

KHẢ NĂNG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT SAU ĂN CỦA SẢN PHẨM VOSCAP CHIẾT TÁCH TỪ LÁ VỐI, LÁ ỔI, LÁ SEN TRÊN NGƯỜI KHỎE MẠNH

PHẠM THỊ LAN ANH

Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

TRƯƠNG TUYẾT MAI, PHẠM VĂN HOAN, LÊ THỊ HỢP

Viện Dinh dưỡng Quốc gia

TÓM TẮT

Nghiên cứu can thiệp tự đối chứng nhằm đánh giá khả năng kiểm soát tăng đường huyết sau ăn của sản phẩm VOSCAP chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen đã được tiến hành trên 45 người khỏe mạnh tại Hà Nội. Tiến hành trong 2 ngày khác nhau: ngày thứ nhất đối tượng chỉ uống 50 ml nước trắng và ăn một bữa ăn với tổng lượng 250 Kcal, ngày thứ 2 (cách ngày thứ nhất 7 ngày) đối tượng uống sản phẩm VOSCAP (4 viên/lần/người) và ăn bữa ăn giống như ngày thứ 1. Glucose máu được xác định trước ăn và sau ăn 15, 30, 60, và 120 phút. Kết quả cho thấy nồng độ glucose máu sau ăn của ngày uống VOSCAP đã giảm xuống thấp hơn so với ngày không uống VOSCAP. Tại thời điểm 15 phút và 30 phút sau ăn, nồng độ glucose máu của ngày uống VOSCAP đã giảm một cách có ý nghĩa thống kê so với ngày chứng (8,12 so với 6,67 mmol/L tại 15 phút; $p < 0,001$). Diện tích dưới đường cong của ngày uống VOSCAP cũng thấp hơn so với ngày chứng (168,4 so với 214,2; $p < 0,05$). Với khả năng hạn chế tăng đường huyết sau ăn, VOSCAP (liều trung bình tương đương với 1,8 g bột chiết từ lá vối, lá ổi, lá sen) có khả năng kiểm soát đường huyết sau ăn. Chính vì vậy, sản phẩm VOSCAP chiết xuất từ lá vối, lá ổi, lá sen có thể được xem là sản phẩm tiềm năng trong việc hỗ trợ phòng trị bệnh đái tháo đường.

Từ khóa: lá vối, lá ổi, lá sen (VOSCAP), đái tháo đường, đường huyết sau ăn

SUMMARY

The study in the reducing in postprandial glycemia of VOSCAP (extracted from voi leaves, guava leaves, lotus leaves) in 45 healthy persons was carried out in Hanoi. There are 2 days to do the experiments: the first day, patients were given 50 ml of water with eating the meal (250 kcal); then the second day (after the first day is 7 days), all these 45 participants were given 3 tablets of VOSCAP and eating the same meal. The blood glucose levels were determined at initial time and at 15, 30, 60 and 120 min after eating the meal. Resulting, increase of the postprandial blood glucose level of subjects on the VOSCAP day was significantly lower than that of the water control day. Significant differences of blood glucose increments at 15 min and 30 min was established between the VOSCAP day and the control day (8,12

vs. 6,67 mmol/L at 15 min; $p < 0,001$). There was a markedly difference on the blood glucose IAC between each meal with and without VOSCAP (168,4 vs. 214,2; $p < 0,05$). The results of the present study suggest VOSCAP to have a potential capacity in controlling the post prandial blood glucose level in healthy persons. Therefore, VOSCAP might be used as a functional food for preventing diabetic patients.

Keywords: voi leaves, guava leaves, lotus leaves (VOSCAP); diabetes, postprandial blood glucose.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường là một bệnh mãn tính không lây nguy hiểm và có tỷ lệ mắc bệnh đang gia tăng ở các nước đã và đang phát triển. Do đó, cần thiết tìm ra các biện pháp để quản lý căn bệnh này. Mục tiêu chính của mọi giải pháp cho bệnh nhân đái tháo đường là phải kiểm soát, duy trì nồng độ đường huyết ở mức bình thường, trong đó có việc hạn chế tăng đường huyết sau ăn và kiểm soát chỉ số đường huyết về lâu dài [9]. Việc kiểm soát tốt đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường sẽ góp phần giảm các rối loạn chuyển hóa đường đồng thời giảm các biến chứng do tăng đường huyết gây ra [9], [10].

Các nhà khoa học hiện nay đang quan tâm nghiên cứu các cây thuốc có khả năng hỗ trợ phòng trị bệnh đái tháo đường. Đã có hơn 400 loài cây cỏ được xác định là có tiềm năng giảm đường huyết trong máu. Một số có khả năng ức chế men thủy phân đường trong đường ruột, như lá ổi [2], lá chè xanh [1]. Thành phần polyphenols trong thực vật được xem là thành phần đóng vai trò quan trọng trong cơ chế kiểm soát hoạt động các men thủy phân đường trong đường ruột [2], [1]. Cùng với các nhà khoa học trên thế giới, các nhà khoa học Việt Nam cũng đã và đang nghiên cứu tìm ra các biện pháp nhằm hỗ trợ việc phòng trị bệnh đái tháo đường.

Trong nghiên cứu sàng lọc trên 28 loại thực vật ăn được của Việt Nam, Tác giả Trương Tuyết Mai và cộng sự thấy hàm lượng polyphenols cao và hoạt tính về khả năng ức chế men alpha-glucosidase của lá vối, lá ổi, lá sen [7]. Tác giả Trương Tuyết Mai và cộng sự cũng đã tìm thấy hàm lượng polyphenol cao trong lá vối có tác dụng ức chế men alpha-glucosidase, hạn chế tăng đường huyết sau ăn trên chuột [8]. Tác giả Deguchi và cộng sự cũng đã chứng

minh thành phần chiết tách chủ yếu của lá với là polyphenol và dung dịch chiết tách từ lá ổi đã được chứng minh có tác dụng giảm đường huyết sau ăn và kiểm soát đường huyết lâu dài [2]. Tác giả Huang CF và tác giả Zhou đã nghiên cứu và chứng minh cho thấy tác dụng giảm đường huyết của lá sen liên quan đến thành phần flavonoid có trong lá sen [3]. Lá với, lá ổi và lá sen là các nguyên liệu sẵn có ở Việt Nam, thành phần polyphenol của các nguyên liệu lá với, lá ổi, lá sen là khác nhau, mỗi thành phần có khả năng hoạt tính sinh học cũng khác nhau. Do đó, một sản phẩm được kết hợp từ các nguyên liệu này, với các hỗn hợp hoạt tính cao sẽ có hiệu quả cao trong việc hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường. Chúng tôi đã tiến hành các nghiên cứu chiết tách hỗn hợp polyphenols từ 3 nguyên liệu lá với, lá ổi, lá sen, đồng thời đã xây dựng công thức và nghiên cứu qui trình sản xuất và thử nghiệm tạo sản phẩm VOSCAP [4]. Sản phẩm VOSCAP được chứng minh có khả năng kiểm soát đường huyết trên chuột đái tháo đường [5]. Nhằm đưa ra các bằng chứng khoa học cụ thể của VOSCAP đối với việc hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường, chúng tôi tiến hành thử nghiệm đánh giá khả năng hạn chế tăng đường huyết sau ăn của VOSCAP trên người khỏe mạnh tại Hà Nội. Các kết quả nghiên cứu này là một phần trong kết quả nghiên cứu đề tài cấp nhà nước-dạng nghị định thư về qui trình sản xuất thực phẩm chức năng hỗ trợ phòng và điều trị bệnh đái tháo đường từ nguyên liệu Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định khả năng kiểm soát đường huyết sau ăn của sản phẩm VOSCAP trên người khỏe mạnh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tự đối chứng. áp dụng cỡ mẫu n=30 người của tác giả Trương Tuyết Mai và cộng sự [6], về thử nghiệm khả năng hạn chế tăng đường huyết sau ăn của trà nụ với, để phòng bỏ cuộc, chúng tôi lấy cỡ mẫu cho thử nghiệm này gấp 1,5 lần n=45. Như vậy, số đối tượng cho thử nghiệm ban đầu là 45 người.

Tiêu chuẩn chọn lựa: Người khỏe mạnh có đường huyết lúc đói trung bình từ ≥ 4 đến $< 5,6$ mmol/L. Tuổi từ 20-35, có BMI từ 18,5 đến 25. Lập danh sách và sàng lọc đối tượng tại một số trường đại học: chọn đủ 45 đối tượng đạt tiêu chuẩn và mời tham gia thử nghiệm sau khi đối tượng đã đồng ý ký cam kết tham gia.

2. Phương pháp tiến hành:

a. Chuẩn bị trà viên nang mềm VOSCAP:

VOSCAP là viên được đóng dạng nang mềm, có hàm lượng là 850 mg. Công thức của VOSCAP với thành phần chủ yếu là thảo dược được chiết xuất từ lá với, ổi, sen theo tỷ lệ thích hợp, hàm lượng bột chiết xuất là 400 mg. VOSCAP được kiểm tra chất lượng về các chỉ tiêu vi sinh, nấm mốc, các chỉ tiêu chất lượng (polyphenol, flavonoid), các chỉ tiêu dinh dưỡng khác. VOSCAP được sản xuất trên dây chuyền công nghệ GMP của công ty cổ phần TRAPHACO.

b. Chuẩn bị bữa ăn thử nghiệm cho 1 bệnh nhân

Chuẩn bị bữa ăn thử nghiệm với tổng kcalo là 250 kcal: Bao gồm: 01 bát cháo tương đương với 52 gram gạo tẻ (160 kcal) và 01 thìa thịt nạc rim băm nhỏ tương đương với 35 gram thịt + 4 gram mỡ + 1 gram bột canh (90 kcal).

Các bước tiến hành:

Tiến hành trong 2 ngày khác nhau: ngày thứ nhất đối tượng chỉ uống 50 ml nước trắng và ăn bữa ăn theo tính toán, ngày thứ 2, cũng trên đối tượng này nhưng uống 50 ml nước trắng với 04viên VOSCAP và ăn bữa ăn giống như ngày thứ 1. Ngày thứ hai cách ngày thứ nhất là 7 ngày.

Các đối tượng tham gia để nhịn ăn qua đêm ít nhất 8 giờ, đến phòng thử nghiệm của Viện Dinh dưỡng vào buổi sáng. Lấy máu lúc đói, sau đó được uống nước hoặc uống viên VOSCAP và ăn 1 bữa ăn trong 10 phút. Dùng phương pháp lấy máu đầu ngón tay sau 15, 30, 60, 90 và 120 phút sau ăn để kiểm tra đường huyết trên máy Accu-check (Nhật Bản), trong đó có 20% số mẫu được kiểm tra đúp ngẫu nhiên, sử dụng trên 1 máy để kiểm tra tại cùng 1 thời điểm lấy máu.

Ngoài ra, các đối tượng được phỏng vấn bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn nhằm thu thập các thông tin chung, các thông tin liên quan đến thói quen sinh hoạt, tình trạng sức khỏe hiện tại. Các đối tượng cũng được đo chỉ số nhân trắc để đánh giá chỉ số khối cơ thể (BMI).

3. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích số liệu theo chương trình SPSS 16.0. Sử dụng t-test kiểm tra sự khác biệt 2 giá trị trung bình, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Tổng cộng (n=45)	
	Trung bình	SD
Tuổi	22,1	2,9
Giới	15 nam/30 nữ	
Huyết áp tâm thu (mm Hg)	100,6	9,3
Huyết áp tâm trương (mm Hg)	62,4	6,0
Nồng độ glucose máu lúc đói (mmol/L)	5,25	0,42
Chỉ số BMI	20,1	2,5

Tổng số đối tượng đủ điều kiện tham gia nghiên cứu là 45 đối tượng khỏe mạnh với tuổi trung bình của các đối tượng 22,1 và chỉ số BMI trung bình 20,1. Các đối tượng trước khi tham gia thử nghiệm có tình trạng sức khỏe ổn định, huyết áp không cao. Các đối tượng này có nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là 5,25 mmol/L.

2. Hiệu quả hạn chế tăng glucose máu sau ăn

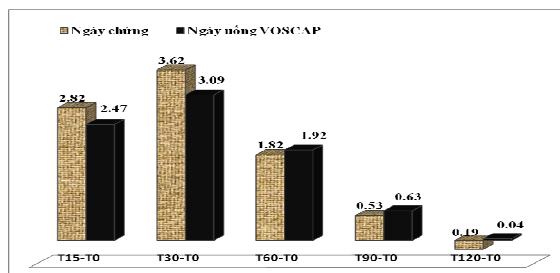
Bảng 2. Nồng độ đường huyết tại các các thời điểm và giá trị diện tích dưới đường cong sau 2 ngày uống và không uống VOSCAP

	Thời gian	Ngày chứng (n=45; TB ± SD)	Ngày uống VOSCAP (n=45; TB ± SD)	p (t-test)
Glucose máu (mmol/L)	Ban đầu	5,30 ± 0,49	5,21 ± 0,34	0,25
	Sau 15 phút	8,12 ± 1,07	6,67 ± 0,90	0,001
	Sau 30 phút	8,92 ± 1,04	8,30 ± 0,92	0,01
	Sau 60 phút	7,12 ± 1,13	7,13 ± 0,92	0,96
	Sau 90 phút	5,83 ± 0,71	5,84 ± 0,68	0,95
	Sau 120 phút	5,11 ± 0,49	5,24 ± 0,63	0,29
IAUC	0-120 phút	214,2 ± 105,7	168,4 ± 94,2	<0,05

Bảng 2 cho thấy, tại thời điểm ban đầu (trước khi cho đối tượng khỏe mạnh uống và ăn) nồng độ đường huyết lúc đói của 45 người khỏe mạnh tham gia vào thử nghiệm 1 là 5,30 và 5,21 mmol/L, không có sự khác biệt về nồng độ này giữa ngày chứng và ngày uống VOSCAP. Tại ngày chứng, sau khi uống nước và sử dụng bữa ăn, nồng độ đường huyết tăng nhanh một cách đáng kể sau 15, 30 và 60 phút, tăng cao nhất vào thời điểm 30 phút (8,92 mmol/L), và sau 90 nồng độ đường huyết hạ dần (5,83 mmol/L), và sau 120 phút nồng độ đường huyết hạ xuống về gần như ban đầu (5,11 mmol/L). Đối với ngày uống VOSCAP, sau khi uống VOSCAP và sử dụng bữa ăn, nồng độ đường huyết cũng đã tăng dần, nhưng thấp hơn so với ngày chứng trong suốt 90 phút, và thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ngày chứng tại thời điểm sau 15 phút (6,67 so với 8,12 mmol/L, $p < 0,001$), và tại thời điểm sau 30 phút (8,30 so với 8,92; $p < 0,01$) (bảng 2). Khi tính giá trị diện tích dưới đường cong tăng đường huyết (IAUC), giá trị này có thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở ngày uống VOSCAP so với ngày không uống VOSCAP (168,4 so với 214,2, $p < 0,05$) (bảng 2).

Bảng 3. Mức độ tăng về nồng độ đường huyết (mmol/L) của người khỏe mạnh sau 15, 30, 60, 90 và 120 phút tại 2 ngày uống và không uống VOSCAP

Thời gian	Mức độ thay đổi nồng độ đường huyết (mmol/L)		p (t-test)
	Ngày chứng (n=45; TB ± SD)	Ngày uống VOSCAP (n=45; TB ± SD)	
Sau 15 phút - Ban đầu (T15-T0)	2,82 ± 1,09	2,47 ± 0,87	0,10
Sau 30 phút - Ban đầu (T30-T0)	3,62 ± 1,12	3,09 ± 0,85	0,01
Sau 60 phút - Ban đầu (T60-T0)	1,82 ± 1,29	1,92 ± 0,92	0,67
Sau 90 phút - Ban đầu (T90-T0)	0,53 ± 0,96	0,63 ± 0,69	0,58
Sau 120 phút - Ban đầu (T120-T0)	-0,19 ± 0,65	0,04 ± 0,57	0,10



Hình 1. Sự tăng đường huyết của người khỏe mạnh so với đường huyết ban đầu (mmol/L) sau khi sử dụng VOSCAP

Khi tính toán giá trị tăng đường huyết sau 15, 30, 60, 90 và 120 phút so với đường huyết lúc đói (đường huyết ban đầu) cho thấy sự tăng đường huyết sau ăn của ngày uống VOSCAP thấp hơn một cách đáng kể so với ngày không uống VOSCAP (bảng 3, và hình 1).

Bảng 3 cho thấy, trên nhóm người khỏe mạnh, tại thời điểm 30 phút sau ăn, ngày uống VOSCAP đường huyết chỉ tăng thêm 3,09 mmol/L, trong khi đó ngày chứng tăng lên 3,62 mmol/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đối với thời điểm sau 15 phút (T15-T0), ngày uống VOSCAP chỉ tăng thêm 2,47 mmol/L, trong khi đó ngày chứng tăng lên 2,82 mmol/L ($p = 0,11$).

BÀN LUẬN

Kết quả thử nghiệm xác định khả năng hạn chế tăng đường huyết sau ăn của VOSCAP đã cho thấy, trên cùng 45 người khỏe mạnh, nồng độ đường huyết của ngày uống VOSCAP đã không tăng nhiều hơn so với ngày không uống VOSCAP. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm sau ăn 15 phút và 30 phút, khi so sánh cũng thời điểm giữa ngày uống VOSCAP và ngày chứng (bảng 2 và 3). Tại thời điểm sau ăn 60 và 90 phút, mặc dù nồng độ đường huyết của ngày uống VOSCAP cũng đã thấp hơn so với ngày không uống, nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê lại không tìm thấy ở các thời điểm này. Như vậy, chỉ sau 15 phút và sau 30 phút sau ăn khả năng hạn chế tăng đường huyết được thể hiện rõ nhất. Dựa chỉ số diện tích dưới đường cong, ngày uống VOSCAP đã có trị số thấp hơn rõ rệt so với ngày chứng.

Trong nghiên cứu trên chuột đái tháo đường, tác giả Mai TT cùng cộng sự đã chỉ ra hiệu quả kiểm soát đường huyết của VOSCAP trên chuột đái tháo đường là 400 mg bột chiết tách từ lá với lá ổi, lá sen [5]. Theo nghiên cứu của Deguchi và cộng sự [2], lá ổi có khả năng ức chế hoạt động men tiêu hóa đường như alpha-glucosidase. Lá ổi cũng đã được thử nghiệm trên chuột với liều lượng là 500 mg bột khô/kg trọng thể cũng đã chỉ ra hiệu quả hạn chế tăng đường huyết sau ăn trên chuột đái tháo đường.

Đối với nghiên cứu này, một lần nữa cho thấy VOSCAP có hiệu quả hạn chế tăng đường huyết sau ăn trên 88,8% đối tượng tham gia thử nghiệm, thấy rõ 40 trên 45 bệnh nhân tham gia đạt hiệu quả hạn chế tăng đường huyết (không trình bày số liệu). Trong

nghiên cứu này, sử dụng lượng VOSCAP là 4 viên, tương đương với lượng bột chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen là 1,8 gram cho một lần uống.

Cơ chế hạn chế tăng đường huyết sau ăn của lá vối, lá ổi, lá sen cũng đã được sáng tỏ một phần trong nghiên cứu trước của tác giả Mai TT và cộng sự [7]. Trên ống nghiệm lá vối, lá ổi, lá sen chỉ ra có khả năng ức chế tạm thời hoạt động của men alpha-glucosidase, một men thủy phân đường trong ruột, từ làm hạn chế giải phóng lượng glucose [4]. Cơ chế tác dụng có thể nói tương tự theo cơ chế của nhóm thuốc ức chế men alpha-glucosidase, như Acarbose. Bên cạnh đó, tác giả cũng chỉ ra nhóm hoạt chất có trong nụ vối là hàm lượng polyphenol và flavonoid rất cao, có tỷ lệ thuận với tác dụng ức chế men alpha-glucosidase.

KẾT LUẬN

Các kết quả nghiên cứu đã cho thấy VOSCAP có khả năng hạn chế tăng đường huyết sau ăn trên người khỏe mạnh. Sản phẩm VOSCAP chiết xuất từ lá vối, lá ổi, lá sen có thể được xem là sản phẩm tiềm năng trong việc hỗ trợ phòng trị bệnh đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anderson, RA and Polansky, MM (2002). *Tea enhances insulin activity*. J Agric Food Chem, 50:7182-7186
2. Deguchi Y, Osada K, Uchida K, Kimura H, Yoshikawa M, Kudo T, Yasui H and Watanuki M (1998). *Effects of extract of guava leaves on the development of diabetes in the db/db mouse and on the postprandial blood glucose of human subjects*. Nippon Nogeikagaku Kaishi, 72: 923-931 (in Japanese).
3. Huang CF, Chen YW, Yang CY, Lin HY, Way TD, Chiang W, Liu SH (2011). *Extract of lotus leaf (Nelumbo nucifera) and its active constituent catechin with insulin secretagogue activity*. J Agric Food Chem 59(4):1087-94.

4. Trương Tuyết Mai, Phạm Lan Anh, Trương Hoàng Kiên, Nguyễn Văn Sỹ, Nguyễn Thị Phương Thủy, Nguyễn Thị Lâm (2012). *Xác định hàm lượng polyphenol toàn phần, khả năng triệt tiêu gốc tự do và khả năng ức chế men alpha-glucosidase của hỗn hợp VOS chiết tách từ lá vối, lá ổi và lá sen*. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, Tập 8 - số 1: 33-38.

5. Trương Tuyết Mai, Phạm Thị Lan Anh, Trương Hoàng Kiên, Vương Thị Hồ Ngọc, Nguyễn Thị Phương Thủy (2012). *Tính an toàn và khả năng kiểm soát đường huyết của hỗn hợp chiết tách từ lá vối, lá ổi, lá sen trên chuột đái tháo đường*. Tạp chí Y học Dự phòng, tập 22, số 3 (130): 59-66.

6. Trương Tuyết Mai, Lê Thị Hợp, Yamaguchi Keiko, Maruyama Chizuko, Otsuka Yuzuru, Nguyễn Thị Lâm, Vương Thị Hồ Ngọc, Vũ Thị Thu Hiền (2010). *Kiểm soát glucose huyết sau ăn trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 sau uống nụ Vối*. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, tập 6: 14-24.

7. Trương Tuyết Mai, Thu NN, Tien PG and Van Chuyen N (2007). *Alpha-glucosidase inhibitory and antioxidant activities of Vietnamese edible plants and their relationships with polyphenol contents*. J Nutr Sci Vitaminol, 53(3): 267-276.

8. Trương Tuyết Mai, Nagashima Fumie and Nguyen Van Chuyen (2009). *Antioxidant activities and hypolipidemic effect of an Aqueous Extract from Flower Buds of Cleistocalyx operculatus (Roxb.) Merr and Perry in vitro and in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. J Food Biochem. 33: 790-807.

9. Unwin N and Alberti KG (2006). *Chronic non-communicable diseases*. Ann Trop Med Parasitol, 100(5-6): 455-464

10. Sarah Wild et al (2004). *Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and for 2030*. Diabetes Care. 27 (5): 1047 - 1053