

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU HOÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA VIÊN NANG CỨNG LIPENTA TRÊN BỆNH NHÂN

*Nguyễn Trung Hiếu**; *Vũ Bình Dương**

*Hoàng Văn Lương**; *Hoàng Trung Vinh***

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá tác dụng điều hoà lipid và mối liên quan giữa liều dùng với hiệu quả của viên lipenta trên 160 bệnh nhân (BN) đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn. Chia BN làm 4 nhóm: nhóm 1; 2; 3 (nhóm nghiên cứu) dùng các liều tương ứng 4; 6; 8 viên/ngày, nhóm 4 (nhóm chứng): dùng lipitor 10 mg/viên/ngày. Thời gian dùng thuốc 3 tháng. Mỗi BN làm một bệnh án riêng. Kết quả cho thấy:

Lipenta làm giảm rõ rệt 3 chỉ số: cholesterol toàn phần (CT), triglycerid (TG), lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C) không giảm so với trước và sau điều trị ($p > 0,05$). Mức độ làm giảm lipid khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

* Từ khóa: Rối loạn lipid máu; Viên nang lipenta; Điều hòa lipid máu.

EVALUATION OF EFFECTS OF LIPENTA CAPSULE ON BLOOD LIPID LEVEL REGULATION

SUMMARY

The aim of our research is to evaluate effects of lipenta on regulating blood lipid levels and the relationship between the dosage. 160 patients were selected for the study and divided into four groups. Group 1, 2 and 3 were administrated 4, 6 and 8 capsules/day x 3 months, respectively. Group 4 (control group) was administrated 1 lipitor 10 mg tablet/day x 3 months.

The results showed that: Lipenta capsules significantly reduced all 3 tested indexes: Total cholesterol (CT), triglycerides (TG) and low density lipoprotein (LDL-C) levels had statistically significant reduction with $p < 0.001$. High-density lipoprotein (HDL-C) did not decrease when compared with before and after treatment ($p > 0.05$). Difference in reduction of lipid levels between test groups and the control group was not statistically significant ($p > 0.05$).

* *Key words: Blood lipid disorder; Lipenta capsule; Blood lipid regulation.*

* Học viện Quân y

** Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là rối loạn chuyển hoá phổ biến, là nguyên nhân của nhiều bệnh nguy hiểm như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não [6]... Các thuốc tổng hợp hoá dược thường phải dùng dài ngày và có nhiều tác dụng không mong muốn [7, 8]. Nhiều nhà khoa học đi sâu nghiên cứu những thuốc có nguồn gốc thảo dược nhằm khắc phục nhược điểm trên. Viên lipenta được bào chế từ cao đặc Sơn tra, cao đặc Ngưu tất và slavin, là hỗn hợp saponin và flavonoid, chiết xuất từ dược liệu Giảo cổ lam. Ba dược liệu này đã được chứng minh có tác dụng hạ lipid máu tốt. Nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy viên lipenta làm hạ CT, TG, LDL-C và làm tăng HDL-C. Nghiên cứu này tiến hành trên BN nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị và mối liên quan giữa hiệu quả với liều dùng của thuốc.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

160 BN điều trị tại Bệnh viện 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: ≥ 40 tuổi, không mắc bệnh khác kèm theo, không phân biệt nghề nghiệp, giới tính, tình nguyện tham gia nghiên cứu, không uống rượu bia và các thuốc khác trong thời gian nghiên cứu. Chưa dùng thuốc hạ lipid lần nào hoặc đã dùng thuốc > 2 tháng.

Được xác định có rối loạn lipid máu: theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam, có ít nhất 1 trong 4 chỉ tiêu: cholesterol toàn phần $\geq 5,2$ mmol/lít, LDL-C $\geq 4,1$ mmol/lít, HDL-C $\leq 0,9$ mmol/lít và triglyceride $\geq 1,7$ mmol/lít.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: phụ nữ có thai, cho con bú, có bệnh lý cấp tính, hội chứng thận hư, suy thận mạn tính. Có kế hoạch đi xa khỏi địa điểm nghiên cứu trong thời gian làm xét nghiệm.

* *Thuốc dùng trong nghiên cứu*:

- Viên lipenta, lô số 010210, được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng.

- Thuốc chứng lipitor 10 mg/viên, hãng sản xuất Pfizer.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Chia nhóm BN*:

BN được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm, mỗi nhóm 40 BN.

- Nhóm 1, 2, 3: dùng thuốc lipenta với liều tương ứng 4, 6, 8 viên/ngày, chia 2 lần vào buổi sáng và chiều, dùng trong 3 tháng. Căn cứ chọn liều dựa vào hàm lượng hoạt chất trong một viên, các kết quả nghiên cứu trên động vật và liều dùng của dược liệu theo y học cổ truyền.

- Nhóm 4 dùng lipitor 10 mg/viên, 1 viên/ngày, dùng trong 3 tháng.

* *Trước khi dùng thuốc*: làm các xét nghiệm: định lượng CT, TG, LDL-C, HDL-C, công thức máu, tổng phân tích nước tiểu. Mỗi BN có một bệnh án riêng theo mẫu thống nhất.

*** Bắt đầu dùng thuốc:**

- Cú sau 15 ngày từ khi dùng thuốc, BN được hẹn tái khám. Kiểm tra vỏ thuốc mang đến. Khám lâm sàng toàn thân, đếm mạch đo huyết áp.

- Các xét nghiệm: định lượng CT, TG, LDL-C, HDL-C, công thức máu, tổng phân tích nước tiểu làm vào các thời điểm 30, 60, 90 ngày kể từ ngày dùng thuốc.

- Hướng dẫn BN duy trì chế độ ăn uống và sinh hoạt cho BN rối loạn lipid máu.

*** Đánh giá hiệu quả điều trị: dựa vào mức độ lipid máu như sau (bảng 1):**

| CT | | | TG | | | LDL-C | | | HDL-C | | |
|--------|-----------|----------|--------|------------|----------|--------|-----------|----------|--------|-----------|----------|
| Mức độ | Chỉ số | Hiệu quả | Mức độ | Chỉ số | Hiệu quả | Mức độ | Chỉ số | Hiệu quả | Mức độ | Chỉ số | Hiệu quả |
| CA | > 6,2 | - | CA | > 2,3 | - | CA | > 4,2 | - | CA | > 1,6 | ++ |
| GHC | 5,2 - 6,2 | + | GHC | 1,7 - 2,29 | + | GHC | 3,4 - 4,1 | + | GHC | 1,0 - 1,5 | + |
| BT | < 5,2 | ++ | BT | < 1,7 | ++ | BT | < 3,4 | ++ | BT | < 1,0 | - |

Ghi chú: CA: Cao
 (-): Không tác dụng
 (+) Tác dụng kém
 (++) Có tác dụng

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả điều trị so với nhóm chứng sau 3 tháng.

Bảng 2: Giá trị trung bình lipid máu trước và sau 3 tháng điều trị.

| LIPID MÁU (mmol/l) | NHÓM CHỨNG (n = 40) | | NHÓM NGHIÊN CỨU (n = 120) | | P ₁₋₂ | P ₃₋₄ | p ₁₋₃ | P ₂₋₄ |
|--------------------|----------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Trước ⁽¹⁾ | Sau ⁽²⁾ | Trước ⁽³⁾ | Sau ⁽⁴⁾ | | | | |
| CT | 6,36 ± 1,71 | 5,21 ± 1,32 | 6,26 ± 1,07 | 5,15 ± 0,93 | < 0,01 | < 0,001 | > 0,05 | > 0,05 |
| TG | 4,91 ± 1,82 | 2,93 ± 1,27 | 4,84 ± 3,07 | 2,90 ± 1,9 | < 0,01 | < 0,001 | > 0,05 | > 0,05 |
| LDL-C | 3,83 ± 1,51 | 2,91 ± 0,92 | 3,7 ± 1,28 | 3,14 ± 0,88 | < 0,01 | < 0,001 | > 0,05 | > 0,05 |
| HDL-C | 1,21 ± 0,63 | 1,31 ± 0,42 | 1,27 ± 0,52 | 1,27 ± 0,33 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

- Nhóm nghiên cứu: giá trị trung bình lipid máu trước và sau điều trị giảm rõ rệt với 3 thông số: CT, TG, LDL-C, mức giảm có ý nghĩa thống kê (p < 0,001); HDL-C gần như không tăng so với trước điều trị.

- Mức độ giảm TC và TG của nhóm dùng lipenta tương đương với nhóm dùng lipitor; mức độ giảm LDL-C thấp hơn so với nhóm chứng.

2. Mối liên quan giữa kết quả điều trị lipenta với liều dùng thuốc.

Bảng 3: Thông số lipid máu trước, sau điều trị 3 tháng liên quan đến liều.

| LIPID (mmol/l) | LIỀU 4 VIÊN/NGÀY (n = 41) | | LIỀU 6 VIÊN/NGÀY (n = 45) | | LIỀU 8 VIÊN/NGÀY (n = 41) | |
|-------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| | Trước ⁽¹⁾ | Sau ⁽²⁾ | Trước ⁽³⁾ | Sau ⁽⁴⁾ | Trước ⁽⁵⁾ | Sau ⁽⁶⁾ |
| Cholesterol | 6,07 ± 0,77 | 5,11 ± 0,83 | 6,12 ± 0,99 | 4,98 ± 0,56 | 6,6 ± 1,31 | 5,37 ± 1,07 |
| Triglycerid | 3,39 ± 1,32 | 2,57 ± 0,83 | 4,33 ± 2,18 | 2,47 ± 1,24 | 6,86 ± 4,01 | 3,71 ± 2,83 |
| LDL-C | 4,04 ± 0,77 | 3,19 ± 0,75 | 3,37 ± 1,32 | 2,87 ± 1,06 | 3,74 ± 1,56 | 3,38 ± 0,69 |
| HDL-C | 1,17 ± 0,32 | 1,23 ± 0,24 | 1,44 ± 0,7 | 1,32 ± 0,44 | 1,18 ± 0,39 | 1,26 ± 0,26 |
| p TC | $p_{1-3} > 0,05$ | $p_{1-5} > 0,05$ | $p_{3-5} > 0,05$ | $p_{2-4} > 0,05$ | $p_{2-6} > 0,05$ | $p_{4-6} > 0,05$ |
| p TG | $p_{1-3} < 0,05$ | $p_{1-5} < 0,05$ | $p_{3-5} < 0,05$ | $p_{2-4} > 0,05$ | $p_{2-6} > 0,05$ | $p_{4-6} < 0,05$ |
| p LDL-C | $p_{1-3} > 0,05$ | $p_{1-5} > 0,05$ | $p_{3-5} > 0,05$ | $p_{2-4} > 0,05$ | $p_{2-6} > 0,05$ | $p_{4-6} < 0,05$ |
| p HDL-C | $p_{1-3} > 0,05$ | $p_{1-5} > 0,05$ | $p_{3-5} > 0,05$ | $p_{2-4} > 0,05$ | $p_{2-6} > 0,05$ | $p_{4-6} > 0,05$ |

- Đối với CT: liều 4 viên/ngày làm giảm thấp nhất ($0,95 \pm 0,87$; 15,65%); liều 8 viên làm giảm CT cao nhất ($1,24 \pm 0,86$; 18,79%). Sự khác biệt giữa các liều điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Đối với TG: liều 4 viên/ngày làm giảm thấp nhất ($0,83 \pm 1,14$; 24,45%); liều 8 viên làm giảm TG cao nhất ($3,15 \pm 2,72$; 45,92%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Đối với LDL-C giảm trên cả 3 liều điều trị, giảm thấp nhất ở liều 8 viên/ngày ($0,36 \pm 1,3$; 10,65%) và liều 4 viên/ngày làm giảm cao nhất ($0,84 \pm 0,85$; 20,79%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Đối với HDL-C, tăng không có ý nghĩa thống kê ở cả 3 liều điều trị ($p < 0,05$). Tăng

mạnh nhất ở liều 8 viên/ngày ($0,08 \pm 0,33$; 7,8%), gây tăng HDL-C ở liều 6 viên/ngày ($0,12 \pm 0,65$; 8%).

BÀN LUẬN

1. Kết quả điều trị rối loạn lipid máu.

Sau 3 tháng điều trị, thuốc lipenta có hiệu quả điều trị trên cả 4 chỉ tiêu nghiên cứu. Y học hiện đại trong điều trị rối loạn lipid máu chỉ định dùng thuốc cụ thể như sau: tăng cholesterol đơn thuần dùng nhóm statin tốt nhất, sau đó là fibrat, nhựa trao đổi ion. Tăng triglycerid đơn thuần hay tăng lipid hỗn hợp fibrat là nhóm thuốc hàng đầu, sau đó là axit nicotinic...

Theo nhiều nghiên cứu khác trên thế giới: khi triglyceride tăng thêm 1 mmol/lít máu, nguy cơ mắc bệnh mạch vành tăng lên 32% đối với nam và 76% đối với nữ; chỉ số HDL-C giảm cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh mạch vành, HDL-C là nhóm nhiều phân tử lipoprotein, có tác dụng chống xơ vữa động mạch ở những mức độ và cơ chế khác nhau, Cơ chế quan trọng nhất là chúng có khả năng vận chuyển ngược cholesterol từ các mô về gan để chuyển thành muối mật và thải ra ngoài. Nếu HDL-C tăng thêm 0,02 mmol/lít máu, nguy cơ mắc bệnh mạch vành giảm 2% ở nam và 3% ở nữ; chỉ số LDL-C giảm, tỷ lệ thuận với mức giảm tần suất các bệnh mạch vành nặng, khi LDL-C giảm 1%, nguy cơ bệnh mạch vành nặng giảm 1,7%; chỉ số cholesterol càng hạ thấp bao nhiêu thì lợi ích lâm sàng càng lớn bấy nhiêu. Viên nang cứng lipenta phù hợp với BN bị rối loạn lipid máu hỗn hợp.

Theo Tăng Thị Bích Thuỷ (2008): dùng viên HCT1 trong 60 ngày giảm cholesterol toàn phần 17,2%; giảm triglycerid 30%; giảm LDL-C 21,5% ; tăng HDL-C 10% [1]. Theo Nguyễn Minh Núi (2003): dùng mật gấu tươi điều trị rối loạn lipid máu trong 30 ngày giảm cholesterol toàn phần 15,02%; giảm triglycerid 11,23%; giảm LDL-C 18,77%; tăng HDL-C 5,2% [3]. Ngày nay, mật gấu tươi khuyến cáo không nên sử dụng để bảo vệ động vật quý hiếm. Nguyễn Văn Ánh (2006) sử dụng viên cholestin (thành phần gồm nghệ, Ngưu tất và hoa Hoè) trong 60 ngày giảm cholesterol

toàn phần 15,3%; giảm TG 8,1%; giảm LDL-C 13,5%; tăng HDL-C 16% [2].

Theo Vũ Việt Hằng (2005), sử dụng cốm GCL giảm cholesterol toàn phần được 16,9%; giảm triglycerid 26,65%; giảm LDL-C 10,49%; tăng HDL-C 7,14% [4]. Bùi Thị Mẫn (2004) sử dụng viên BCK trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu giảm cholesterol toàn phần 18,34%; giảm triglycerid 27,7%; giảm LDL-C 12,3%; tăng HDL-C 18,6% [5].

Như vậy, so với các chế phẩm đông y đã được nghiên cứu và lưu hành trên thị trường, thuốc lipenta có hiệu quả cao nhất trong điều chỉnh rối loạn triglycerid, còn hiệu quả điều chỉnh cholesterol và LDL-C tương đương với các chế phẩm khác. Riêng thành phần rối loạn HDL-C, do mẫu nghiên cứu nhỏ, cần phải nghiên cứu thêm trên những đối tượng rối loạn HDL-C.

2. Mối liên quan giữa hiệu quả điều trị của lipenta với liều dùng thuốc.

Trong nghiên cứu sử dụng 3 liều điều trị 4 viên, 6 viên và 8 viên thuốc lipenta/ngày để theo dõi hiệu lực của thuốc.

- Liều 4 viên/ngày có hiệu lực giảm TC $0,95 \pm 0,87$ mmol/l (tương đương 15,65%); giảm TG $0,83 \pm 1,14$ mmol/l (tương đương 24,45%); giảm LDL-C $0,84 \pm 0,85$ mmol/l (tương đương 20,79%); tăng HDL-C $0,06 \pm 0,35$ mmol/l (tương đương 5%). So với nhóm chứng dùng lipitor, hiệu quả kém hơn.

- Liều 6 viên/ngày có hiệu lực giảm TC $1,10 \pm 0,84$ mmol/l (tương đương 17,97%);

giảm TG $1,87 \pm 1,85$ mmol/l (tương đương 43,19%); giảm LDL-C $0,5 \pm 0,88$ mmol/l (tương đương 14,84%); ở liều này làm giảm HDL-C $0,12 \pm 0,65$ mmol/l, so với nhóm chứng dùng lipitor, hiệu quả kém hơn.

- Liều 8 viên/ngày có hiệu lực giảm TC và TG cao hơn cả, giảm TC $1,24 \pm 0,86$ mmol/l (tương đương 18,79%) và giảm TG $3,15 \pm 2,72$ mmol/l (tương đương 45,92%). Như vậy, ở liều này, thuốc có hiệu lực mạnh hơn nhóm chứng dùng lipitor. Nhưng trên các chỉ tiêu, LDL-C giảm $0,36 \pm 1,3$ mmol/l (tương đương 10,65%), tăng HDL-C $0,08 \pm 0,33$ mmol/l (tương đương 7,8%), hiệu lực của thuốc so với 2 chỉ tiêu nghiên cứu này kém hơn so với nhóm chứng dùng lipitor.

Thuốc có tác dụng đưa chỉ số lipid về giới hạn bình thường, tùy theo mức độ rối loạn lipid mà BN có thể chọn liều điều trị cho phù hợp.

Theo Nguyễn Văn Ánh, sử dụng viên cholestin thành phần gồm hoa Hoè, Ngưu tất và nghệ mỗi vị 0,5 g, 3 viên/lần x 3 lần/ngày, tức là ngày uống 9 viên, chia làm 3 lần gây khó khăn cho BN trong việc tuân thủ thời gian uống thuốc [2]. Lipenta phải uống với số viên thuốc ít hơn, tùy theo mức độ bệnh mà hiệu quả cao hơn so với cholestin.

KẾT LUẬN

Thuốc có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu, trong đó làm giảm CT, TG, LDL-C ở cả 3 liều điều trị với các giá trị trung bình có ý nghĩa thống

kê. Với chỉ số HDL-C, cả ba liều đều không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Khánh Toàn, Phạm Tử Dương, Chu Quốc Trường, Phạm Quang Minh. Nghiên cứu tác dụng điều chỉnh hội chứng rối loạn lipid máu thể phong đàm của "Bán hạ bạch truat thiên ma thang. Tạp chí Y học Cổ truyền. 1999, số 300, tr.9-12.

2. Nguyễn Văn Ánh. Nghiên cứu tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của viên nang cholestin. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. Viện Y học Cổ truyền Quân đội. 2006.

3. Nguyễn Minh Núi. Nghiên cứu tác dụng điều trị của mật gấu tươi trên BN rối loạn lipid máu nguyên phát. Luận văn Thạc sỹ Y khoa. Học viện Quân y. 2003.

4. Vũ Việt Hằng. Nghiên cứu tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của cốm GCL. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2005.

5. Bùi Thị Mẫn. Nghiên cứu tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của viên BCK. Luận văn Thạc sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2004.

6. Huy Van Tran et al. Intergated primary prevention of cardiovascular disease. Management os complex cardiovascular problems by Thach Nguyen. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam. 3rd: 2007, tr.129-198.

7. Assman G. Lipoproterin and rick of myocardial infartion. European Lipoprotein Club. 1989, pp.15

8. Cifhova R, Redon J. Hypertension in the metabolic syndrome: summary of the new position staterment of the Europen Society of Hypertension. 2009.

