



Nghiên cứu độc tính cấp và kết quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa cột sống của cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm

STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND THE EFFECTS OF TK-VNC LIQUID EXTRACT COMBINED WITH ELECTROACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF LUMBAR SPONDYLOSIS-INDUCED LOW BACK PAIN

Hồ Công Minh, Trần Thị Hồng Ngải, Nguyễn Thế Anh

Học viện Y- Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu độc tính cấp và kết quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa của Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm.

Đối tượng và phương pháp: 100 chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 - 22g và so sánh trước và sau điều trị trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định thoái hoá cột sống thắt lưng theo YHHĐ và Chứng tý thể phong hàn thấp tý kèm can thận hư theo YHCT.

Kết quả: Liều dung nạp tối đa (luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của cao lỏng TK-VNC là 183gam dược liệu/kg chuột. Cải thiện chỉ số VAS: sau 30 ngày điều trị hiệu quả giảm đau rõ rệt so với trước điều trị và có ý nghĩa thống kê với 30% bệnh nhân hết triệu chứng đau, 70% bệnh nhân chỉ còn đau nhẹ và không có bệnh nhân nào có tiến triển đau nặng thêm. Sau 30 ngày sử dụng thuốc, cao lỏng TK - VNC không gây các tác dụng phụ trên lâm sàng cũng như cận lâm sàng như thay đổi chức năng hệ thống tạo máu, chức năng gan, thận ở các bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống.

Kết luận: LD50 của cao lỏng TK-VNC là 183gam dược liệu/kg chuột. Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm chứng minh có tác dụng giảm đau, cải thiện vận động và cải thiện chất lượng sống qua thang điểm NPQ trên bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống thắt lưng, đồng thời không ghi nhận tác dụng phụ trên lâm sàng, cận lâm sàng.

Từ khóa: Độc tính cấp, thoái hóa, cao lỏng TK-VNC.

SUMMARY

Objective: To research the acute toxicity and the effects of TK-VNC liquid extract combined with electro-acupuncture in the treatment of lumbar spondylosis-induced low back pain.

Subjects and methods: 50 Swiss mice, both genders, weighing 25 ± 2 g, were used to assess the acute toxicity. A controlled clinical trial, comparing before-after and with the controlled group was conducted on 60 patients with confirmed diagnosis of lumbar spondylosis (according to modern medicine) and Cold-Dampness combined with liver-kidney deficiency Bi Zheng (according to Traditional Medicine).

Results: The maximum tolerated dose (always 50% less than the lethal dose) of TK-VNC liquid extract was 183 grams of herbs/kg of mice. Improvement in VAS index: After 30 days of treatment, the pain reduction effect was statistically significant compared to before treatment, with 30% of patients having no pain, 70% of patients having only mild pain and no patients having progressive pain. TK - VNC liquid

Tác giả liên hệ: Hồ Công Minh

Điện thoại: 0912584515

Email: hocongmenh@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/5/2023

Ngày phản biện: 2/6/2023

Ngày chấp nhận đăng: 19/9/2023

extract did not cause clinical or subclinical side effects such as changes in hematopoietic, liver and kidney function.

Conclusions: *The LD50 of TK-VNC liquid extract is 183g of herbs/kg. TK-VNC liquid extract combined with electro-acupuncture effectively relieved pain, improving range of motion and NPQ score indexes on lumbar spondylosis without side effects.*

Keywords: *Acute toxicity, spondylosis, TK-VNC liquid extract.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa cột sống thắt lưng là hiện tượng hư hỏng phần sụn đệm giữa hai đầu xương, kèm theo là phản ứng viêm và hiện tượng giảm thiểu lượng dịch nhầy giúp bôi trơn điểm nối giữa hai đầu xương.

Y học hiện đại (YHHĐ) có nhiều phương pháp khác nhau. Điều trị nội khoa bảo tồn sử dụng các thuốc như giảm đau, NSAIDs, steroid nội khớp ..., vật lý trị liệu có nhiều phương pháp như nhiệt trị liệu, điện trị liệu và các bài tập vận động trị liệu,...

Y học cổ truyền cũng có những đóng góp không nhỏ trong điều trị thoái hóa khớp với sự kết hợp ưu điểm của các phương pháp dùng thuốc và không dùng thuốc (điện châm, xoa bóp bấm huyệt, dưỡng sinh, sử dụng tia hồng ngoại...), kết hợp Y học hiện đại với y học cổ truyền giúp nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế được các tác dụng không mong muốn.

Xuất phát từ thực tiễn đó, nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài "Nghiên cứu độc tính cấp và kết quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa của Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm" với mục tiêu sau:

Nghiên cứu độc tính cấp và kết quả điều trị đau thắt lưng do thoái hóa của Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu độc tính cấp

- Đối tượng nghiên cứu: 100 chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 – 22g.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Động vật được nuôi 3 - 4 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn riêng (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung Ương cung

cấp) tại phòng thí nghiệm của Viện nghiên cứu – Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam.

- Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu của Litchfield – Wilcoxon : Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD50 của thuốc thử Cao lỏng TK-VNC trên chuột nhắt trắng theo đường uống

Nghiên cứu trên lâm sàng

* Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân tuổi từ 30 trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp được chẩn đoán xác định đau lưng do THCS thắt lưng và phải có hội chứng cột sống, có hình ảnh thoái hóa trên phim X - quang cột sống thắt lưng và không có biểu hiện viêm trong xét nghiệm máu.

- Bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ đúng liệu trình điều trị, không áp dụng các phương pháp điều trị khác trong thời gian nghiên cứu.

Theo YHCT: Bệnh nhân được chẩn đoán Yêu thống thể Phong hàn thấp tý kèm can thận hư.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa mạn tính nặng: THCSL kèm thoát vị đĩa đệm, trượt đốt sống, suy tim, suy gan, suy thận hoặc bệnh lý cấp tính, suy giảm miễn dịch (HIV/AIDS), nhiễm khuẩn cấp tính, bệnh lý tâm thần kinh, sa sút trí tuệ ở người cao tuổi.

*Chỉ tiêu nghiên cứu: Mức độ đau theo thang điểm VAS, chất lượng cuộc sống theo thang điểm NPQ (Northwick Park Neck Pain Questionnaire), đo tầm vận động cột sống cổ.

* Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình thử nghiệm lâm sàng có đối chứng (so sánh trước và sau điều trị, so sánh giữa hai nhóm nghiên cứu).

- Nhóm nghiên cứu (30 BN): sử dụng Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm. Cao lỏng TK – VNC



uống 50ml/lần, ngày 2 lần, uống trước ăn 30 phút.

- Nhóm đối chứng (30 BN): sử dụng bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh kết hợp điện châm. Độc hoạt tang ký sinh sắc uống ngày 01 thang chia 2 lần, uống trước ăn 30 phút.

* Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An.

* Thời gian nghiên cứu: Từ 15/6/2022 đến 15/2/2023

Xử lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý số liệu;

Kết quả được thể hiện dưới dạng Giá trị trung bình, tỷ lệ phần trăm (%).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu độc tính cấp

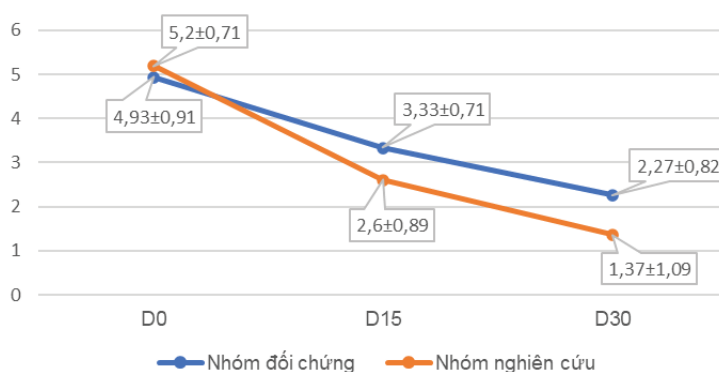
Bảng 1. Kết quả độc tính cấp của cao lỏng TK-VNC

| Lô chuột | Số lượng chuột | Liều (gam dược liệu/kg/24h) | Tỷ lệ chết (%) | Dấu hiệu bất thường khác |
|----------|----------------|-----------------------------|----------------|--------------------------|
| Lô 1 | 10 | 73,2 | 0 | Không |
| Lô 2 | 10 | 109,8 | 0 | Không |
| Lô 3 | 10 | 146,4 | 0 | Không |
| Lô 4 | 10 | 183 | 0 | Không |

Lô chuột uống cao lỏng TK-VNC liều 73,2 gam dược liệu/kg chuột đến liều tối đa 183 gam dược liệu/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Liều dung nạp tối đa (luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của cao lỏng TK-VNC là 183gam dược liệu/kg chuột.

Nghiên cứu trên lâm sàng



Biểu đồ 1. Sự thay đổi chỉ số thang điểm VAS trước và sau điều trị

Sau 30 ngày điều trị, chỉ số đau trên thang điểm VAS có sự thay đổi rõ rệt, ở nhóm nghiên cứu giảm từ 5,2±0,71 xuống còn 1,37±1,09, ở nhóm đối chứng giảm từ 4,93±0,91 xuống còn 2,27±0,82. Sự thay đổi sau 30 ngày ở cả 2 nhóm đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự khác biệt giữa 2 nhóm ở D30 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. Sự thay đổi thang điểm chất lượng cuộc sống NPQ (Northwick Park Neck Pain Questionnaire)

| Mức độ | | D ₀ | | D ₁₅ | | D ₃₀ | |
|---------------------------------------|-----|----------------|------|-----------------|----|-----------------|------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| Không ảnh hưởng (0 - 2 điểm) | NNC | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 30 |
| | NĐC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ảnh hưởng ít (3 - 8 điểm) | NNC | 0 | 0 | 6 | 20 | 21 | 70 |
| | NĐC | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 26,7 |
| Ảnh hưởng trung bình (9 - 16 điểm) | NNC | 5 | 16,7 | 24 | 80 | 0 | 0 |
| | NĐC | 5 | 16,7 | 24 | 80 | 22 | 73,3 |
| Ảnh hưởng nhiều (17-24 điểm) | NNC | 25 | 83,3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NĐC | 25 | 83,3 | 6 | 20 | 0 | 0 |
| Ảnh hưởng rất nhiều (25-32 điểm) | NNC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | NĐC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| P _{NNC-NĐC} | | p < 0,05 | | | | | |

Sau 30 ngày điều trị, nhóm nghiên cứu cho kết quả điều trị tốt hơn với 30% bệnh nhân có kết quả tốt, 70% bệnh nhân kết quả khá, nhóm đối chứng cho kết quả 26,7% bệnh nhân kết quả khá, 73,3% bệnh nhân kết quả trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

Sự cải thiện động tác vận động cột sống cổ trong nghiên cứu như sau:

Động tác cúi: Kết quả tốt ở nhóm Nghiên cứu chiếm 76,7% cao hơn so với nhóm Đối chứng chiếm 23,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Động tác ngửa: Kết quả tốt ở nhóm Nghiên cứu chiếm 53,3% cao hơn so với nhóm Đối chứng chiếm 30%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Động tác nghiêng: Kết quả tốt ở nhóm Nghiên cứu chiếm 80% cao hơn so với nhóm Đối chứng chiếm 23,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Động tác xoay: Kết quả tốt ở nhóm Nghiên cứu chiếm 63,3% cao hơn so với nhóm Đối chứng chiếm 40%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3. Một số triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

| Triệu chứng | NNC | | | | NĐC | | | |
|--------------------------------------|----------------|------|-----------------|------|----------------|------|-----------------|------|
| | D ₀ | | D ₃₀ | | D ₀ | | D ₃₀ | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Đau mỏi lưng, đau tăng khi trời lạnh | 30 | 100 | 5 | 16,7 | 30 | 100 | 7 | 23,3 |
| Chân tay lạnh, sợ lạnh | 15 | 50 | 4 | 13,4 | 13 | 43,3 | 5 | 16,7 |
| Mỏi gối | 8 | 26,7 | 2 | 6,7 | 10 | 33,3 | 3 | 10 |
| Ù tai | 7 | 23,3 | 2 | 6,7 | 7 | 23,3 | 2 | 6,7 |
| Tiểu đêm | 14 | 46,7 | 5 | 16,7 | 15 | 50 | 5 | 16,7 |
| p | < 0,05 | | | | < 0,05 | | | |

Các triệu chứng cơ năng ở cả 2 nhóm sau 30 ngày điều trị đều cải thiện rõ rệt. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của phương pháp

| Tác dụng không mong muốn | D ₀ | | D ₁₅ | | D ₃₀ | |
|--------------------------|----------------|---|-----------------|---|-----------------|---|
| | n | % | n | % | n | % |
| Vụng châm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chảy máu nơi châm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bầm tím nơi châm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sẩn ngứa nơi châm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Abces nơi châm | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Đau bụng | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Đi ngoài | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Buồn nôn, nôn | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Không có bệnh nhân nào gặp tác dụng không mong muốn trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

BÀN LUẬN

Triệu chứng đau cột sống thắt lưng do thoái hóa cột sống thắt lưng thường diễn ra đau âm ỉ, chính đây là các triệu chứng cơ năng, thực thể dẫn đến bệnh nhân vào viện khám và điều trị thường đau liên tục cả ngày lẫn đêm, đôi khi có điểm đau nhức cơ rút cơ cạnh sống đau nhiều khi thay đổi tư thế vận động kết hợp thay đổi tư thế đột ngột. Theo y học cổ truyền bệnh, đau lưng do thoái hóa cột sống thắt lưng được xếp vào phạm vi chứng tý. Chứng này sinh ra do nhiều nguyên nhân khác nhau như cảm nhiễm ngoại tà, nội nhân bất nội ngoại nhân sang chấn ... Chúng tôi sử dụng Cao lỏng TK-VNC kết hợp điện châm để điều trị thể phong hàn thấp tý kèm thận hư.

Nhân tấu lý sơ hử gặp phong tà thịnh, ở đây khí phong hàn thấp thừa cơ xâm nhập kinh lạc gây khí trể huyết ứ gây đau, kết hợp điện châm, châm kim vào huyết vị, dùng dòng điện kích thích kinh lạc qua đó tác dụng của dòng điện thu phong tán hàn trừ thấp thông kinh hoạt lạc làm cho bệnh nhân đỡ đau.

KẾT LUẬN

- LD50 của cao lỏng TK-VNC là 183 gam được liệu/kg chuột.

- Tác dụng của Cao lỏng TK-VNC trên lâm sàng.

+ Hiệu quả giảm đau: Sau điều trị 0% đau

vừa, 70% đau nhẹ, 30% không đau.

+ Kết quả cải thiện vận động: Cải thiện động tác cúi (50%), ngửa (43,3%), nghiêng (40%).

+ Hiệu quả cải thiện chất lượng sống qua thang điểm NPQ: NNC có 30% bệnh nhân có kết quả tốt, 70% bệnh nhân kết quả khá.

- Sau 30 ngày điều trị, không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ nào của phương pháp trên lâm sàng, chỉ số cận lâm sàng thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** *Lão khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 2009, tr.174-193.
- Fransen M, L. Bridgett, L. March et al.** The epidemiology of osteoarthritis in Asia. *Int J Rheum Dis*, 14 (2), 2011, pp.113-121.
- Scott E. Rand.** *The Physical Therapy Prescription*, American Family Physician, 2007.
- Hoàng Bảo Châu.** *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, 2006, pp. 528- 538.
- Khoa Y học cổ truyền - Trường Đại học Y Hà Nội.** *Bài giảng Y học cổ truyền tập II*, Nhà xuất bản Y học, tr.160-165.
- Bộ môn giải phẫu - Trường Đại học Y Hà Nội.** *Giải phẫu người*, Nhà xuất bản Y học, 2016, tr.437-441.