison before and after treatment, and comparison with the control group.*

Results: *The "Thong tieu ky HV" capsule is effective in supporting the treatment of gout, with a good therapeutic effect rate of 76.6%, a therapeutic effect rate of 26.7%, and a total effective treatment results were 96.7%, more effective than the control group with p <0.05. Capsules "Thong tieu ky HV" has no adverse effects on clinical and subclinica.*

Ngày nhận bài: 04/12/2020

Ngày phản biện: 08/12/2020

Ngày chấp nhận đăng: 15/12/2020

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gout là một bệnh thường gặp nhất trong các bệnh khớp do rối loạn chuyển hoá gây ra bởi tình trạng lắng đọng các tinh thể urat ở các mô của cơ thể, là hậu quả của quá trình tăng acid uric trong máu.

Những nghiên cứu gần đây về mặt dịch tễ và lâm sàng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh gout đã và đang gia tăng một cách nhanh chóng tại nhiều quốc gia do điều kiện kinh tế, xã hội phát triển hơn. Bệnh gout chiếm khoảng 2% dân số [2]. Ở các nước Âu - Mỹ bệnh gout chiếm tỷ lệ 5,8% tổng số các bệnh về khớp [3]. Ở Việt Nam, hiện nay ở cả thành thị và nông thôn, bệnh gout đã trở nên phổ biến.

Nội khoa y học hiện đại điều trị bệnh gout có hiệu quả tốt, nhưng còn để lại tác dụng phụ và vẫn có chống chỉ định ở một số đối tượng nên việc có thêm một loại thuốc điều trị gout là rất cần thiết.

Việt Nam với nguồn dược liệu phong phú, đa dạng cùng với vốn lý luận cơ bản y học cổ truyền vững chắc được lưu truyền từ ngàn đời xưa, các thầy thuốc Y học cổ truyền đã đưa ra nhiều phương pháp và bài thuốc để điều trị bệnh. Sản phẩm "Thống tiêu kỳ HV" được sử dụng dựa trên kinh nghiệm lâm sàng hiệu quả tốt trong điều trị bệnh gout. Do vậy, để cung cấp những bằng chứng khoa học trong hỗ trợ điều trị giảm đau đối với bệnh gout, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang "Thống tiêu kỳ HV" với 2 mục tiêu:

- Đánh giá tác dụng của một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng hỗ trợ điều trị bệnh gout của viên nang "Thống tiêu kỳ HV".

- Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang "Thống tiêu kỳ HV".

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là bệnh gout, được điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội và Bệnh viện Tuệ Tĩnh từ 4/2019 đến 9/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Theo Y học hiện đại

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán gout do Bennet và Wood (Mỹ) đề xuất 1968[1]

- Lâm sàng

a. Hoặc tìm thấy tinh thể AU trong dịch khớp hay trong các hạt tophi.

b. Hoặc tối thiểu có trên 2 trong các tiêu chuẩn sau:

• Tiền sử hoặc hiện tại có tối thiểu 2 đợt sưng đau của một khớp với tính chất khởi phát đột ngột, sưng đau dữ dội và khỏi hoàn toàn trong vòng 2 tuần.

• Tiền sử hoặc hiện tại có đợt sưng đau khớp bàn ngón chân cái với các tính chất như trên.

• Có hạt tophi.

• Đáp ứng tốt với colchicin (trong vòng 48h) trong tiền sử hoặc hiện tại.

Chẩn đoán chắc chắn khi có tiêu chuẩn a hoặc 2 yếu tố tiêu chuẩn b.

- Cận lâm sàng:

• Nam giới hàm lượng acid uric trong máu > 420 µmol/l.

• Nữ giới hàm lượng acid uric trong máu > 360 µmol/l.

Theo Y học cổ truyền

Dựa theo tiêu chuẩn của Cục Y Dược cổ truyền Trung Quốc công bố năm 2010 "Phương án chuẩn đoán và điều trị theo YHCT 95 loại bệnh, 22 chuyên ngành"[4]

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các bệnh nhân có tăng acid uric thứ phát (do bệnh ung thư, bệnh bạch cầu, suy thận, do dùng các thuốc như dùng nhóm lợi tiểu cholorothiazid, chống

lao: Ethambutol v,v...) là bệnh thấy căn nguyên tăng AU, khi loại trừ căn nguyên thì bệnh khỏi.

- Bệnh nhân nữ có thai hoặc cho con bú.

- Bệnh nhân có kèm các bệnh cấp tính.

- Các bệnh nhân không hợp tác, bỏ điều trị, không thực hiện theo quy định, không làm đầy đủ xét nghiệm.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có nhóm chứng.

Chỉ tiêu quan sát

- Lâm sàng: Tuổi, giới, nghề nghiệp, chỉ số chỉ số khối cơ thể Body Mass Index (BIM), thời gian bị bệnh đến khi vào viện, tiền sử, vị trí khớp tổn thương, và một số triệu chứng lâm sàng y học hiện đại và y học cổ truyền trước điều trị và sau điều trị 10, 30 ngày.

- Cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hóa máu: AU máu, chức năng gan, thận, mỡ máu, đường huyết.

Đánh giá kết quả

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả dựa theo "Nguyên tắc chỉ đạo nghiên cứu lâm sàng y dược học cổ truyền, tân dược Trung Quốc" năm 2002 [7].

Kết quả được đánh giá và như sau:

- Hiệu quả tốt: sau điều trị 30 ngày AU máu giảm ≥35% hoặc dưới 360 µmol/l, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm ≥ 70%, chức năng các khớp khôi phục bình thường.

- Có hiệu quả: sau điều trị 30 ngày AU máu giảm ≥20%, <35% hoặc từ 360-440 µmol/l, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm ≥30%, <70%, chức năng của khớp có cải thiện.

- Không hiệu quả: sau điều trị 30 ngày AU máu giảm <20%, tổng điểm triệu chứng YHCT giảm <30%, chức năng khớp cải thiện ít hoặc nặng thêm.

Hiệu quả điều trị = Hiệu quả tốt + có hiệu quả

Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 22.0. Dùng các thuật toán so sánh giữa các tỷ lệ χ^2, Test T-Student, kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nghiên cứu

Tỷ lệ nam giới chiếm đa số, NNC chiếm tỷ lệ 73,3%, NĐC chiếm tỷ lệ 83,3%. Độ tuổi trung bình NNC là 62,87±10,67 tuổi, NĐC là 67,53±9,32 tuổi.

Kết quả nghiên cứu

Kết quả chống viêm, giảm đau của thuốc

Bảng 1. Điểm đau VAS tại các thời điểm

Nhóm / VAS (điểm)	NNC (n = 30)						NĐC (n = 30)					
	D_0(1)		D_{15}(2)		D_{30}(3)		D_0(4)		D_{15}(5)		D_{30}(6)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	0	0	6	20	25	83,3	0	0	0	0	19	63,3
Đau nhẹ	0	0	23	76,7	5	17,6	0	0	20	66,7	9	30
Đau vừa	2	6,7	1	3,3	0	0	3	10	10	33,3	2	6,7
Đau nặng	28	93,3	0	0	0	0	27	90	0	0	0	0

Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	0	0
$\overline{X} \pm SD$	8,1±1,03		1,6±1,10		0,23±0,57		8±0,98		3,03±1,22		0,77±1,22	
p	$p_{(1)-(4)} > 0,05$; $p_{(2)-(5)<} 0,05, p_{(3)-(6)<} 0,05$ $p_{(1)-(2)} < 0,05$; $p_{(4)-(5)<} 0,05, p_{(1)-(3} < 0,05, p(4)-(6) < 0,05, p(2)-(3) < 0,05, p(5)-(6) < 0,05$											

Bảng 1 cho thấy, điểm VAS trung bình trước và sau điều trị 15, 30 ngày của NNC và NĐC giảm có ý nghĩa thống kê (với p <0,05). Sự khác biệt về điểm Vas trước điều trị của NNC và NĐC không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Sự khác biệt về giảm điểm Vas trung bình sau điều trị 15 ngày và 30 ngày của NNC thấp hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Điều này chứng tỏ rằng NNC có tắc dụng giảm đau nhanh, hiệu quả hơn hẳn so với NĐC.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả ZhaoLeiJie (2019), sử dụng tứ diệu thống phong định phương điều trị bệnh nhân thông phong viêm khớp cấp, điểm Vas sau điều trị NNC giảm còn 0,57±0,74 điểm, NĐC là 1.74±1,62 điểm[6].

Bảng 2. Số khớp viêm sau 15, 30 ngày điều trị

Nhóm / Số khớp	NNC (n = 30)						NĐC (n = 30)					
	$D_0(1)$		$D_{15}(2)$		$D_{30}(3)$		$D_0(4)$		$D_{10}(5)$		$D_{20}(6)$	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 khớp	0	0	8	26,7	21	70	0	0	5	16,7	18	60
1 Khớp	0	0	6	20	5	16,7	3	10	4	13,3	4	13,3
2-3 khớp	10	33,3	15	50	4	13,3	10	33,3	10	33,3	4	13,3
4-6 khớp	11	36,7	1	3,3	0	0	8	26,7	9	30	4	13,3
≥7 khớp	9	30	0	0	0	0	9	30	2	6,7	0	0
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100	30	100
$\overline{X} \pm SD$	5,37±2,87		1,60±1,30		0,47±0,82		5,43±3,64		2,70±2,11		1,0±1,49	
p	$p_{(1)-(4)} > 0,05$; $p_{(2)-(5)<} 0,05$; $p_{(3)-(6)>} 0,05$ $p_{(1)-(2)} < 0,05$; $p_{(4)-(5)<} 0,05$; $p_{(1)-(3} < 0,05$; $p(4)-(6) < 0,05$; $p(2)-(3) < 0,05, p(5)-(6) < 0,05$											

Bảng 2 cho thấy, số khớp viêm trước và sau điều trị 15, 30 ngày của NNC và NĐC giảm có ý nghĩa thống kê (với p <0,05). Sau điều trị 15 ngày số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Sau 30 ngày điều trị số khớp viêm của NNC giảm nhiều hơn so với NĐC,song sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Điều này chứng tỏ NNC có tác dụng giảm sưng khớp nhanh hơn NĐC trong 15 ngày đầu.

Trong viên nang Thống tiêu kỳ HV có các vị thuốc như: Dây gắm khu phong, hoạt huyết, thư cân, giải độc, tiêu viêm; Bồ công anh thanh nhiệt, giải độc, tán sưng tiêu ung; Sâm đại hành tư âm dưỡng huyết, chỉ huyết, chỉ khái, tiêu viêm, khi dùng hỗ trợ thuốc nền đạt kết quả giảm sung nhanh chóng.

Bảng 3. Sự thay dổi CRP sau điều trị

Thời gian	CRP(mg/dl) $\overline{X} \pm SD$		$P_{NC_ĐC}$
	Nhóm NC	Nhóm ĐC	
D_0	27,14±8,81	26,02±9,23	>0,05
D_{30}	3,15±1,46	3,87±1,44	>0,05
P_{30-0}	<0,05	<0,05	

Bảng 4. Sự thay dổi tốc độ lắng hồng cầu sau điều trị

Thời gian	Tốc độ lắng hồng cầu (mm/h) $\overline{X} \pm SD$		$P_{NC_ĐC}$
	Nhóm NC	Nhóm ĐC	
D_0	33,3±7,44	31,13±5,12	>0,05
D_{30}	14,27±3,78	14,0±3,35	>0,05
P_{30-0}	<0,05	<0,05	

Bảng 3 và 4 cho thấy, sau 30 ngày điều trị CRP và tốc độ lắng hồng cầu của cả 2 nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Sự giảm tốc độ lắng hồng cầu và CRP đi đôi với sự giảm các triệu chứng lâm sàng. Tuy 2 chỉ số này không đặc hiệu cho bệnh gout nhưng cũng là chỉ số để đánh giá tác dụng chống viêm của thuốc, và chứng tỏ rằng các khớp viêm giảm rõ rệt trên bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả hạ acid uric máu của thuốc

Bảng 5. Thay đổi nồng độ AU máu (µmol/l)

Nhóm / Nồng độ AU máu	NNC				NĐC			
	$D_{0(1)}$		$D_{30(2)}$		$D_{0(3)}$		$D_{30(4)}$	
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤ 420(µmol/l)	0	0	24	80	0	0	5	16,7
>420(µmol/l)	30	100	6	20	30	100	25	83,3
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100
$\overline{X} \pm SD$	614,53±46,6		407,43±33,13		617,07±34,41		463,57±33,58	
Chênh	207,1±37,23				153,5±32,21			
P_{D0-D30}	<0,05				<0,05			
p	p(1)-(3)>0,05; p(2)-(4)<0,05							

Bảng 5 cho thấy, sau 30 ngày nồng độ AU máu của cả 2 nhóm giảm rõ rệt, sự khác biệt so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05. AU máu trung bình sau điều trị của NNC giảm nhiều hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Như vậy, theo y học cổ truyền, chứng tăng acid uric máu do thấp trọc, đàm ứ, trọc độc sinh ra, dẫn tới thành phần của dinh huyết phát sinh sự rối loạn, từ đó ảnh hưởng đến sự vận hành của huyết mạch, gây ứ trệ kinh mạch mà thành bệnhthống phong gây các khớp sưng đau. Những cơ sở lý luận trên phần nào lý giải sự hình thành và phát triển bệnh thống phong trong cơ thể, chính vì vậy muốn điều trị bệnh gout các y gia YHCT thường dùng pháp lợi thấp, khứ đàm, thanh nhiệt, giải độc. Thành phần các vị thuốc viên nang Thông tiêu kỳ HV cũng lấy từ chính lý luận này để để tạo nên bài thuốc, đây cũng là tác dụng chính của viên nang Thống tiêu kỳ HV. Vì vậy mà khi dùng hỗ trợ với thuốc điều trị nền đã phát huy được tác dụng hạ AU máu rõ rệt.

Kết quả triệu chứng YHCT

Bảng 6. Tổng điểm chủ chứng, thứ chứng YHCT trước và sau điều trị

Điểm triệu chứng YHCT ($\overline{X} \pm SD$)	Nhóm NC	Nhóm ĐC	$p_{NC_ĐC}$
D_0	25.97±1,4	25,43±1,14	>0,05
D_{30}	8,23±2,19	9,83±3,19	<0,05
p	<0,05	<0,05	

Bảng 6 cho thấy, sau 30 ngày điều trị tổng điểm triệu chứng YHCT NNC giảm thấp hơn NĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chứng tỏ rằng NNC có sự hỗ trợ của viên nang Thống tiêu kỳ đã giảm nhanh các triệu chứng YHCT, hiệu quả hơn NĐC.

Kết quả điều trị chung

Bảng 7. Kết quả điều trị chung

Kết quả điều trị	Nhóm NC		Nhóm ĐC		$p_{NC_ĐC}$
	n	%	n	%	
Hiệu quả tốt	23	76,7	3	10,0	<0,05
Có hiệu quả	6	30,0	24	80,0	
Không hiệu quả	1	3,3	3	10,0	

Bảng 7 cho thấy, kết quả điều trị chung của NNC đạt 96,7%, trong đó hiệu quả tốt đạt 76,7%.

Tỷ lệ bệnh nhân có hiệu quả điều trị tốt của NĐC cao hơn NNC,sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tổng hiệu quả điều trị sau 30 ngày của NNC cao hơn NĐC. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Kết quả nghiên cứu của chung tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả SunfanShu (2019), nghiên cứu tri bá tỳ giải đại hoàng thang điều trị viêm khớp thống phong cấp tính, tỷ lệ bệnh nhân có hiệu quả điều trị đạt 96,67%[5]

Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc

***Trên lâm sàng**

Trong quá trình điều trị 100% bệnh nhân chưa

thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng như: mẩn ngứa, buồn nôn, đau tăng, dại tiện lỏng, táo bón, sôi bụng, đầy chướng.

**** Trên cận lâm sàng***

Sau 30 ngày điều trị, các chỉ số sinh hóa : AST, ALT, Creatinin máu ; các chỉ số huyết học : Bạch cầu được cải thiện rõ với p<0,05. Hồng cầu, Hb, tiểu cầu có xu hướng tốt lên song chưa thấy có sự khác biệt với p>0,05.

KẾT LUẬN

Hiệu quả hỗ trợ điều trị của viên nang "Thống tiêu kỳ HV" trong điều trị bệnh gout.

- Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" có tác dụng hỗ trờ điều trị tốt bệnh gout, với tỷ lệ hiệu quả điều trị tốt là 76,6%, có hiệu quả điều trị là 26,7%, tổng có hiệu quả điều trị là 96,7%, có hiệu quả điều trị tốt hơn so với nhóm đối chứng với p<0,05.

- Viên nang "Thống tiêu kỳ HV" hỗ trờ điều trị bệnh gout, có tác dụng:

Giảm đau, giảm viêm, hạ AU máu.

Tác dụng không mong muốn

- Sau 30 ngày điều trị chúng tôi chưa thấy có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

- Thuốc không làm ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; các chỉ số về sinh hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp*, Ban hành kèm theo Quyết định số 361/QĐ-BYT Ngày 25 tháng 01 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

2. Darmaran - J, Valkenburg - H.A, Muirde - K.D et al (1992), *"The cpidemiology of gout and Hyperuricemia in rural population Java"*, J Rheumatic, *19(10), pp 1545 - 9.*

3. Fields T.R, Scarpa N.P (2000), *"Gout Manual of rheumatology and outpatient orthopedic disorders - diagnosis and therapy "*, Fout h Edition, *Lippincott Williams & Winkins, 288 - 294.*

4. 国家中医药管理局医政司 .22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M].北京:中国中医药出版社,2010:268-272.

5. 孙凡舒(2019), 知柏葦蘇地黄汤治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察及代谢组学研究, 南京中医药大学, 硕士学位论文毕业.

6. 赵蕾洁 (2019), 四妙痛风宁方治疗急性痛风性关节炎的临床研究, 河北大学, 硕士学位论文毕业.

7.郑筱萸(2002).中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社, 2002:117.