

Tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang linh quế truật cam - nhị trần thang trên lâm sàng

CLINICAL EFFECTS OF REGULATING THE BLOOD LIPID DISORDERS OF “LINH QUẾ TRUẬT CAM - NHỊ TRẦN THANG” CAPSULES

Tôn Mạnh Cường, Trương Việt Bình, Nguyễn Tuấn Bình

Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng của viên nang LQTCT-NTT trên hội chứng RLLPM tiên phát ở người béo phì đơn thuần độ I, II.

Đối tượng và phương pháp: 90 bệnh nhân béo phì tiên phát độ 1,2 (gồm hai thể đàm thấp nội trở và tỳ thận dương hư), uống LQTCT- NTT 500mg, 08 viên/ngày trong 45 ngày liên tục.

Kết quả và kết luận: Viên nang LQTCT – NTT, 500mg, uống 8 viên/ngày, liên tục trong 45 ngày có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu tiên phát ở người béo phì đơn thuần độ I, II: Làm giảm rõ rệt các chỉ số lipid máu TC giảm 21,19% ($p < 0,0001$), TG giảm 25,38% ($p < 0,05$), LDL-C giảm 16,36% ($p < 0,005$), Non HDL-C giảm 28,80% ($p < 0,001$), tăng HDL-C 9,2% ($p < 0,001$); BMI giảm 5% so với trọng lượng ban đầu ($p < 0,05$). Cải thiện rõ rệt các biểu hiện chứng đàm thấp nội trở và tỳ thận dương hư theo phân thể của YHCT. Hiệu quả điều trị thể tỳ thận dương hư có xu hướng tốt hơn thể đàm trọc nội trở, tuy nhiên không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Từ khóa: rối loạn chuyển hóa lipid, viên nang Linh quế truật cam-Nhị trần thang.

SUMMARY

This study was carried out to evaluate the effect of LQTCT-NTT capsules on primary dyslipidemia in obesity grade I and II.

Objects and methods: 90 primary obese patients grade I and II (including pattern of internal harassment of dampness phlegm and spleen kidney yang deficiency syndrome) that were taken orally LQTCT-NTT 500mg, 08 capsules / day for 45 consecutive days.

Results and conclusions: LQTCT – NTT have the effect of adjusting primary dyslipidemia in obese people

Ngày nhận bài: 23/2/2021

Ngày phản biện: 25/2/2021

Ngày chấp nhận đăng: 26/2/2021



with grade I and II: markedly reduced TC 21,19% ($p < 0,0001$), TG 25,38% ($p < 0,05$), LDL-C 16,36% ($p < 0,005$), Non HDL-C 28,80% ($p < 0,001$) and considerably increased HDL-C 9,2% ($p < 0,001$), Significantly decreased BMI 5% ($p < 0,05$) when compared to pretreatment; Significantly improved the manifestations of internal harassment of dampness phlegm and spleen kidney yang deficiency according to the traditional medicine. The effect of LQTCT-NTT on spleen kidney yang deficiency syndrome was tended to be better than the internal harassment of dampness phlegm, but there was no difference ($p > 0,05$).

Keywords: dyslipidemi, Linh que truat cam-Nhi tran thang.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mức sống ngày càng cao, phương thức sinh hoạt thay đổi, đặc biệt thay đổi kết cấu thực phẩm, tỷ lệ phát bệnh của béo phì và rối loạn lipid máu xu hướng ngày càng tăng, người béo phì đa số kèm theo rối loạn lipid máu đã trở thành một trong những vấn đề sức khỏe toàn cầu. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán sửa đổi của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2008 thì BMI ≥ 30 là béo phì [2], rối loạn lipid máu khi có tăng TC (Total Cholesterol), TG (Triglyceride), LDL-C (low density lipoprotein cholesterol) và giảm HDL-C (high density lipoprotein cholesterol) trong huyết tương. Rối loạn lipid máu ở người béo phì cũng dễ dẫn đến tăng huyết áp, mạch vành tim, tai biến mạch máu não, hội chứng chuyển hóa... [3]

Thuốc y học cổ truyền (YHCT) điều trị rối loạn lipid máu thường chỉ tác dụng giảm hoặc tăng một số thành lipid mà không có tác dụng giảm trọng lượng. Viên nang Linh quế truat cam thang – Nhị trần thang (LQTCT – NTT) được nghiên cứu điều trị rối loạn lipid ở người béo phì đơn thuần độ I, II nhằm: *Đánh giá tác dụng của viên nang LQTCT – NTT trên hội chứng RLLPM tiên phát ở người béo phì đơn thuần độ I, II.*

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang cứng LQTCT-NTT có thành phần:

Phục linh 16g, Bạch truật 12g, Bán hạ chế 10g, Trần bì 8g, Hoàng kỳ 16g, Thương truật 12g, Quế chi 8g, Cam thảo 4g. Tá dược Bột talc, magnesi stearat.

Công thức trên được sản xuất thành 20 viên nang cứng, hàm lượng 500mg.

Số đăng ký: thuốc phục vụ cho nghiên cứu, nhà sản xuất: Viện hóa học và hợp chất thiên nhiên. đạt TCCS.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Y học hiện đại (YHHĐ): 90 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì và rối loạn lipid máu của ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III), 2002, Rối loạn lipid máu là tình trạng bệnh lý khi có một hoặc nhiều thông số lipid sau đây bị rối loạn:

Cholesterol $\geq 5,2$ mmol/l, triglycerid $\geq 2,26$ mmol/l, LDL – C $\geq 3,4$ mmol/l, HDL – C $\leq 0,9$ mmol/l [3]; Chỉ số khối cơ thể (BMI): Độ I: 25 – 29,9; Độ II : 30 – 34,9; [2]

Tuổi trên 30, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp.

Chưa từng sử dụng thuốc điều trị rối loạn lipid máu, giảm cân hoặc đã ngừng các thuốc đó ít nhất trước 3 tháng, không dùng các thuốc gây rối loạn lipid máu và tăng cân hay giảm cân. Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Theo YHCT: chọn 2 thể đàm thấp nội trở (nhóm A, 45 bệnh nhân), tỳ thận dương hư (nhóm B, 45 bệnh nhân), tiêu chuẩn chẩn đoán các hội

chúng theo tiêu chuẩn chẩn đoán chứng hậu béo phì đơn thuần kèm rối loạn lipid máu của Vương Minh, 2016.

- Đàm thấp nội trở: hình thể béo, béo bụng, cơ thể nặng nề, chân tay tê nặng, miệng dính, đầu tóc nhiều dầu, mồ hôi nhiều dính, tức ngực, nhiều đờm, rêu lưỡi bẩn, mạch hoạt. [5]

- Tỳ thận dương hư: hình thể béo, bụng đầy chướng, chóng mặt, tiện phân nát, chân tay lạnh, chất lưỡi nhạt, rêu trắng dày, mạch trầm tế. [5]

Tiêu chuẩn loại trừ:

- YHHĐ:

Có hội chứng rối loạn lipid máu thứ phát sau: do thiếu năng năng giáp, hội chứng thận hư, suy tim, suy thận, suy gan, đái tháo đường; sau khi dùng thuốc; Kèm các biến chứng nguy hiểm; người mắc bệnh tâm thần; Phụ nữ có thai, cho con bú, miễn cảm với các thành phần thuốc nghiên cứu; Bệnh nhân không chấp hành các quy định của nghiên cứu (không thực hiện chế độ ăn và luyện tập theo quy định, dùng thêm thuốc khác).

- YHCT: béo phì các thể vị tràng phủ nhiệt, tỳ hư đàm trở, can uất tỳ hư, âm hư hiệp ứ.

Phương pháp nghiên cứu

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

Chỉ tiêu nghiên cứu: TC, TG, LDL-C, HDL-C,

Non HDL-C; BMI, VC, WHR.

Cách tiến hành và chỉ tiêu nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lipid máu tiên phát và béo phì đơn thuần độ I, II, được hướng dẫn chế độ ăn, luyện tập đồng nhất. Các bệnh nhân được khám lâm sàng theo YHHĐ và YHCT hai thể đàm thấp nội trở và tỳ thận dương hư, xét nghiệm các chỉ số mỡ máu.

Đánh giá trước thời gian điều trị (D_0), sau điều trị 45 ngày (D_{45}).

Liều cách dùng: 08 viên 500mg, chia 2 lần, uống sau ăn, liên tục 45 ngày

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện YHCT Bộ Công an từ 10/2018 đến 10/2020.

Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được nghiên cứu và xác định không có độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm.

Đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện YHCT Bộ Công an và được chấp thuận cho phép thử nghiệm trên bệnh nhân.

Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Excel, SPSS 22.0, Student test.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân loại RLLP máu theo De Gennes

Phân loại	Nhóm A(1)(n=45)		Nhóm B(2)(n=45)		Tổng số (n=90)	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Tăng TC đơn thuần	6	13,3	2	4,4	8	8,9
Tăng TG đơn thuần	5	11,1	15	33,3	20	22,2
Tăng Lipid máu hỗn hợp	34	75,6	28	62,3	62	68,9
$P_{1-2} > 0,05$						

Nhận xét: Rối loạn lipid máu thể hỗn hợp cao nhất chiếm 68,9%, tiếp đến là tăng TC đơn thuần chiếm 22,2%, tăng thể TG đơn thuần chiếm 8,9%. Sự khác biệt 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Bảng 2. Chỉ số lipid máu của các bệnh nhân trước điều trị

	Nhóm A (1) (n=45) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm B (2) (n=45) ($\bar{X} \pm SD$)	P ₁₋₂
TC (mmol/L)	5,9 ± 2,39	5,10 ± 2,51	> 0,05
TG (mmol/L)	3,60 ± 1,91	5,10 ± 7,12	> 0,05
HDL-C (mmol/L)	1,10 ± 0,22	1,20 ± 0,17	> 0,05
LDL-C (mmol/L)	3,40 ± 1,59	3,20 ± 1,53	> 0,05
Non HDL-C	5,0 ± 2,46	4,0 ± 2,53	> 0,05

Nhận xét: Kết quả bảng 2 cho thấy, các giá trị trung bình của các của TC, TG, HDL-C, Non HDL-C giữa 2 nhóm nghiên cứu trước điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Thay đổi chỉ số BMI trước, sau điều trị

Thời gian	Chỉ số	BMI (kg/m ²) ($\bar{X} \pm SD$)			P ₁₋₂
		Nhóm A(1) (n=45)	Nhóm B (2) (n=45)	Tổng (n=90)	
D ₀		26,87 ± 1,29	26,86 ± 1,67	26,87 ± 1,48	> 0,05
D ₄₅		25,53 ± 1,17	25,53 ± 1,16	25,97 ± 1,44	> 0,05
	Mức giảm %	1,34 (4,98%)	1,33 (4,95%)	1,33 (5,00%)	
	P ₀₋₄₅	< 0,05	< 0,005	< 0,05	

Nhận xét: Sau 45 ngày điều trị, 2 nhóm nghiên cứu uống viên nang LQTCT-NTT chỉ số BMI giảm rõ rệt ($p < 0,05$). Trọng lượng giảm chung 2 nhóm 1,33kg/m² ($\approx 5\%$). Mức giảm BMI giữa 2 nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$).

Bảng 4. Cholesterol toàn phần và triglycerid trước, sau điều trị

Thời gian	Chỉ số	TC (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)			P ₁₋₂
		Nhóm A(1) (n=45)	Nhóm B(2) (n=45)	Tổng (n=90)	
D ₀		5,90 ± 2,39	5,10 ± 2,51	5,85 ± 2,45	> 0,05
D ₄₅		4,68 ± 1,85	3,67 ± 1,81	4,61 ± 1,84	> 0,05
	Mức giảm %	20,67	28,03	21,19	
	P ₀₋₄₅	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
		TG (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)			
D ₀		3,60 ± 1,91	5,10 ± 7,12	3,90 ± 5,29	> 0,05
D ₄₅		2,69 ± 1,43	4,18 ± 5,84	2,91 ± 4,34	> 0,05
	Mức giảm %	25,3	18,03	25,38	
	P ₀₋₄₅	< 0,05	< 0,05	< 0,05	

TC: Cholesterol toàn phần; TG: triglycerid

Nhận xét: Sau 45 ngày điều trị đã giảm rõ rệt nồng độ cholesterol toàn phần và triglyceride so với trước điều trị.

Bảng 5. Thay đổi HDL-C, LDL-C, Non - HDL-C trước và sau điều trị

Thời gian	Chỉ số	HDL-C (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)			
		Nhóm A(1) (n=45)	Nhóm B(2) (n=45)	Tổng (n=90)	P _{1,2}
D ₀		1,10 ± 0,22	1,20 ± 0,17	1,20 ± 0,20	> 0,05
D ₄₅		1,20 ± 0,24	1,31 ± 0,19	1,31 ± 0,22	> 0,05
Mức tăng %		9,1	9,2	9,2	
P ₀₋₄₅		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
		LDL - C (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)			
D ₀		3,40 ± 1,59	3,20 ± 1,53	3,30 ± 1,56	> 0,05
D ₄₅		2,84 ± 1,33	2,29 ± 1,09	2,76 ± 1,27	> 0,05
Mức giảm %		16,47	28,4	16,36	
P ₀₋₄₅		< 0,05	< 0,01	< 0,05	
		Non - HDL-C (mmol/l) ($\bar{X} \pm SD$)			
D ₀		5,00 ± 2,46	4,0 ± 2,53	4,93 ± 2,49	> 0,05
D ₄₅		3,52 ± 1,91	2,88 ± 1,96	3,51 ± 1,94	> 0,05
Mức giảm %		29,60	28	28,80	
P ₀₋₄₅		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Nhận xét: Sau 45 ngày điều trị:

HDL-C của cả hai nhóm A và B đều tăng so với trước điều trị ($p < 0,001$).

LDL-C của cả hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,01$).

Non - HDL-C của cả hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,001$).

Bảng 6. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng YHCT của nhóm đàm thấp nội trở (n=45)

Triệu chứng	Thời điểm	D ₀	D ₄₅		
			Hết	Giảm	Không đổi
Hình thể béo		45/45 (100%)	12/45 (26,7%)	33/45 (73,3%)	0 (0%)
Béo bụng		17/45 (37,7%)	8/17 (47%)	9/17 (53%)	0 (0%)
Miệng dính		16/45 (35,5%)	6/16 (37,5%)	6/16 (37,5%)	4/16 (25%)
Da dầu và mặt nhiều dầu		15/45 (33,3%)	5/15 (33,3%)	5/15 (33,3%)	5/15 (33,3%)
Mồ hôi nhiều mà dính		22/45 (48,8%)	6/22 (27,3%)	10/22 (45,5%)	6/22 (27,2%)
Tức ngực		9/45 (20%)	8/9 (88,9%)	1/9 (11,1%)	0 (0%)
Nhiều đàm		12/45 (26,7%)	4/12 (33,3%)	4/12 (33,3%)	4/12 (33,3%)
Rêu lưỡi bẩn		19/45 (42,2%)	5/19 (26,3%)	10/19 (52,6%)	4/19 (21,1%)
Mạch hoạt		22/45 (48,8%)	7/22 (31,8%)	12/22 (54,5%)	3/22 (13,6%)
P ₀₋₄₅			< 0,05		



Nhận xét: Sau điều trị 45 ngày, một số biểu hiện của thể trạng đàm thấp nội trở sau điều trị được cải thiện rõ rệt ở cả 2 nhóm, sự khác biệt trước sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 7. Thay đổi các triệu chứng của nhóm tỳ thận dương hư

Thời điểm Triệu chứng	D ₀	D ₄₅		
		Hết	Giảm	Không đổi
Béo bệu	45/45 (100%)	7/45 (15%)	38/45 (85%)	0
Mệt mỏi vô lực	16/45 (35,5 %)	8/16 (50%)	8/16 (50%)	0/16 (0%)
Chóng mặt	15/45 (33,3 %)	8/15 (53,3%)	6/15 (40%)	1/15 (6,7%)
Chân tay lạnh	12/45 (26,6 %)	5/12 (41,7%)	5/12 (41,7%)	2/12 (16,6%)
Bụng đầy chướng	15/45 (33,3 %)	8/15 (53,3%)	7/15 (46,7%)	0 (0%)
Đại tiện phân nát	12/45 (26,7 %)	5/12 (41,7%)	5/12 (41,7%)	2/12 (16,6%)
Lưỡi nhạt	11/45 (24,4 %)	6/11 (54,5%)	4/11 (36,6%)	1/11 (9%)
Rêu lưỡi trắng dày	13/45 (28,9 %)	6/13 (46,1%)	6/13 (46,1%)	1/13 (7,7%)
Mạch trầm tế	12/45 (26,7%)	8/12 (66,7%)	3/12 (25%)	1/12 (8,3%)
P ₀₋₄₅	$< 0,05$			

Nhận xét: Sau 45 ngày điều trị, các biểu hiện của thể tỳ thận dương hư. Sau điều trị được cải thiện rõ rệt ở cả 2 nhóm, sự khác biệt trước sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Sau 45 ngày điều trị, viên nang LQTCT – NTT có tác dụng:

- Cải thiện rõ rệt các biểu hiện chứng đàm thấp nội trở và tỳ thận dương hư ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 2 thể không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Tác dụng điều chỉnh các chỉ tiêu lipid máu chung cả 2 nhóm: LDL-C giảm 16,36%, TG giảm 25,38%, TC giảm 21,19%, Non-HDL-C giảm 28,8%, HDL-C tăng 9,2%;

- Tác dụng BMI: nhóm A giảm 1,34 (4,98%) so với trước điều trị ($p < 0,05$), nhóm B giảm 1,33 (4,95%), so với trước điều trị ($p < 0,005$), chung cho cả 2 nhóm 1,33 (5,00%), so với trước điều trị

($p < 0,05$). Mức giảm BMI ở cả 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

So sánh kết quả dùng dung cao lỏng Đại An của Tạ Thu Thủy điều trị RLLPM thể đàm trọc ú trệ và tỳ thận dương hư cho thấy giảm TC cao hơn (24,7%), giảm TG tương đương nhau (25%), HDL-C tăng thấp hơn (8,4%), giảm LDL-C cao hơn (24,2%) ở thời gian điều trị 60 ngày nhưng lại không có tác dụng giảm trọng lượng[6]; So với nghiên cứu của Đỗ Quốc Hương nghiên cứu dùng viên nang Lipidan điều chỉnh rối loạn lipid máu thể tỳ hư đàm thấp và tỳ thận dương hư. Kết quả giảm TC tương đương (22,1%), TG thấp hơn (25,7%), LDL-C cao hơn (24,0%), HDL-C tăng cao hơn (10,6%), BMI sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt 2 nhóm sau điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).[7]

Nghiên cứu được thực hiện dùng viên nang LQTCT-NTT điều trị rối loạn lipid máu tiên phát ở người béo phì đơn thuần độ I, II thuộc thể



đảm thấp nội trở và tỷ thận dương hư của YHCT; phương pháp nghiên cứu mở có so sánh trước sau điều trị nhưng cỡ mẫu nhỏ, trong nghiên cứu chưa sử dụng thiết bị đo hoặc chụp DEXA để xác định chính xác tỷ lệ chất béo để đưa ra đánh giá chính xác, khách quan, toàn diện về đối tượng nghiên cứu. Do đó kết quả còn có hạn chế... những nội dung này sẽ được thực hiện ở các nghiên cứu tiếp theo về sản phẩm.

KẾT LUẬN

Viên nang LQTCT – NTT, 500mg, uống 8 viên/ ngày, liên tục trong 45 ngày có tác dụng điều chỉnh

rối loạn lipid và giảm trọng lượng trên rối loạn lipid máu tiên phát ở người béo phì đơn thuần độ I, II:

- Thuốc có tác dụng giảm rõ rệt các chỉ số lipid máu TC, TG, LDL-C, Non HDL-C; tăng HDL-C. So sánh với trước điều trị có ý nghĩa thống kê nhưng giữa 2 nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

- Giảm trọng lượng gần 5% trọng lượng ở cả 2 nhóm ($p < 0,05$).

- Cải thiện rõ rệt các biểu hiện chứng đảm thấp nội trở và tỷ thận dương hư theo phân thể của YHCT. Hiệu quả điều trị thể tỷ thận dương hư có xu hướng tốt hơn thể đảm trọc nội trở, tuy nhiên không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009). Dược điển Việt Nam IV. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
2. Trần Hữu Dàng, Trần Thị Tuấn, Trần Thừa Nguyên (2007). “Hội chứng chuyển hóa và béo phì”. Chuyên san Hội nghị khoa học thừa cân béo phì - mối nguy cơ của các bệnh thời đại. Trung tâm dinh dưỡng. Thành phố Hồ Chí Minh. Tr. 69-74.
3. Hội Tim mạch học Việt Nam (2015). Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid. http://vnha.org.vn/cate.asp?cate_id=167.
4. 宋俊生(2011).伤寒论方循证医学研究[J]. 中国中药出版. 152-171.
5. 王鸣等(2016). 单纯肥胖病并发高脂血症中医症候诊断标准的研究. 硕士学位论文, 南京中医药大学.
6. Tạ Thu Thủy (2016). Đánh giá hiệu quả điều trị rối loạn lipid bằng cao lỏng Đại An, Luận văn Tiến sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
7. Đỗ Quốc Hương (2016). Nghiên cứu độc tính và hiệu quả của viên nang Lipidan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu, Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học y Hà Nội.