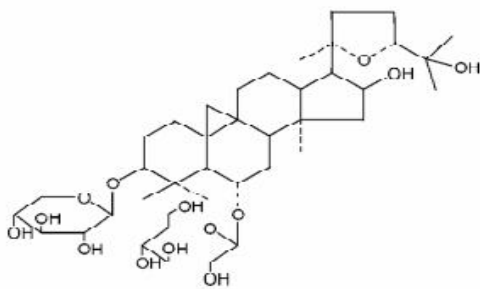


TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ SUY TIM CỦA CÁC HỢP CHẤT TỰ NHIÊN CÓ TRONG CÂY HOÀNG KỶ

QUAN THẾ DÂN

Suy tim là tình trạng cuối của nhiều bệnh lý tim mạch, chiếm tỷ lệ ngày càng cao trong mô hình bệnh tật của Việt Nam và thế giới, gây nhiều tổn thất về kinh tế và sức khỏe. Số người mắc suy tim tại Mỹ năm 2001 ước tính vào khoảng 4 triệu người. Tỷ lệ sống 5 năm từ khi có chẩn đoán suy tim là 25% với nam, 38% với nữ. Suy tim do bệnh lý động mạch vành ngày càng nhiều, theo nghiên cứu Framingham là 46,8%, nghiên cứu Consensus là 72%. Tại Việt Nam số người mắc suy tim tuy chưa có các thống kê lớn, nhưng thực tế nhận thấy đang ngày càng tăng theo tốc độ gia tăng của bệnh mạch vành, tăng huyết áp, tiểu đường... (1). Những hiểu biết về sinh lý bệnh của quá trình suy tim đã tăng lên nhanh chóng, dẫn đến nhiều tiến bộ trong điều trị. Trong khi đó việc nghiên cứu phối hợp điều trị các bệnh tim mạch nói chung, suy tim nói riêng bằng Y học cổ truyền (YHCT) chưa được chú ý. Trong YHCT, nhóm các thuốc bổ là những di sản đáng chú ý nhất, trong đó nhóm thuốc bổ khí có ứng dụng rộng rãi hơn cả. Các bài thuốc bổ khí dùng để chữa các biểu hiện của chứng khí hư: mệt mỏi, không có sức, thờ ngẩn, ngại nói, sợ lạnh, chán ăn, người gầy yếu, bắp thịt nhẽo, phù thũng... rất giống với các triệu chứng của suy tim. Như vậy phải chăng có thể dùng thuốc bổ khí để chữa suy tim?

Vị thuốc Hoàng kỳ là một trong những vị thuốc bổ khí chủ yếu, có tên khoa học Radix Astragali, là rễ cây Hoàng kỳ (*Astragalus membranaceus*), thuộc họ Đậu.



Molecular structure of astragaloside IV

Có hoạt chất chính là ancaloit Astragaloside từ I đến X, một số flavonoid, trong đó chất được nghiên cứu nhiều là Astragaloside IV (2). Các nghiên cứu đã công bố về vị thuốc Hoàng kỳ gợi mở tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực tim mạch. Năm 2001, Zhou ZL, Yu P, Lin D, bệnh viện nhân dân số 3 (9), Hàng châu, Trung Quốc, đã nghiên cứu trên 83 bn suy tim sung huyết, 42 bn dùng 40 ml chất chiết xuất Hoàng kỳ (tương đương 80 g dược liệu thô), nhóm chứng 41 bn dùng 15 ml nitroglycerin, tất cả pha trong 500 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch ngày một lần. Sau đợt điều trị 2 tuần, nhóm dùng Hoàng kỳ có cải thiện cả chức năng tim và tổng trạng. Hiệu quả này được duy trì trong theo dõi 1- 6 tháng. Ngoài ra các biến chứng tim mạch của nhóm điều trị cũng thấp hơn nhóm chứng. Cũng nghiên cứu tương tự, Liu ZG và cộng sự tại Vũ Hán nhận thấy cùng với sự cải thiện của chức năng tim mạch, các bệnh nhân suy tim điều trị bằng Hoàng kỳ còn cải thiện các chức năng miễn dịch: tăng tỷ lệ CD4, CD4/CD8, giảm IgG, IgA, sIL-2R (soluble interleukin-2 receptor) so với nhóm chứng (4). Năm 2005, Zhang JG, Yang N, He H ở Khoa Tim mạch, bệnh viện Đại học y khoa Jining, Sơn đông, Trung quốc; dùng chất chiết xuất Hoàng kỳ tiêm cho 42 bn suy tim xung huyết có độ NYHA II – IV. Nhóm chứng điều trị suy tim bằng phác đồ Tây y thông thường. Sau thời gian điều trị, cả hai nhóm đều cải thiện về triệu chứng lâm sàng, nhưng nhóm dùng Hoàng kỳ có cải thiện các chức năng tim như giảm thể tích thất trái cuối tâm thu và cuối tâm trương, tăng phân suất tổng máu thất trái cũng như giảm nồng độ trong máu các yếu tố suy tim liên quan như sFas, sFasL, TNF-alpha (8). Nghiên cứu sâu hơn về tác dụng của Hoàng kỳ, năm 2007, các tác giả tại Đại học Tổng hợp Thiên Tân và Vũ Hán nghiên cứu tác dụng của Astragaloside IV trên mô hình suy tim mạn tính do tổn thương động mạch vành trái của chuột (7). Chuột Wistar, cân nặng trung bình 228g chia làm 5 nhóm, được phẫu thuật để kẹp động mạch vành trái; sau 3 tuần siêu âm tim để phát hiện suy tim. Chuột có suy tim được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm 10 con, và điều trị. Nhóm đối chứng điều trị bằng nước muối, ba nhóm điều

trị bằng Astragaloside IV với nồng độ 0,1, 0,3, 1,0 mg/kg truyền tĩnh mạch, nhóm còn lại điều trị bằng quinapril. Thời gian điều trị là 2 tuần. Kết quả được đánh giá bằng siêu âm tim, thăm dò huyết động và giải phẫu bệnh cơ tim chuột. Sau hai tuần điều trị nhận thấy ở nhóm chứng điều trị bằng nước muối, chức năng thất trái giảm rõ rệt; 36-48% so với chuột bình thường, trong khi đó các nhóm nhận Astragaloside IV là cải thiện chức năng tim: cải thiện tỷ suất cơ cơ, giảm kích thước thất trái, giảm sức căng thành thất,, tăng tốc độ tổng máu thất trái, ức chế phì đại cơ tim. Ví dụ về hiệu quả trên tỷ suất cơ cơ thất trái

Nhóm	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật 3 tuần	Sau điều trị 1 tuần	Sau điều trị 2 tuần
Bình thường	73,0 ± 5,7	68,8 ± 6,5	70,9 ± 3,4	66,1 ± 8,0
Đối chứng	68,8 ± 10,1	30,8 ± 5,0	26,1 ± 6,6	22,7 ± 7,6
Hoàng kỳ 0,1mg/kg	72,8 ± 3,6	28,9 ± 4,6	34,2 ± 7,5	27,4 ± 7,8
Hoàng kỳ 0,3mg/kg	72,1 ± 9,6	28,8 ± 6,9	41,5 ± 11,3	28,8 ± 8,9
Hoàng kỳ 1mg/kg	68,4 ± 6,7	31,7 ± 2,5	42,9 ± 7,7	35,8 ± 13,2
Quinapril 1mg/kg	70,1 ± 7,5	30,2 ± 4,7	42,4 ± 4,7	31,4 ± 8,8

Năm 2006, Wu XL Wang và Cheng J Zhao ở Khoa Sinh học phân tử, Đại học Dược, Đại học Tổng hợp Bắc Kinh đã nghiên cứu về tính chất giãn mạch của calycosin, một trong những hoạt chất của Hoàng kỳ, nhận thấy calycosin làm giãn nội mạc quai động mạch chủ của chuột, tác dụng này không bị ảnh hưởng bởi L-NAME và indomethacin. Tác dụng giãn mạch này bị ngăn cản trong dung dịch Ca⁺⁺. Các tác giả nhận xét tác dụng giãn mạch của calycosin do ức chế kênh Can xi, nhưng hơi khác so với nhóm dihydropyridines (nifedipine) (5). Ngoài ra các nghiên cứu tác dụng của Hoàng kỳ trên chuyển hoá Glucose cũng góp phần làm sáng tỏ cơ chế điều trị suy tim của dược liệu này. Các tác giả ở đại học Vũ Hán (6) đã nghiên cứu tác dụng của Hoàng kỳ trên sự đề kháng insulin và cơ chế điều hòa chuyển hoá insulin trên chuột. Các tác giả đã dùng nhóm chứng là chuột nuôi chế độ giàu chất béo, sau đó điều trị bằng Hoàng kỳ; nhóm bệnh được gây mô hình tiểu đường typ II bằng cách tiêm STZ (streptozotocin) và điều trị bằng Hoàng kỳ bằng đường uống với liều 400 mg/kg. Sau thời gian điều trị 5 tuần nhận thấy lượng glucose máu, lượng insulin máu, cũng như trọng lượng của chuột dùng Hoàng kỳ giảm xuống rõ rệt; độ nhạy cảm với insulin của chuột tiểu đường typ II được cải thiện.

Nhóm	Chứng	Điều trị bằng Hoàng kỳ	Tiểu đường typ II	TĐ II + Hoàng kỳ
Glucose (mmol/l)	4,3 ± 0,2	4,1 ± 0,2	10,3 ± 0,8	6,8 ± 0,5
Insulin (pmol/l)	162 ± 13	168 ± 15	178 ± 20	171 ± 18
Trọng lượng (g)	200 ± 2	202 ± 2	220 ± 5	205 ± 3

Đặc biệt nghiên cứu trên lượng protein tyrosin phosphatase 1 B (PTP1B), chất vận chuyển tín hiệu kích hoạt receptor insulin, nhận thấy PTP1B tăng lên trong trường hợp đề kháng insulin của tiểu đường typ II. Sau điều trị bằng Hoàng kỳ nhận thấy làm giảm lượng PTP1B trên cơ vân, nhưng không giảm trên gan. Như vậy Hoàng kỳ có tác dụng làm giảm sự đề kháng insulin trên cơ vân.

Từ các nghiên cứu gần đây cho thấy Hoàng kỳ có chứa nhiều hoạt chất sinh học có nhiều khả năng ứng dụng trong điều trị các bệnh tim mạch, tiểu đường, và nhất là suy tim, cần được đầu tư nghiên cứu sâu thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thời sự chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch. Biên dịch từ Current diagnosis & treatment in cardiology. Micheal H. Crawford. 2003. Người dịch Bs Nguyễn Thanh Hiền. Nxb Y học 2004. P 293-335
2. Alan L. Miller. Botanical Influences on Cardiovascular Disease. Alternative Medicine Review. Volume 3, number 6, 1998. P 422-431
3. Ming-en XU, Shang-zhi XIAO, Yong-hong SUN, Yang OU-YANG, Xiao-xiang ZHENG. Effects of astragaloside IV on pathogenesis of metabolic syndrome in vitro. Acta Pharmacologica Sinica 2006 Feb; 27 (2): 229–236
4. Liu ZG, Xiong ZM, Yu XY. Effect of astragalus injection on immune function in patients with congestive heart failure. Tongji medical college, Huazhong university of Science and Technology. Wuhan. 2003. PUID 12800417
5. Wu XL, Wang YY, Cheng J, Zhao YY. Calcium channel blocking activity of calycosin, a major active component of Astragalii Radix, on rat aorta. Acta Pharmacol Sin. 2006 Aug; 27(8): 1007-12
6. Yong WU, Jing-ping OU-YANG, Ke WU, Ya WANG, Yun-feng ZHOU, Chong-yuan WEN. Hypoglycemic effect of Astragalus polysaccharide and its effect on PTP1B. Acta Pharmacologica Sinica 2005 Mar; 26 (3): 345–352
7. Zhuanyou Zhao, Weiting Wang, Fang Wang, Kerui Zhao, Yingmei Han, Weiren Xu¹ and Lida Tang. Effects of Astragaloside IV on heart failure in rats. Chinese Medicine 2009, 4:6 doi:10.1186/1749-8546-4-6
8. Zang JG, Yang N, He H. Effect of Astragalus injection on serum apoptosis relevant factor in patients with chronic heart failure. Zhongguo zhongxi yi jie he za zhi. 2005. May; 25(5) 400-3. Pubmed 15957829.
9. Zhou ZL, Yu P, Lin D. Study on effect of astragalus injection in treating congestive heart failure. Third people's hospital, Hangzhou. 2001. PUID 12575607.