

## Nghiên cứu ảnh hưởng của điện châm đến chức năng gan - lách - thận động vật thực nghiệm

*Nghiêm Hữu Thành\* và CS*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu tác dụng của điện châm các huyệt Hợp cốc, Nội quan, Giáp tích C7 ở thỏ bị gây viêm thực nghiệm cho thấy:

- Điện châm các huyệt này có tác dụng bảo vệ, làm hạn chế mức độ tổn thương thoái hóa và xung huyết ở nhu mô gan, thận trên thỏ thực nghiệm bị gây viêm; làm ổn định các chỉ số đánh giá chức năng của những cơ quan này (hoạt độ enzym AST, ALT, ure, creatinin).

- Điện châm đã ngăn chặn được tình trạng xung huyết ở nhu mô lách, ngược lại, gây tăng sản nang lympho của lách, tăng số lượng và tỷ lệ % bạch cầu lympho ở máu ngoại vi.

\* Từ khóa: Điện châm; Thoái hóa; Xung huyết; Bạch cầu lympho.

### Study of electro-acupuncture's effect on function of liver – spleen - kidney in experimental animals

#### SUMMARY

*Study the electro-acupuncture's (EA) effect on LI4 (Hopcoc), PC6 (Noiquan), Jiaji of Cervical No7 (Giaptich C7) in experimental rabbits with inflammation indicated that: EA on the LI4 (Hopcoc), PC6 (Noiquan) and Jiaji of Cervical No7 has proved the protective effect, limited the lesion due to degeneration and congestion levels in the liver, kidney tissues in experimental rabbits with inflammation, stabilized the assessment indicator functions of these organs (the concentration of enzymes AST, ALT, urea, creatinine). EA on the LI4 (Hopcoc), PC6 (Noiquan) and Jiaji of Cervical No7 has prevented the status of congestion in the spleen tissue, but it caused increase in production of follicular lymphoma of the spleen, increasing the number and percentage in lymphoid leukemia peripheral blood.*

\* Key words: *Electro-acupuncture; Degeneration; Hyperemia; Leukemia lympho.*

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều thập kỷ qua, ở Việt Nam, điện châm đ- ợc áp dụng rộng rãi để điều trị cho nhiều loại bệnh lý, trong đó điều trị nhiều chứng đau khác nhau và châm tê phẫu thuật đạt hiệu quả cao.

Ph- ơng pháp điện châm điều trị một số chứng đau qua thực tế lâm sàng đã chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả, đặc biệt trong châm tê phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu cận lâm sàng bước đầu cho thấy tác dụng giảm đau khách quan và tính an toàn của điện châm. Nhiều tác giả nghiên cứu một

\* Bệnh viện Châm cứu TW

Phản biện khoa học: PGS. TS. Lê Văn Sơn

số khía cạnh về biến đổi chức năng của hệ thần kinh, hệ thể dịch, các chất trung gian hóa học khác nhau... để giải thích cơ chế tác dụng của châm cứu nói chung và điện châm giảm đau nói riêng, đã đạt được những kết quả nhất định.

Với mục đích tiếp tục nghiên cứu cơ sở khoa học nhằm đánh giá tác động của điện châm lên chức năng một số tạng phủ (gan, lách, thận) trên thỏ thực nghiệm, góp phần đánh giá tính an toàn và hiệu quả giảm đau của quy trình điện châm điều trị một số chứng đau không có thuốc hỗ trợ, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Nghiên cứu sự biến đổi sinh hoá máu và mô bệnh học của các tạng phủ gan, lách, thận của thỏ dưới tác dụng của điện châm.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

36 con thỏ, không phân biệt đực, cái, trọng lượng 1,9 - 2,2 kg, do trại chăn nuôi động vật thí nghiệm Ba Vì cung cấp.

Chia thỏ làm 03 lô:

- Lô 1: 12 con, không gây viêm và có điện châm.
- Lô 2: 12 con có gây viêm nhưng không điều trị bằng điện châm.
- Lô 3: 12 con có gây viêm, điều trị bằng điện châm.

Thỏ được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm, ăn thức ăn công nghiệp và rau xanh, đủ nước uống tại Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Phương pháp gây viêm*: 2 lô thỏ (lô 2 và lô 3) gây viêm theo phương pháp của Gerhard Vogel H (2002).

- Hóa chất: carrageenan (hãng Sigma, Hoa Kỳ)

- Cách tiến hành: tiêm vào gan bàn chân thỏ dung dịch carrageenan 5%, thử các mức liều 0,25 mg/kg, 0,5 mg/kg và 0,75 mg/kg thể trọng thỏ. Xác định liều 0,75 mg/kg đạt hiệu quả gây viêm tốt nhất và chọn liều này để tiến hành gây viêm cho thỏ.

- Tiêm dung dịch 5% chất, với liều 0,75 mg/kg thể trọng vào lòng bàn chân trước của thỏ, sau đó thả thỏ tự do trong chuồng nuôi.

\* *Điện châm thỏ*: lô 2 (có gây viêm) và lô 3 (không gây viêm) được điện châm vào vị trí tương ứng các huyệt Hợp cốc (GI 4), Nội quan (PC 6) và Giáp tích C7 ở người, xác định theo mốc giải phẫu và mô tả trong Atlas huyệt ở động vật của Plakhotin.

- Thời gian châm: 2 lần/ngày, kéo dài 20 phút/lần; vào 8 - 9 giờ và 14 - 15 giờ, liên tục trong 7 ngày, do nhân viên kỹ thuật của Bệnh viện Châm cứu TW thực hiện.

- Dùng máy điện châm M7 có 2 tần số bổ - tả (do Bệnh viện Châm cứu TW sản xuất). Kim châm cứu dài 5 - 7 cm bằng thép không gỉ.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Chỉ số huyết học: số lượng bạch cầu (G/l) và tỷ lệ bạch cầu L (%).
- Chỉ số hóa sinh máu: AST (U/l), ALT (U/l), ure (mmol/l), creatinin ( $\mu$ mol/l), glucose (mmol/l).
- Mô bệnh học gan, thận, lách.

Tất cả các chỉ số nghiên cứu (trừ mô bệnh học gan, thận, lách) được xác định trước khi tiến hành thí nghiệm (ngày NO) và sau 7 ngày (ngày N7) điện châm hoặc sau 7 ngày gây viêm (ở lô thử không điện châm).

\* *Cách xác định các chỉ số nghiên cứu:*

- Công thức máu: xác định bằng máy phân tích huyết học tự động K4500 (Nhật Bản), thuốc thử do hãng Sysmex sản xuất.

- Các chỉ số hóa sinh máu: xác định trên máy xét nghiệm hoá sinh tự động Autohumalyzer 900<sup>s</sup> Plus của hãng Humal (CHLB Đức).

- Phương pháp nghiên cứu cấu trúc vi thể gan, thận, lách: sau khi kết thúc đợt điều trị 07 ngày, vào ngày thứ 08, tiến hành mổ tất cả thỏ nghiên cứu. Lấy mẫu gan, thận, lách, đem cố định bằng dung dịch Borum, vùi trong nền parafin, cắt lát mỏng 5 - 7  $\mu\text{m}$ , nhuộm HE, đọc và phân tích trên kính hiển vi quang học, tại Bộ môn Mô bệnh học, Pháp y, Học viện Quân y.

\* *Xử lý số liệu:* theo phương pháp thống kê y học, dùng phần mềm SPSS 15.0 và M.exell.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ

## BÀN LUẬN

### 1. Chức năng các cơ quan gan, thận, lách của thỏ.

Đánh giá chức năng gan, thận, lách của thỏ nghiên cứu qua công thức bạch cầu, chỉ số hóa sinh máu AST, ALT, ure, creatinin, glucose và hình ảnh mô bệnh học của những cơ quan này.

\* *Kết quả chỉ số hóa sinh máu:*

*Bảng 1:* Thay đổi một số chỉ số hóa sinh máu lô thử không gây viêm có điện châm (n = 12,  $\bar{X} \pm \text{SD}$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC VIÊM	SAU VIÊM	P
Glucose (mmol/l)	6,79 $\pm$ 3,19	8,62 $\pm$ 2,57	> 0,05
Ure (mmol/l)	9,81 $\pm$ 4,66	9,04 $\pm$ 3,21	> 0,05
Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	122,50 $\pm$ 25,27	108,70 $\pm$ 15,00	> 0,05
AST (U/l)	26,90 $\pm$ 5,28	32,20 $\pm$ 8,44	> 0,05
ALT (U/l)	78,50 $\pm$ 11,99	75,20 $\pm$ 19,02	> 0,05

Chỉ số hóa sinh đánh giá chức năng gan và thận của thỏ không gây viêm có điện châm hầu như không thay đổi qua 7 ngày nghiên cứu (p > 0,05).

*Bảng 2:* Thay đổi một số chỉ số hóa sinh máu lô thử gây viêm không điện châm (n = 12,  $\bar{X} \pm \text{SD}$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC VIÊM	SAU VIÊM	P
Glucose (mmol/l)	7,24 $\pm$ 1,35	7,32 $\pm$ 1,07	> 0,05
Ure (mmol/l)	8,78 $\pm$ 2,59	7,65 $\pm$ 1,84	> 0,05

Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	118,00 $\pm$ 16,32	115,92 $\pm$ 20,11	> 0,05
AST (U/l)	43,18 $\pm$ 37,34	28,00 $\pm$ 8,49	> 0,05
ALT (U/l)	64,00 $\pm$ 22,55	69,50 $\pm$ 21,12	> 0,05

Các chỉ số hóa sinh máu trước và sau 7 ngày nghiên cứu của thỏ gây viêm không điều trị bằng điện châm (lô 2) thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, hoạt độ enzym AST và ALT dao động lớn giữa các cá thể.

**Bảng 3:** Thay đổi một số chỉ số hóa sinh máu thỏ lô gây viêm có điện châm ( $n = 12$ ,  $\bar{X} \pm \text{SD}$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC VIÊM	SAU VIÊM	p
Glucose (mmol/l)	7,67 $\pm$ 1,56	8,22 $\pm$ 1,28	> 0,05
Ure (mmol/l)	4,48 $\pm$ 1,60	6,35 $\pm$ 2,41	> 0,05
Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	89,58 $\pm$ 17,38	101,17 $\pm$ 15,94	> 0,05
AST (U/l)	25,58 $\pm$ 14,00	23,08 $\pm$ 5,22	> 0,05
ALT (U/l)	62,58 $\pm$ 15,39	67,50 $\pm$ 13,37	> 0,05

Các chỉ số hóa sinh máu của thỏ ở lô gây viêm có điện châm (lô 3) trước và sau 7 ngày điều trị không thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), không có xu hướng rõ rệt.

## 2. Biến đổi số lượng bạch cầu ở các nhóm nghiên cứu.

**Bảng 4:** Biến đổi số lượng bạch cầu lympho ở thỏ không gây viêm, có điện châm ( $n = 12$ ,  $\bar{X} \pm \text{SD}$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC CHÂM	SAU 7 NGÀY CHÂM	p
Số lượng bạch cầu (G/l)	2,44 $\pm$ 1,00	4,88 $\pm$ 1,79	< 0,01
Bạch cầu (G/l)	0,75 $\pm$ 0,39	2,63 $\pm$ 0,95	< 0,01
Tỷ lệ bạch cầu (%)	34,23 $\pm$ 16,17	54,62 $\pm$ 13,24	< 0,01

Sau điện châm, 10/12 thỏ (83,3%) có số lượng bạch cầu tăng lên rõ rệt, với mức tăng trung bình là 100% ( $p < 0,01$ ); số lympho bào tăng mạnh (100%) với mức tăng trung bình 250% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ % lympho bào cũng tăng lên tương ứng ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 5:** Biến đổi số lượng bạch cầu lympho ở thỏ gây viêm, không điện châm ( $n = 12$ ,  $\bar{X} \pm \text{SD}$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC VIÊM	SAU VIÊM 7 NGÀY	p
Số lượng bạch	6,06 $\pm$ 1,62	8,51 $\pm$ 1,72	

cầu (G/l)			< 0,01
Bạch cầu (G/l)	2,92 ± 1,01	2,06 ± 0,55	< 0,05
Tỷ lệ bạch cầu (%)	48,96 ± 11,09	24,71 ± 6,82	< 0,01

Với thỏ bị gây viêm không được điện châm, số lượng bạch cầu tăng ở tất cả thỏ với mức tăng trung bình 40,4% ( $p < 0,01$ ); ngược lại, 90% thỏ có số lượng lympho bào giảm (trung bình giảm 41,7%) và tỷ lệ lympho bào giảm ở tất cả thỏ (giảm trung bình 98%) ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

**Bảng 6:** Biến đổi số lượng bạch cầu lympho ở thỏ gây viêm, có điện châm ( $n = 12$ ,  $\bar{X} \pm SD$ ).

CÁC CHỈ SỐ	TRƯỚC VIÊM	SAU 7 NGÀY CHÂM	p
Số lượng bạch cầu (G/l)	6,99 ± 3,26	7,24 ± 3,05	> 0,05
Bạch cầu (G/l)	1,18 ± 0,64	2,42 ± 1,36	< 0,01
Tỷ lệ bạch cầu (%)	17,57 ± 7,51	32,21 ± 8,68	< 0,01

Ở thỏ gây viêm và có điều trị bằng điện châm sau 7 ngày, không còn biến đổi rõ về số lượng bạch cầu, nhưng số lượng lympho bào tăng ở 11/12 thỏ (91,7%) với mức tăng trung bình 105,1%, tỷ lệ lympho bào tăng ở 10/12 thỏ (83,3%), với mức tăng trung bình 83,3% ( $p < 0,01$ ).

### 3. Kết quả mô bệnh học gan, thận, lách.

- Ở thỏ lô không gây viêm có điện châm (lô 1): ở nhu mô gan: một số trường hợp xung huyết nhẹ ở trung tâm tiểu thùy, hình ảnh tiểu thùy gan, tế bào gan và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy rõ ràng.

Không thấy có tổn thương ở nhu mô thận, hình ảnh cầu thận, ống thận và khe thận rõ ràng và bình thường.

Hình ảnh mô học lách thấy các nang lympho tăng sản nhẹ và có xung huyết nhẹ ở vùng tủy lách.

- Ở thỏ lô gây viêm không điện châm (lô 2):

Ở gan: tiểu thùy gan bị xung huyết, có trường hợp bị xung huyết nặng và có hiện tượng hoại tử, phá vỡ cấu trúc tiểu thùy gan và bè tế bào gan.

Ở thận: có hình ảnh bị xung huyết ở cầu thận và khe thận.

Ở lách: có hiện tượng xung huyết rõ các nang lympho và vùng tủy lách.

- Ở thỏ lô gây viêm có điện châm (lô 3): nhu mô gan bình thường, một số thỏ nhu mô gan có thoái hóa nhẹ, nhưng cấu trúc tiểu thùy gan và bè tế bào gan vẫn bình thường.

Hình ảnh cầu thận, ống thận và khe thận bình thường, không thấy có biểu hiện tổn thương.

Hình ảnh mô học lách thấy các nang lympho có hiện tượng tăng sản, không có biểu hiện xung huyết.

Như vậy, qua kết quả mô bệnh học: sau 7 ngày gây viêm, thỏ không được điều trị bằng điện châm, các cơ quan gan, thận, lách đều có hiện tượng xung huyết ở mức độ khác nhau. Ở lách có hiện tượng xung huyết ở nang lympho và vùng tủy lách; xung huyết rõ ở cầu thận và khe thận; gan xung huyết nặng và kèm theo những ổ hoại tử tế bào, làm thay đổi cấu trúc tiểu thùy gan. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu sự thay đổi số lượng bạch cầu lympho và các chỉ số hóa sinh máu đánh giá chức năng gan, thận của thỏ nghiên cứu. Hiện tượng xung huyết ở nang lympho và vùng tủy lách làm giảm rõ rệt số lượng tuyệt đối và tỷ lệ % bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. Do xung huyết và hoại tử tế bào gan dẫn đến tăng hoạt độ enzym ALT, đặc biệt enzym AST trong máu thỏ sau 7 ngày bị viêm.

Trong khi đó, hình ảnh mô bệnh học các cơ quan gan, thận của thỏ ở lô gây viêm điều trị bằng điện châm gần như bình thường, tương tự như ở thỏ của lô không gây viêm (lô đối chứng), ngoại trừ gan có hình ảnh thoái hóa nhẹ, nhưng chưa làm thay đổi cấu trúc các bè tế bào và tiểu thùy gan. Kết quả nghiên cứu các chỉ số hóa sinh máu đánh giá chức năng của 2 cơ quan này, không thấy thay đổi rõ rệt, cho thấy: điện châm đã có tác dụng ngăn chặn tổn thương nhu mô gan và thận của thỏ ở mức độ nhất định, do tác động của quá trình viêm, huy động cơ chế hoạt động bù trừ của các cơ quan và của toàn cơ thể nên chưa gây ra biến động lớn trong chức năng của chúng. Để trả lời đầy đủ và chính xác câu hỏi về tác dụng này của điện châm là do cơ chế nào, cần có những nghiên cứu sâu hơn.

Nghiên cứu của một số tác giả trước đây ghi nhận sự thay đổi hoạt tính enzym có vai trò tăng sức đề kháng và sửa chữa tổn thương cho tế bào như enzym  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , ATPase và 5'-nucleotidase của tế bào gan, não, ruột non ở thỏ tăng lên do ảnh hưởng của điện châm các huyết Hợp cốc, Nội quan, Túc tam lý [5, 6, 7, 9].

Kết quả nghiên cứu ghi nhận: khi điện châm các huyết Hợp cốc, Nội quan, Túc tam lý (đơn lẻ hoặc kết hợp) làm tăng hoạt động chế tiết của tế bào vỏ tuyến thượng thận [5], tăng hàm lượng cortisol [2, 3, 6, 9], chất hormon có tác dụng chống lại tác động của stress và chống viêm mạnh nhất.

Kết quả nghiên cứu về mô học lách phù hợp với kết quả xét nghiệm về bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. Ở thỏ gây viêm có điều trị bằng điện châm, lách không có hiện tượng xung huyết, ngược lại, có hiện tượng tăng sản nang lympho, dẫn đến tăng số lượng và tỷ lệ % của bạch cầu lympho ở máu ngoại vi.

Kết quả này phù hợp với nhận định của nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [3, 5, 6, 9, 10]. Nguyễn Văn Tư (1998) khi điện châm huyết Túc tam lý trên thỏ, nhận thấy: khối lượng lách tăng, tăng số lượng bạch cầu lympho T hoạt hóa. Wu và CS [10] thấy: khi châm huyết Hợp cốc, Nội quan, Túc tam lý cho BN bị u ác tính có thể làm tăng tế bào TCD3, TCD4, tỷ lệ TCD4/TCD8, nồng độ  $\beta$ -endorphin và làm giảm receptor với interleukin-2.

Sakic và CS [3] nhận thấy: trọng lượng hạch lympho, lách, tuyến ức và tế bào tạo hoa hồng mẫn cảm tăng khi điện châm các huyết Thương khúc, Khúc tuyến, Nhiên cốc. Đa số tác giả cho rằng châm cứu có vai trò điều hòa miễn dịch do làm thay đổi số lượng tế bào miễn dịch hoặc/và làm hoạt hóa chúng (sản xuất các kháng thể, bài tiết các cytokin), qua đó còn có tác dụng với toàn cơ thể.

## KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu, có thể rút ra một số kết luận sau:

- Quá trình viêm đã gây xung huyết cầu thận, khe thận; gây xung huyết nặng và thoái hóa, hoại tử tế bào gan ở thỏ không điều trị bằng điện châm; làm tăng hoạt tính các enzym ALT huyết thanh. Điện châm các huyệt Hợp cốc, Nội quan, Giáp tích-C7 có tác dụng bảo vệ, hạn chế mức độ tổn thương thoái hóa và xung huyết ở nhu mô gan, thận trên thỏ thực nghiệm bị gây viêm; làm ổn định các chỉ số đánh giá chức năng của các cơ quan này (hoạt độ enzym AST, ALT, ure, creatinin).

- Ở thỏ bị gây viêm không được điều trị bằng điện châm đã gây xung huyết nang lympho và vùng tủy lách, làm giảm số lượng và tỷ lệ % bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. Ở thỏ bị gây viêm điều trị bằng điện châm các huyệt Hợp cốc, Nội quan, Giáp tích C7 đã ngăn chặn được tình trạng xung huyết ở nhu mô lách, ngược lại gây tăng sản các nang lympho của lách, tăng số lượng và tỷ lệ % bạch cầu lympho ở máu ngoại vi.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Bộ môn Sinh lý bệnh*. Sinh lý bệnh học. NXB Y học. Hà Nội. 2008.
2. *Đỗ Công Huỳnh, Nguyễn Tất San, Nguyễn Đăng Tường, Vũ Văn Lạp, Nguyễn Duy Lượng, Trần Lê, Cao Xuân Đường*. Tìm hiểu một số đặc điểm ngoại vi và sự biến động của một số chỉ tiêu sinh lý dưới ảnh hưởng châm một số huyệt. Những công trình nghiên cứu chuyên về châm tê phẫu thuật. Học viện Quân y. 1987.
3. *Lê Văn Sơn*. Ảnh hưởng điện châm huyệt Túc tam lý, Hợp cốc và Nội quan lên chức năng hấp thu của ruột non. Tạp chí Châm cứu Việt Nam. 1993, số 10 (3), tr. 9-11.
4. *Nghiêm Hữu Thành*. Điện châm giảm đau và châm tê phẫu thuật. Tạp chí Y học thực hành. 2006, số 546, tr.9-13.
5. *Nguyễn Tài Thu, Nghiêm Hữu Thành*. Vận dụng Y học phương Đông và Y học hiện đại trong châm tê mổ mắt và xoang hàm. Tạp chí Châm cứu Việt Nam. 1994, 13, tr.22-25.
6. *Fujiwara R, Tong Z.G, Matsuoka H, Shibata H, Iwamoto M*. Effects of acupuncture on immune response in mice. Int J Neurosci. 1991, 57 (1-2), pp.41-150.
7. *Pan C*. An observation of protective effect of acupuncture on the gastric mucosa of Wistar rats and the relative histochemical changes of the neurotransmitters. Chen-Tzu-Yen-Chiu, 1990, 15, pp.48-54.
8. *Sciensinski K*. The effect of acupuncture on the immune system of animal organism. Part 1. Basic techniques used in acupuncture, 1989, 13(2), pp.111-115.
9. *Still J, Konrad J*. The effect of acupuncture on hematologic and biochemical values in dogs with endoparasitic infections. Vet Med Praha. 1985, 30 (11), pp.687-698.
10. *Wu B*. Effect of acupuncture on the regulation of cell-mediated immunity in patients with malignant tumors. Chen-Tzu-Yen-Chiu. 1995, 20 (3), pp.67-71.