

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA THUỐC CỐM GCL

PHẠM THỨC HẠNH

## TÓM TẮT

Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ Cholesterol toàn phần (CT), triglycerid huyết tương (TG), các lipoprotein như HDL- C, LDL- C ở 67 bệnh nhân có rối loạn lipid máu nguyên phát có được điều trị bằng thuốc cốm GCL. Kết quả cho thấy sau 60 ngày điều trị, thuốc cốm GCL có tác dụng làm giảm nồng độ Cholesterol toàn phần 16,19%, TG giảm 26,65 % với  $p < 0,001$ , LDL- C giảm 10,49%, làm tăng 7,14% HDL- C với  $p < 0,005$ . Như vậy thuốc cốm GCL có tác dụng làm giảm rối loạn lipid máu, góp phần làm giảm vữa xơ động mạch.

Từ khoá: rối loạn lipid máu, thuốc cốm GCL.

## SUMMARY

After doing research on the changing of Total Cholesterol concentration, triglycerid serum, and lipoproteins such as HDL-C, LDL-C in 67 patients with primary disorder of blood lipid treated with GCL, we recognized that after 60 days of treatment, the GCL help to reduce the total Cholesterol concentration down to 16.19%, TG down to 26.65% with  $p < 0.001$ ; LDL-C to 10.49% and decrease HDL-C up to 7.14% with  $p < 0.005$ . Therefore the GCL help to reduce the disorder of blood lipid and improve the atherosclerosis of the patients.

Keywords: disorder of blood lipid, GCL.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu (RLLPM) được coi là một yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu cho sự hình thành và phát triển vữa xơ động mạch (VXĐM). Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, ở các nước phát triển, bệnh tim mạch đứng đầu trong các nguyên nhân gây tử vong. Trong đó VXĐM, rối loạn lipid máu (RLLPM) và THA là ba yếu tố có liên quan thường được nhắc đến nhiều nhất. Một trong những xu hướng nghiên cứu quan trọng là khảo sát tác dụng điều chỉnh RLLPM của một số bài thuốc YHCT đã và đang được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Vì có thể sử dụng các vị thuốc có nguồn gốc thảo mộc đã

được nhân giống trồng trong nước nên giá thành rẻ, ít độc tính và có thể dùng kéo dài. Nằm trong xu hướng đó, thuốc GCL đã được sản xuất dưới dạng cốm dựa trên cơ sở bài thuốc nghiệm phương "Giáng chỉ thang gia vị linh chi" đã được sử dụng nhiều trên lâm sàng để điều trị RLLPM. Trong bài thuốc sử dụng nấm linh chi Việt Nam chủng DT hiện đang được phát triển nuôi trồng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của thuốc cốm GCL nhằm ba mục tiêu sau:

Nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn của thuốc cốm GCL.

Đánh giá tác dụng của thuốc cốm GCL trong điều trị hội chứng rối loạn Lipid máu nguyên phát trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.

## ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng, PP NC trên thực nghiệm.

- NC độc tính cấp: trên 35 chuột nhắt chủng Swiss, theo PP Litchfield- Wilcoxon.

- NC độc tính bán trường diễn: trên 24 thỏ, chia 3 lô:

+ Lô 1 (n=8): lô chứng, uống 20 ml dung môi NaCl 0,9%.

+ Lô 2 (n=8): uống thuốc liều 3g/kg TT/ngày/ 20ml.

+ Lô 3 (n=8): uống thuốc liều 15g/kg TT/ngày/ 20ml.

Theo dõi tình trạng chung, trọng lượng, chức năng tạo máu, chức năng gan, thận sau 8 tuần uống thuốc.

+ Kiểm tra đại thể và cấu trúc vi thể sau 8 tuần uống thuốc.

### 2. Đối tượng, PP nghiên cứu trên lâm sàng.

#### 2.1 Đối tượng.

Gồm 67 BN được chẩn đoán RLLPM, có chỉ số HATT <160 mmHg, HATT<sub>r</sub> <100 mmHg

♦ Tiêu chuẩn chọn BN:

Tuổi >30, không phân biệt giới, nghề nghiệp, chưa dùng thuốc RLLPM hoặc đã dùng thuốc điều trị RLLPM

khác trên 3 tháng, tự nguyện tham gia nghiên cứu, không uống các thuốc khác trong quá trình điều trị.

Được xác định có RLLPM nguyên phát, kết quả xét nghiệm máu có một hoặc nhiều các tiêu chuẩn sau: CT > 6,5 mmol/l; TG > 2,3 mmol/l; HDL-C > 3,9 mmol/l; hoặc CT 5,2 - 6,5 mmol/l, nhưng HDL-C < 0,91 mmol/l.

Bệnh nhân được phân nhóm nghiên cứu theo chỉ số HA (theo JNC VI):

Nhóm A: Bệnh nhân HA trong giới hạn bình thường (HATT < 130 mm Hg và HATTr < 85 mmHg) và bình thường cao (HATT 130 - 139 hoặc HATTr 85 - 89 mmHg).

Nhóm B: Bệnh nhân có tăng HA giai đoạn 1 (HATT 140 - 159 hoặc HATTr 90 - 99 mmHg).

## 2.2 Phương pháp nghiên cứu:

### ♦ Liệu thuốc sử dụng:

Cho bệnh nhân uống thuốc cốm GCL gói 5g X 6 gói một ngày chia 3 lần.

Tiến hành theo dõi huyết áp và định lượng CT, TG, HDL-C và LDL-C trước điều trị và sau điều trị 60 ngày.

### ♦ Phương pháp định lượng:

♦ Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học trên máy vi tính dưới sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 11.5. So sánh theo phương pháp ghép cặp. So sánh 2 tỷ lệ dùng thuật toán  $\chi^2$ . So sánh 2 trung bình sử dụng test T student. Các tính toán có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm.

#### 1.1. KQNC độc tính cấp trên chuột nhắt trắng.

- Chuột uống thuốc GCL liều 6g - 60g/kg TT/ ngày thấy thuốc không ảnh hưởng đến trạng thái sinh lý của chuột, không có chuột chết trong 72 giờ.

- Không xác định được LD50

- Kết quả giải phẫu bệnh hoàn toàn bình thường

#### 1.2. KQNC độc tính bán trường diễn trên thỏ.

- Tình trạng chung của thỏ bình thường trong 8 tuần uống thuốc cốm GCL.

- Trên cả 3 lô sau 8 tuần trọng lượng thay đổi so với trước uống thuốc và so lô chứng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ )

- Với liều 3g; 15g/kgTT /ngày, uống thuốc liên tục trong 8 tuần, sự thay đổi các chỉ số AST, ALT, ure, creatinin so với trước uống thuốc và so với lô chứng không có ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ .

- Hình thái đại thể gan và thận thỏ: Gan, thận thỏ có kích thước, màu sắc bình thường ở cả 3 lô. Hình thái vi thể gan thỏ: ở cả 3 lô 2/3 mẫu bệnh phẩm TB gan bình thường, 1/3 mẫu có hình ảnh tế bào gan thoái hoá hạt nhẹ. Hình thái vi thể thận thỏ: ở cả 3 lô có cấu trúc vi thể bình thường.

- Nhìn chung sau 8 tuần uống thuốc không thấy thuốc có biểu hiện độc tính trên chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận của thỏ thí nghiệm.

## 2. Kết quả nghiên cứu trên lâm sàng và cận lâm sàng.

### 2.1 Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 1. Phân bố BN theo giới, tuổi:

Tuổi	Nhóm A				Nhóm B			
	Nam		Nữ		Nam		Nữ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 40	0	0,0	1	2,4	0	0,0	0	0,0

40 - 50	4	9,5	10	23,8	1	4,0	4	16,0
51 - 60	5	11,9	13	31,0	2	8,0	6	24,0
61 - 70	2	4,8	5	11,9	4	16,0	6	24,0
> 70	2	4,8	0	0,0	0	0,0	2	8,0
Cộng	13	31,0	29	69,0	7	28,0	18	72,0

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ tăng lipid máu ở các bệnh nhân nghiên cứu:

Thành phần lipid máu	Nhóm A		Nhóm B		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Tăng CT máu đơn thuần	1	2,4	2	8,0	3	4,5
Tăng TG máu đơn thuần	20	47,6	10	40,0	30	44,8
Tăng lipid máu hỗn hợp $\geq 2$ thành phần	21	50,0	13	52,0	34	50,7
Cộng	42	100	25	100	67	100

## 2.2. Kết quả điều trị trên lâm sàng.

Bảng 3. Thay đổi triệu chứng cơ năng sau điều trị ở hai nhóm A và B.

Triệu chứng	Hiệu quả điều trị	N tổng	Tốt		Khá		Không hiệu quả		P hai nhóm
			n	%	n	%	n	%	
Đau đầu	Nhóm A	26	19	73,08	5	19,23	2	7,69	>0,05
	Nhóm B	19	14	73,68	4	21,05	1	5,26	
	Tổng	45	33	73,33	9	20,00	3	6,67	
Chóng mặt	Nhóm A	19	16	84,21	2	10,53	1	5,26	>0,05
	Nhóm B	23	18	78,26	4	17,39	1	4,5	
	Tổng	42	34	80,95	6	14,29	2	4,76	
Tức ngực	Nhóm A	12	5	41,67	6	50,00	1	8,33	>0,05
	Nhóm B	9	5	55,56	3	33,33	1	11,11	
	Tổng	21	10	47,62	9	42,86	2	9,52	
Dị cảm	Nhóm A	32	25	78,13	5	15,63	2	6,25	>0,05
	Nhóm B	16	12	75,00	3	18,75	1	6,25	
	Tổng	48	37	77,08	8	16,67	3	6,25	
Mất ngủ	Nhóm A	13	6	46,15	6	46,15	1	7,69	>0,05
	Nhóm B	9	5	55,56	3	33,33	1	11,11	
	Tổng	22	11	50,00	9	40,91	2	9,09	
Mệt mỏi	Nhóm A	27	19	70,37	7	25,93	1	3,70	>0,05
	Nhóm B	12	8	66,67	3	25,00	1	8,33	
	Tổng	39	27	69,23	10	25,64	2	5,13	

Bảng 4. Thay đổi HA ở BN nhóm A và nhóm B trước và sau điều trị:

Thời gian	Nhóm HA (mmHg)	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị $\bar{X} \pm SD$	Thay đổi (%)	P	
A	HA bình thường	HATT	129,70 $\pm$ 1,21	121,76 $\pm$ 2,46	-7,94 (6,12%)	<0,01
	cao (n= 17)	HATTr	81,47 $\pm$ 5,23	78,82 $\pm$ 4,51	-2,65 (3,25%)	< 0,01
	HA bình thường	HATT	120,0 $\pm$ 4,78	117,2 $\pm$ 10,41	-2,8 (2,33%)	>0,05
B	(n= 25)	HATTr	78,8 $\pm$ 7,94	76,4 $\pm$ 4,21	-2,4 (3,04%)	>0,05
	THA gđ 1	HATT	144,2 $\pm$ 9,75	131,8 $\pm$ 5,93	-12,4 (8,60%)	<0,001
	(n=25)	HATTr	89,8 $\pm$ 4,20	83,4 $\pm$ 3,13	-6,4 (7,13%)	<0,001

Bảng 5. So sánh ảnh hưởng của thuốc GCL lên HA giữa nhóm A với nhóm B.

HA	Nhóm A (n=17)	Nhóm B (n=25)
----	---------------	---------------

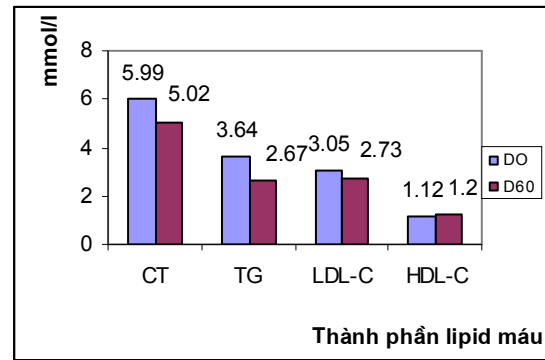
(mmHg)	D0 ( $\bar{X} \pm SD$ )	D60 ( $\bar{X} \pm SD$ )	P	D0 ( $\bar{X} \pm SD$ )	D60 ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
HATT	129,7 $\pm 1,2$	121,7 $\pm 2,4$ $\downarrow 6,12\%$	< 0,01	144,2 $\pm 9,7$	131,8 $\pm 5,9$ $\downarrow 8,60\%$	< 0,001
HATTr	81,4 $\pm 5,2$	78,8 $\pm 4,5$ $\downarrow 3,25\%$	< 0,01	89,8 $\pm 4,2$	83,4 $\pm 3,1$ $\downarrow 7,13\%$	< 0,001
P	< 0,05					

## 2. Kết quả điều trị trên cận lâm sàng.

Bảng 6. Sự thay đổi một số TP lipid máu trước và sau điều trị ở hai nhóm A, B:

Nhóm	Thành phần lipid máu				p hai nhóm
	CT (mmol/l)	TG (mmol/l)	HDL - C (mmol/l)	LDL - C (mmol/l)	
A n=42	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,85 $\pm$ 1,33	3,46 $\pm$ 1,77	1,12 $\pm$ 0,18	3,00 $\pm 0,89$
	D <sub>60</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,04 $\pm$ 0,84	2,73 $\pm$ 1,48	1,18 $\pm$ 0,13	2,71 $\pm 0,68$
	Thay đổi (%)	-0,81 (13,85)	-0,73 (21,10)	0,06 (5,36)	-0,29(9,67)
	P trước sau	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05
B n=25	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	6,23 $\pm$ 1,20	3,93 $\pm$ 1,65	1,12 $\pm$ 0,16	3,12 $\pm 0,88$
	D <sub>60</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	4,99 $\pm$ 1,06	2,56 $\pm$ 1,20	1,24 $\pm$ 0,11	2,79 $\pm 0,64$
	Thay đổi (%)	-1,24 (19,90)	-1,37 (34,86)	0,12 (10,71)	-0,33 (10,58)
	P trước sau	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05

P trước sau	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05
D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,99 $\pm$ 1,28	3,64 $\pm$ 1,62	1,12 $\pm$ 0,17	3,05 $\pm 0,88$
D <sub>60</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,02 $\pm 0,92$	2,67 $\pm 1,78$	1,20 $\pm$ 0,13	2,73 $\pm 0,66$
Thay đổi (%)	-0,97 (16,19)	-0,97 (26,65)	0,08 (7,14)	-0,32 (10,49)
P trước sau	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05



Biểu đồ 1. Sự thay đổi một số thành phần lipid máu ở bệnh nhân nghiên cứu trước và sau điều trị

Bảng 7. Hiệu quả điều trị của GCL lên các thành phần lipid máu ở hai giới:

Thành phần lipid máu	Nam (n=20)		Thay đổi %	p trước sau	Nữ (n=47)		Thay đổi %	p trước sau
	D <sub>0</sub>	D <sub>60</sub>			D <sub>0</sub>	D <sub>60</sub>		
CT (mmol/l)	6,19 $\pm 1,57$	5,12 $\pm 1,09$	-1,07 (17,29)	< 0,001	5,91 $\pm 1,15$	4,98 $\pm 0,85$	-0,93 (15,74)	< 0,001
TG (mmol/l)	4,29 $\pm 1,97$	2,89 $\pm 1,22$	-1,40 (32,63)	< 0,001	3,36 $\pm 1,74$	2,57 $\pm 1,57$	-0,79 (23,51)	< 0,001
HDL-C (mmol/l)	1,10 $\pm 0,21$	1,21 $\pm 0,13$	+0,11 (10,0)	< 0,05	1,13 $\pm 0,16$	1,20 $\pm 0,13$	+0,07 (6,19)	< 0,05
LDL-C (mmol/l)	2,88 $\pm 0,79$	2,56 $\pm 0,63$	-0,32 (11,11)	< 0,05	3,12 $\pm 0,92$	2,81 $\pm$ 0,67	-0,31 (9,94)	< 0,05
p	> 0,05							

Bảng 8. Hiệu quả điều trị ở hai nhóm A và B và trên toàn bộ BN nghiên cứu.

Nhóm	Hiệu quả tốt		Hiệu quả khá		Không hiệu quả		Xấu hơn		P hai nhóm
	n	%	n	%	n	%	n	%	
A	23	54,76	15	35,71	3	7,15	1	2,38	> 0,05
B	14	56,00	9	36,00	1	4,00	1	4,00	
Toàn bộ BN nghiên cứu	37	55,23	24	35,82	4	5,97	2	2,98	

## BÀN LUẬN

### 1. Hiệu quả điều trị trên triệu chứng cơ năng (chủ quan).

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2.3 cho thấy: Triệu chứng cơ năng của BN ở cả hai nhóm nghiên cứu (67 BN) có hội chứng RLLPM phù hợp với bằng triệu chứng lâm sàng chứng đăm đăm cả về giai đoạn bệnh cũng như biểu hiện lâm sàng của nhiều tác giả nêu lên.

+ Đau đầu là triệu chứng cơ năng hay gặp với tính chất căng nặng toàn đầu hoặc ở vùng đỉnh, chẩm, thái

dương. Ở toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu gặp 47/67 BN (70,15%). So với một số tác giả : Phạm Khuê, gặp triệu chứng này ở 91% BN bị VXĐM giai đoạn sớm. Nguyễn Phước Kim và cộng sự (1998) gặp triệu chứng này ở 71% BN. Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Thị Mẫn (2004) (63,37%), Đoàn Quốc Dũng (2001) (55,56%). Sau đợt điều trị triệu chứng đau đầu giảm nhiều ở 33/45 BN (73,33%). Chỉ có 9/45 BN (20%) đỡ đau đầu, và 3/45 BN (6,67%) không

đờ đầu đầu. Theo YHCT đây là chứng đầu thống do đàm trọc thịnh, uất kết lại che mất thanh dương gây nên.

+ Triệu chứng chóng mặt gặp ở 42/67BN nghiên cứu. Sau điều trị giảm nhiều ở 34/42 BN (80,95%). Có 6/42 BN (14,29%) đờ chóng mặt hơn, chỉ có 2/42 BN (4,76%) không đờ chóng mặt. Theo YHCT, đau đầu, hoa mắt chóng mặt nằm trong chứng "đầu thống". Đau đầu do chức năng vận hoá của tỳ bị suy giảm, đàm trọc sinh ra trở ngại thanh dương, khí thanh dương không thăng, trọc âm không giáng xuống gây ra đau đầu. "Đan Khê tâm pháp" cho rằng không có đàm thì không có "huyền" nên trước hết cần phải chữa đàm. Thuốc cốt GCL có tác dụng tảo thấp hoá đàm, lý khí hoà trung, hoạt huyết tiêu thực để điều trị chứng đàm thấp tích tụ lâu ngày thượng nghịch lên gây đau đầu, chóng mặt vì vậy mà đau đầu, hoa mắt chóng mặt giảm và hết.

+ Triệu chứng tức ngực gặp ở 21/67 bệnh nhân (31,3%) với mức độ nhẹ và vừa, cảm giác nặng ngực và đau nhói chóng qua hoặc đầy tức khó chịu ở vùng ngực. Sau điều trị giảm nhiều ở 10/21 BN (47,62%). Có 9/21 BN (42,86%) đờ tức ngực, chỉ có 2/21 BN (9,52%) không đờ tức ngực.

Theo YHCT, tức ngực thuộc phạm vi chứng "hung tý", "âm qui", "quyết tâm thống", "chân tâm thống"... nguyên nhân gây bệnh là do công năng các tạng tâm, can, tỳ, thận bị giảm sút sinh chứng đàm thấp ở bên trong, gặp lạnh làm khí huyết ứ gây các hiện tượng đau tức ngực nặng hơn. Do vậy, khi dùng thuốc cốt GCL có tác dụng hoạt huyết, khử ứ, trừ đàm cho nên làm giảm và hết tức ngực.

+ Triệu chứng dị cảm gặp ở 48/67BN nghiên cứu (71,65%) chủ yếu là cảm giác tê mỏi vai gáy, cánh tay, đầu chi. Đây là triệu chứng sớm của VXXĐM. Sau điều trị giảm nhiều ở 37/48 BN (77,08%). Có 8/48 BN (16,67%) đờ ít, chỉ có 3/48 BN (6,25%) không đờ. Theo YHCT, tê bì thuộc chứng "ma mộc", nguyên nhân là do đàm thấp, huyết trệ dồn vào kinh lạc kết thành đờ cục mà gây nên. thuốc cốt GCL trong thành phần có đan sâm, ngư tấu để hành khí hoạt huyết, sơn tra để kiện tỳ tảo thấp, tiêu trệ, trừ đàm, vì vậy mà các triệu chứng dị cảm đi nhiều.

+ Rối loạn giấc ngủ gặp ở 22/67BN nghiên cứu (32,84%). Sau đợt điều trị triệu chứng mất ngủ giảm nhiều ở 11/22 BN (50%). Có 9/22 BN (40,91%) đờ mất ngủ, chỉ có 2/22 BN (9,09%) không đờ mất ngủ. Nguyên nhân là do tuổi cao dẫn đến can huyết hư, thận âm hư kém, khí huyết hư nhược, âm dương không giao hoà sinh ra mất ngủ. Mặt khác, do ăn uống không điều độ, thức ăn đình trệ ở tràng vị lâu hoá thành đàm trở ngại bên trong, đàm nhiều loạn lên trên nên nằm không yên. Đan sâm có trong thuốc cốt GCL vừa có tác dụng hoạt huyết, vừa dưỡng huyết, dưỡng tâm nên ngủ được.

+ Triệu chứng mệt mỏi gặp ở 39/67 BN nghiên cứu (58,21%), thường xuyên cảm thấy người nặng nề mệt mỏi, thấy nặng nề sau khi làm việc nhiều. Sau đợt điều trị giảm nhiều ở 27/39 BN (69,23%). Có 10/39 BN (25,64%) đờ mệt mỏi, chỉ có 2/39 BN (5,13%) không đờ mệt mỏi. YHCT cho rằng do đàm thấp trở trệ lâu ngày tổn thương phần khí, tỳ khí hư nuôi dưỡng cơ nhục kém cũng như khí là nguồn động lực cho mọi hoạt động công năng tạng phủ của cơ thể khi bị suy giảm sinh ra mệt mỏi.

YHCT chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị chủ yếu dựa vào triệu chứng lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cho thấy thuốc cốt GCL có tác dụng cải thiện rõ các triệu chứng lâm sàng trên đa số BN (> 80%), chỉ một số ít không đạt hiệu quả (<11%). Kết quả này tương đương với các tác giả Nguyễn Nhược Kim và cộng sự (1998) khi nghiên cứu bài "Giáng chỉ ẩm".

## 2. Tình trạng tăng HA.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2.4 cho thấy sau điều trị 2 tháng bằng thuốc cốt GCL: bệnh nhân RLLPM có tăng HA giai đoạn I (nhóm B) và BN có HA bình thường cao ở nhóm A thuốc có tác dụng điều chỉnh HA. Cụ thể:

+ Nhóm A: Với những bệnh nhân có chỉ số HA trong giới hạn bình thường cao thì kết quả như sau tại thời điểm  $D_{60}$  trị số HATT là  $121,76 \pm 2,46$ mmHg, HATTr là  $78,82 \pm 4,51$ mmHg giảm so với trị số ở thời điểm  $D_0$  HATT là 7,94 mmHg (6,12 %) và HATTr là 2,65 mmHg (3,25 %). Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

+ Nhóm B: những BN tăng HA sau điều trị thấy giảm rõ rệt các trị số HATT và HATTr với  $p < 0,001$ . Tại thời điểm  $D_{60}$  trị số HATT là  $131,80 \pm 5,93$  mmHg, HATr là  $83,40 \pm 3,13$ mmHg giảm so với trị số ở thời điểm  $D_0$  HATT là 12,40 (8,60%)mmHg (8,6%) HATTr 6,40 mmHg (7,13%).

+ Ở bảng 2.5 so sánh ảnh hưởng của thuốc cốt GCL lên HA giữa nhóm bình thường cao của nhóm A với nhóm B thấy:

- Ở bệnh nhân nhóm A thuốc cốt GCL có tác dụng hạ HATT và HATTr về gần với chỉ số HA lý tưởng. Mức độ giảm HATT là 6,12%, HATTr là 3,25%.

- Ở bệnh nhân nhóm B có tăng HA giai đoạn I thuốc cốt GCL có tác dụng hạ HATT và HATTr trở về gần với chỉ số HA lý tưởng nhưng mức độ giảm nhiều hơn so với nhóm A. Mức độ giảm : HATT là 8,60% - HATTr là 7,13%.

Theo Phạm Thắng (2003), Nguyễn Lân Việt (2003) thì tăng HA là yếu tố nguy cơ thứ hai gây VXĐM. Theo Phạm Khuê (1984) thì tăng HA là bạn đồng hành của VXĐM. Tăng HA kết hợp với tăng CT máu sẽ làm tăng nguy cơ bệnh động mạch vành lên năm lần. Vì vậy, trên BN có RLLPM kết hợp với tăng HA, vấn đề điều chỉnh HA cao là rất cần thiết. So sánh tác dụng hạ áp của cốt thuốc GCL với kết quả của các tác giả khác kết quả của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của Nguyễn Nhược Kim và cộng sự (1998) là 100% và Bùi Thị Mẫn (2004) là 100%. Như vậy thuốc cốt GCL có tác dụng điều chỉnh huyết áp :

• Tác dụng hạ HA ở những BN tăng HA và BN có HA trong giới hạn bình thường cao. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

• Trên những bệnh nhân HA trong giới hạn bình thường thuốc cốt GCL không làm thay đổi rõ rệt trị số HA sau đợt điều trị. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Thuốc GCL có tác dụng điều chỉnh huyết áp hiệu quả là do trong thành phần gồm polysaccharit có trong nấm linh chi ức chế sinh tổng hợp CT, ức chế giải phóng Histamin (chất gây co mạch) góp phần hạ huyết áp.

Theo YHCT tăng HA thuộc chứng "huyền vựng", "đầu thống" trong đó tăng HA thể đàm thấp hay gặp ở người béo bệu có CT máu cao. Thuốc cốt GCL có tác

dụng tảo thấp hoá đàm, lý khí hoà trung, hoạt huyết tiêu thực để điều trị chứng đàm thấp tích tụ do vậy có tác dụng làm giảm HA ở những BN có tăng HA và HA trong giới hạn bình thường cao. Không làm thay đổi nhiều HA ở những bệnh nhân trong giới hạn bình thường. Đặc biệt thuốc cốt GCL có chứa các vị thuốc có tác dụng điều trị RLLPM đồng thời điều chỉnh HA làm tăng hiệu quả điều trị lên rất nhiều.

Do trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng BN còn ít, thời gian nghiên cứu còn ngắn, nên kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ có ý nghĩa khảo sát bước đầu, cần được tiếp tục nghiên cứu ở mức độ sâu và rộng hơn tác dụng của bài thuốc trong các trường hợp BN có RLLPM kèm tăng HA.

### 3. Hiệu quả điều trị của thuốc cốt GCL với các thành phần Lipid máu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy thuốc cốt GCL có hiệu lực hạ Lipid máu ở những BN có hội chứng RLLPM. Thuốc được dùng dưới dạng cốt hàm lượng gói 5g với liều 6 gói/ngày. Sau 60 ngày điều trị cho kết quả:

Nồng độ TG máu giảm nhiều nhất 26,65% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ , nồng độ CT máu giảm được 16,19% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nồng độ LDL-C máu giảm được 10,49% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Nồng độ HDL-C máu tăng lên được 7,14% có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Tác dụng điều trị của GCL có ý nghĩa thống kê cả khi tách nhóm nam và nữ.

Thuốc GCL làm giảm đáng kể nồng độ CT và TG là do một số thành phần có trong thuốc gây nên. Ví dụ như trong ngưư tất có saponin, trong linh cho có polysaccharit, ganodosterol, ganodermic acid, lanosteron có tác dụng giải độc, ức chế quá trình sinh tổng hợp cholesterol máu.

So sánh với một số kết quả của các tác giả khác cho thấy: Tác dụng của thuốc cốt GCL hạ TG yếu hơn Benzalip, Lipanthyl và một số thuốc YHCT đã được nghiên cứu. Trong khi đó sự giảm CT tương đương với Benzalip, viên BCK, Đơn NBT, Mía nghệ... và mạnh hơn Lipanthyl, Đơn nhị trần gia vị, Giáng chỉ ẩm. Còn đối với LDL- C thuốc cốt GCL làm giảm yếu hơn các thuốc Benzalip, Mía nghệ, Đơn NBT và viên BCK nhưng tương đương với Lipanthyl.

Ở bệnh nhân điều trị bằng thuốc cốt GCL thấy hiệu quả điều trị tốt ở CT và TG, một số BN thấy thay đổi các thành phần lipid còn theo chiều hướng bất lợi, vì vậy muốn đạt được hiệu lực điều trị theo chúng tôi cần phải kéo dài thời gian điều trị và nghiên cứu ở trên số lượng bệnh nhân nhiều hơn.

### KẾT LUẬN

1. Thuốc cốt GCL được bào chế từ bài thuốc "Giáng chỉ thang gia vị linh chi" có phạm vi an toàn rộng qua thử độc tính cấp và bán trường diễn trên động vật thực nghiệm bằng đường uống.

2. Thuốc GCL bào chế dưới dạng cốt tan hàm lượng 5g/gói, liều dùng 6gói/ngày chia 3 lần uống, sau 60 ngày điều trị có kết quả hạ lipid máu trên 91,05% BN làm giảm 26,65% TG, 16,19% CT, 10,49% LDL- C, làm tăng 7,14% HDL- C. Thuốc còn có tác dụng cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng chủ yếu như đau đầu, hoa mắt chóng mặt, dị cảm, mệt mỏi, mất ngủ..., làm giảm HA ở những bệnh nhân RLLPM có tăng HA giai đoạn 1 và HA trong giới hạn bình thường cao, có hiệu quả điều trị như nhau ở cả hai giới nam và nữ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Mai Anh, Đào Văn Phan, Phạm Thị Vân Anh (2005), "Bước đầu nghiên cứu tác dụng của nấm linh chi Việt Nam (*Ganoderma Luadum*) qua một số chỉ số lipid máu ở chuột cống", *Tạp chí nghiên cứu Y học số 5*, tr.42-45.

2. Bộ môn dược lâm sàng trường Đại học Dược Hà Nội (2003), "Dược học cổ truyền", Nhà xuất bản Y học, tr.242-243, 291-293, 314-315, 357-358.

3. Bộ môn dược lâm sàng trường Đại học Dược Hà Nội (2001), "Sử dụng thuốc trong điều trị rối loạn Lipid máu", *Dược lâm sàng và điều trị*, Nhà xuất bản Y học, tr.133-149.

4. Phạm Tử Dương (1994), "Hội chứng tăng lipid máu", *Bách khoa thư bệnh học*, tập 2, tr.289-294.

5. Phan Việt Hà (1998), Nghiên cứu tác dụng bài thuốc "giáng chỉ ẩm" trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu.

6. Phạm Khuê (2000), "Vữa xơ động mạch", *Bệnh học tuổi già*, NXB Y học Hà Nội, tr.178-202

7. Trần Văn Kỳ (2001), "Chứng mỡ máu cao", *Tạp chí Đông y*, Số 331, tr.6-7.

8. Trần Thuý, Trương Việt Bình, Đào Thanh Thuý (1996), *Đàm ẩm*, *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học, tr.392-399

9. Arie van Tol (1989), "Metabolism of plasma high density lipoprotein: Possible relation with atherogenesis", *European lipoprotein Club, The first 10 years*, pp.133-139.

10. Bainton D,N.e Miller (1992),"Plasma triglycerid and HDL-C as predictors of ischaemic heart disease in British men", *Br.Heart. J*, pp.60-66.

11. Lussis A.J. (2000), "Atherosclerosis", *Insight review articles*, *Nature*, Vol 407(233), pp233-240.

12. Mahley R,W., Weirgaber K.H, et al (1998), "Disorder of lipid metabolism", *Williamstext book of endocrinology*, vol 23,pp. 1099-1153.