



Đánh giá tác dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch của viên nang Linh Lộc Sơn

trên người bệnh đái tháo đường cao tuổi

EVALUATING THE IMMUNE-ENHANCING EFFECT OF LINH LOC SON CAPSULES ON DIABETIC OLDER PATIENTS

Chữ Lương Huân¹, Nguyễn Thị Kim Ngân²
Vũ Thị Thanh Huyền³, Trần Thị Kim Thư², Phạm Quốc Sự²

¹Trường Đại học Phenikaa

²Học viện Y - Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Bệnh viện Lão Khoa Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch của viên nang Linh Lộc Sơn trên người bệnh đái tháo đường cao tuổi. Theo dõi tác dụng không mong muốn của viên nang Linh Lộc Sơn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu can thiệp thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước, sau điều trị trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 cao tuổi (≥ 60) tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

Kết quả: Sau 30 ngày điều trị dùng viên nang Linh Lộc Sơn các bệnh nhân có số lượng bạch cầu trong máu tăng 11,8% từ $6,88 \pm 1,47$ lên tới $7,86 \pm 1,64$. Số lượng bạch cầu trung tính trong máu tăng 14,2% từ $4,08 \pm 1,11$ lên tới $4,56 \pm 1,49$. Số lượng bạch cầu Lympho trong máu tăng 15% từ $2,2 \pm 0,62$ lên tới $2,53 \pm 0,78$ tất cả sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 30 ngày điều trị bệnh nhân có tăng nồng độ Interleukin-2 (IL-2) từ 4,102 đến 4,226. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng và cận lâm sàng của viên nang Linh Lộc Sơn.

Kết luận: Viên nang Linh Lộc Sơn có tác dụng tăng cường miễn dịch thông qua tăng chỉ số bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, IL-2. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng và cận lâm sàng của viên nang Linh Lộc Sơn.

Từ khóa: Tăng cường miễn dịch, đái tháo đường, người cao tuổi, Linh Lộc Sơn.

SUMMARY

Objective: To evaluate the immune-enhancing effect and monitor the side effects of Linh Loc Son capsules on elderly diabetics.

Subjects and method: A clinical intervention trial was conducted with before and after-treatment comparisons.

Results: After 30 days of treatment using Linh Loc Son capsules, the patient's white blood cell count increased by 11.8% from 6.88 ± 1.47 to 7.86 ± 1.64 . The number of neutrophils in the blood increased by 14.2% from 4.08 ± 1.11 to 4.56 ± 1.49 . The number of Lymphocytes in the blood increased by 15% from 2.2 ± 0.62 to 2.53 ± 0.78 . All of these changes were statistically significant with $p < 0.05$. After 30 days of treatment, the patient's Interleukin-2 (IL-2) concentration increased from 4,102 to 4,226. No clinical or paraclinical side effects of Linh Loc Son capsules were recorded.

Conclusion: Linh Loc Son capsules enhanced immunity by increasing the neutrophils, lymphocytes, and IL-2 indexes. No clinical or paraclinical side effects were recorded.

Keywords: Enhance immunity, diabetes, elders, Linh Loc Son

Tác giả liên hệ: Chữ Lương Huân

Số điện thoại: 0898.594.864

Email: Huanyct@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/6/2023

Ngày phản biện: 28/6/2023

Ngày chấp nhận đăng: 20/9/2023

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) có khả năng gây ra nhiều biến chứng làm suy giảm sức khỏe, suy giảm hệ thống miễn dịch của cơ thể. Đặc biệt ở những người cao tuổi có sự suy giảm các chức năng và miễn dịch. Giảm khả năng miễn dịch, một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đái tháo đường là tình trạng rối loạn khả năng tự miễn của cơ thể. Nhiều nghiên cứu về cơ chế miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào cho thấy hệ thống miễn dịch dịch thể ở người đái tháo đường thường có đáp ứng chậm hơn so với người bình thường, làm suy giảm khả năng bảo vệ của vật chủ chống lại mầm bệnh. Các cơ chế này bao gồm ức chế sản xuất cytokine, các khiếm khuyết trong thực bào, rối loạn chức năng của tế bào miễn dịch và sự thất bại trong tiêu diệt vi sinh vật... Để nâng cao hiệu quả điều trị cũng như hạn chế các biến chứng của bệnh đái tháo đường, miễn dịch trị liệu có vai trò nhất định trong điều trị bệnh lý này. Viên nang Linh Lộc Sơn theo lý luận của y học cổ truyền (YHCT) có tác dụng ích khí bổ thận dưỡng huyết sinh tinh. Vì vậy có tác dụng trong điều trị suy nhược cơ thể, suy giảm miễn dịch... từ đó nâng cao sức đề kháng, hệ miễn dịch cho người bệnh. Xuất phát từ thực tế tiến hành nghiên cứu đề tài: Đánh giá tác dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch của

viên nang Linh Lộc Sơn trên người bệnh đái tháo đường cao tuổi [1][2].

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 ≥ 60 tuổi, điều trị tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Các BN được chẩn đoán đái tháo đường típ 2 theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 của Bộ Y tế - Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 [3]. Tuổi ≥ 60 . Có thời gian mắc bệnh ĐTĐ ≥ 5 năm. Chỉ số HbA1c $< 8\%$. Các bệnh nhân có tình trạng bệnh và chỉ định điều trị tương đương nhau.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN không chấp hành đúng tiêu chuẩn nghiên cứu như: uống thuốc không đúng quy định, dùng thêm các thuốc khác ngoài chỉ định của bác sĩ, không làm các xét nghiệm định kì... BN có các bệnh lý cấp tính, tâm thần, ung thư... đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến miễn dịch khác, suy gan, suy thận.

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang Linh Lộc Sơn có nguồn gốc từ bài thuốc kinh nghiệm của Lương y Nguyễn Kiều - Hiệu trưởng đầu tiên của Trường Trung học YHCT Tuệ Tĩnh, tiền thân của Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam.

Thành phần viên nang Linh Lộc Sơn

Thành phần	Tên Latinh	Hàm lượng (mg)	Cao khô hỗn hợp (mg)	Tiêu chuẩn
Nhân sâm	Panax ginseng C.A.Mey	333,3	480	Dược điển Việt Nam xuất bản lần thứ 5 và tiêu chuẩn cơ sở
Nhung hươu	Cornu Cervi Pantotrichum	166,7		
Hoài sơn	Rhizoma Dioscoreae Persimilis	1666,7		
Sâm cau	Curculigo orchioides Gaertn	833,3		
Ba kích	Radix Morindae officinalis	1666,7		
Hà thủ ô	Radix Fallopiae multiflorae	1666,7		
Tã dược: Magnesium stearate, talc, sodium benzoate, vỏ nang gelatin vừa đủ 1 viên nang cứng 600 mg				

Liều dùng: Ngày 2 lần chia sáng chiều, mỗi lần 3 viên. Nơi sản xuất: Công ty trách nhiệm hữu hạn Bách Thảo Dược đạt tiêu chuẩn GMP, số lô ngày sản xuất 25/10/2022 hạn sử dụng 36 tháng, TCVN.



Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước sau điều trị.

- Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện gồm 30 bệnh nhân.

Phương pháp tiến hành: Các đối tượng sau khi được lựa chọn đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu và cho sử dụng phác đồ điều trị y học hiện đại kết hợp viên nang Linh Lộc Sơn ngày 2 lần chia sáng chiều, mỗi lần 3 viên.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Số lượng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, IL- 2, Ure, Creatinin, ALT, AST. Các triệu chứng nôn buồn nôn,

mẩn ngứa, đau bụng, táo bón ỉa chảy.

Sơ đồ nghiên cứu:

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

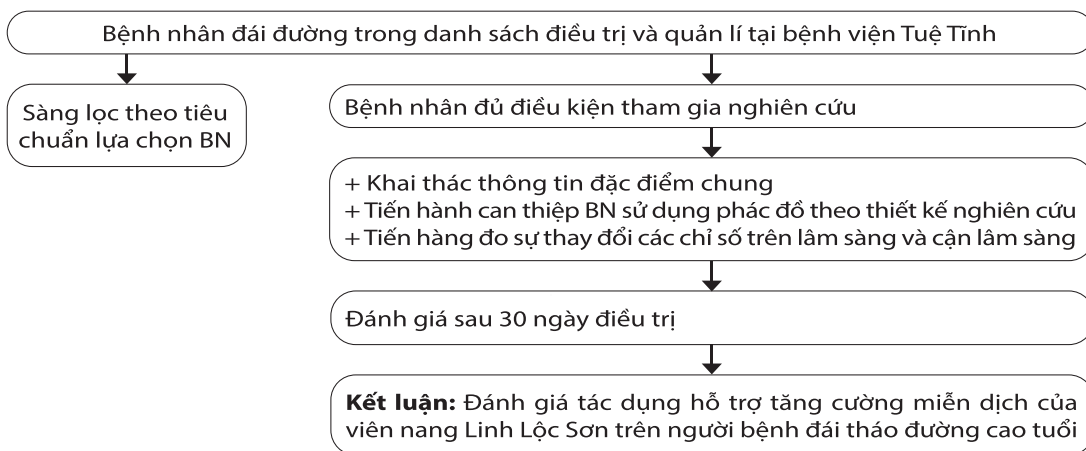
Từ tháng 12/2022 - tháng 5/2023 tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 25.0. Test t-student so sánh 2 trung bình, test X^2 so sánh 2 tỉ lệ, sự khác biệt giữa các giá trị có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi thông qua Hội đồng y đức Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam và được sự cho phép của Bệnh viện Tuệ Tĩnh.



KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tác dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch của viên nang Linh Lộc Sơn trên người bệnh đái tháo đường cao tuổi

Thay đổi chỉ số Glucose máu

Bảng 1. Thay đổi chỉ số Glucose máu

Chỉ số	D0	D30	p
Glucose máu (mmol/l)	6,32±0,92	5,84 ±1,14	<0,05

Bảng 2. Thay đổi chỉ số bạch cầu trên các loại bạch cầu trong máu ngoại vi

Bạch cầu	D0	D30	p
Số lượng BC (G/L)	6,88 ± 1,47	7,86 ± 1,64	< 0,05
BC trung tính (G/L)	4,08 ± 1,11	4,56 ± 1,49	< 0,05
BC Lympho (G/L)	2,2 ± 0,62	2,53 ± 0,78	< 0,05

Sau 30 ngày điều trị, số lượng bạch cầu trong máu tăng 11,8% từ 6,88±1,47 lên tới 7,86±1,64. Số lượng bạch cầu trung tính trong máu tăng 14,2% từ 4,08±1,11 lên tới 4,56±1,49. Số lượng bạch cầu Lympho trong máu tăng 15% từ 2,2±0,62 lên tới 2,53±0,78 tất cả sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Thay đổi nồng độ Interleukin-2

Cytokin	D0	D30	p
Nồng độ IL- 2 (pg/ml)	4,102	4,226	>0,05

Sau 30 ngày điều trị có tăng nồng độ IL-2 từ 4,102 đến 4,226 nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Thay đổi chức năng gan, thận

Chỉ số	D0	D30	p
ALT (U/L)	25,95±7,94	24,11±6,85	>0,05
AST (U/L)	30,57±10,13	29,24±6,09	>0,05
Ure (mmol/l)	6,03±0,96	5,52±1,16	>0,05
Creatinin (μmol/l)	102,8±13,42	101,75±13,29	>0,05

Bảng 5. Biểu hiện không mong muốn trên lâm sàng

Triệu chứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nôn, buồn nôn	0	0
Mẩn ngứa	0	0
Đau bụng	0	0
Táo bón, ỉa chảy	0	0
Khác	0	0

Trong quá trình nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào gặp các triệu chứng nôn buồn nôn, mẩn ngứa, đau bụng, táo bón ỉa chảy. Các chỉ số đánh giá chức năng gan như ALT, AST và chức năng thận ure creatinin sau 30 ngày điều trị đều nằm trong giới hạn bình thường.

BÀN LUẬN

Sau 30 ngày điều trị, số lượng bạch cầu trong máu tăng 11,8% từ 6,88±1,47 lên tới 7,86±1,64. Số lượng bạch cầu trung tính trong máu tăng 14,2% từ 4,08±1,11 lên tới 4,56±1,49. Số lượng bạch cầu Lympho trong máu tăng 15% từ 2,2±0,62 lên tới 2,53±0,78 tất cả sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi là một chỉ số mang tính định lượng, qua số lượng bạch cầu phản ánh cả đáp ứng miễn dịch tự nhiên và miễn dịch đặc hiệu, là chỉ số huyết học phải được theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng. Sự thay đổi số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi phản ánh tác động của thuốc lên tế bào gốc tạo máu trong tủy xương. Do vậy, theo dõi sự thay đổi về số lượng các loại bạch cầu giúp đánh giá một phần tình trạng hệ miễn dịch cơ thể [4],[5].

IL-2 là một cytokin quan trọng, không thể thiếu trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Theo như nghiên cứu việc sản xuất interleukin thấp là hậu quả của một khiếm khuyết nội tại trong tế bào của những người mắc bệnh ĐTD. Tình trạng tăng đường huyết ở bệnh nhân ĐTD

được chứng minh gây ức chế sản xuất các cytokine trong đó có IL-2 từ đó gián tiếp ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch. Các tế bào máu ngoại vi được thu thập từ người không bị ĐTD được kích thích bởi kháng thể kháng CD3 và tiếp xúc với nồng độ glucose cao cho thấy sự ức chế sản xuất cytokine IL-2 [6]. Sau 30 ngày điều trị có tăng nồng độ IL-2 từ 4,102 đến 4,226 nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Điều này cũng có thể được giải thích rằng thời nghiên cứu quá ngắn chỉ trong 30 ngày chưa đủ thời gian để đánh giá tuy nhiên đã có xu hướng tăng.

Chỉ số glucose máu giảm sau 30 ngày điều trị từ 6,32±0,92 mmol/l xuống 5,84 ±1,14 mmol/l sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Các thành phần nhân sâm, hoài sơn, ba kích có trong viên nang Linh Lộc Sơn đã được nghiên cứu chứng minh có tác dụng làm giảm glucose máu. Nhân sâm theo YHCT có tác dụng sinh tân chủ trị tân dịch thương tổn, miệng khát nước, nội nhiệt tiêu khát, bệnh lâu ngày gây yếu. Hoài sơn bổ tỳ, dưỡng vị, sinh tân, chủ trị tiêu khát. Khả năng hạ đường huyết còn do bệnh nhân tuân thủ tốt chế độ ăn uống,



tập luyện thể dục thể thao trong giai đoạn nghiên cứu nên mức đường huyết giảm tốt hơn.

Viên nang Linh Lộc Sơn gồm 6 vị thuốc nhân sâm, nhung hươu, hoài sơn, sâm cau, ba kích, hà thủ ô đỏ. Trong đó nhiều vị thuốc đã được chứng minh trên y học hiện đại có tác dụng nâng cao miễn dịch, nâng cao thể trạng của cơ thể.

Trong quá trình nghiên cứu trên lâm sàng không ghi nhận các tác dụng không mong muốn nào. Về cận lâm sàng viên nang Linh Lộc Sơn không gây ảnh hưởng đến chức năng thận và không gây độc với tế bào gan thể hiện là các chỉ số sinh hóa như ure, creatinin, AST, ALT trước và sau điều trị trong giới hạn bình thường.

KẾT LUẬN

Viên nang Linh Lộc Sơn có tác dụng hỗ trợ tăng cường miễn dịch thông qua tăng chỉ số bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho. Không ghi nhận tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng

và cận lâm sàng của viên nang Linh Lộc Sơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. International Diabetes Federation.** *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed Brussels, Belgium, 2021.
- 2. Berbudi et al.** Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System, *Current Diabetes Reviews*, Vol. 16, 2020, pp.442-449.
- 3. Bộ Y tế.** *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2*. Ban hành kèm theo quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020.
- 4. Goodman and Gilman.** *The pharmacological basis of therapeutics, twelfth edition*. McGraw-Hill Companies, Inc, 2010.
- 5. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ. et al,** *Rang and Dale's pharmacology*, eighth edition, Elsevier, UK, 2015.
- 6. Flyvbjerg A.** Diabetic angiopathy, the complement system and the tumor necrosis factor superfamily. *Nat Rev Endocrinol*. 2010, 6, pp. 94-101.