Nghiên cứu sự ảnh hưởng đến một số chỉ số cận lâm sàng của viên nén “thanh can - HV” trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I, II

The influences of thanh can hv tablets in treatment of hypertension grade i, ii on subclinical indicators.

**1Vũ Minh Hiếu, 2Phạm Quốc Bình, 3Hoàng Trọng Quân, 4Phạm Thủy Phương.**

Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

# TÓM TẮT:

***Mục tiêu:*** *Nghiên cứu sự ảnh hưởng đến một số chỉ số cận lâm sàng của viên nén “Thanh can - HV” trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I, II. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, có chẩn đoán là tăng huyết áp nguyên phát độ 1, 2 (theo tiêu chuẩn khuyến cáo 2018 của Hội tim mạch học Việt Nam). Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng đánh giá trước sau điều trị có đối chứng. Kết quả: Sử dụng viên nén “Thanh Can - HV”, Amlodipin điều trị bệnh nhân tăng huyết áp sau 28 ngày có sự thay đổi không đáng kể các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin máu ở bệnh nhân nghiên cứu cũng như các chỉ số Creatinin, AST, ALT, Na+, K+, Cl, pH nước tiểu của bệnh nhân, các chỉ số vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Sự khác biệt giữa các thời điểm nghiên cứu và giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Lượng nước tiểu nhóm NC có sự gia tăng, trước điều trị lượng nước tiểu nhóm NC là 1248,78 ± 166,01; sau điều trị là 1352,44 ± 166,94 sự khác biệt trước sau có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Như vậy, viên nén “Thanh can - HV” có tác dụng lợi tiểu so với nhóm dùng Amlodipin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01, và không làm ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; không gây độc cho gan thận, không ảnh hưởng tới chức phận tạo máu của bệnh nhân.*

***Từ khóa:*** *Tăng huyết áp, “Thanh can - HV”.*

# SUMMARY:

***Objectives:*** *Study the influence of “Thanh can - HV” tablets on some subclinical indicators on primary hypertension grade I, II. Research subjects: Patients aged 18 years or older, regardless of gender, occupation, diagnosed as primary hypertension grade 1, 2 (according to 2018 recommendation criteria of the Vietnam Cardiology Association). Methods: Prospective study, clinical intervention assessment before and after controlled treatment. Results: Using "Thanh can - HV" tablets to treat hypertensive patients for 28 days, there was no significant change in the index of erythrocytes, leukocytes, platelets, and hemoglobin in the studied patients as Creatinine, AST, ALT, Na+, K+, Cl-, urine pH of the patient, indicators are still within normal limits. The difference between the study time and between the 2 groups was not statistically significant with p>0.05. The urine volume of the NC group was 1248.78 ± 166.01; after treatment 1352*

*± 166.94, the difference before and after was statistically significant with p<0,01. As such, “Thanh Can - HV” tablets have uretic effects compared with Amlodipin group, the difference was statistically significant with p<0,01 and do not affect liver and kidney function, do not cause hepatotoxicity, have not been found to affect hematopoietic function.*

*Ngày nhận bài: 29/8/2022*

*Ngày phản biện: 7/9/2022*

*Ngày chấp nhận đăng: 30/9/2022*

1. ĐẶ***K***T***e***V***yw***ẤN***or***Đ***d***Ề***s:*** *Hypertension, “Thanh can - HV”.*

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý mạn tính phổ biến ở Việt Nam và các nước trên thế giới, là nguyên nhân chính dẫn đến mất sức lao động đồng thời là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các bệnh lý tim mạch. Tỷ lệ mắc bệnh bệnh THA ngày càng gia tăng. Năm 2008, tỷ lệ chung về THA trên toàn thế giới là khoảng 41% ở các nước phát triển và 32% ở các nước đang phát triển [1]. Theo điều tra gần đây nhất năm 2016 của Viện Tim Mạch Việt Nam cho thấy tỉ lệ THA ở người trưởng thành là 47,3% trên 44 triệu dân [2]. Tăng huyết áp là căn bệnh diễn tiến âm thầm, ít có dấu hiệu cảnh báo. Những triệu chứng của tăng huyết áp thường không đặc hiệu cho đến khi xảy ra tai biến. THA đang trở thành mối đe dọa toàn thể nhân loại bởi gây nhiều biến chứng chứng trầm trọng và là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến bệnh mạch vành, suy tim, bệnh mạch máu não và bệnh thận mạn tính. Điều trị THA hiện nay có rất nhiều loại thuốc YHHĐ và YHCT, tác dụng theo nhiều cơ chế khác nhau. Tại Việt Nam, có rất nhiều vị thuốc và

bài thuốc đã được nghiên cứu, kiểm nghiệm qua thực tế lâm sàng cho thấy ưu điểm chính của thuốc YHCT có tác dụng hạ HA tốt, cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng và ít tác dụng phụ [3],[4]. Viên nén “***Thanh can - HV”*** có nguồn gốc từ bài thuốc nam nghiệm phương gồm 8 vị sẵn có tại Việt Nam: Câu đằng, Chi tử, Ý dĩ, Tang ký sinh, Ngưu tất, Trạch tả, Xa tiền tử, Xuyên khung, ***“Thanh can - HV”*** được hiện đại hóa dưới dạng viên nén, đạt TCCS, đã có hiệu quả nhất định trong điều trị người bệnh THA. Bài thuốc được chứng minh có tác dụng dược lý hạ huyết áp và lợi tiểu trên thực nghiệm. Để có thêm bằng chứng khoa học trong điều trị THA của viên nén "Thanh can - HV", cũng như nghiên cứu sự ảnh hưởng đến một số chỉ số cận lâm sàng của viên nén “Thanh can - HV” trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I, II. Chúng tôi tiến hành đề tài "Đánh giá tác dụng điều trị tăng huyết áp độ I, II của viên nén “Thanh can - HV” trên lâm sàng".

1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

# 1 Chất liệu nghiên cứu

## Thành phần Viên nén "Thanh can - HV"

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **STT** | **Vị thuốc** | **Tên khoa học** | **Khối lượng (mg)** | **Cao kô hỗn hợp tương ứng một viên (mg)** |
| 1 | Câu đằng | Ramulus Uncariae Cum Unis | 2000 | 1200 |
| 2 | Chi tử | Radix Scutellariae | 1667 |
| 3 | Ý dĩ | Flos Chrysanthemi indici | 1667 |
| 4 | Tang ký sinh | Herba Loranthi Gracifilolii | 2000 |
| 5 | Ngưu tất | Radix Achyranthis bidentatae | 1667 |
| 6 | Xa tiền tử | Radix Dipsaci | 1667 |
| 7 | Trạch tả | Rhizoma Alismatis | 1333 |
| 8 | Xuyên khung | Rhizoma Ligustici wallichii | 1333 |
| Tá dược: vừa đủ | | | |  |

Các vị thuốc được sử dụng trong nghiên cứu được bào chế theo đúng tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Đơn vị sản xuất: Bách Thảo Dược. Viên nén bao phim "Thanh can - HV" hàm lượng 1200mg. Liều 6 viên/2 lần/24h (tương đương 1 thang thuốc 80g dược liệu), đạt tiêu chuẩn cơ sở được đưa vào nghiên cứu.

***Thuốc đối chứng:*** Viên nén Amlodipin 5mg

* *Tên biệt dược:* Stadovas 5 CAP
* *Thành phần*: Amlodipin 5mg
* *Nhà sản xuất*: STELLA

*- Số lô*: 730520

* *Ngày sản xuất*: 18/05/2020

- *Hạn sử dụng:* 18/05/2024

# Đối tượng nghiên cứu

* 1. **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

*Theo Y học hiện đại:*

Bệnh nhân được chẩn đoán THA nguyên phát độ 1 và 2 theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội tim mạch, Hội THA Việt Nam (VSH/VNHA) (2018) [5]

*Theo Y học cổ truyền:* Chọn 03 thể YHCT: Thể can dương thượng cang và thể can thận âm hư, can dương vượng

# Tiêu chuẩn loại trừ:

*Theo Y học hiện đại:*

* + - BN từ chối tham gia nghiên cứu, những BN không dùng thuốc đúng phác đồ điều trị và bỏ dở điều trị.
    - THA thứ phát, THA phụ thuộc thuốc tân dược, THA kháng trị, THA ác tính, tiến triển.
    - THA độ III (HATT ≥ 180mmhg và/hoặc HATTr ≥ 110mmhg), THA giai đoạn III (THA biến

chứng ở nhiều cơ quan). Tăng HA có kèm theo các bệnh lý cấp tính, đái tháo đường, bệnh tuyến giáp,. ).

* + - Phụ nữ có thai và cho con bú.

*Theo y học cổ truyền:*

* + - Huyễn vựng các thể Đàm thấp; Âm dương lưỡng hư.
    - Các trường hợp trúng phong và di chứng trúng phong.

# Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng đánh giá trước sau điều trị có đối chứng. 82 BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm:

*- Nhóm nghiên cứu (NC):* 41 bệnh nhân, uống viên nén “"Thanh can - HV"” uống 6 viên/2 lần/ ngày lúc 9 giờ và 16 giờ x 28 ngày liên tục.

- *Nhóm đối chứng (ĐC):* 41 bệnh nhân, uống Amlodipine 5mg ngày uống 01 viên vào 8 giờ x 28 ngày liên tục.

# Phương pháp xử lý số liệu

- Các số liệu được thu thập, phân tích và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng chương trình thống kê SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán: Tính tỷ lệ phần trăm (%); Tính số trung bình ± độ lệch chuẩn ( x ± SD); Test X2: So sánh

2 tỷ lệ quan sát; Test-student: So sánh giá trị trung bình của 2 nhóm

1. KẾT QUẢ:

# Sự ảnh hưởng lên chỉ số huyết học trước và sau điều trị

## Bảng 1: Các chỉ số huyết học trước và sau điều trị

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Nhóm NC (n = 41)** | | **Nhóm ĐC (n = 41)** | | **pNC-ĐC** |
| **D0**  **( X** ± **SD)** | **D28**  **( X** ± **SD)** | **D0**  **(X** ± **SD)** | **D28**  **(X** ± **SD)** |
| Hồng cầu (T/L) | 4,61±0,48 | 4,66±0,44 | 4,71±0,72 | 4,83±0,78 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |
| Hemoglobin (g/L) | 13,95±1,43 | 13,82±1,37 | 13,62±1,56 | 13,73±1,53 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |
| Bạch cầu (G/L) | 7,49±2,28 | 7,42±1,94 | 6,81±1,53 | 7,00±1,53 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |
| Tiểu cầu (G/l) | 258,56±61,54 | 252,93±57,91 | 238,98±49,60 | 237,05±47,57 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |

*Nhận xét:* Kết quả ở bảng 1 cho thấy: sau 4 tuần uống viên nén “Thanh can - HV”**,** sự thay đổi các chỉ số huyết học ở cả nhóm nghiên cứu (uống “Thanh can - HV” liều 06 viên/2 lần/ngày) và nhóm đối chứng (uống Amlodipin 5mg liều 01 viên/lần/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và so sánh giữa các thời điểm trước và sau điều trị với p > 0,05.

# Sự ảnh hưởng lên chỉ số sinh hóa trước và sau điều trị

## Bảng 2: Một số thông số sinh hóa máu trước và sau điều trị

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Các chỉ số** | **Nhóm NC (n = 41)** | | **Nhóm ĐC (n = 41)** | | **pNC-ĐC** |
| **D0**  **(X** ± **SD)** | **D28**  **(X** ± **SD)** | **D0**  **(X** ± **SD)** | **D28**  **(X** ± **SD)** |
| AST (U/L) | 30,76±13,14 | 31,42±11,26 | 30,08±12,53 | 28,69±8,53 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | 0,05 | |
| ALT (U/L) | 28,86±13,47 | 30,42±11,67 | 26,32±8,22 | 26,65±7,97 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | 0,05 | |
| Creatinin (mmol/l) | 82,57±17,53 | 83,63±15,94 | 78,37±13,58 | 79,53±12,93 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | 0,05 | |
| Na+ (mmol/l) | 138,82±3,40 | 139,30±2,27 | 139,29±2,27 | 139,29±2,23 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | 0,05 | |
| K+ (mmol/l) | 4,34±0,53 | 4,28±0,37 | 4,29±0,45 | 4,26±0,39 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |
| Cl- (mmol/l) | 100,69±2,80 | 100,78±1,74 | 100,50±2,41 | 100,41±2,01 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | | >0,05 | |

*Nhận xét:* Sau 4 tuần uống viên nén “Thanh can - HV”, xét nghiệm đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan thông qua đo hoạt độ AST, ALT, đánh giá chức năng thận thông qua đo nồng độ Creatinin cũng như ảnh hưởng tới điện giải đồ trong máu ở nhóm nghiên cứu (uống “Thanh can - HV” liều 06 viên/2 lần/ngày) và nhóm đối chứng (uống Amlodipin 5mg liều 01 viên/lần/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và so sánh giữa các thời điểm trước và sau điều trị với p > 0,05.

# Sự ảnh hưởng lên chỉ số pH nước tiểu trước và sau điều trị

## Bảng 3: pH nước tiểu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm đánh giá** | **pH (X** ± **SD)** | | **pNC-ĐC** |
| **Nhóm NC (n=41)** | **Nhóm ĐC (n=41)** |
| D0 | 6,01 ± 0,82 | 6,07 ± 0,82 | >0,05 |
| D28 | 6,06 ± 0,75 | 6,29 ± 0,78 | >0,05 |
| ptrước-sau | >0,05 | >0,05 |  |

*Nhận xét:* Ở thời điểm sau 28 ngày điều trị, có sự thay đổi không đáng kể chỉ số pH nước tiểu ở các thời điểm trước và sau nghiên cứu, cũng như giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng. Sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

# Kết quả đo nước tiểu 24 giờ

## Bảng 4: Nước tiểu 24 giờ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm đánh giá** | **Lượng nước tiểu 24 giờ (X** ± **SD)** | | **pNC-ĐC** |
| **Nhóm NC (n=41)** | **Nhóm ĐC (n=41)** |
| D0 | 1248,78 ± 166,01 | 1239,59 ± 235,33 | >0,05 |
| D28 | 1352,44 ± 166,94 | 1239,02 ± 232,25 | <0,05 |
| ptrước-sau | <0,01 | >0,05 |  |

*Nhận xét*: Trước điều trị, sự khác biệt lượng nước tiểu giữa nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Ở thời điểm sau 28 ngày điều trị lượng nước tiểu của nhóm Nghiên cứu tăng so với thời điểm trước điều trị, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Sự thay đổi khác biệt lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Viên nén "Thanh can - HV" làm tăng lượng nước tiểu của BN nghiên cứu

1. BÀN LUẬN

* Sự ảnh hưởng lên chỉ số huyết học trước và sau điều trị ở bảng 1 cho thấy: sự thay đổi các chỉ

số huyết học ở cả nhóm nghiên cứu (uống “Thanh can - HV” liều 06 viên/2 lần/ngày) và nhóm đối chứng (uống Amlodipin 5mg liều 01 viên/lần/ngày)

đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và so sánh giữa các thời điểm trước và sau điều trị với p > 0,05. Như vậy chưa thấy viên nén “Thanh can - HV” ảnh hưởng tới chức năng tạo máu của bệnh nhân.

* Sự ảnh hưởng lên chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị ở bảng 2 cho thấy: sau 28 ngày điều trị bằng viên nén “Thanh can - HV”, thuốc Amlodipin, có sự thay đổi không đáng kể các chỉ số Creatinin, AST, ALT, Na+, K+, Cl- ở BN nghiên cứu, các chỉ số nằm trong giới hạn bình thường. Sự khác biệt giữa các thời điểm nghiên cứu và giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Như vậy, viên nén “Thanh can - HV” không gây tổn thương tế bào gan, cũng như không gây độc cho gan, thận.
* Sự ảnh hưởng lên chỉ số pH nước tiểu trước và sau điều trị sau 28 ngày điều trị thay đổi không đáng kể và ở trong giới hạn bình thường, giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có ý nghĩa thống kê với p

> 0,05 (bảng 3).

* Kết quả theo dõi lượng nước tiểu 24 giờ (bảng 4): trước điều trị lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC không có sự khác biệt. Sau điều trị lượng nước tiểu nhóm NC có sự gia tăng, trước điều trị lượng nước tiểu nhóm NC là 1248,78 ± 166,01; sau điều trị là 1352,44 ± 166,94 sự khác biệt trước sau có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Như vậy viên nén “"Thanh can - HV"” có tác dụng lợi tiểu trên lâm sàng. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu

của tác giả: Phạm Thị Hồng Hạnh (2020), đánh giá tác dụng của Cao lỏng “Thanh Can - HV” trên động vật thực nghiệm cho kết quả “Thanh can - HV” có tác dụng lợi tiểu trên thực nghiệm [7].

1. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị trên 82 bệnh nhân tăng huyết áp, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Sử dụng viên nén “Thanh Can - HV”, Amlodipin điều trị bệnh nhân tăng huyết áp sau 28 ngày có sự thay đổi không đáng kể các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin máu ở bệnh nhân nghiên cứu cũng như các chỉ số Creatinin, AST, ALT, Na+, K+, Cl-, pH nước tiểu của bệnh nhân, các chỉ số thay đổi trong giới hạn bình thường. Sự khác biệt giữa các thời điểm nghiên cứu và giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với *p>0,05*. Lượng nước tiểu nhóm NC có sự gia tăng, trước điều trị lượng nước tiểu nhóm NC là 1248,78 ± 166,01; sau điều trị là 1352,44 ± 166,94 sự khác biệt trước sau có ý nghĩa thống kê với *p<0,01*. Sự khác biệt lượng nước tiểu giữa nhóm NC và nhóm ĐC sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Như vậy, viên nén “Thanh can - HV” có tác dụng lợi tiểu so với nhóm dùng Amlodipin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với *p<0,01*, và không làm ảnh hưởng đến chức năng gan, thận; không gây độc cho gan thận, không ảnh hưởng tới chức phận tạo máu của bệnh nhân.

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

* 1. **Nguyễn Lân Việt (2009)**, *Dự án quốc gia phòng chống bệnh tăng huyết áp*, Viện Tim mạch Việt Nam.
  2. **Nguyễn Lân Việt (2016)**, Kết quả điều tra toàn quốc 2015-2016*, Báo cáo khoa học tại hội nghị* tăng huy*ết áp quốc gia lầ*n 2 năm 2016*.*
  3. **Trần Quốc Bảo (2011)**, *Bệnh học nội khoa Y học Cổ truyền*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, tr 262-270.
  4. **Hoàng Bảo Châu (2006),** *Nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học Hà Nội, tr 163-173.
  5. **Trần Văn Huy (2018),** Cập nhật khuyến cáo chẩn đoán, điều trị tăng huyết áp 2018, Phân hội tăng huyết áp / Hội Tim mạch Việt Nam, *Báo cáo tại Hội nghị tim mạch toàn Quốc lần thứ 16.*
  6. **Bộ Y tế (2020),** Hư*ớng dẫn chẩ*n đoán và đi*ều trị bệnh theo Y học cổ truyền*, *kết hợp Y học cổ truyền với Y học hiệ*n đ*ại,* NXB Y học, tr 54-60.
  7. **Phạm Thị Hồng Hạnh (2020)**, đánh giá tác dụng hạ huyết áp của cao lỏng Thanh can HV trên thực nghiệm. *Luậ*n văn Th*ạc sỹ Y học,* Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.