

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ HUYẾT ÁP TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP CÓ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID MÁU BẰNG BÀI THUỐC “GIÁNG ÁP - 08”

TRẦN QUỐC BẢO
Bệnh viện 103, Học viện Quân y

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán là tăng huyết áp (THA) nguyên phát độ I và II, giai đoạn I và II có rối loạn chuyển hóa lipid (RLCHLP) máu được điều trị bằng bài thuốc “Giáng áp 08” tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103. Các bệnh nhân được theo dõi huyết áp 24h bằng máy Holter huyết áp.

Kết quả nghiên cứu cho thấy:

1- Thuốc có tác dụng hạ huyết áp tâm thu (100% bệnh nhân), hạ huyết áp tâm trương (84,4%) và hạ huyết áp trung bình (93,8%). Huyết áp lúc thức và lúc ngủ, các đỉnh cao huyết áp trong ngày, quá tải áp lực tâm thu và tâm trương đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,001$). Sau điều trị tăng trung huyết áp, giảm không trung và trung sâu huyết áp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

Hiệu quả điều trị chung của thuốc đạt 93,8%, trong đó hiệu quả tốt đạt 18,7%; hiệu quả khá là 48,8% và trung bình là 31,3%.

2- Thuốc làm giảm 17,45% cholesterol, 39,79% triglycerid, 24,77% LDL-c máu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3- Không thấy xuất hiện các tác dụng không mong muốn của thuốc trên lâm sàng; một số chỉ số huyết học, sinh hóa máu về chức năng gan, thận thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

* Từ khóa: Tăng huyết áp; Rối loạn Lipit máu; Giáng áp - 08

SUMMARY

The study was carried out on 32 primary hypertensive patients (at stage 1 and 2, and of level 1-2 of the disease) with lipidemia disorders treated in Department of Traditional Medicine, Military Hospital No. 103 by using “Giang ap - 08” remedy which consists of 14 traditional herbal elements. Blood pressure (BP) of the patients over 24-hour period was measured and recorded with Holter BP monitoring equipment.

The results showed that:

1- It was revealed by 24-hour Holter BP record analysis after treatment:

- A blood pressure reduction observed in systolic, diastolic and mean blood pressure were 100%, 84.4%, 93.8% of patients, respectively.

- There was a significant statistical decrease in BP both while being awake and sleeping, in peak BP, and in systolic/diastolic BP load, compared to those before treatment ($p < 0.01$). After treatment there were also an increase of dipper and a decrease of non-dipper and extreme - dipper patients with $p < 0.01$

- General therapeutic effect of the remedy on hypertension was 93.8%, among which the rate of

good, fairly good and moderate effect were 18.7, 48.8 and 31.3%, respectively.

2- Using “Giang ap - 08” statistically reduced cholesterolemia (17.45%), triglyceridemia (39.79 %) and LDL-cholesterolemia (24.77%) with $p < 0.001$

3- No side effects of the remedy were observed after treatment. In addition, no significant changes of many hematological index, hepatic and renal functions in several blood tests after treatment were found, compared to those before treatment ($p > 0.05$).

Keywords: hypertension; Dyslipidemia; “Giang ap - 08”

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là bệnh tim mạch mạn tính và nguy hiểm. Là nguyên nhân gây tử vong và tàn phế hàng đầu ở người cao tuổi. THA có tỷ lệ ngày càng gia tăng trong cộng đồng cùng với sự phát triển của xã hội hiện đại.

Các nghiên cứu đều cho thấy THA và rối loạn lipid máu là hai yếu tố liên quan mật thiết với nhau. THA tạo điều kiện cho việc hình thành mảng xơ, được coi là yếu tố nguy cơ của vữa xơ động mạch. Khi hai bệnh này cùng xuất hiện sẽ nhanh chóng gây tổn thương cho người bệnh như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim... Điều trị THA có kèm theo RLCHLP máu còn gặp nhiều khó khăn, phải kết hợp nhiều loại thuốc, thuốc tân dược giá thành cao. Ngoài ra, tác dụng không mong muốn, thậm chí tai biến của thuốc ngày càng nhiều. Y học cổ truyền đã có nhiều bài thuốc cổ phương, nghiệm phương và các biện pháp không dùng thuốc như khí công, châm cứu để điều trị chứng bệnh này.

Để làm phong phú thêm các thuốc YHCT trong điều trị bệnh THA nói chung và THA có kèm theo RLCHLP nói riêng, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp ở bệnh nhân có rối loạn lipid máu bằng bài thuốc Giáng áp - 08”, nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả hạ HA và điều chỉnh RLCHLP máu cũng như tác dụng không mong muốn của bài thuốc Giáng áp - 08 trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát độ I, II và giai đoạn I, II có RLCHLP máu.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng.

+ Vật liệu:

Thành phần của bài thuốc “Giáng áp - 08”:

- Câu đằng 20g, Hạ khô thảo 20g, Thạch quyết minh 20g, Đan bì 15g, Bạch thược 20g, Đương quy 15g, Đại hoàng 05g, Chỉ xác 15g, Đan sâm 20g, Ngưu tất 20g, Qua lâu nhân 15g, Trạch tả 15g, Hoàng kỳ 20g, Đỗ trọng 15g.

Dạng thuốc: Dược liệu được Khoa Dược - Bệnh viện 103 kiểm tra và bào chế đạt tiêu chuẩn. Cho thuốc vào máy sắc thuốc tự động (Electric Herb Extractor Machine-Korea) của Hàn Quốc. Sau đó sắc ở nhiệt độ 120°C, áp suất 1,5 atm, duy trì sôi trong 4h, đóng túi ni lông chứa 120ml.

+ Bệnh nhân:

Gồm 32 bệnh nhân (BN) nam và nữ, tuổi từ 41 đến 80, điều trị nội trú tại Khoa YHCT, Bệnh viện 103 từ tháng 12-2008 đến tháng 7-2009; được chẩn đoán là THA nguyên phát độ I và II, theo tiêu chuẩn của WHO/ISH, 1999; giai đoạn I và II theo tiêu chuẩn của WHO/ISH, 1993; các BN có RLCHLP máu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trước và sau điều trị.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ Về YHHĐ:

- Bệnh nhân có chỉ số huyết áp:

140 mmHg ≤ HATT < 180 mmHg

và hoặc 90 mmHg ≤ HATTr < 110 mmHg.

- Rối loạn chuyển hóa lipid máu khi một trong các thành phần lipid máu thay đổi như cholesterol >5,2 mmol/l, triglycerit >2,3 mmol/l, LDL-C >3,9 mmol/l, HDL-C < 0,9 mmol/l.

+ Về YHCT: BN được khám và chẩn đoán bằng tư chẩn (vọng, văn, vấn, thiết), thể bệnh theo Lưu Diệc Tuyển (Bắc Kinh, 1998): thể can dương thượng cang, đàm trọc trung trở, can thận âm hư.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân THA độ III hoặc giai đoạn III; THA thứ phát; suy gan, suy thận mức độ vừa và nặng.

+ YHCT: Thể âm dương lưỡng hư.

2. Hiệu quả hạ huyết áp bằng bài thuốc "Giáng áp - 08".

+ Hiệu quả hạ huyết áp và tần số tim theo quy ước:

Bảng 1: Chỉ tiêu theo dõi HA, tần số tim trước và sau điều trị (n = 32)

Các chỉ số	Trước điều trị (1)	Sau điều trị		
		Ngày thứ 7 (2)	Ngày thứ 14 (3)	Ngày thứ 21 (4)
HATT (mmHg)	160,2 ± 5,2	138,9 ± 7,2	131,1 ± 7,8	128,9 ± 9,6
		p1-2<0,001	p2-3<0,001	p3-4>0,05
HATTr (mmHg)	96,4 ± 4,8	87,3 ± 4,2	82,2 ± 3,8	81,1 ± 4,0
		p1-2<0,001	p2-3<0,001	p3-4>0,05
HATB (mmHg)	117,7 ± 3,8	104,5 ± 3,9	98,5 ± 4,5	97,0 ± 5,4
		p1-2<0,001	p2-3<0,001	p3-4>0,05
Tần số tim (ck/ph)	81,0 ± 9,5	79,3 ± 7,5	78,4 ± 7,3	77,4 ± 9,1
		p1-2>0,05		

HA của BN giảm về mức bình thường từ ngày thứ 7 sau uống thuốc, tiếp tục giảm đến ngày thứ 14 và ổn định đến hết đợt điều trị. Tần số tim trước và sau điều trị biến đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Mức giảm HA cả 3 thời điểm so với trước điều trị, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Phương pháp chẩn đoán và theo dõi lâm sàng:

BN được khám về lâm sàng, đo huyết áp 24h, xét nghiệm huyết học, hóa sinh máu, nước tiểu, điện tim đồ, siêu âm tim, chụp Xquang tim phổi và khám theo đặc điểm của YHCT để biện chứng thể bệnh.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

Đánh giá kết quả hạ HA theo HATB:

Để đánh giá hiệu quả hạ áp của thuốc "giáng áp - 08", chúng tôi quy định các mức độ kết quả điều trị theo HATB:

Hiệu quả tốt:	HATB giảm > 20 mmHg
Hiệu quả khá:	HATB giảm từ 11 - 20 mmHg
Hiệu quả trung bình:	HATB giảm từ 6 - 10 mmHg
Không hiệu quả:	HATB giảm ≤ 5 mmHg, hoặc tăng.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu.

+ BN nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình 62,0 ± 10,1. Chỉ số BMI trung bình là 22,9 ± 2,4; trong đó BMI ≥ 23 là 53,1%. Thời gian phát hiện THA đến khi nghiên cứu trung bình là 3 năm; trong đó ≤ 5 năm chiếm 93,8% và lớn hơn 5 năm là 6,2%. Trong đó số điều trị không thường xuyên chiếm 93,8%.

+ Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ như rối loạn lipid máu (tăng cholesterol chiếm 78,1%, triglycerid chiếm 71,9%, LDL-c chiếm 50%, giảm HDL-c chiếm 15,6%); thừa cân và béo phì 53,1%; nghiện rượu 12,5%; nghiện thuốc lá 31,3%; yếu tố gia đình có người bị THA 31,3%; đái tháo đường 21,9%.

+ THA độ I chiếm 18,8%, độ II chiếm 81,2%; giai đoạn I chiếm 25%, giai đoạn II chiếm 75%; thể can dương thượng cang chiếm 25%, thể đàm trọc trung trở chiếm 25%, thể can thận âm hư chiếm 50%.

Sau điều trị THA độ I, II đều giảm và có 27 bệnh nhân (84,4%) HA về bình thường. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Thuốc "Giáng áp - 08" làm giảm huyết áp trên BN ở cả ba thể bệnh của Y học cổ truyền: 100% với thể can dương thượng cang và đàm trọc trung trở; 87,5% với thể can thận âm hư.

+ Hiệu quả hạ huyết áp và tần số tim theo huyết áp 24 giờ:

Bảng 2: Giá trị HA, tần số tim theo HA 24h trước và sau điều trị (n = 32)

Các chỉ số		Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị $\bar{X} \pm SD$	p
Trung bình HATT (mmHg)	24h	148,3 ± 9,4	127,3 ± 8,6	<0,001
	Lúc thức	151,4 ± 9,0	129,5 ± 9,2	<0,001
	Lúc ngủ	135,7 ± 14,0	119,2 ± 8,6	<0,001
Trung bình HATTr (mmHg)	24h	91,2 ± 8,5	79,5 ± 6,3	<0,001
	Lúc thức	92,8 ± 8,7	81,2 ± 8,7	<0,001
	Lúc ngủ	83,2 ± 10,2	73,1 ± 6,0	<0,001
HA trung bình (mmHg)	24h	110,3 ± 6,9	95,9 ± 6,1	<0,001
	Lúc thức	112,7 ± 6,9	97,7 ± 10,0	<0,001
	Lúc ngủ	100,6 ± 10,1	88,9 ± 6,0	<0,001
Quá tải áp lực tâm thu (%)	24h	71,6 ± 15,8	27,9 ± 17,8	<0,001
	Lúc thức	69,7 ± 15,8	23,6 ± 17,1	<0,001
	Lúc ngủ	78,8 ± 26,1	30,47 ± 26,8	<0,001
Quá tải áp lực tâm trương (%)	24h	55,2 ± 25,7	19,5 ± 17,6	<0,001
	Lúc thức	55,1 ± 26,5	19,8 ± 20,0	<0,001
	Lúc ngủ	54,8 ± 32,6	20,1 ± 17,8	<0,001
Tần số tim ngày (ck/p)	24h	76,7 ± 9,7	76,3 ± 10,6	> 0,05
	Lúc thức	79,0 ± 9,8	78,6 ± 10,9	> 0,05
	Lúc ngủ	68,2 ± 11,1	66,9 ± 9,6	> 0,05

Trung bình HATT, HATTr, HATB đều giảm có ý nghĩa ở cả 3 khoảng thời gian theo quy ước với p < 0,001, mức giảm lúc thức và lúc ngủ là tương đương nhau.

Quá tải áp lực tâm thu, tâm trương sau điều trị đều giảm có ý nghĩa cả 3 thời điểm với p < 0,001. BPL là chỉ số quan trọng để chẩn đoán và tiên lượng THA, khi BPL > 30% mặc dù HA 24 giờ trong giới hạn vẫn được chẩn đoán là THA.

Tần số tim trước và sau điều trị thay đổi không có ý nghĩa với p > 0,05, trong 3 thời điểm vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Đây là điều đáng quý bởi vì một số thuốc tân dược tác dụng không mong muốn là làm tăng nhịp tim.

Sau điều trị nhóm người có trũng HA (dipper) tăng và không trũng HA (non-dipper), trũng sâu HA (extreme-dipper) đều giảm có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Những người không có trũng HA và trũng sâu thì tổn thương cơ quan đích nặng nề hơn so với người có trũng HA.

Bảng 3. Mức độ biến đổi huyết áp theo HA 24h sau 3 tuần điều trị (n = 32)

Mức biến đổi HA (mmHg)	HATT		HATTr		HATB	
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Không hiệu quả	0	0	5	15,6	2	6,2
Hiệu quả	32	100	27	84,4	30	93,8
Giảm: 6-10	5	15,6	12	37,5	10	31,3
11-20	11	34,4	11	34,4	14	43,8
21-30	11	34,4	3	9,4	5	15,6
>30	5	15,6	1	3,1	1	3,1
$\bar{X} \pm SD$	21,0 ± 10,6		11,7 ± 7,9		14,4 ± 7,1	

Hiệu quả điều trị chung của thuốc theo HATB đạt 93,8%. Trong đó hiệu quả tốt 18,7%, khá đạt 48,8%; hiệu quả trung bình đạt 31,3%. Chỉ có 6,2% BN đáp ứng kém với thuốc.

3. Hiệu quả điều chỉnh rối loạn lipid máu bằng bài thuốc "Giáng áp - 08":

Bảng 4. Các thành phần lipid máu trước và sau điều trị (n = 32).

Các chỉ số	n	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau điều trị $\bar{X} \pm SD$	Mức giảm(%)	p
Cholesterol (mmo1/1)	25	6,19 ± 0,60	5,11 ± 0,35	17,45	<0,001
Triglycerid (mmo1/1)	23	4,00 ± 2,03	2,41 ± 0,69	39,79	<0,001
HDL-c (mmo1/1)	5	0,72 ± 0,04	0,81 ± 0,12	-12,78	> 0,05
LDL-c (mmo1/1)	16	4,53 ± 0,50	3,41 ± 0,27	24,77	<0,001

Sau điều trị các thành phần cholesterol, triglycerid, LDL-c đều giảm lần lượt là 17,45%; 39,79%; 24,77% có ý nghĩa thống kê với p < 0,001, còn HDL-c tăng 12,78% nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với một số tác giả như: Vũ Minh Hoàn (2003) dùng bài Thiên ma câu đằng ẩm gia giảm điều trị bệnh THA thấy ở nhóm bệnh nhân THA có rối loạn lipid máu sau điều trị cholesterol giảm 25,9%; triglycerid giảm 24,7%; HDL-c tăng 16,2% so với trước điều trị. Nguyễn Văn Hồng (2005) nghiên cứu hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu của thuốc "Ngũ phúc tâm não kháng" thấy ở nhóm bệnh nhân THA có rối loạn lipid máu sau điều trị cholesterol giảm 13,7%; triglycerid giảm 23,8%; LDL-c giảm 12,5% so với trước điều trị. Phan Hải Nam (2006) nghiên cứu tác dụng của thuốc "NHL" trên bệnh nhân THA có rối loạn lipid máu thấy sau điều trị HDL-c tăng 12,5%; LDL-c giảm 12,88%.

Bài thuốc "Giáng áp - 08" có tác dụng kiện tỳ tiêu đàm, thẩm thấp lợi niệu, hành khí hoạt huyết nên đạt được kết quả điều chỉnh rối loạn Lipit máu. Hiệu quả sau điều trị các chỉ số cholesterol, triglycerid, LDL-c máu đều giảm có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

4. Tác dụng không mong muốn của thuốc "Giáng áp - 08".

- Trong quá trình điều trị chỉ có 1 bệnh nhân đầy bụng, 4 bệnh nhân đại tiện phân lỏng sau 3-5 ngày thì hết. Không bệnh nhân nào bị dị ứng, ngộ độc thuốc hoặc tác dụng bất lợi khác mà phải ngừng thuốc trong quá trình nghiên cứu.

- Sau điều trị các chỉ số huyết học, hóa sinh máu ở BN nghiên cứu so với trước điều trị thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Các xét nghiệm vẫn trong giới hạn bình thường.

KẾT LUẬN

Bài thuốc "Giáng áp - 08" với liều ngày 1 thang; thời gian điều trị trong 21 ngày liên tục ở 32 bệnh nhân THA độ I, II; giai đoạn I, II có RLCHLP máu; độ tuổi trung bình 62 có tác dụng làm hạ huyết áp và không thấy tác dụng không mong muốn của thuốc. Kết quả cụ thể như sau:

* **Hiệu quả hạ HA trên bệnh nhân THA có RLCHLP máu:**

+ **Làm hạ huyết áp HA trên huyết áp thường quy** có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; đặc biệt có 84,4% HA về bình thường.

+ **Làm hạ huyết áp HA trên huyết áp 24h:**

- ở 100% bệnh nhân HATT; 84,4% HATT_r; 93,8% HATB.

- HA lúc thức, lúc ngủ; các đỉnh cao HA trong ngày; BPL tâm thu và tâm trương đều giảm so với trước điều trị với $p < 0,001$.

- Sau điều trị tăng trũng HA (dipper), giảm không có trũng HA (non-dipper) và trũng sâu HA (super-dipper) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

- Hiệu quả chung của thuốc đạt 93,8%. Trong đó: Hiệu quả tốt đạt 18,7%; khá đạt 48,8%; trung bình đạt 31,3%

- Theo YHCT: Thuốc "giáng áp - 08" làm hạ HA ở cả 3 thể của YHCT so với trước điều trị ($p < 0,001$).

* **Tác dụng điều chỉnh RLCHLP máu:** Thuốc làm giảm 17,45% cholesterol, 39,79% triglycerid, 24,77% LDL-c máu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

* **Tác dụng không mong muốn của bài thuốc "Giáng áp - 08":**

Không có trường hợp nào bị dị ứng hay mẩn ngứa ngoài da, hay ngộ độc thuốc, không có ai phải ngừng

thuốc khi điều trị. Sau điều trị các chỉ số huyết học, hóa sinh máu ở BN nghiên cứu so với trước điều trị thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các xét nghiệm vẫn trong giới hạn bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Công, "Vữa xơ động mạch", *Bệnh học nội khoa* tập I, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội 2008, tr. 206-212.

2. Nguyễn Phú Khánh, "Tăng huyết áp hệ thống động mạch", *Bệnh học nội khoa* tập I, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội 2008, tr. 194-206.

3. Huỳnh Văn Minh và CS, "Mối liên quan giữa tình trạng có trũng hay không có trũng huyết áp ban đêm và nguy cơ bệnh lý tim mạch", *Tạp chí tim mạch học Việt Nam* (43), 2006, tr. 85 - 95.

4. Nguyễn Oanh Oanh, "Tăng huyết áp động mạch hệ thống", *Điều trị học nội khoa* tập I, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội, 2009, tr. 138-149.

5. Cao Thúc Sinh, Huỳnh Văn Minh, "Nghiên cứu biến thiên huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát bằng kỹ thuật Hollter 24 giờ", *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, Hội nghị tim mạch miền trung mở rộng lần thứ III, Tạp chí tim mạch học*, (41), 2005, tr 476 - 487.

6. Eoin O'Brien., "Ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension", *Heart*, 89, 2003, pp. 571 - 576.

7. WHO/ISH, World Health Organization - International Society of Hypertension, *J. of Hypert.* 17, 1999, pp. 83-151.

8. WHO/ISH, World Health Organization International Society of Hypertension writing group statement on management of hypertension, *J of Hypert* 21, 2003, pp. 92-183.