

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP KHÔNG DÙNG THUỐC VAI TRÒ MEN ĐẬU NÀNH NATTOKINASE NSK-SD*

*Huỳnh Văn Minh, Trần Hữu Dũng, Phạm Duy Khiêm, Nguyễn Vũ Phòng,
Nguyễn Nhật Quang, Hồ Anh Tuấn, Hoàng Anh Tiến
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt

Mở đầu: Cho đến nay chưa có các nghiên cứu tại Việt Nam về hiệu quả của Nattokinase lên huyết áp. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm đánh giá tác dụng của Nattokinase lên huyết áp, chỉ điểm vữa xơ động mạch, các thông số lipid. **Đối tượng & phương pháp:** Đối tượng tuổi từ 18 đến 70 tuổi được chẩn đoán tiền THA và THA độ 1, chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm dùng Nattokinase và nhóm dùng placebo. Đánh giá vữa xơ động mạch với chỉ số vận tốc sóng mạch (PWV) và chỉ số cổ chân-cẳng tay (ABI) bằng máy OMRON VP 1000 plus. **Kết quả:** Có tất cả 71 đối tượng, tuổi trung bình là $47,66 \pm 9,37$, trong đó 37 đối tượng thuộc nhóm Nattokinase (92,50%), 34 đối tượng thuộc nhóm placebo (85,00%) đáp ứng đủ thời gian 8 tuần nghiên cứu. Nattokinase giảm HA ở các thời điểm 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần. ($p < 0,001$). Nattokinase làm giảm giá trị PWV và PP nhiều hơn so với placebo ($p < 0,05$), làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-C nhiều hơn placebo ($p < 0,01$) tuy vậy giảm glucose không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các chỉ số ure và creatinine máu, SGPT và SGOT thay đổi không đáng kể ($p > 0,05$). **Kết luận:** Men đậu nành Nattokinase NSK-SD có tác dụng giảm huyết áp sau 8 tuần điều trị. Nattokinase còn làm giảm các chỉ số vữa xơ động mạch, các thông số lipid trước và sau điều trị. Nattokinase không có biến chứng và tác dụng phụ đáng kể. Nattokinase có thể sử dụng trong điều trị THA nhẹ như biện pháp không dùng thuốc kết hợp thay đổi lối sống.

Từ khóa: Nattokinase, huyết áp, tăng HA, tiền THA, tăng HA động mạch.

Abstract

NON DRUG THERAPY IN ARTERIAL HYPERTENSION ROLE OF FERMENTED SOYBEAN NATTOKINASE NSK-ND

*Huynh Van Minh, Tran Huu Dung, Pham Duy Khiem, Nguyen Vu Phong,
Nguyen Nhat Quang, Ho Anh Tuan, Hoang Anh Tien
Hue University of Medicine and Pharmacy*

Background: So far no studies in Vietnam on the effects of Nattokinase on blood pressure. We implement the project to assess the effects of Nattokinase on blood pressure, markers of atherosclerosis, lipid profile. **Subjects and methods:** Subjects aged 18 to 70 years old was diagnosed with hypertension and pre-hypertension levels 1, randomly divided into two groups: group Nattokinase and placebo. Evaluate the atherosclerosis with index pulse wave velocity (PWV) and ankle-index forearm (ABI) by machine OMRON Office 1000 plus. **Results:** A total of 71 subjects, mean age 47.66 ± 9.37 , in which 37 subjects Nattokinase group (92.50%), 34 subjects placebo group (85.00%) meet the 8-week study period research. Nattokinase reduce significantly the blood pressure in the time of 2 weeks, 4 weeks, 6 weeks, 8 weeks. ($p < 0.001$). Nattokinase reduce also PWV and PP more than placebo ($p < 0.05$), stabilising total cholesterol and LDL-C

- Địa chỉ liên hệ: huỳnh Văn Minh; Email: dr.hvminh@gmail.com

DOI: 10.34701/jmp.2015.1.10

- Ngày nhận bài: 20/1/2015 * Ngày đồng ý đăng: 20/2/2015 * Ngày xuất bản: 5/3/2015

more than placebo ($p < 0.01$), however, decreased glucose without statistical significance ($p > 0.05$). The urea and serum creatinine concentration, SGPT and SGOT no significant change ($p > 0.05$). **Conclusion:** Nattokinase NSK-SD had an effect to lower blood pressure after 8 weeks of treatment. Nattokinase also reduces the index atherosclerosis, lipid parameters before and after treatment. There were no complications and significant side effects by Nattokinase. It may be used in mild hypertension as a non-drug therapy combined with lifestyle change.

Key words: Nattokinase, blood pressure, hypertension, pre-hypertension, arterial hypertension

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một trong những yếu tố nguy cơ đã được xác định của vữa xơ động mạch và ngược lại, vữa xơ động mạch làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp. THA là nguy cơ của hàng loạt các biến cố tim mạch khác như bệnh lý mạch vành, đột quỵ, bệnh lý động mạch ngoại biên, suy tim... gây tử vong, di chứng thần kinh, vận động nặng nề ảnh hưởng nghiêm trọng đến toàn xã hội [1].

Đậu nành là nguyên liệu bổ dưỡng truyền thống cho rất nhiều thức ăn phổ biến như đậu phụ, chao, sữa. Nattokinase, một loại thực phẩm lên men của đậu nành nổi tiếng hơn 1000 năm tại Nhật Bản Chiết xuất Nattokinase lần đầu tiên được phát hiện năm 1980 bởi giáo sư Hiroyuki, Nhật Bản, có tác dụng lên hệ tim mạch: hạ huyết áp, tan cục máu đông, giảm độ cứng thành mạch... [2]. Tuy vậy, đến nay chưa có các nghiên cứu tại Việt Nam về hiệu quả của Nattokinase lên huyết áp. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm đánh giá tác dụng của Nattokinase lên huyết áp, chỉ điểm vữa xơ động mạch, các thông số glucose, lipid, hs-CRP ở các bệnh nhân THA độ I và tiền THA.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chọn những người đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong các đợt kiểm tra sức khỏe, có độ tuổi từ 18 đến 70 tuổi được chẩn đoán tiền THA và THA độ 1 (HATT: 130 mmHg - <160 mmHg và/ hoặc HATTr: 85 mmHg - <100 mmHg) [1] chưa từng điều trị trước đó và không có biến chứng lâm sàng THA.

- Các đối tượng được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm sử dụng Nattokinase và nhóm placebo. Đối tượng tình nguyện tham gia nghiên

cứ sau khi đã được giải thích rõ mục đích của nghiên cứu, quyền lợi và trách nhiệm của đối tượng khi tham gia.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2013 đến tháng 7/2014.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp (thử nghiệm lâm sàng) ngẫu nhiên có đối chứng.

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức:

$$n = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{s^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó:

n : số đối tượng nghiên cứu ở mỗi nhóm, S : độ lệch chuẩn của giá trị trung bình cần kiểm định là 8.75 mmHg;

α : mức ý nghĩa thống kê, là xác suất phạm phải sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 0.05$, ứng với độ tin cậy là 95%;

β : xác suất phạm phải sai lầm loại 2, chọn $\beta = 0.2$; $Z_{(\alpha, \beta)}$ là hằng số = 7.85 (tra bảng ứng với $\alpha = 0.05$ và $\beta = 0.2$);

$\mu_1 - \mu_2$: sự khác biệt của hai giá trị trung bình cần kiểm định là $\mu_1 - \mu_2 = 6$ mmHg.

Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm nghiên cứu là 34 đối tượng; dự phòng 15% bỏ cuộc, chúng tôi chọn 40 đối tượng cho mỗi nhóm.

- Đo HA: sử dụng huyết áp kế điện tử OMRON model HEM - 7080 của Nhật Bản theo quy trình kỹ thuật đo huyết áp [1] [9]

- Đánh giá vữa xơ động mạch với 2 chỉ số vận tốc sóng mạch (PWV) [7] và chỉ số cổ chân-cẳng tay (ABI): bằng máy OMRON VP 1000 plus. Giá trị chỉ số ABI: $0.9 \leq \text{ABI} \leq 1.4$: bình thường; $0.9 > \text{ABI}$: gợi ý bệnh lý động mạch ngoại biên; $1.4 < \text{ABI}$: thành động mạch bị xơ cứng [2] [9].

- Hiệu áp (PP): là hiệu số HA tâm thu và HA tâm trương. [1]

- Béo phì: theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của WHO năm 2002 khi bệnh nhân có chỉ số BMI ≥ 23 .

- Định lượng bilan lipid máu: theo tiêu chuẩn của WHO/ISH năm 1999 và khuyến cáo ATP III - NCEP tháng 5/2001.

- Chẩn đoán đái tháo đường: theo tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường ADA 2014.

- Định lượng hs-CRP: xếp vào 3 mức độ sau : $< 1\text{mg/L}$: nguy cơ tim mạch thấp, $1-3\text{mg/L}$: nguy cơ tim mạch trung bình, $> 3\text{mg/L}$: nguy cơ tim mạch cao [3].

- Sản phẩm NattoEnzym: được sản xuất bởi DHG Pharma với nguồn nguyên liệu Nattokinase

3.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng theo nhóm nghiên cứu

Thông số		Nattokinase (n=37)	Placebo(n=34)	Chung (n=71)	P
Tuổi		47,41 $\pm$ 9,78	47,94 $\pm$ 9,03	47,66 $\pm$ 9,37	$> 0,05$
Giới (%)	Nữ	37,80	39,40	39,40	$> 0,05$
	Nam	62,20	58,80	60,60	
Nghề (%)	Cán bộ	86,50	79,40	83,10	$> 0,05$
	Hưu trí	13,50	20,60	16,90	
BMI (kg/m ²)		23,15 $\pm$ 2,95	22,94 $\pm$ 2,16	23,05 $\pm$ 2,58	$> 0,05$

Nhận xét: Các đối tượng trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi từ 24 đến 68 tuổi, tuổi trung bình là 47,66 $\pm$ 9,37 tuổi, Đặc điểm chung ban đầu khi tham gia nghiên cứu ở hai nhóm đối tượng không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2. Đặc điểm huyết áp

THA độ 1 chiếm ưu thế hơn so với tiền THA (54,9% so với 45,1%).

Bảng 2. Đặc điểm huyết áp của các đối tượng theo nhóm nghiên cứu

Thông số		Nattokinase	Placebo	Chung	p
Huyết áp (%)	HATT <140	48,60	55,90	52,10	$> 0,05$
	HATT ≥ 140	51,60	44,10	47,90	
	HATTr < 90	59,50	64,70	62,00	$> 0,05$
	HATTr ≥ 90	40,50	35,30	38,00	
Độ THA (%)	Tiền THA	37,80	52,90	45,10	$> 0,05$
	THA độ 1	62,20	47,10	54,90	
HATT (mmHg)		143,40 $\pm$ 8,46	141,34 $\pm$ 8,19	142,41 $\pm$ 8,33	$> 0,05$
HATTr (mmHg)		89,42 $\pm$ 5,29	89,59 $\pm$ 3,88	89,50 $\pm$ 4,64	$> 0,05$
PP (mmHg)		53,97 $\pm$ 5,19	51,75 $\pm$ 4,78	52,91 $\pm$ 5,09	$> 0,05$

Nhận xét: Đặc điểm về huyết áp của hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$).

độc quyền của Japan Bio Science Laboratory Co.. Thành phần 1 viên NattoEnzym chứa Nattokinase 670 FU trình bày dưới dạng viên nang. Liều uống 2 lần: sáng 1 viên, tối 2 viên, uống trước bữa ăn 30 phút hoặc sau khi ăn 1 giờ.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học sử dụng Excel 2010 và chương trình SPSS 16 (Statistical Package for Social Sciences).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có tất cả 71 đối tượng, trong đó 37 đối tượng thuộc nhóm Nattokinase (92,50%), 34 đối tượng thuộc nhóm placebo (85,00%) đáp ứng đủ thời gian 8 tuần nghiên cứu.

3.1.3. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ

Bảng 3. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ theo nhóm nghiên cứu

Thông số		Nattokinase	Placebo	Chung	p
Chế độ ăn (%)	Mặn	35,10	29,40	32,40	> 0,05
	Vừa	13,50	23,50	18,30	
	Nhạt	51,40	47,10	49,30	
Uống rượu bia (%)		48,60	47,10	47,90	> 0,05
Hút thuốc lá (%)		27,00	20,60	23,90	> 0,05
Tập thể dục (%)	Thường xuyên	56,80	47,10	52,10	> 0,05
	Không t. xuyên	43,20	41,20	42,30	
	Không tập	0,00	11,70	5,60	
BMI $\geq 23\text{kg/m}^2$ (%)		52,9	51,4	47,9	> 0,05
RL lipid máu (%)		56,8	52,9	54,9	> 0,05
hs-CRP > 3mg/l (%)		18,9	17,6	18,3	> 0,05

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ ở hai nhóm không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). RL lipid là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao nhất (54,9%).

3.1.4. Đặc điểm các chỉ số sinh hóa máu

Bảng 4. Bilan lipid máu và các thành phần sinh hóa máu khác

Thông số	Nattokinase	Placebo	Chung	p
TC (mmol/l)	5,03 $\pm$ 1,01	4,67 $\pm$ 1,08	4,86 $\pm$ 1,05	> 0,05
TG (mmol/l)	1,91 $\pm$ 1,01	1,63 $\pm$ 0,75	1,77 $\pm$ 0,90	> 0,05
HDL-C (mmol/l)	1,13 $\pm$ 0,26	1,13 $\pm$ 0,36	1,13 $\pm$ 0,31	> 0,05
LDL-C (mmol/l)	3,19 $\pm$ 0,84	2,84 $\pm$ 0,98	3,02 $\pm$ 0,92	> 0,05
Glucose (mmol/l)	5,67 $\pm$ 0,71	5,72 $\pm$ 0,82	5,69 $\pm$ 0,76	> 0,05
hs-CRP (mg/l)	1,86 $\pm$ 1,76	1,62 $\pm$ 1,64	1,75 $\pm$ 1,69	> 0,05
Ure (mmol/l)	4,50 $\pm$ 1,26	4,24 $\pm$ 0,93	4,37 $\pm$ 1,12	> 0,05
Cre ($\mu\text{mol/l}$)	67,51 $\pm$ 13,97	64,94 $\pm$ 12,17	66,28 $\pm$ 13,11	> 0,05
SGPT (UI/l)	29,03 $\pm$ 15,68	25,26 $\pm$ 17,66	27,22 $\pm$ 16,65	> 0,05
SGOT (UI/l)	21,89 $\pm$ 7,72	22,30 $\pm$ 12,39	22,08 $\pm$ 10,15	> 0,05

Nhận xét: Bilan lipid máu và các chỉ số sinh hóa máu không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.1.5. Đặc điểm các chỉ điểm vừa xơ động mạch

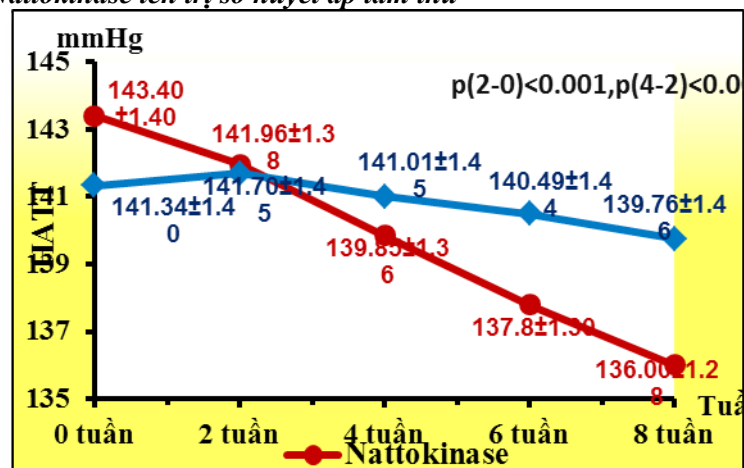
Bảng 5. Đặc điểm các chỉ điểm VXĐM theo nhóm nghiên cứu

Thông số	Nattokinase	Placebo	Chung	p
PWV (cm/s)	1520,14 $\pm$ 287,50	1445,88 $\pm$ 248,93	1484 $\pm$ 270,40	> 0,05
PP (mmHg)	53,97 $\pm$ 5,19	51,75 $\pm$ 4,78	52,91 $\pm$ 5,09	> 0,05
ABI	1,10 $\pm$ 0,08	1,11 $\pm$ 0,09	1,11 $\pm$ 0,08	> 0,05

Nhận xét: Giá trị của các chỉ số chỉ điểm vừa xơ động mạch không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

3.2. Tác dụng Nattokinase lên huyết áp

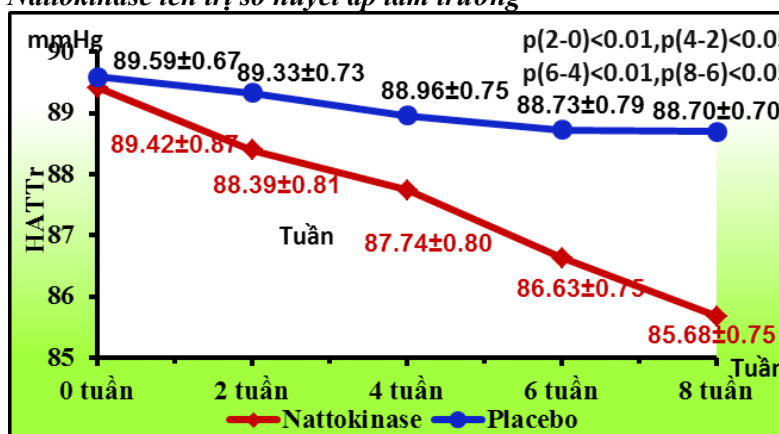
3.2.1. Tác dụng Nattokinase lên trị số huyết áp tâm thu



Biểu đồ 1. Theo dõi sự thay đổi HATT trong 8 tuần

Nhận xét: Nattokinase giảm HATT ở các thời điểm 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần. ($p < 0,001$).

3.2.2. Tác dụng Nattokinase lên trị số huyết áp tâm trương

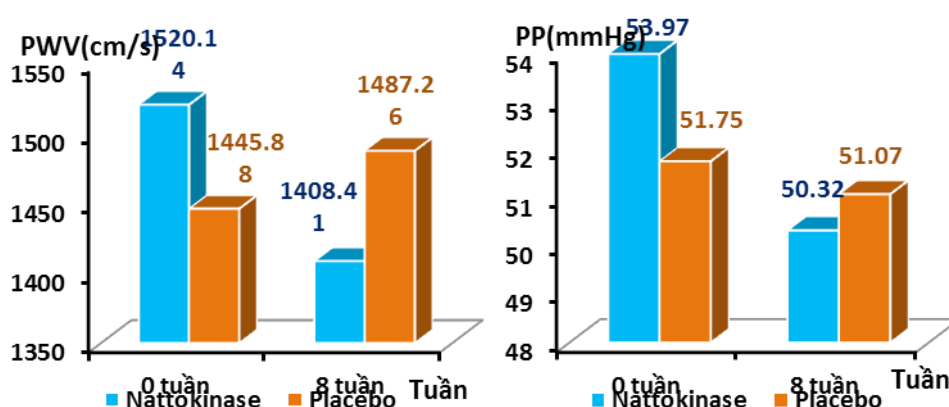


Biểu đồ 2. Theo dõi sự thay đổi HATTr trong 8 tuần

Nhận xét: Nattokinase làm giảm HATTr lần lượt các thời điểm 2 tuần, 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần ($p < 0,05$).

3.3. Tác dụng Nattokinase lên chỉ điểm vữa xơ động mạch và một số chỉ số sinh hóa

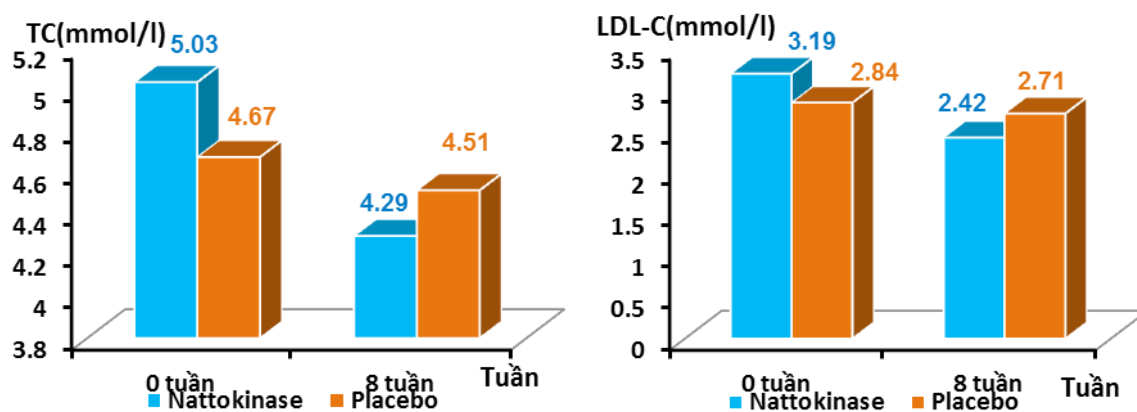
3.3.1. Tác dụng của Nattokinase lên chỉ điểm vữa xơ động mạch



Biểu đồ 3. Tác dụng của Nattokinase và placebo lên PWV và PP

Nhận xét: Nattokinase giảm giá trị PWV và PP nhiều hơn so với placebo ($p < 0,05$).

3.3.2. Tác dụng của Nattokinase lên một số chỉ số sinh hóa



Biểu đồ 4. So sánh hiệu quả của Nattokinase và placebo lên cholesterol toàn phần và LDL-C sau 8 tuần theo dõi.

Nhận xét: Nattokinase giảm cholesterol toàn phần và LDL-C nhiều hơn placebo ($p < 0.01$).

Bảng 6. Sự thay đổi glucose và hs-CRP với Nattokinase

Thông số	Nattokinase		p	Placebo		p	p
	Bắt đầu	8 tuần		Bắt đầu	8 tuần		
GLU (mmol/l)	5,67±0,71	5,38±0,41	< 0,01	5,72±0,82	5,62±0,59	> 0,05	> 0,05
Hs-CRP (mg/l)	1,86±1,76	1,20±0,98	< 0,01	1,62±1,64	1,52±2,34	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Nattokinase làm giảm glucose $0,29 \pm 0,10$ mmol/l, và hs-CRP $0,66 \pm 0,23$ mg/l ($p < 0,05$), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.4. Ảnh hưởng của Nattokinase lên chức năng gan, thận

Bảng 7. Ảnh hưởng của Nattokinase lên chức năng thận và gan

Thông số	Nattokinase		p	Placebo		p	p
	Bắt đầu	8 tuần		Bắt đầu	8 tuần		
Ure (mmol/l)	4,50±1,26	4,69±1,03	> 0,05	4,24±0,93	4,66±1,01	> 0,05	> 0,05
Cre (μmol/l)	67,51±13,97	68,46±14,13	> 0,05	64,94±12,17	67,62±14,57	> 0,05	> 0,05
SGPT (UI/l)	29,03±15,68	27,25±15,60	0,469	25,26±17,66	27,41±18,91	0,267	0,213
SGOT (UI/l)	21,89±7,72	24,28±8,73	0,130	22,30±12,39	25,68±15,53	0,019	0,633

Nhận xét: Ở nhóm sử dụng Nattokinase, các chỉ số ure và creatinine máu, SGPT và SGOT thay đổi không đáng kể ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Các giả thuyết về cơ chế hạ huyết áp của Nattokinase

Nattokinase có khả năng làm giảm độ nhớt của máu, độ dính của hồng cầu giảm cũng như nồng độ fibrinogen huyết tương [5][6][9][10][11]. Cơ chế làm hạ huyết áp được nhắc đến nhiều nhất là cơ chế tác động của Nattokinase lên hệ Renin-Angiotensin-Aldosterone (RAA). Nghiên cứu của Kim YK và cs (2011) trên thỏ cho thấy môi trường nuôi cấy *Bacillus subtilis* Natto có khả năng ức chế hoạt tính renin, giảm nồng độ angiotensin II thậm chí không giảm được nồng độ angiotensin II huyết tương, còn Murakami và cs (2012) chứng minh Nattokinase thông qua các sản phẩm giáng hoá của nó, có tác dụng ức chế ACE, do đó làm giảm huyết áp... [8]

4.2. Ảnh hưởng của Nattokinase lên các chỉ điểm xơ động mạch

Nattokinase làm giảm độ nhớt của máu, độ dính của hồng cầu, ức chế quá trình dày nội mạc mạch máu, ức chế hiện tượng viêm trong VXDM cũng như làm giảm lipid máu...[5] Các yếu tố trên góp phần làm giảm hiện tượng VXDM thể hiện qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy vậy chưa có thay đổi ABI có lẽ thời gian 2 tháng là chưa đủ để đánh giá.

4.3. Ảnh hưởng của Nattokinase lên lipid, CRP và glucose máu

Chưa có sự thống nhất giữa các nghiên cứu về khả năng làm giảm lipid máu của Nattokinase. Cho đến nay, cơ chế làm hạ lipid máu của Nattokinase chưa được lý giải thấu đáo. Một số tác giả cho isoflavin được xem là một estrogen thực vật có tác dụng làm giảm lipid máu [9][11].

4.4. Ảnh hưởng lên CRP

Nồng độ hs-CRP quan trọng trong dự báo các biến cố tim mạch [3]. Walter Jeske (2011) nghiên cứu trên 18 bệnh nhân sử dụng một liều duy nhất 2000 FU Nattokinase cho thấy nồng độ CRP giảm đến cực tiểu và có ý nghĩa thống kê sau 12 giờ, sau thời gian này sự thay đổi không còn ý nghĩa thống kê [13]. Tuy nhiên, cần thêm nhiều nghiên cứu trong thời gian đến để có kết luận đầy đủ hơn.

4.5. Ảnh hưởng lên Glucose máu của Nattokinase

Đến nay chưa có nhiều báo cáo nói về ảnh hưởng của Nattokinase lên glucose máu. Masahito Hitosugi và cộng sự (2014) tiến hành trên 20 đối tượng với Nattokinase 2500 FU/ngày theo dõi trong 4 tuần thấy glucose máu không có sự khác biệt trước và sau can thiệp [7]. Ngược lại, Fujita và cs có khả năng làm giảm glucose máu bằng cách ức chế men α -glucosidase, có thể Nattokinase cũng làm hạ glucose máu qua cơ chế này [4]. Do đó cần có thêm nghiên cứu để làm rõ hơn vấn đề này.

4.6. Ảnh hưởng của Nattokinase lên chức năng gan, thận

Nae-Cherng Yang và cs (2009) dùng Nattokinase 1750 FU/ngày trong 6 tháng cho thấy SGPT, SGOT, creatinin thay đổi không đáng kể [14]. Der-Jinn Wu và cs cũng sử dụng Nattokinase trong 8 tuần như chúng tôi nhưng với liều cao hơn nhiều (4000 FU/ngày) cũng không thấy có sự thay đổi đáng kể các thông số trên [12].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 71 đối tượng tiền tăng huyết áp và tăng huyết áp độ 1 về hiệu quả của Nattokinase sau 8 tuần sử dụng, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Nattokinase giảm đồng thời HATT và HATT_r có ý nghĩa thống kê so với placebo ở người tiền THA và THA độ 1.

- Nattokinase giảm cứng động mạch thông qua hiệu quả làm giảm PWV và PP nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với placebo.

- Nattokinase có hiệu quả tốt lên một số thành phần lipid máu như làm giảm cholesterol toàn phần và LDL-Cholesterol nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với placebo. Tuy vậy hiệu quả Nattokinase lên glucose máu và hs-CRP chưa rõ ràng.

- Nattokinase không ảnh hưởng bất lợi lên các chỉ số ure, creatinine, SGOT và SGPT sau 8 tuần sử dụng liên tục.

**Đề tài khoa học cấp Đại học Huế mã số: DHH-2013-04-32*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Minh (2009), Tăng huyết áp: Chẩn đoán và điều trị. Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, NXB Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 235-296.
2. Đinh Thị Thu Hương (2008) “Tìm hiểu ảnh hưởng của tuổi tới cứng động mạch”, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 1, tr. 102-107.
3. Nguyễn Ngọc Văn Khoa (2006) “Đánh giá vai trò của hs-CRP trong tăng huyết áp tiên phát”, Kỷ yếu tóm tắt báo cáo khoa học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 18-19.
4. Fujita H, Yamagami T and Ohshima K (2001) “Long-Term Ingestion of a Fermented Soybean-Derived Touchi-Extract with α -Glucosidase Inhibitory Activity Is Safe and Effective in Humans with Borderline and Mild Type-2 Diabetes”, The journal of nutrition, pp. 2105-2108.
5. Hsia CH, Shen MC, Lin JS, Wen YK, Hwang KL, Cham TM, Yang NC. Nattokinase decreases plasma levels of fibrinogen, factor VII, and factor VIII in human subjects. Nutr Res. 2009 Mar;29(3):190-6.
6. Kim JY, Gum SN, Paik JK, Lim HH, Kim KC, Ogasawara K, Inoue K, Park S, Jang Y, Lee JH. Effects of nattokinase on blood pressure: a randomized, controlled trial. Hypertens Res. 2008 Aug;31(8):1583-8.
7. Hitosugi M, Hamada K et al (2014) “Effects of Bacillus Natto Products on Blood Pressure in Patients with Lifestyle Diseases”, *JHOA an open access*, 3 (1), pp. 1-4.
8. Murakami K, Yamanaka N, Ohnishi K, Fukayama M, Yoshino M..Inhibition of angiotensin I converting enzyme by subtilisin NAT (nattokinase) in natto, a Japanese traditional fermented food. Food Funct. 2012 Jun;3(6):674-8.
9. Omron healthcare inc (2006) Cardio Vascular Profiling System VP-1000/2000, pp. 10-77.
10. Pais E, Alexy T, Holsworth RE Jr, Meiselman HJ. Effects of nattokinase, a pro-fibrinolytic enzyme, on red blood cell aggregation and whole blood viscosity Clin Hemorheol Microcirc. 2006;35 (1-2):139-42.
11. Sumi H, Hamada H, Nakanishi K, Hiratani H. Enhancement of the fibrinolytic activity in plasma by oral administration of nattokinase. Acta Haematol. 1990;84(3):139-43.
12. Wu DJ, Lin CS and Lee MY (2009) “Lipid-Lowering Effect of Nattokinase in Patients with Primary Hypercholesterolemia”, Acta Cardiol Sin, 25, pp. 26-30.
13. Jesker Walter et al (2011) “Evaluating the effects of Nattokinase on C-Reactive Protein levels in adults at risk for cardiovascular disease”. Refferent Type: Unpublished Work
14. Yang NC, Chou CW, Chen CY et al (2009) “Combined nattokinase with red yeast rice but not nattokinase alone has potent effects on blood lipids in human subjects with hyperlipidemia”, Asia Pac J Clin Nutr, 18 (3), pp. 310-317.