

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ GLUCOSE MÁU CỦA BÀI THUỐC THẬP VỊ GIÁNG ĐƯỜNG PHƯƠNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

TIÊU NGỌC CHIẾN - Trung tâm Y tế Thanh Trì
NGUYỄN NHƯỘC KIM - Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Thập vị giáng đường phương dạng thuốc sắc uống 02 túi (1 thang)/1 ngày x 90 ngày ở bệnh nhân đái tháo đường typ2 mức độ nhẹ cho kết quả:

1. Thập vị giáng đường phương có tác dụng làm giảm Glucose máu trên bệnh nhân đái tháo đường typ2 kể từ ngày 30 sau điều trị ($8,02 \pm 0,73$ mmol/l xuống $6,80 \pm 0,78$ mmol/l, $p < 0,001$) và sau 90 ngày điều trị đường huyết chung trở về bình thường ($6,00 \pm 0,66$ mmol/l, $p < 0,001$). Hàm lượng Glucose huyết sau 90 ngày điều trị ở các thể thượng tiêu và trung tiêu giảm nhiều hơn thể hạ tiêu ($p < 0,001$); sau 90 ngày điều trị HbA1c% giảm từ $7,25 \pm 0,84$ xuống $6,23 \pm 0,94$ với $p < 0,001$

2. Thập vị giáng đường phương không làm thay đổi các chỉ số hóa sinh máu (Ure, Creatinin, AST, ALT) tại các thời điểm theo dõi trong thời gian điều trị.

SUMMARY

"Thập vị giáng đường phương" was packaged in 2 sachets, specialized for diabetes type 2 patients in 90 days (1 sachet/day). The results show that:

1. "Thập vị giáng đường phương" can reduce blood glucose in diabetes type 2 patients after 30 - day - treatment - course (from $8,02 \pm 0,73$ mmol/l to $6,80 \pm 0,78$ mmol/l, $p < 0,001$) and can turn it to normal after 90 days ($6,00$. Blood glucose in $\pm 0,66$ mmol/l, $p < 0,001$). Blood glucose in upper and middle warmer reduced more than in lower warmer ($p < 0,001$); hbA1c% reduced from $7,25 \pm 0,84$ to $6,23 \pm 0,94$ ($p < 0,001$) after 90 days.

2. "Thập vị giáng đường Phương" formula does not alter the bio-chemical parameters (Ure, Creatinin, AST, ALT) at recorded time in the treatment course.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghị quyết số 61/225 của Hội đồng liên hiệp quốc thông qua ngày 20/12/2006 đã công nhận đái tháo đường là căn bệnh mạn tính, suy nhược, tổn kém và là nguy cơ nghiêm trọng đối với toàn nhân loại. Đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 là thể đái tháo đường thường gặp nhất, chiếm tới 90% - 95% các thể đái tháo đường. Vì vậy đái tháo đường typ 2 đã và đang được xem là vấn đề cấp bách của thời đại.

Y học cổ truyền mô tả đái tháo đường trong chứng "Tiêu khát" và có ba triệu chứng chủ yếu: ăn nhiều, uống nhiều, tiểu tiện nhiều. Cơ chế bệnh sinh của bệnh tiêu khát: âm hư là bản, táo nhiệt là tiêu. Nguyên tắc điều trị tiêu khát là lấy dưỡng âm thanh nhiệt làm cơ sở.

Trên cơ sở biện chứng luận trị bệnh tiêu khát, chúng tôi xây dựng bài thuốc "Thập vị giáng đường phương" gồm 10 vị thuốc thảo mộc điều trị bệnh lý đái tháo đường typ 2. Thuốc đã được nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn và thuốc có tác dụng hạ Glucose và điều chỉnh rối loạn lipid máu trên chuột nhất trắng đái tháo đường thực nghiệm [2],[3]. Để có cơ sở khoa học cho việc ứng dụng bài thuốc trong điều trị

bệnh nhân đái tháo đường, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng hạ Glucose máu của bài thuốc "Thập vị giáng đường phương" trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 với những mục tiêu:

Đánh giá tác dụng hạ Glucose huyết của bài thuốc Thập vị giáng đường phương trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Theo dõi tác dụng không mong muốn của Thập vị giáng đường phương đối với chức năng gan, thận thông qua các chỉ số sinh hóa máu.

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chất liệu nghiên cứu

1.1. Thuốc nghiên cứu

- Chế phẩm thuốc "Thập vị giáng đường phương" (TVGĐP) dạng cao lỏng do khoa Dược bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông bào chế đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Công thức bài thuốc: sa sâm 16g, hoài sơn 20g, thực địa 20g, kỷ tử 20g, đan sâm 30g, thiên hoa phấn 16g, ích trí nhân 15g, khiếm thực 20g, tri mẫu 5g, thổ phục linh 30g. Các vị thuốc đã được bào chế đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV. Thuốc được sắc bằng máy sắc thuốc tự động KYUNG SEO MACHINE 13-7-7024 và đóng túi bằng máy đóng túi tự động TOWER 223-282, mỗi lần sắc 30 thang. Đóng 2 túi / 01 thang, mỗi túi 190ml dịch chiết.

1.2. Phương tiện và trang thiết bị dùng trong nghiên cứu lâm sàng

- Máy xét nghiệm huyết học ADVIA 60 do hãng Bayer (Hoa Kỳ) sản xuất

- Máy phân tích hoá sinh tự động Artohumalyzer 900S^{plus} do hãng Human (Đức) sản xuất.

- Máy sắc thuốc tự động KYUNG SEO MACHINE 13-7-7024 và máy đóng túi tự động TOWER 223-282.

2. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 120 bệnh nhân (BN) cả hai giới được chẩn đoán là đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 mức độ nhẹ, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Không chọn BN có tổn thương gan, thận, ung thư, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, bệnh nhân có bệnh lý nội tiết: Bệnh Basedow, bệnh cushing, to đầu chi, u tuỷ thượng thận; bệnh nhân không thực hiện được phác đồ điều trị: bỏ uống thuốc, đi công tác xa dài ngày, bị bệnh cấp tính, tự dùng thuốc điều trị ĐTĐ khác.

3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu - thử nghiệm lâm sàng mở - so sánh kết quả trước và sau điều trị.

3.1. Quy trình nghiên cứu

- Nhận bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo tiêu chuẩn được lựa chọn, hướng dẫn và kiểm soát nghiêm ngặt chế độ tập luyện và chế độ ăn trong thời gian 2 tuần. Sau đó xét nghiệm lại, chọn những bệnh nhân có

Glucose máu không giảm đưa vào đối tượng bệnh nhân nghiên cứu.

- Tiến hành khám (tứ chẩn) theo Y học cổ truyền (YHCT), lựa chọn 120 bệnh nhân theo 3 thể (thượng tiêu khát, trung tiêu khát, hạ tiêu khát) có số lượng tương đương.

- Cho bệnh nhân uống TVGĐP dạng thuốc sắc 02 túi (1 thang)/1 ngày x 90 ngày.

3.2. Phương pháp đánh giá kết quả

+ Xét nghiệm đường huyết tĩnh mạch vào các ngày điều trị D₀, D₃₀, D₆₀, D₉₀. Đánh giá kết quả hạ đường huyết: tốt: đường huyết 4,4 - 6,1 mmol/l; khá: đường huyết 6,2 - 7,0 mmol/l; kém: đường huyết ≥ 7,0 mmol/l [4].

+ Định lượng HbA1c: được thực hiện trên máy Imx của hãng ABBOTT, tại khoa Sinh hóa bệnh viện đa khoa YHCT Hà Đông, dựa trên nguyên lý gắn ion ái lực. Bình thường HbA1c: 3,0 - 6,5%. Đánh giá kết quả: theo tiêu chuẩn các nước ASEAN 2002 [1], [5]: kiểm soát tốt (Optimal control): HbA1c ≤ 6,5%; kiểm soát khá (Fair control): HbA1c 6,5% - 7,5%; kiểm soát kém (Poor control): HbA1c > 8,5%

3.3. Xử lý số liệu.

Các số liệu phân tích được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học trên máy vi tính dưới sự trợ giúp của phần mềm SPSS 13.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả thay đổi chỉ số đường huyết và đường niệu tại các thời điểm điều trị

Bảng 1. Chỉ số đường huyết (mmol/l) ở các thời điểm theo dõi (n = 120)

Nhóm	Chỉ số đường huyết (TB±SD)				p
	D ₀	D ₃₀	D ₆₀	D ₉₀	
Hạ tiêu (n=38)	8,76±0,34	7,51±0,63	6,83±0,66	6,59±0,73	(D _{0/30, 60, 90}) <0,001
Trung tiêu (n=40)	7,58±0,51	6,32±0,58	5,99±0,49	5,64±0,44	(D _{0/30, 60, 90}) <0,001
Thượng tiêu (n=42)	7,77±0,65	6,61±0,60	6,08±0,52	5,81±0,32	(D _{0/30, 60, 90}) <0,001
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	P _{2,3/1} <0,001	
Chung (n=120)	8,02±0,73	6,80±0,78	6,29±0,67	6,00±0,66	(D _{0/30, 60, 90}) <0,001

Nhận xét: ở các thời điểm theo dõi đường huyết giảm có ý nghĩa thống kê kể từ ngày 30 sau điều trị, sau 90 ngày điều trị đường huyết chung trở về bình thường (p₉₀₋₀ < 0,001). Hàm lượng Glucose huyết sau 90 ngày điều trị ở các thể thượng tiêu và trung tiêu giảm nhiều hơn thể hạ tiêu (p < 0,001).

Bảng 2. Chỉ số HbA1c (%) sau 90 ngày điều trị (n = 120)

Nhóm	n	Chỉ số HbA1c (TB±SD)		p
		D ₀	D ₉₀	
Hạ tiêu	38	8,01±0,73	7,10±0,98	<0,001
Trung tiêu	40	6,83±0,46	5,76±0,57	<0,001
Thượng tiêu	42	6,96±0,76	5,91±0,62	<0,001
Chung	120	7,25±0,84	6,23±0,94	<0,001

Nhận xét: sau 90 ngày điều trị chỉ số HbA1c (%) giảm ở tất cả các thể Y học cổ truyền, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (p₉₀₋₀ < 0,001).

2. Ảnh hưởng của Thập vị giáng đường phương lên chức năng gan thận

Bảng 3. Sự thay đổi các chỉ số hóa sinh đánh giá chức năng gan thận tại các thời điểm điều trị (n=120)

Chỉ số	(X±SD)				p
	D ₀	D ₃₀	D ₆₀	D ₉₀	
Ure (mmol/l)	5,33±1,19	5,00±1,18	5,19±1,03	5,28±1,40	(D _{0/30})>0,05 (D _{0/60})>0,05 (D _{0/90})>0,05
Creatinin (imol/l)	76,84±17,44	75,56±15,18	75,49±15,17	74,66±14,61	(D _{0/30})>0,05 (D _{0/60})>0,05 (D _{0/90})>0,05
AST (U/l)	27,3±11,05	27,72±8,65	28,94±8,42	27,47±7,40	(D _{0/30})>0,05 (D _{0/60})>0,05 (D _{0/90})>0,05
ALT (U/l)	25,30±11,11	24,52±9,29	26,38±9,65	23,88±8,08	(D _{0/30})>0,05 (D _{0/60})>0,05 (D _{0/90})>0,05

Nhận xét: Các chỉ số hóa sinh máu (Ure, Creatinin, AST, ALT) tại các thời điểm theo dõi trong thời gian điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

BÀN LUẬN

Căn cứ vào cơ chế phát sinh chứng tiêu khát (ĐTĐ) cơ bản là do âm hư sinh nội nhiệt, nội nhiệt là tiêu (ngọn), âm hư là bản (gốc) của bệnh, do đó đối với bệnh nhân trên phương diện điều trị bằng thuốc dựa vào 2 nguyên tắc chính là: "bổ hư" thực chất là dưỡng âm và "thanh hư nhiệt". Bổ hư là chữa tận gốc, thanh hư nhiệt là chữa ngọn. Trong "tam tiêu luận" cho rằng: "chữa bệnh tiêu khát cân bổ cái hư âm hàn của thận thủy, tả cái thực dương nhiệt của tâm hỏa, trừ cái táo nhiệt nặng của trường vị, giúp cái hư suy của tân dịch trong cơ thể khiến cho kinh mạch lưu chuyển mà không đình ú. Tân dịch sinh ra mà không khô cạn, khí huyết sung mãn mà không hư tổn thì bệnh khỏi. Xuất phát từ những kinh nghiệm của các Y gia và nguyên tắc điều trị chứng tiêu khát, trên cơ sở đối chứng lập phương để tài đã chọn 10 vị thuốc có tác dụng tư âm sinh tân chỉ khát, hoạt huyết hóa ứ gọi là "Thập vị giáng đường phương" trong đó:

Bổ cái âm hàn của thận thủy chúng tôi đã sử dụng thực địa, hoài sơn, kỷ tử các vị thuốc này đều quy kinh thận, có tác dụng dưỡng âm cố tinh, sinh tân để chữa vào gốc của bệnh (trị bản). Trong bài thuốc chúng tôi đã sử dụng thực địa để bổ âm ích tinh nhưng không nề trệ kết hợp với tác dụng ích khí sinh tân của hoài sơn và bổ âm ích tinh của kỷ tử do đó tác dụng của các vị thuốc được kết hợp và cộng hưởng làm cho hiệu quả bổ hư được tăng lên mà không dẫn đến khí trệ hàn ngưng. Mặt khác kết quả nghiên cứu Y học hiện đại cũng đã cho thấy thực địa, hoài sơn và kỷ tử đều có tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm và lâm sàng.

Đan sâm tính hàn quy kinh tâm tả cái thực dương nhiệt của tâm hỏa, hoạt huyết hóa ứ, tri mẫu, sa sâm, thổ phục linh, thiên hoa phấn trừ cái táo nhiệt nặng của trường vị giúp cái hư suy của tân dịch trong cơ thể

hiển cho kinh mạch lưu chuyển mà không đình ứ. Nghiên cứu Y học hiện đại cũng đã cho thấy đan sâm, tri mẫu, thổ phục linh, thiên hoa phấn đều có tác dụng hạ đường máu, đan sâm, sa sâm có tác dụng giãn mạch và tăng cường sức bóp cơ tim, chống kết tập tiểu cầu...

Kết quả nghiên cứu tại các bảng (1, 2.) đã chứng minh TVGĐP có tác dụng hạ Glucose máu, kiểm soát tốt glucose máu và không ảnh hưởng đến chức năng gan thận (bảng 3). Kết quả nghiên cứu tác dụng của TVGĐP trên lâm sàng phù hợp với kết quả nghiên cứu thực nghiệm: chưa phát hiện thấy cao lỏng thập vị giáng đường phương có độc tính cấp và độc tính bán trường diễn; cao lỏng Thập vị giáng đường phương đường uống có tác dụng hạ glucose máu trên động vật thực nghiệm [2], [3].

Trên cơ sở sử dụng các thuốc bổ âm, sinh tân thanh nhiệt chỉ khát chúng tôi phối hợp khiếm thực, ích trí nhân có tác dụng ôn âm thận dương, ôn âm cái dương trong âm giúp thận cố tinh, thu liễm chỉ sáp mà điều hòa được lượng nước trong cơ thể. Do đó kết quả cho thấy thuốc có tác dụng hạ glucose máu ở cả ba thể tiêu khát theo YHCT, tuy nhiên kết quả giảm glucose máu ở nhóm hạ tiêu khát kém hơn nhóm thượng tiêu khát và trung tiêu khát (bảng 1) kết quả hoàn toàn phù hợp vì tác dụng chung của bài thuốc lấy thanh hư nhiệt là chủ yếu, ôn dương bổ thận là thứ yếu.

KẾT LUẬN

Thập vị giáng đường phương dạng thuốc sắc uống 02 túi (1 thang)/1 ngày x 90 ngày ở bệnh nhân đái tháo đường typ2 mức độ nhẹ cho cho kết quả:

1. Thập vị giáng đường phương có tác dụng làm giảm Glucose máu trên bệnh nhân đái tháo đường typ2

kể từ ngày 30 sau điều trị ($8,02 \pm 0,73$ mmol/l xuống $6,80 \pm 0,78$ mmol/l, $p < 0,001$) và sau 90 ngày điều trị đường huyết chung trở về bình thường ($6,00 \pm 0,66$ mmol/l, $p < 0,001$). Hàm lượng Glucose huyết sau 90 ngày điều trị ở các thể thượng tiêu và trung tiêu giảm nhiều hơn thể hạ tiêu ($p < 0,001$); sau 90 ngày điều trị HbA1c% giảm từ $7,25 \pm 0,84$ xuống $6,23 \pm 0,94$ với $p < 0,001$

2. Thập vị giáng đường phương không làm thay đổi các chỉ số hóa sinh máu (Ure, Creatinin, AST, ALT) tại các thời điểm theo dõi trong thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình (2007), Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường – tăng Glucose máu, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 6-36; 405-406.

2. Tiêu Ngọc Chiến, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh (2012), "Nghiên cứu ảnh hưởng của bài thuốc thập vị giáng đường phương lên chức năng gan thận trên thỏ thực nghiệm", Tạp chí dược học (432), 4-2012, Nhà xuất bản Bộ Y tế, tr 15-18.

3. Tiêu Ngọc Chiến, Nguyễn Trọng Thông, Mai Phương Thanh, Phạm Thị Vân Anh (2012), "Nghiên cứu tác dụng hạ Glucose huyết và điều chỉnh rối loạn lipid máu của cao lỏng thập vị giáng đường phương trên chuột nhắt trắng đái tháo đường typ2 trên thực nghiệm", Tạp chí dược học (438), 10-2012, Nhà xuất bản Bộ Y tế, tr 23-25.

4. Thái Hồng Quang (2001), *Bệnh nội tiết*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội, tr. 257, 260, 267 - 277, 281 - 287.

5. WHO (2002), "Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus", *World Health Organization Geneva, Switzerland*, pp. 14.