

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG APITOXIN THỦY CHÂM ĐIỀU TRỊ ĐAU TRÊN BỆNH NHÂN THOÁI HÓA CỘT SỐNG

Nguyễn Ngọc Mậu¹, Phạm Viết Dự¹, Cấn Văn Mão^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng không mong muốn của chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin thủy châm điều trị đau trên bệnh nhân do thoái hóa cột sống.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả phân tích có so sánh trên hai nhóm bệnh nhân đau thắt lưng do thoái hóa cột sống với liệu trình điều trị 15 ngày, tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, từ tháng 9/2019 đến tháng 10/2023. Nhóm nghiên cứu (50 bệnh nhân) điện châm kết hợp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin. Nhóm đối chứng (50 bệnh nhân) điện châm kết hợp thủy châm nước muối sinh lý NaCl 0,9%.

Kết quả: 100% bệnh nhân nhóm nghiên cứu test da âm tính với chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin. Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin không ảnh hưởng đến mạch, huyết áp và nhịp thở bệnh nhân. Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin an toàn trên lâm sàng, chỉ gặp tác dụng không mong muốn gồm mẩn ngứa (2,00%) và chảy máu (4,00%).

Từ khóa: Tác dụng không mong muốn, thủy châm, Apitoxin.

ABSTRACT:

ObjectiveS: Evaluate the side effects of Apitoxin (bee venom) aqua-acupuncture for pain treatment in spinal degeneration patients.

Subjects and methods: Prospective study, descriptive analysis with comparison on two groups of patients with low back pain due to spinal degeneration with a 15-day treatment course, at the Central Acupuncture Hospital, from September 2019 to October 2023. The research group (50 patients) was applied acupuncture with Apitoxin (bee venom). The control group (50 patients) used electroacupuncture with saline.

Results: 100% patients had negative skin tests with Apitoxin. Apitoxin Aqua-acupuncture did not affect to patient's heart rate, blood pressure and breathing rate. Apitoxin Aqua-acupuncture are clinically safe, with several side effects including rash (2.00%) and bleeding (4.00%).

Keywords: Side effects, aqua-acupuncture, Apitoxin.

Chịu trách nhiệm nội dung: Cấn Văn Mão, Email: canvanmao2011@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/9/2024; mời phản biện khoa học: 9/2024; chấp nhận đăng: 17/10/2024.

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội.

²Học viện Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau cột sống thắt lưng là một rối loạn phổ biến trên lâm sàng, nguyên nhân chủ yếu do thoái hóa cột sống (THCS). Tại Việt Nam, bệnh lý này chiếm khoảng 2% dân số và chiếm khoảng 17% ở người trên 60 tuổi [1]. Đây cũng là nguyên nhân dẫn đến hạn chế chức năng lao động và sinh hoạt của người bệnh. Vì vậy, việc điều trị nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống và chức năng sinh hoạt, lao động cho người bệnh là hết sức cần thiết. Trên lâm sàng, đã có nhiều kỹ thuật điều trị đau trên bệnh nhân (BN) THCS được áp dụng.

Gần đây, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong được cho là có hiệu quả giảm đau và cải thiện vận động trên BN THCS [2]. Tuy nhiên, nọc ong chứa các thành phần hoạt tính có bản chất là protein nên có thể gây ra phản ứng bất lợi với cơ thể. Do đó, để làm cơ sở cho việc ứng dụng rộng rãi thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị đau do THCS trên lâm sàng, cần nghiên cứu những tác dụng bất lợi của thủy châm nọc ong trên người bệnh. Xuất phát từ lý do nêu trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng không mong muốn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên BN đau do THCS.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng nghiên cứu

- Chất liệu nghiên cứu: chế phẩm thủy châm chứa nọc ong Apitoxin (là sản phẩm từ Công ty Guju Pharma Co., Ltd, Hàn Quốc).

- Đối tượng nghiên cứu: 100 BN có chẩn đoán đau thắt lưng do THCS, từ 30 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp. BN đến khám và điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, từ tháng 9/2019 đến tháng 10/2023.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn BN: lâm sàng có đau vùng thắt lưng cấp tính hoặc bán cấp tính, có biểu hiện hội chứng cột sống thắt lưng (điểm đau cột sống, cơ cột sống co cứng hạn chế vận động cột sống thắt lưng...); cận lâm sàng có các hình ảnh thoái hóa đốt sống thắt lưng, mất đường cong sinh lý cột sống, gai xương thân đốt sống, hẹp khoang gian đốt sống, hẹp lỗ gian đốt sống, phì đại mấu bán nguyệt, xơ hóa dưới mâm sụn...

+ Tiêu chuẩn loại trừ BN: BN dị ứng với các thành phần chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin; BN có vết thương, chấn thương cột sống, u rỗng thần kinh, viêm đa dây thần kinh, viêm đa rễ - đa dây thần kinh, viêm khớp dạng thấp; BN mắc kèm theo các bệnh mạn tính (như suy tim, đái tháo đường, rối loạn tâm thần...); BN có chỉ định phẫu thuật cột sống; BN có rối loạn đông máu; BN đang có thai; BN không tuân thủ quy trình điều trị; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả phân tích có so sánh.

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu: chia ngẫu nhiên 100 BN thành 2 nhóm, gồm nhóm nghiên cứu (50 BN): điều trị điện châm, kết hợp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin liều 0,0025 mg/kg và nhóm đối chứng (50 BN): điều trị điện châm, kết hợp thủy châm nước muối sinh lý.

- Phác đồ điều trị (đợt điều trị 15 ngày):

+ Điện châm: theo Quy trình kỹ thuật điện châm điều trị đau thắt lưng do THCS thắt lưng (Bộ Y tế ban hành năm 2013 [3]). Trong đó, châm tả Giáp tích L1-S1; châm bổ Thận du.

+ Thủy châm: theo Quy trình kỹ thuật thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin (trong Đề tài cấp Nhà nước KC10, tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương [4]). Trong đó, thủy châm các huyết Giáp tích L4-L5 và Thử liêu 2 bên.

+ Thứ tự thực hiện: thủ thuật điện châm thực hiện trước, thủ thuật thủy châm thực hiện sau đó.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Test da: nhỏ lên mặt da vùng trước trong cẳng tay 1 giọt dung dịch chế phẩm chứa nọc ong hoặc nước muối sinh lý (chứng âm) hoặc dung dịch histamin 0,1 mg/ml. Đánh giá sau 15-20 phút, kết quả dương tính khi đường kính sẩn ≥ 3 mm so với chứng âm.

+ Các chỉ số mạch, huyết áp, nhịp thở (xác định bằng monitor hãng Nihon-Kohden, Nhật Bản): tại các thời điểm trước điều trị, sau điều trị 3, 5, 7, 9, 12, 15 ngày.

+ Tác dụng không mong muốn: shock phản vệ, nhiễm khuẩn tại nơi châm, vệt châm, tụ máu, chảy máu tại nơi châm...

- Đạo đức nghiên cứu: được thông qua hội đồng đạo đức bệnh viện. BN được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Phân tích số liệu: bằng tính tỉ lệ phần trăm các dấu hiệu về tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Kết quả test da: 50/50 BN (100%) nhóm nghiên cứu đều có đường kính sẩn tương đương so với BN nhóm chứng âm.

- Sự biến đổi tần số mạch:

Bảng 1. Sự biến đổi tần số mạch tại các thời điểm ($\bar{X} \pm SD$)

Tần số mạch (lần/phút)	Nhóm nghiên cứu (n = 50)	Nhóm đối chứng (n = 50)	p
Trước điều trị (a)	76,04 \pm 5,00	77,28 \pm 3,87	> 0,05
Sau 3 ngày điều trị (b)	76,54 \pm 4,93	76,66 \pm 5,06	> 0,05
Sau 5 ngày điều trị (c)	76,18 \pm 3,79	75,62 \pm 4,73	> 0,05
Sau 7 ngày điều trị (d)	76,54 \pm 3,97	76,14 \pm 4,39	> 0,05
Sau 10 ngày điều trị (e)	75,48 \pm 5,24	75,86 \pm 4,41	> 0,05
Sau 15 ngày điều trị (f)	76,12 \pm 4,21	76,06 \pm 4,64	> 0,05
p	p > 0,05		

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tần số mạch tại các thời điểm trước và sau điều trị ở nhóm nghiên cứu, cũng như giữa các nhóm nghiên cứu cùng thời điểm với nhau (p > 0,05).

- Sự biến đổi huyết áp:

Bảng 2. Sự biến đổi huyết áp tại các thời điểm ($\bar{X} \pm SD$)

Chỉ số huyết áp (mmHg)		Nhóm nghiên cứu (n = 50)	Nhóm đối chứng (n = 50)	p
Huyết áp tối đa	Trước điều trị (a)	121,40 ± 7,56	122,20 ± 5,82	> 0,05
	Sau 3 ngày điều trị (b)	121,60 ± 6,81	121,60 ± 6,50	> 0,05
	Sau 5 ngày điều trị (c)	123,00 ± 6,14	121,00 ± 7,35	> 0,05
	Sau 7 ngày điều trị (d)	121,20 ± 6,89	121,00 ± 7,07	> 0,05
	Sau 10 ngày điều trị (e)	120,40 ± 6,05	122,00 ± 7,28	> 0,05
	Sau 15 ngày điều trị (f)	121,40 ± 6,39	121,00 ± 6,47	> 0,05
	p	p > 0,05		
Huyết áp tối thiểu	Trước điều trị (a)	74,40 ± 4,91	74,90 ± 4,68	> 0,05
	Sau 3 ngày điều trị (b)	74,70 ± 4,89	75,10 ± 4,90	> 0,05
	Sau 5 ngày điều trị (c)	74,60 ± 4,83	74,00 ± 4,84	> 0,05
	Sau 7 ngày điều trị (d)	73,60 ± 4,74	73,50 ± 4,66	> 0,05
	Sau 10 ngày điều trị (e)	74,10 ± 4,92	74,90 ± 4,79	> 0,05
	Sau 15 ngày điều trị (f)	73,40 ± 4,57	74,20 ± 4,88	> 0,05
	p	p > 0,05		

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về huyết áp tối đa và huyết áp tối thiểu tại các thời điểm trước và sau điều trị ở nhóm nghiên cứu, cũng như giữa các nhóm nghiên cứu với nhau (p > 0,05).

Bảng 3. Sự biến đổi nhịp thở ($\bar{X} \pm SD$)

Nhịp thở (lần/ phút)	Nhóm nghiên cứu (n = 50)	Nhóm đối chứng (n = 50)	p
Trước điều trị (a)	18,28 ± 0,70	18,38 ± 0,53	> 0,05
Sau 3 ngày điều trị (b)	18,24 ± 0,62	18,34 ± 0,69	> 0,05
Sau 5 ngày điều trị (c)	18,16 ± 1,13	18,14 ± 1,22	> 0,05
Sau 7 ngày điều trị (d)	18,02 ± 0,84	18,12 ± 0,98	> 0,05
Sau 10 ngày điều trị (e)	17,98 ± 0,89	18,10 ± 1,16	> 0,05
Sau 15 ngày điều trị (f)	18,04 ± 0,95	18,08 ± 0,94	> 0,05
p	p > 0,05		

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về nhịp thở tại các thời điểm trước và sau điều trị ở nhóm nghiên cứu, cũng như giữa các nhóm nghiên cứu với nhau (p > 0,05).

- Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng:

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn	Nhóm nghiên cứu (n = 50)	Nhóm đối chứng (n = 50)
Shock phản vệ	0	0
Mẫn ngứa	1 (2,00%)	0
Chảy máu	2 (4,00%)	3 (6,00%)
Viêm, nhiễm trùng	0	0
Tụ máu	0	0
Vụng châm	0	0

Không gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khi thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, như shock phản vệ, viêm, nhiễm trùng, tụ máu, vụng châm. Chỉ gặp những dấu hiệu ít nghiêm trọng, như mẫn ngứa (2,00%), chảy máu (4,00%) ở nhóm nghiên cứu; chảy máu (6,00%) ở nhóm đối chứng.

4. BÀN LUẬN

Một trong những tiêu chí bắt buộc các nhà lâm sàng quan tâm khi áp dụng phương pháp điều trị mới trên lâm sàng là tính an toàn của phương pháp đó. Để đánh giá tính an toàn của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên người, chúng tôi tiến hành thu thập số liệu về những tai biến, biến chứng có thể xảy ra của phương pháp điều trị này. Trong nghiên cứu, chúng tôi đã khám lâm sàng, cận lâm sàng để loại trừ các BN không đáp ứng điều kiện nghiên cứu (như tiền sử dị ứng, có bệnh lý gan mật kèm theo...); đồng thời, lựa chọn các BN đủ tiêu chuẩn để chỉ định điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin. Test da là một kĩ thuật sàng lọc những BN có phản ứng với thuốc và các loại dược liệu [5]. Trước khi thủy châm, tất cả BN đều tiến hành test da. Kết quả test da trên BN 2 nhóm cho thấy 100% BN nhóm nghiên cứu âm tính (không có phản ứng quá mẫn) với chế phẩm thủy châm chứa nọc ong Apitoxin.

Đánh giá ảnh hưởng của chế phẩm thủy châm chứa nọc ong Apitoxin lên các chỉ số sinh tồn (mạch, huyết áp, nhịp thở) trong quá trình điều trị, kết quả (bảng 1, 2, 3) cho thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê về chỉ số mạch, huyết áp và nhịp thở giữa các thời điểm trước và sau điều trị trên nhóm BN thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và giữa nhóm BN thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với nhóm BN thủy châm nước muối sinh lý tại cùng thời điểm đánh giá.

Đánh giá tác dụng không mong muốn: sau khi điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong kết hợp với điện châm ở nhóm nghiên cứu (đồng thời thủy châm nước muối sinh lý NaCl 0,9% kết hợp điện châm đơn thuần ở nhóm đối chứng), chúng tôi theo dõi sát các biểu hiện của người bệnh như dấu hiệu shock phản vệ, tình trạng mẫn ngứa, chảy máu, viêm, nhiễm khuẩn, tụ máu, vừng châm... trên BN cả 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, không trường hợp nào gặp biến chứng nặng, như shock phản vệ, viêm, nhiễm khuẩn, tụ máu hoặc có biểu hiện vừng châm. Ở nhóm BN nghiên cứu, có 1 trường hợp (2,00%) xuất hiện mẫn ngứa nhẹ, xảy ra trong ngày đầu tiên điều trị và dần mờ nhạt đến hết hẳn ở các lần điều trị tiếp theo. Như vậy, nọc ong nguyên chất được sử dụng có thể gây ra các phản ứng dị ứng nhẹ trên lâm sàng. Nhóm nghiên cứu có 2 trường hợp (4,00%) chảy máu ở đầu kim sau thủy châm và nhóm đối chứng có 3 trường hợp (6,00%) chảy máu ở đầu kim thủy châm. Điều này cho thấy, tai biến chảy máu có thể xảy ra trên các

BN khi thủy châm, có thể do một số BN có cấu tạo mạch máu đặc biệt.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin liều 0,0025 mg/kg trên nhóm 50 BN và so sánh với nhóm đối chứng (50 BN thủy châm nước muối sinh lý), điều trị đau thắt lưng do THCS với liệu trình điều trị 15 ngày, tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, chúng tôi thấy:

- Chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin không gây phản ứng quá mẫn khi thực hiện kĩ thuật test da.
- Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin không ảnh hưởng đến các chỉ số mạch, huyết áp, nhịp thở và không gây ra các tác dụng không muốn nặng (như shock phản vệ, viêm, nhiễm khuẩn, tụ máu, vừng châm) trên BN nghiên cứu. Chỉ gặp những tác dụng không muốn ít nghiêm trọng, như mẫn ngứa (2,00%), chảy máu (4,00%) ở nhóm nghiên cứu. Các khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2010), *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.138-163, 363-365.
2. Nguyễn Ngọc Mậu, Cấn Văn Mão, Phạm Viết Dự (2024), "Tác dụng giảm đau, cải thiện vận động của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin trên bệnh nhân thoái hóa cột sống", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 1B: 146-150.
3. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn quy trình kĩ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành châm cứu*, Nhà xuất bản Y học. Tr 351- 352.
4. Nguyễn Bá Quang, Phạm Hồng Văn, Nghiêm Hữu Thành và cộng sự (2020), *Nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa cột sống, thoái hóa khớp gối, viêm quanh khớp vai*. Đề tài KC.10.14/16-20.
5. Trần Nhật Thành, Hoàng Thị Lâm (2023), "Khảo sát test da trên bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc gây mê, gây tê", *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 1 năm 2023, tr. 291-296. □