ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VÀ HIỆU QUẢ PHÒNG BỆNH CỦA NATTOSPES TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO TẠI KHOA Y HỌC CỔ TRUYỀN - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

NGUYỄN THUỲ HƯƠNG
NGUYỄN CÔNG DOANH, NGUYỄN MINH TRANG

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân gây tử vong và tàn tật phổ biến ở mọi quốc gia trên thế giới, chiếm vị trí hàng đầu trong các bệnh của hệ thần kinh trung ương. Trong đó, nhồi máu não chiếm 75 - 80% tỷ lệ tai biến mạch máu não.

Y học hiện đại (YHHĐ) đã đạt được những tiến bộ lớn về dự phòng, chẩn đoán, điều trị, phục hồi chức năng cho bệnh nhân TBMMN. Y học cổ truyền (YHCT) ngoài những bài thuốc cổ phương, các thuốc có nguồn gốc tự nhiên gọi là thực phẩm chức năng hiện đang được ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh.Nattospes là một loại thực phẩm chức năng có nguồn gốc từ một món ăn truyền thống của Nhật Bản tên là Natto mà thành phần chính có Nattokinase-là 1 loại men có tác dụng làm tiêu fibrin, tan huyết khối, hỗ trợ phòng và điều trị các bệnh về tim mạch, đột quỵ. Từ năm 2006, Nattospes được giới thiệu vào Việt Nam và bước đầu ứng dụng trong phòng và điều trị nhồi máu não.

Để góp phần đánh giá tác dụng của Nattospes trong hỗ trợ phòng và điều trị nhồi máu não, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị và hiệu quả phòng bệnh của Nattospes trên bệnh nhân nhồi máu não tại khoa Y học cổ truyền-Bệnh viện Bạch Mai"* với 2 mục tiêu cụ thể sau:

1. Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị và hiệu quả phòng bệnh của Nattospes trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp.

2. Nhận xét tác dụng không mong muốn của Nattospes khi điều trị trong thời gian dài

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chế phẩm nghiên cứu.

Nattospes: Viên nang 300 FU –do Công ty TNHH Tư vấn Y Dược Quốc tế (IMC) nghiên cứu và sản xuất theo bản quyền công nghệ của Allergy Research group/Nutricology Inc. Santana St., Hayward, CA 94544, USA.

2. Đối tượng nghiên cứu.

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ:

-Gồm 75 bệnh nhân được chẩn đoán là NMN sau giai đoạn cấp và chia làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu 40 bệnh nhân, nhóm đối chứng 35 bệnh nhân.

2.2. Theo YHCT: *chia làm 2 nhóm:*- Trúng phong kinh lạc và trúng phong tạng phủ

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Quy trình nghiên cứu.

Nhóm nghiên cứu: gồm 40 bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ nền (thuốc YHHĐ kết hợp châm cứu, xoa bóp, bấm huyệt, vận động và dùng Nattospes).

Nhóm đối chứng: gồm 35 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ nền (thuốc YHHĐ như trên và dùng Aspirin, kết hợp châm cứu, xoa bóp, bấm huyệt, vận động).

3.2. Theo dõi và đánh giá.

- Các bệnh nhân điều trị nội trú trong 1 tháng: ngoài các thuốc điều trị theo phác đồ nền, bệnh nhân nhóm nghiên cứu được uống Nattospes 4 viên/ngày, còn bệnh nhân nhóm đối chứng uống Aspirin 100 mg/ngày.

- Sau khi ra viện bệnh nhân tiếp tục uống theo phác đồ trên, nhưng nhóm bệnh nhân dùng Nattospes chỉ uống 2 viên/ngày trong 2 tháng nữa và được đánh giá tiếp theo mẫu khác về hiệu quả phòng bệnh của Nattospes ở thời điểm tháng thứ 3,6,12.

3.3. Các chỉ tiêu theo dõi.

3.3.1. Các chỉ tiêu lâm sàng:

Thang điểm Rankin:gồm 5 độ

Chỉ số Barthel: có 10 tiêu chí về chức năng sinh hoạt hàng ngày với tổng số điểm là 100

Cách theo dõi: các chỉ tiêu lâm sàng ở trên được đánh giá tại 3 thời điểm D_0, D_{15} và D_{30}

3.3.2. Các chỉ tiêu trên cận lâm sàng:

+ Huyết học: Hồng cầu, bạch cầu, huyết sắc tố,tỷ số APTT -INR

+ Sinh hoá máu: ALT, AST, Creatinin, Cholesterol, Triglycecid, LDL-C, HDL-C.

- Cách theo dõi: Các chỉ tiêu trên được đo vào thời điểm D_0, D_{30}.

3.4. Phương pháp đánh giá kết quả điều trị:

♦*Trên lâm sàng:*Đánh giá tiến triển độ liệt của bệnh nhân trên chỉ số Rankin, Barthel

♦*Trên cận lâm sàng:*So sánh trước sau điều trị của từng nhóm và so sánh giữa hai nhóm dựa trên tỷ lệ % và giá trị trung bình của xét nghiệm.

3.5. Quy trình theo dõi tại nhà

- Lập phiếu theo dõi các yếu tố nguy cơ bao gồm: TBMMN thoáng qua, TBMMN tái phát, tăng huyết áp, tiểu đường, rối loạn lipit máu, rối loạn nhịp tim, đau ngực hoặc nhồi máu cơ tim, hút thuốc, uống rượu, béo phì, hoạt động thể lực...

- *Tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng khi phải dựng trong thời gian dài:*

+Đau đầu, chóng mặt,rối loạn tiêu hoá, buồn nôn, nổi mày đay, mẩn ngứa

+ Hội chứng dạ dày-tá tràng, các triệu chứng không mong muốn khác.....

- Cách đánh giá: tính tỷ lệ % và so sánh với nhóm chứng.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả trên lâm sàng.

1.1. Tiến triển của chỉ số Rankin

Bảng1. So sánh tiến triển độ Rankin trước- sau điều trị ở nhóm NC và nhóm chứng:

Thời gian / Độ Rankin	D_0		D_{30}	
	NC(%)	ĐC(%)	NC(%)	ĐC(%)
I	0	0.0	8(20%)	7(20%)
II	6 (15%)	5(14.3%)	19(47,5%)	14(40%)
III	25(62,5%)	23(65,7%)	11(27,5%)	12(34,3%)
IV	9(22,5%)	7(20%)	2(5%)	2(5.07%)
P	< 0,05			

Nhận xét: Nhóm NC sau điều trị số bệnh nhân ở độ I, độ II là 67.5%, nhóm ĐC là 60%. So sánh trước và sau điều trị ở 2 nhóm đều thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0.05).

1.2. Tiến triển của chỉ số Barthel

Bảng 2. So sánh tiến triển chỉ số Barthel trước-sau điều trị ở nhóm NCvà nhóm ĐC:

Thời gian / Chỉ số Barthel	D_0		D_{30}	
	NC(%)	ĐC(%)	NC(%)	ĐC(%)
I	0	0	7(17,5%)	7(20%)
II	5(12,5%)	5(14.3%)	18(45%)	15(42,8%)
III	26(65%)	24(68.6%)	13(32,5%)	11(31,4%)
IV	9(22,5%)	6(17.1%)	2(5%)	2(5,7%)
p	<0.05			

Nhận xét: Nhóm NC sau điều trị số bệnh nhân chuyển lên độ I, độ II là 62.5%,nhóm ĐC là 62,8%, so sánh trước và sau điều trị ở 2 nhóm thấy sự khác biệt có ý nghĩa với p>0.05

Bảng 3. So sánh điểm trung bình Bathel giữa hai nhóm theo thời gian điều trị:

Nhóm	Hệ số điểm trung bình Barthel			P
	D0 $\bar{X} \pm SD$	D15 $\bar{X} \pm SD$	D30 $\bar{X} \pm SD$	
NC (n=40)	46.11 ± 15.82	68.33±21.11	78.89 ± 15.64	< 0.01
ĐC (n=35)	45.86 ± 15.22	61.14±21.87	73.29 ± 14.4	< 0.01
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

Nhận xét: Trước và sau điều trị điểm trung bình Barthel giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05.

-Nhóm NC và nhóm chứng: điểm trung bình Barthel sau điều trị cao hơn trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

1.3. Đánh giá kết quả theo YHCT

Bảng 4. So sánh kết quả dịch chuyển độ liệt Rankin 2 thể TPKL và TPTP ở hai nhóm:

Kết quả		Tốt	Khá	Kém	Tổng
Nhóm NC	TPKL	5	21	1	27
	%	12.5	52.5	2.5	67.5
	TPTP	2	9	2	13
	%	5	22.5	5	32.5
Nhóm ĐC	TPKL	4	18	3	25
	%	11.4	51.4	8.6	71.4
	TPTP	0	7	3	10
	%	0	20	8.6	28.6
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu và nhóm chứng: tỷ lệ bệnh nhân tiến triển tốt và khá tương đương nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa với p > 0.05.

2. Kết quả trên cận lâm sàng.

Bảng 5. So sánh biến đổi chỉ số đông máu trước sau điều trị ở hai nhóm:

Nhóm / Chỉ số		Tỷ số APTT	INR	Fibrinogen	p
Nhóm NC (n=40)	D0 $\bar{X}$±SD	1.046 ±0.123	1.069± 0.11	2.9± 1.06	>0.05
	D30 $\bar{X}$± SD	1.079±0. 126	1.079± 0.171	2.7± 1.1	
	p	>0.05	>0.05	>0.05	
Nhóm ĐC (n=35)	D0 $\bar{X}$± SD	1.079± 0. 096	1.074± 0.088	2.96± 0.9 6	>0.05
	D30 $\bar{X}$± SD	1.1± 0.051	1.044± 0.094	2.74± 0.74	
	P	>0.05	>0.05	>0.05	

Nhận xét: Tỷ số APTT, INR và Fibrinogen trung bình trước và sau điều trị ở mỗi nhóm đều trong giới hạn bình thường, sự khác biệt không có ý nghĩa với p > 0.05

Bảng 6. So sánh kết quả cải thiện tỷ số APTT sau điều trị ở hai nhóm:

Nhóm / Tỷ số APTT	Nhóm NC (n=40)		Nhóm ĐC (n=35)		P
	n	%	n	%	
Bình thường	26	65.0	32	91.4	< 0.05
Tăng	14	35.0	3	8.6	< 0.05
Tổng số	40	100.0	35	100.0	

Nhận xét: Sau điều trị tỷ số APTT ở nhóm nghiên cứu khác biệt nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

Bảng 7. Kết quả cải thiện INR sau điều trị ở 2 nhóm:

Nhóm / INR	Nhóm NC (n=40)		Nhóm ĐC (n=35)		P
	n	%	n	%	
Bình thường	28	70.0	34	97.1	< 0.05
Tăng	12	30.0	1	2.9	< 0.05
Tổng số	40	100.0	35	100.0	

Nhận xét: Sau điều trị INR ở nhóm nghiên cứu khác biệt nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

Bảng 8. Kết quả cải thiện Fibrinogen sau điều trị ở 2 nhóm:

Nhóm / Fibrinogen	Nhóm NC (n=40)		Nhóm ĐC (n=35)		p
	n	%	n	%	
Bình thường	28	70.0	34	97.1	< 0.05
Giảm	12	30.0	1	2.9	< 0.05
Tổng số	40	100.0	35	100.0	

Nhận xét: Sau điều trị Fibrinogen ở nhóm nghiên cứu khác biệt với nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

3. Hiệu quả phòng bệnh của Nattospes.

Bảng 9. So sánh hiệu quả phòng bệnh của Nattospes và nhóm đối chứng

Yếu tố nguy cơ	Nhóm nghiên cứu		Nhóm chứng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
TBMMNTQ	1	2,5	1	2,85
TBMMN tấi phát	1	2,5	1	2,85
THA	19	47,5	16	45,7
Tiểu đường	3	7.5	2	5,7
RL lipid máu	4	10,0	2	5,7
Đau ngực/NMCT	0	0,0	0	0,0
RL nhịp tim	1	2,5	1	2,85
Hút thuốc	2	5,0	1	2,85
Uống rượu	5	12,5	5	14,2
Béo phì	1	2,5	2	5,7
Tập luyện	3	7,5	4	11.4

Nhận xét:Các yếu tố nguy cơ ở 2 nhóm tương đương nhau, trong đó THA chiếm nhiều nhất với 47,5% ở nhóm nghiên cứu, 45,7% ở nhóm đối chứng

4. Kết quả theo dõi tác dụng không mong muốn của Nattospes trên lâm sàng.

Bảng 10. Tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng

Nhóm / Chỉ tiêu theo dõi	Nhóm NC (n=40)		Nhóm ĐC (n=35)	
	n	%	n	%
Đau đầu chóng mặt	0	0	1	2.86
Rối loạn tiêu hóa	1	2,5	0	0
Bầm tím, XH dưới da	1	2,5	2	5,71
Phát ban, mẩn ngứa	0	0,0	0	0
Hội chứng dạ dày	0	0	2	5,71
Xuất huyết tiêu hoá	0	0	1	2,86

Nhận xét: Theo dõi bệnh nhân trong 1năm, ở nhóm nghiên cứu số bệnh nhân bị tác dụng phụ của thuốc ít hơn nhóm chứng.

KẾT LUẬN

Kết quả trên 75 bệnh nhân NMN sau giai đoạn cấp theo dõi trong 1 năm, cho phép rút ra một số kết luận như sau:

1. Tác dụng của Nattospes trong hỗ trợ điều trị phục hồi chức năng vận động của bệnh nhân NMN sau giai đoạn cấp:

*Trên lâm sàng:*tương đương với nhóm dùng aspirin

Trên cận lâm sàng:

Chỉ số đông máu APTT tăng 30.6% và INR tăng 25% so với trước điều trị và cũng tăng hơn so với nhóm chứng ở mức có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$).

Fibrinogen giảm 22.9% so với trước điều trị và giảm hơn so với nhóm chứng ở mức có ý nghĩa thống kê ($p< 0.05$).

2. Hiệu quả dự phòng của Nattospes: Thuốc có hiệu quả dự phòng tương đương như Aspirin.

3.Tác dụng không mong muốn của Nattospes: có rất ít tác dụng phụ so với Aspirin khi dùng thuốc trong thời gian dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Bảo Châu (1997), *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà XB Y học, Hà Nội, tr. 21 - 24.

2. Trần Văn Chương, Nguyễn Xuân Nghiên (1998), "Bước đầu nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng phục hồi vận động bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN", *Công trình nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 157 - 167.

3. Nguyễn Văn Đăng (2000), *Tai biến mạch máu não*, Nhà XB Y học, Hà Nội, tr.9 - 22.

4. Ralph E. Holsworth, jr., D.O. (2006), "Nattokinase & Cardiovascular Health; Nattokinase for prevention of thrombosis", *Am J Health-Syst Pharm-Vol 63 Jun 15*, pp.1121-3.

5. Sumi H., Hamada H., Mihara H. A., Tsushima H., Muraki H. A (1987), "novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegeta

ble cheese Natto, atypical and popular soybean food in the Japanese diet", *Experientia, Oct 15*, 43(10), pp.1110-1.