TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CỦA "NATTOSPES" TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO SAU GIAI ĐOẠN CẤP

Phạm Thủy Phương[1, *], Nguyễn Phạm Ngọc Mai[2], Nguyễn Phạm Thu Mây [1], Trịnh Vũ Lâm[1],

[1] Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam,

[2] Đại học Khoa học và công nghệ Hà Nội.

Tóm tắt

Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp khi sử dụng Nattospes. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Phân loại độ liệt Rakin giảm từ 3,48±0,62 giảm xuống còn 1,48±0,67. Điểm Orgogozo tăng từ 46,29±11,78 lên 93,55±4,78. Điểm Barthel tăng từ 33,87±13,72 lên 97,74±3,32 có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Từ khóa: *Nhồi máu não, Nattospes*

THE THERAPEUTIC EFFECTS OF "NATTOSPES" IN PATIENTS WITH POST - ACUTE CEREBRAL INFARCTION

Abtract

The research aims to evaluate the effect of improving clinical symptoms in patients with cerebral infarction after the acute phase when using Nattospes. Research results show that: Rakin's paralysis classification decreased from 3.48±0.62 to 1.48±0.67. Orgogozo score increased from 46.29±11.78 to 93.55±4.78. Barthel score increased from 33.87±13.72 to 97.74±3.32 having a statistical significance with p<0.001

Keywords: *Cerebral infarction, Nattospes*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não hiện đang là bệnh phổ biến, tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề, chi phí điều trị tốn kém, thiệt hại về sức khỏe và sức lao động cho gia đình và xã hội [1],[2],[3]. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) thống kê tỷ lệ tử vong do đột quỵ não đứng hàng thứ 3 sau các bệnh tim mạch và ung thư và là nguyên nhân phổ biến nhất gây tàn phế vĩnh viễn [1],[2],[3].

Viên nang Nattospes được nghiên cứu bào chế trên cơ sở sử dụng nguyên liệu Nattokinase, với công dụng phòng ngừa và phá được các cục máu đông, tăng tuần hoàn và lưu thông máu [4].[5]. Để làm rõ thêm tác dụng của Nattospes, nhóm nghiên cứu tiến hành nghiên cứu "*Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm chức năng Nattospes trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp"* với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm*

* Ngày nhận bài: 22/09/2023
* Ngày phản biện:02/10/2023
* Ngày phê duyệt đăng bài: 10/04/2024

chức năng viên nang Nattospes kết hợp điện châm trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu viên nang Nattospes, mã sản phẩm NTP A

Chế phẩm viên nang Nattospes do Công ty TNHH tư vấn Y dược quốc tế (IMC) sản xuất, được tiến hành nghiên cứu đánh giá độc tính cấp tại Khoa Dược lý – Độc chất Trung tâm kiểm nghiệm Hà Nội và Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y tế cấp xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm số 15649/2014/ ATTP-XNCB.

Sản phẩm được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng theo Hồ sơ công bố (số phiếu: 16XG2720) tại Trung tâm Kiểm nghiệm -Viện Thực phẩm chức năng.

Số lô: 010616; Ngày sản xuất: 25/ 06/ 2016; Hạn sử dụng: 24/ 06/ 2019

- Cách dùng: liều dùng 04 viên/ngày, chia 02 lần sáng – tối sau ăn.

2.1.2. Sản phẩm đối chứng (sử dụng giả dược - placebo), mã sản phẩm là NTP B

Sản phẩm đối chứng do Công ty TNHH tư vấn Y dược quốc tế (IMC) sản xuất. Đã được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng về chỉ tiêu an toàn kim loại nặng và vi sinh vật tại Trung tâm Kiểm nghiệm – Viện Thực phẩm chức năng (số phiếu 16XG3295).

Sản phẩm đối chứng: hình thức và thành phần phụ gia tương tự như sản phẩm Nattospes nhưng không có hoạt chất Nattokinase. Thành phần phụ liệu vừa đủ 1 viên:

Thành phần:

Lactose monohydrate	348mg
Avicel	98mg
Tinh bột bắp	89mg
Talcum	10mg
Màu thực phẩm	10mg
Magnesium stearate	5mg

Vừa đủ 650mg/viên nang bao gồm vỏ nang

Số lô: 020716; Ngày sản xuất: 22/07/2016; Hạn sử dụng: 21/07/2019

Cách dùng: liều dùng 04 viên/ngày, chia 02 lần sáng – tối sau ăn.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh – Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam được chẩn đoán đột quỵ nhồi máu não đã điều trị qua giai đoạn cấp

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Theo y học hiện đại

+ Bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu não qua giai đoạn cấp.

+ Các bệnh nền điều trị ổn định.

+ Tuổi $30 \leq N \leq 70$

+Liệt nửa người: Giảm hoặc mất vận động tự chủ nửa người ở các mức độ khác nhau theo phân loại mức độ liệt; Có thể kèm theo

liệt mặt trung ương; Đau đầu, hoa mắt chóng mặt; Rối loạn ngôn ngữ; Rối loạn cảm giác thường gặp tê bì.

+ Các chỉ số sinh tồn: Mạch, nhiệt độ, nhịp thở ổn định.

+ Tuân thủ điều trị, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Theo y học cổ truyền

+ Bệnh nhân có hội chứng bán thân bất toại thuộc các thể: Can thận âm hư; Thận âm dương lưỡng hư; Đàm thấp [6],[7].

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị liệt nửa người do các nguyên nhân khác

- Bệnh nhân bị nhồi máu não liệt nửa người còn hôn mê,

- Bệnh nhân đột quỵ não sau phẫu thuật; xuất huyết não.

- Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính khác.

- Bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông máu.

- Phụ nữ có thai

- Suy thận nặng.

- Theo YHCT: Thể âm hư dương xung.

2.3. Phương pháp nghiên cứu và đánh giá

- Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, đánh giá trước sau điều trị, mù đơn có đối chứng, bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chia làm 2 nhóm bệnh nhân.

- Nhóm nghiên cứu (NNC): 31 bệnh nhân uống NTP A, liều dùng 04 viên/ngày chia 02 lần sáng – tối sau ăn kết hợp điện châm theo phác đồ huyệt [6][7].

- Nhóm đối chứng (NĐC): 30 bệnh nhân NTP B, liều dùng 04 viên/ngày chia 02 lần sáng – tối sau ăn kết hợp điện châm theo phác đồ huyệt [6] [7].

- Điện châm ngày một lần, thời gian 25 phút cho một lần điện châm, nghỉ điện châm thứ 7, chủ nhật.

- Thuốc điều trị nền: Naatrapyl 1g x 01 ống/24h – Tiêm tĩnh mạch chậm lúc 9 giờ sáng

- Thời gian điều trị và theo dõi 60 ngày

Chỉ tiêu theo dõi: tại thời điểm $D_0 – D_{30} – D_{60}$

- Mức độ liệt theo phân loại độ liệt của Rankin

- Mức độ độc lập theo thang điểm Orgogozo, thang điểm Barthel.

- Huyết áp, mạch quay.

- Các triệu chứng kèm theo: Đau đầu, hoa mắt chóng mặt, cơn bốc hỏa, hồi hộp trống ngực, mất ngủ.

Phương pháp đánh giá kết quả:

- Đánh giá độ liệt theo phân loại độ liệt của Rankin

+ Tốt: Giảm từ 2 độ liệt trở lên

+ Khá: Giảm 1 độ liệt

+ Trung bình: Không giảm

+ Kém: Độ liệt tăng

- Đánh giá mức độ độc lập theo thang điểm Orgogozo

+ Tốt: 90 – 100 điểm

+ Khá: 70 – 89 điểm

+ Trung bình: 50 - 69 điểm

+ Kém: < 50 điểm

- Đánh giá theo thang điểm Barthel

+ Tốt: 80 – 100 điểm

+ Khá: 70 – 79 điểm

+ Trung bình: 50 - 69 điểm

+ Kém: < 50 điểm

2.4. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu có ý nghĩa thống kê khi p<0.05.

2.5. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Tuệ Tĩnh - Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

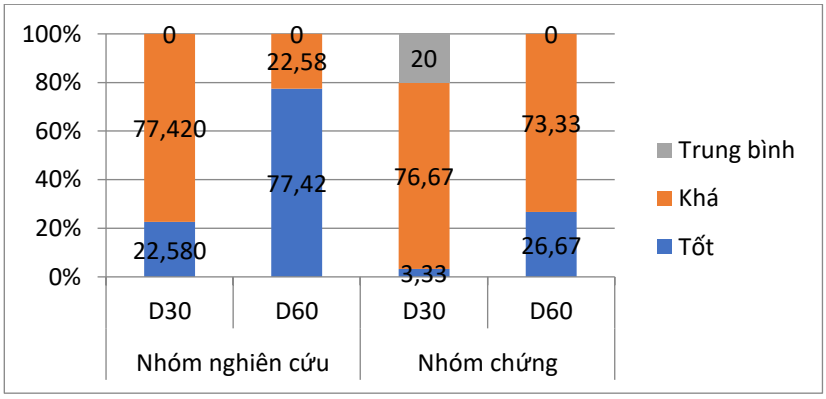
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến hành hoàn toàn nhằm mục đích bảo vệ sức khỏe cho người bệnh, được hội đồng nghiên cứu khoa học của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam và hội đồng đạo đức Viện Thực phẩm chức năng thông qua và phê duyệt.

- Người bệnh tình nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều trị theo độ liệt Rankin



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị theo tiến triển độ liệt Rankin

Nhận xét: Biểu đồ 1 theo đánh giá độ liệt theo thang điểm Rankin cho thấy: Sau 30 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu cho hiệu quả tốt: 22,58%; khá: 77,42%; không có bệnh nhân nào ở hiệu quả trung bình. Nhóm đối chứng cho hiệu quả tốt: 3,33%; khá: 76,67%; trung bình : 20%. Sau 60 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu cho hiệu quả tốt: 77,42%; khá: 22,58%. Nhóm đối chứng cho hiệu quả tốt: 26,67%; khá: 73,33%; Không có bệnh nhân nào ở hiệu quả trung bình ở cả hai nhóm. Hiệu quả sau điều trị theo tiến triển độ liệt Rankin có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm với p < 0,001 (nhóm NC); p < 0,05 (nhóm ĐC). Sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

3.2. Kết quả điều trị thang điểm Orgogozo

Bảng 1. Kết quả điều trị theo thang điểm Orgogozo

Nhóm / Kết quả	Nhóm NC (n=31) (1)						Nhóm ĐC (n=30) (2)					
	D_0		D_{30}		D_{60}		D_0		D_{30}		D_{60}	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Tốt	0	0,00	8	25,81	27	87,10	0	0,00	0	0	13	43,33
Khá	0	0,00	17	54,84	4	12,90	0	0,00	21	70	16	53,33
TB	16	48,39	6	19,35	0	0,00	18	60,00	9	30	1	3,33
Kém	15	51,61	0	0,00	0	0,00	12	40,00	0	0,00	0	0,00
$p_{(30-0)}$ $p_{(60-0)}$	< 0,001 < 0,001						< 0,001 < 0,001					
$p_{(1-2)}$	$p_{(1-2)-0}$: > 0,05 $p_{(1-2)-30}$: < 0,05 $p_{(1-2)-60}$: < 0,001											

Nhận xét: Kết quả bảng 1. Theo thang điểm Orgogozo cho thấy sau 30 ngày điều trị nhóm nghiên cứu cho hiệu quả tốt: 25,81%; khá: 54,84%; hiệu quả trung bình giảm xuống còn 19,35%. Nhóm đối chứng chưa có trường hợp nào cho hiệu quả tốt; khá: 70% ; trung bình giảm xuống còn 30%. Không có bệnh nhân nào cho hiệu quả kém ở cả 2 nhóm. Sau 60 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu cho hiệu quả tốt: 87.10%; khá: 12,90%; Không có bệnh nhân nào ở hiệu quả trung bình. Nhóm đối chứng cho hiệu quả tốt 43,33%; khá: 53,33%; trung bình giảm xuống còn 3,33%. Không có bệnh nhân nào cho hiệu quả kém ở cả 2 nhóm. Sự khác biệt giữa nhóm có ý nghĩa thống kê với p = 0,011 tại thời điểm D_{30}; có ý nghĩa thống kê với p = 0,001 tại thời điểm D_6.

3.3. Kết quả điều trị thang điểm Barthel

Bảng 2. Kết quả điều trị theo thang điểm Barthel

Nhóm / Kết quả	Nhóm NC (n=31)						Nhóm ĐC (n=30)					
	D_0		D_{30}		D_{60}		D_0		D_{30}		D_{60}	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tốt	0	0,00	16	51,61	31	100	0	0,00	4	13,33	25	83,33
Khá	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	20,00	3	10,00
TB	5	16,13	10	32,26	0	0,00	8	26,67	13	43,33	2	6,67
Kém	26	83,87	5	16,13	0	0,00	22	73,33	7	23,34	0	0,00
$p_{(30-0)}$ $p_{(60-0)}$	< 0,001 < 0,001						< 0,001 < 0,001					
$p_{(1-2)}$	$p_{(1-2)-0}$: > 0,05 $p_{(1-2)-30}$: < 0,01 $p_{(1-2)-60}$: > 0,05											

Nhận xét: Kết quả bảng 2. Theo thang điểm Barthel cho thấy sau 30 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu điểm Barthel tăng với tốt 51,61%, không có trường hợp nào cho thang điểm khá; trung bình 32,26%; kém giảm xuống còn 16,13%. Nhóm đối chứng điểm Barthel tăng với tốt 13,33%, khá là 20,00%, trung bình 46,33%. kém giảm xuống còn 23,34%. Sau 60 ngày điều trị: Nhóm nghiên cứu điểm Barthel tăng với tốt 100%. Nhóm chứng điểm Barthel tăng với tốt là 83,33%, khá 10,00%, trung bình giảm xuống còn 6,67% và không còn bệnh nhân có hiệu quả kém. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ tại thời điểm D_{30}; không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ tại thời điểm D_{60}.

Bảng 3. So sánh độ liệt Rankin, điểm Orgogozo và Barthel trước và sau điều trị

Nhóm / Điểm	Nhóm NC (n = 31)			Nhóm ĐC (n = 30)			$p_{(NC-ĐC)}$
	D_0 (0)	D_{30} (1)	D_{60} (2)	D_0 (0)	D_{30} (1)	D_{60} (2)	
	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	$\overline{X} \pm SD$	
Rankin (độ)	3,48±0,62	2,26±0,63	1,48±0,68	3,57±0,68	2,73±0,69	2,30±0,79	$p_0>0,05$ $p_{30}<0,01$ $p_{60}<0,001$
$p_{(2-0)}$	<0,001			<0,001			
Orgogozo (điểm)	46,29±11,78	79,52±11,73	93,55±4,78	48,67±11,47	70,17±9,96	85,17±7,36	$p_0>0,05$ $p_{30}<0,01$ $p_{60}<0,001$
$p_{(NC-ĐC)}$)	< 0,001			<0,001			
Barthel (điểm)	33,87±13,72	70,32±19,17	97,74±3,32	34,83±11,58	60,17±13,99	84,83±8,51	$p_0>0,05$ $p_{30}<0,05$ $p_{60}<0,001$
$p_{(2-0)}$	< 0,001			< 0,001			

Nhận xét: Kết quả bảng 3 cho thấy độ liệt Rankin ở cả hai nhóm có sự cải thiện sau 60 ngày điều trị nhóm NC: Độ liệt từ 3,48 ± 0,62 giảm xuống còn 1,48 ± 0,67; Nhóm ĐC: Độ liệt từ 3,57 ± 0,67 giảm xuống còn 2,30 ± 0,78. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p < 0,001$. Điểm Orgogozo sau điều trị ở cả 2 nhóm đều tăng lên rõ rệt: Nhóm NC: Điểm Orgogozo tăng lên từ 46,29 ± 11,78 lên 93,55 ± 4,78; Nhóm ĐC: Điểm Orgogozo tăng lên từ 48,67 ± 11,47 lên 85,17 ± 7,36; Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ở cả hai nhóm. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với < 0,001. Điểm Barthel trước và sau điều trị ở cả 2 nhóm đều tăng lên rõ rệt: Nhóm NC: Điểm Barthel tăng từ 33,87 ± 13,72

lên 97,74 ± 3,32 sau điều trị 60 ngày điều trị; Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Nhóm ĐC: Điểm Barthel tăng từ 34,83 ± 11,58 lên 84,83 ± 8,51 sau điều trị 60 ngày điều trị; Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

IV BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá theo tiến triển độ liệt Rankin

Kết quả ở bảng 1. cho thấy: Độ liệt Rankin ở cả hai nhóm cải thiện có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Mức độ cải thiện theo thang điểm Rankin ở nhóm dùng Nattospes cao hơn so với nhóm dùng giả dược, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01 tại thời điểm D_{30}; p < 0,001 tại thời điểm D_{60}. Độ liệt thay đổi, giảm xuống còn liệt độ 1, độ 2.

4.2. Đánh giá theo thang điểm Orgogozo

Kết quả bảng 2. cho thấy: Sau điều trị điểm Orgogozo của cả hai nhóm tăng lên rõ rệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Điều đó chứng tỏ rằng cả 2 phương pháp đều có tác dụng tốt trong điều trị phục hồi liệt vận động.

- Điểm trung bình Orgogozo trước điều trị là tương đương nhau, sau điều trị mức độ cải thiện nhóm NC lớn hơn so với nhóm ĐC (nhóm NC là 93,55±4,78, nhóm ĐC là 85,17±7,36), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01 tại thời điểm D_{30}; p < 0,001tại thời điểm D_{60}.

Sự tiến triển sau điều trị theo thang điểm Orgogozo của 2 nhóm sau điều trị cho thấy tác dụng của viên nang Nattospes kết hợp với điện châm và thuốc nền cho kết quả tốt hơn so với phương pháp dùng giả dược với điện châm và thuốc nền với p < 0,001.

4.3. Đánh giá theo thang điểm Barthel

Kết quả bảng 2, bảng 3 cho thấy: Sau điều trị điểm Barthel của hai nhóm tăng lên rõ rệt, chứng tỏ rằng cả 2 phương pháp đều có tác dụng tốt trong điều trị phục hồi liệt vận động. Sau điều trị nhóm NC có số điểm 97,74 ± 3,32, nhóm ĐC có số điểm 84,83 ± 8,51. Hiệu quả tốt ở nhóm nghiên cứu là 100%; Nhóm đối chứng là 83,33%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Cho thấy nhóm dùng Nattospes cho hiệu quả phục hồi tốt hơn nhóm dùng giả dược.

V. KẾT LUẬN

- Kết quả phục hồi độ liệt theo phân loại độ liệt của Rankin của nhóm nghiên cứu sau đợt điều trị đạt hiệu quả cao: độ liệt trung bình từ 3,48±0,62 giảm xuống còn 1,48±0,67; tỷ lệ bệnh nhân phục

hồi độ liệt đạt loại tốt 77,42%, và khá là 22,58%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

- Kết quả theo thang điểm Orgogozo của nhóm nghiên cứu sau điều trị tăng cao hơn so với trước điều trị từ 46,29 ± 11,78 lên 93,55 ± 4,78, tỷ lệ bệnh nhân đạt loại tốt 87,10%, loại khá là 12,90%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

- Kết quả theo thang điểm Barthel của nhóm nghiên cứu sau điều trị tăng cao hơn so với trước điều trị từ 33,87±13,72 lên 97,74±3,32, tỷ lệ bệnh nhân đạt loại tốt 100%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al (2019): Heart Disease and Stroke Statistics- 2019, *A report From the American Heart Association.* Circulation 139: e56–e528, 2019.

2. Lê Đức Hinh (2009), "Tai biến mạch máu não", trong cuốn *Thần kinh học trong thực hành đa khoa*, NXB Y học, tr.222 – 238.

3. Hội Đột quỵ thành phố HCM (HSA) "*Khuyến cáo điều trị đột quỵ não 2018*" - tr 1.

4. Bộ Y tế (2017), *"Dược điển Việt Nam V",* NXB Y học.

5. Võ Văn Chi (2013) "*Từ điển cây thuốc Việt Nam"*. NXB Y học, Tr .764-842.

6. Hoàng Bảo Châu (2007), "Y học cổ truyền điều trị tai biến mạch máu não", *Tai biến mạch máu não - Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí,* NXB Y học, tr.595-606.

7. Vũ Thị Bay (2007),*"Bệnh học và điều trị nội khoa",* NXB Y học, tr.399-420.