

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRẦN CÔNG HƯƠNG TRANG

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP
VÀ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, GIẢM ĐAU
CỦA BÀI “THUỐC NHỨC MỎI”
TRÊN THỰC NGHIỆM

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI, NĂM 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



TRẦN CÔNG HƯƠNG TRANG

**NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP
VÀ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, GIẢM ĐAU
CỦA BÀI “THUỐC NHỨC MỎI”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

Chuyên ngành: Y học cổ truyền
Mã số: 8720115

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:
TS. Nguyễn Tiên Chung

HÀ NỘI, NĂM 2024

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi xin gửi lời cảm ơn trân trọng và bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Đào tạo Sau Đại học, các Bộ môn, Khoa phòng, Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, các thầy cô trong Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo điều kiện, giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và làm luận văn.

TS.BS. Nguyễn Tiến Chung - người Thầy đã dành thời gian và tâm huyết để hướng dẫn và hỗ trợ tôi hết lòng trong quá trình hoàn thành luận văn của mình. Những lời khuyên và sự chỉ bảo của thầy đã giúp ích cho tôi rất nhiều để hoàn thành bài luận văn của mình một cách thành công.

Các thầy cô trong Hội đồng thông qua đề cương và Hội đồng bảo vệ luận văn Thạc sĩ của Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, những người thầy, người cô đã cho tôi những ý kiến đóng góp quý báu, giúp tôi sửa chữa những thiếu sót, hạn chế để hoàn thiện luận văn của mình.

Cuối cùng, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới bố mẹ, gia đình và bạn bè đã luôn bên cạnh, khuyến khích, động viên tôi vượt qua những khó khăn trong quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Tôi xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, ngày 15 tháng 10 năm 2024

Trần Công Hương Trang

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là **Trần Công Hương Trang**, học viên cao học khóa 15 - Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của TS.BS. Nguyễn Tiến Chung.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin chịu hoàn toàn trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 15 tháng 10 năm 2024

Người viết cam đoan

Trần Công Hương Trang

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

| Viết tắt | Tiếng Việt | Tiếng Anh |
|-----------------|-----------------------------------|--|
| FCA | | Freund's complete adjuvant |
| NSAID | Thuốc chống viêm không steroid | Nonsteroidal anti-inflammatory drug |
| YHCT | Y học cổ truyền | |

MỤC LỤC

| | |
|---|----|
| ĐẶT VẤN ĐỀ | 1 |
| CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU | 3 |
| 1.1. Tổng quan về đau theo Y học hiện đại | 3 |
| 1.1.1. Định nghĩa | 3 |
| 1.1.2. Các cơ sở của cảm giác đau | 3 |
| 1.1.3. Phân loại đau | 6 |
| 1.2. Tổng quát về viêm theo Y học hiện đại | 7 |
| 1.2.1. Khái niệm | 7 |
| 1.2.2. Nguyên nhân | 7 |
| 1.2.3. Phân loại..... | 7 |
| 1.2.4. Cơ chế bệnh sinh | 8 |
| 1.2.5. Một số thuốc chống viêm..... | 8 |
| 1.3. Tổng quan về viêm và đau theo Y học cổ truyền | 9 |
| 1.3.1. Sơ lược quan niệm viêm và đau theo Y học cổ truyền | 9 |
| 1.3.2. Các thể lâm sàng và điều trị | 9 |
| 1.4. Tổng quan về bài thuốc nghiên cứu | 17 |
| 1.4.1. Nguồn gốc xuất xứ | 17 |
| 1.4.2. Thành phần bài thuốc | 17 |
| - Thành phần: Dây đau xương 15 g, Dây ký ninh 05 g, Dây chìa vôi 20 g, Nghệ vàng 10 g, Nghệ xanh 05 g, Ngũ trảo 20g..... | 17 |
| 1.5. Một số mô hình nghiên cứu chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm.. | 18 |
| 1.5.1. Mô hình đánh giá tác dụng chống viêm trên thực nghiệm | 18 |
| 1.5.2. Mô hình đánh giá tác dụng giảm đau trên thực nghiệm | 19 |
| CHƯƠNG 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU | 22 |
| 2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu | 22 |
| 2.1.1. Chất liệu nghiên cứu | 22 |
| 2.1.2. Phương tiện nghiên cứu | 22 |

| | |
|---|----|
| 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu | 23 |
| 2.3. Động vật nghiên cứu | 23 |
| 2.4. Phương pháp nghiên cứu | 23 |
| 2.4.1. Đánh giá độc tính cấp..... | 23 |
| 2.4.2. Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau..... | 24 |
| 2.5. Phương pháp xử lý số liệu | 28 |
| 2.6. Đạo đức trong nghiên cứu | 28 |
| CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU | 29 |
| 3.1. Kết quả đánh giá độc tính cấp | 29 |
| 3.2. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau | 30 |
| 3.2.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm..... | 30 |
| 3.2.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau..... | 45 |
| CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN | 50 |
| 4.1. Đánh giá độc tính cấp của bài “Thuốc nhức mỗi” trên một số mô hình thực nghiệm | 50 |
| 4.2. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của bài “Thuốc nhức mỗi” trên một số mô hình thực nghiệm | 51 |
| 4.2.1. Về tác dụng chống viêm..... | 51 |
| 4.2.2. Về tác dụng giảm đau..... | 56 |
| KẾT LUẬN | 61 |
| KHUYẾN NGHỊ | 63 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO | |
| PHỤ LỤC | |

DANH MỤC BẢNG

| | |
|---|----|
| Bảng 2.1. Thành phần bài “Thuốc nhức mủi” | 22 |
| Bảng 3.1. Kết quả độc tính cấp của bài thuốc “Thuốc nhức mủi”..... | 29 |
| Bảng 3.2. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 1 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 30 |
| Bảng 3.3. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 2 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 31 |
| Bảng 3.4. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 4 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 32 |
| Bảng 3.5. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 6 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 33 |
| Bảng 3.6. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 24 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 34 |
| Bảng 3.7. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 48 giờ gây viêm bằng carragenan..... | 35 |
| Bảng 3.9. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 2 ngày gây viêm bằng FCA..... | 37 |
| Bảng 3.10. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 7 ngày gây viêm bằng FCA..... | 38 |
| Bảng 3.11. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 14 ngày gây viêm bằng FCA..... | 40 |
| Bảng 3.12. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 21 ngày gây viêm bằng FCA..... | 41 |
| Bảng 3.13. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 28 ngày gây viêm bằng FCA..... | 43 |
| Bảng 3.14. Mức độ ức chế phù viêm mạn bàn chân chuột..... | 44 |
| Bảng 3.15. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới thời gian phản ứng với nhiệt của chuột nhắt trắng | 46 |

Bảng 3.16. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” đến sự giảm số cơn đau
quặn ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic.. 47

Bảng 3.17. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” đến tỷ lệ giảm số cơn đau
quặn ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic.. 48

DANH MỤC HÌNH ẢNH

| | |
|---|----|
| Hình 3.1. Chân phải chuột 26 (lô 3) ở ngày 28 sau tiêm FCA | 45 |
| Hình 3.2. Biểu hiện đau của chuột ở lô uống diclofenac natri sau tiêm acid acteic..... | 49 |
| Hình 3.3. Biểu hiện đau của chuột ở lô uống “Thuốc nhức mủi” 36g/kg/24h sau tiêm acid acteic | 49 |

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm vừa là phản ứng tự vệ và thích nghi của cơ thể nhằm phá hủy hoặc loại trừ các vật lạ khi chúng xâm nhập vào cơ thể, vừa là phản ứng bệnh lý vì quá trình viêm gây ra tổn thương, hoại tử, rối loạn chức năng cơ quan,...có thể ở mức độ rất nặng nề, nguy hiểm [1].

Viêm và đau thường đi song hành cùng nhau và gây ra nhiều khó chịu cho người bệnh, đây cũng là những triệu chứng thường gặp trong nhiều bệnh cảnh. Trên lâm sàng dùng nhiều nhóm thuốc khác nhau để ức chế, làm giảm triệu chứng của các quá trình này có thể kể đến các thuốc chống viêm (NSAIDs hay nhóm thuốc glucocorticoid), các thuốc giảm đau (NSAIDs, morphin và các dẫn xuất). Bên cạnh những lợi ích của thuốc tân dược thì đi cùng với nó là những tác dụng không mong muốn của từng nhóm thuốc này, có thể kể đến như: kích ứng, viêm loét, xuất huyết tiêu hóa, tổn thương gan, thận, tim mạch, phản ứng quá mẫn (nhóm NSAIDs) [1], [2]; gây quen thuốc, nghiện thuốc, tác dụng không mong muốn trên hô hấp, tiêu hóa,...(nhóm giảm đau morphin và các dẫn chất của morphin).

Theo y học cổ truyền (YHCT): đau tức là “thống”, trong YHCT là do “bất thông” của khí huyết trong kinh mạch, thống là đau, bao gồm tất cả các loại đau do khí trệ, huyết ứ, khí uất, hàn ngưng, huyết hư; muốn chữa được chứng đau (chỉ thống) phải làm cho khí huyết lưu thông, còn muốn huyết thông (hành huyết) thì phải hành khí (khí hành thì huyết hành, khí không hành thì huyết tắc, huyết tắc thì gây đau) bất vinh ất thống, bất thông ất thống tức bất thông, thông tức bất thống. Vì vậy khi “chữa thống” bằng YHCT thường dùng kèm thuốc hành khí, hành huyết và phương pháp không dùng thuốc khác như châm cứu, xoa bóp bấm huyết, khí công chủ yếu làm thông kinh lạc, điều hòa âm dương, khí huyết [3].

Với truyền thống hơn 4000 năm lịch sử dựng nước, giữ nước, phát triển và bảo vệ giống nòi, vai trò của nền YHCT Việt Nam rất to lớn, nhất

là sử dụng thảo dược để chữa bệnh, điển hình là Danh y Tuệ Tĩnh, Thế kỷ XIV, là Thầy thuốc với phương châm sử dụng “Nam dược trị Nam nhân”, mong muốn dùng thuốc nam trị bệnh cho người Nam đã ảnh hưởng sâu sắc đến nhiều thế hệ thầy thuốc YHCT Việt Nam. Vậy nên, việc nghiên cứu tìm kiếm loại thuốc có nguồn gốc thảo dược để điều trị chứng viêm, đau nhằm tăng thêm sự lựa chọn cho người thầy thuốc khi điều trị là rất cần thiết.

Bài “Thuốc nhức mỏi” là bài thuốc nam được thu thập từ cộng đồng thông qua đề tài Bộ Y tế và được viết trong sách “Thuốc nam trị bệnh” của tác giả Nguyễn Công Đức. Bài thuốc được sử dụng trong trường hợp giảm đau, chống viêm của các bệnh lý cơ xương khớp. Thành phần của bài thuốc gồm: Dây đau xương, Dây kí ninh, Dây chìa vôi, Nghệ vàng, Nghệ xanh, Ngũ trảo được chứng minh có hiệu quả trong điều trị [4], [5]. Tuy nhiên, bài thuốc này chỉ dừng ở mức sử dụng theo kinh nghiệm lâm sàng, còn thiếu các minh chứng khoa học. Để có thêm bằng chứng khoa học, giúp bác sĩ lâm sàng có thêm cơ sở kê đơn trong điều trị cũng như với mong muốn hiện đại hóa bài thuốc, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***“Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng chống viêm, giảm đau của bài Thuốc nhức mỏi trên thực nghiệm”***, với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá độc tính cấp của bài “Thuốc nhức mỏi”.
2. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của bài “Thuốc nhức mỏi” trên mô hình thực nghiệm.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về đau theo Y học hiện đại

1.1.1. Định nghĩa

Hiệp hội nghiên cứu đau quốc tế (The International Association for the Study of Pain) định nghĩa “đau là một cảm giác khó chịu và trải nghiệm cảm xúc liên quan với tổn thương mô thực thể hay tiềm tàng.

Đau cũng được định nghĩa là cảm giác tạo ra bởi hệ thống thần kinh khi có tác động tại các thụ cảm thể nhận cảm đau.

Đau là một yếu tố quan trọng của sự sinh tồn. Nhờ biết đau mà con vật có phản ứng, theo phản xạ hay kinh nghiệm, tránh để không tiếp tục bị tổn thương [2], [6], [7], [8].

1.1.2. Các cơ sở của cảm giác đau

1.1.2.1. Cơ sở sinh học

Cơ sở sinh học của cảm giác đau bao gồm cơ sở giải phẫu, sinh lý, sinh hóa, nó cho phép giải mã được tính chất, thời gian, cường độ và vị trí của cảm giác đau. Cảm giác đau xuất hiện tại vị trí tổn thương tuy là một cảm giác khó chịu nhưng là một biểu hiện tích cực có giá trị báo động để cơ thể phản xạ đáp ứng lại nhằm loại trừ các tác nhân gây đau. Đau là kết quả của một quá trình sinh lý phức tạp bao gồm nhiều sự kiện và có sự tham gia của nhiều yếu tố.

Sự nhận cảm đau

- Thụ cảm thể: Bắt đầu từ các thụ cảm thể phân bố khắp nơi trong cơ thể, gồm các loại thụ cảm thể nhận cảm đau thuộc cơ học, hóa học, nhiệt và áp lực.

- Sự dẫn truyền cảm giác đau từ ngoại vi vào tủy sống.

Sự dẫn truyền cảm giác từ ngoại vi vào tủy sống do thân tế bào neuron thứ nhất nằm ở hạch gai rỗng sau đảm nhiệm. Các sợi thần kinh dẫn truyền

cảm giác (hướng tâm) gồm các loại có kích thước và tốc độ dẫn truyền khác nhau như sau:

- Các sợi A α và A β (tuýp I và II) là những sợi to, có bao myelin, tốc độ dẫn truyền nhanh, chủ yếu dẫn truyền cảm giác bản thể (cảm giác sâu, xúc giác tinh)

- Các sợi A δ (tuýp III) và C là những sợi nhỏ và chủ yếu dẫn truyền cảm giác đau, nhiệt và xúc giác thô. Sợi A δ có bao myelin mỏng nên dẫn truyền cảm giác đau nhanh hơn sợi C không có bao myelin. Vì vậy người ta gọi sợi A δ là sợi dẫn truyền cảm giác đau nhanh, còn sợi C là sợi dẫn truyền cảm giác đau chậm.

Đường dẫn truyền cảm giác đau từ tủy sống lên não

Đường dẫn truyền cảm giác đau, nhiệt và xúc giác thô (sợi A δ và C) đi từ rễ sau vào sừng sau tủy sống, ở đó các axon của neurone thứ nhất hay neurone ngoại vi kết thúc và tiếp xúc với neurone thứ hai trong sừng sau tủy sống theo các lớp khác nhau (lớp Rexed). Các sợi A δ tiếp nối synape đầu tiên trong lớp I (viền Waldeyer) và lớp V, trong khi sợi C tiếp nối synape đầu tiên trong lớp II (còn gọi là chất keo Rolando).

Các sợi trục của neurone thứ hai này chạy qua mép xám trước và bắt chéo sang cột bên phía đối diện rồi đi lên đồi thị tạo thành bó gai thị.

- Bó tân gai thị: dẫn truyền lên các nhân đặc hiệu nằm ở phía sau đồi thị, cho cảm giác và vị trí.

- Bó cựu gai thị: dẫn truyền lên các nhân không đặc hiệu và lên vỏ não một cách phân tán.

- Bó gai lưới thị: bó này có các nhánh qua thể lưới rồi từ thể lưới lên các nhân không đặc hiệu ở đồi thị có vai trò hoạt hóa vỏ não.

- Trung tâm nhận cảm đau

- Vùng SI phân tích đau ở mức độ tinh vi.

- Vùng SII phân biệt về vị trí, cường độ, tần số kích thích (gây hiệu ứng vỏ não) [6], [7], [8].

1.1.2.2. Cơ sở tâm lý

- Yếu tố cảm xúc:

Cảm xúc có tác dụng trực tiếp lên cảm giác đau làm đau có thể tăng lên hay giảm đi. Nếu cảm xúc vui vẻ, thoải mái có thể làm giảm đau đi, ngược lại nếu cảm xúc khó chịu, bức dọc, buồn chán,... có thể làm đau tăng thêm. Thậm chí trong một số trường hợp, yếu tố cảm xúc còn được xác định là một nguyên nhân gây đau, ví dụ ở người bị bệnh mạch vành nếu bị cảm xúc mạnh có thể dẫn đến bị lên cơn đau thắt ngực cấp tính. Ngược lại, đau lại có tác động trở lại cảm xúc, nó gây nên trạng thái lo lắng, hoảng hốt, cáu gắt,...

- Yếu tố nhận thức:

Nhận thức đóng vai trò quan trọng, ảnh hưởng lên quá trình tiếp nhận cảm giác nói chung và cảm giác đau nói riêng. Từ những quan sát cổ điển của Beecher, người ta biết ảnh hưởng của sự biểu hiện mức độ đau tương ứng với bệnh lý; Nghiên cứu so sánh hai nhóm người bị thương là nhóm quân nhân và nhóm dân sự, với những tổn thương giống nhau, Beecher quan sát thấy nhóm quân nhân ít kêu đau hơn và đòi hỏi ít thuốc giảm đau hơn. Giải thích sự khác nhau này giữa hai nhóm là do chấn thương đã mang lại những ý nghĩa hoàn toàn khác nhau: biểu hiện tích cực ở nhóm quân nhân (được cứu sống, kết thúc việc chiến đấu, được xã hội quý trọng,...) Còn ở nhóm dân sự thì có biểu hiện tiêu cực (mất việc làm, mất thu nhập, mất đi sự hòa nhập với xã hội,..)

- Yếu tố hành vi thái độ:

Bao gồm toàn bộ những biểu hiện bằng lời nói và không bằng lời nói có thể quan sát được ở bệnh nhân đau như than phiền, điệu bộ, tư thế giảm đau, mất khả năng duy trì hành vi bình thường. Những biểu hiện này có thể xuất hiện như phản ứng với tình trạng đau cảm nhận được, chúng tạo nên những dấu hiệu phản ánh tầm quan trọng của vấn đề đau, và cũng đảm bảo chức năng giao tiếp với những người xung quanh. Những biểu hiện này

phụ thuộc vào môi trường gia đình và văn hóa dân tộc, chuẩn mực xã hội, tuổi và giới của cá thể. Những phản ứng của của người xung quanh có thể ảnh hưởng đến nhân cách ứng xử của bệnh nhân đau và góp phần vào tình trạng duy trì đau của họ [6], [7], [8].

1.1.3. Phân loại đau

1.1.3.1. Phân loại theo cơ chế gây đau

- Đau do cảm thụ thần kinh (nociceptive pain)
- Đau do nguyên nhân thần kinh (neuropathic pain)
- Đau do căn nguyên tâm lý (psychogenic pain)

1.1.3.2. Phân loại theo thời gian và tính chất đau

- Đau cấp tính:

Đau cấp tính (acute pain) là đau mới xuất hiện, có cường độ mạnh mẽ, có thể coi là một dấu hiệu báo động hữu ích. Đau cấp giúp việc chẩn đoán cần thiết nhằm xác định chứng đau có nguồn gốc thực thể hay không.

Đau cấp tính bao gồm:

- + Đau sau phẫu thuật (post operative pain)
- + Đau sau chấn thương (pain following trauma)
- + Đau sau bỏng (pain following burn)
- + Đau sản khoa (obstetric pain)

- Đau mạn tính:

Ngược lại với đau cấp tính, đau mạn tính (chronic pain) là chứng đau dai dẳng tái đi tái lại nhiều lần. Nó làm cho cơ thể bị phá hủy về thể lực và cả về tâm lý và xã hội. Bệnh nhân đau mạn tính thường đi điều trị nhiều nơi, với nhiều thầy thuốc và các phương pháp điều trị khác nhau nhưng cuối cùng chứng đau vẫn không khỏi hoặc không thuyên giảm. Điều đó làm cho bệnh nhân lo lắng và mất niềm tin, làm cho bệnh tình ngày càng trầm trọng hơn.

Đau mạn tính bao gồm:

- + Đau lưng và cổ (back and neck pain)

- + Đau cơ (muscular pain)
- + Đau sẹo (scar pain)
- + Đau mặt (facial pain)
- + Đau khung chậu mạn tính (chronic pelvic pain)
- + Đau do nguyên nhân thần kinh (neuropathic pain)

Theo quy ước cổ điển, người ta ấn định giới hạn phân cách đau cấp và mãn tính là giữa 3 và 6 tháng.

1.1.3.3. Phân loại đau theo khu trú

- Đau cục bộ (local pain)
- Đau xuất chiếu (referred pain)
- Đau lan xiên
- Đau phản chiếu (reflected pain) [6], [7], [8].

1.2. Tổng quát về viêm theo Y học hiện đại

1.2.1. Khái niệm

Viêm là phản ứng bảo vệ của cơ thể chống lại yếu tố gây bệnh, là một quá trình bệnh lý phức tạp bao gồm nhiều hiện tượng: tổn thương tổ chức, rối loạn chuyển hóa, rối loạn tuần hoàn, bạch cầu đến ổ viêm và thực bào, tế bào tăng sinh [6].

1.2.2. Nguyên nhân

Mọi nguyên nhân dẫn đến tổn thương

Nguyên nhân bên ngoài: Cơ học, vật lý, hóa học, sinh học.

Nguyên nhân bên trong: sự hoại tử tổ chức do nghẽn mạch, xuất huyết, viêm tắc động mạch, rối loạn thần kinh dinh dưỡng, miễn dịch (bệnh tự miễn) [6].

1.2.3. Phân loại

- Theo nguyên nhân: viêm nhiễm khuẩn và viêm vô khuẩn;
- Theo vị trí: viêm nông, viêm sâu (bên ngoài và bên trong);

- Theo dịch rỉ viêm: viêm thanh dịch, viêm tơ huyết, viêm mủ... tùy theo dịch viêm giống huyết thanh, huyết tương hay chứa nhiều bạch cầu thoái hóa...;

- Theo diễn biến: viêm cấp và viêm mạn [6].

1.2.4. Cơ chế bệnh sinh

Viêm là hiện tượng bệnh lý bao gồm một loạt những thay đổi tại chỗ và toàn thân, bắt đầu ngay khi tác nhân gây viêm xâm nhập vào cơ thể. Đặc trưng của phản ứng viêm là sự thay đổi tính thấm thành mạch, hoạt hóa một số tế bào và những thay đổi về chuyển hóa, về sinh tổng hợp và giáng hóa trong nhiều mô, cơ quan khác nhau. Trong phản ứng viêm, các tế bào như bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, bạch cầu ưa acid, bạch cầu ưa base, tế bào nội mô sản xuất ra các chất trung gian hoá học như prostaglandin, histamin, serotonin, leucotrien ... Các chất trung gian hoá học vừa giải phóng lại hoạt hoá một số tế bào khác giải phóng các polypeptid gọi là các cytokin như interleukin (1,2,3), TNF. Các chất này cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình viêm, từ đó gây ra hàng loạt các biến đổi và rối loạn [6], [9].

Các triệu chứng đặc trưng của viêm là sưng, nóng, đỏ, đau.

1.2.5. Một số thuốc chống viêm

1.2.5.1. Thuốc chống viêm không steroid (NSAID)

* Cơ chế: Các thuốc chống viêm không steroid đều ức chế enzyccyclooxygenase (COX), ngăn cản tổng hợp prostaglandin là chất trung gian hóa học gây viêm, do đó làm giảm quá trình viêm [10].

* Một số thuốc trong nhóm: aspirin, indomethacin, piroxicam, ibuprofen, diclfenac,...[10].

1.2.5.2. Thuốc chống viêm steroid (glucocorticoid)

* Cơ chế: Glycocorticoid ức chế tổng hợp phospholipase A2 thông qua kích thích tổng hợp lipocortin, làm giảm tổng hợp cả leucotrien và prostaglandin. Ngoài ra nó còn ức chế dòng bạch cầu đơn nhân, đa nhân, lympho bào đi vào mô để khởi phát phản ứng viêm [10].

* Một số thuốc trong nhóm: hydrocortison, prednisolon, methylprednisolon, dexamethason ...[10].

1.3. Tổng quan về viêm và đau theo Y học cổ truyền

1.3.1. Sơ lược quan niệm viêm và đau theo Y học cổ truyền

Viêm không phải là một bệnh cụ thể mà là một quá trình bệnh lý chung. Viêm không có tên trong y văn của YHCT; nhưng viêm có biểu hiện sưng nóng đỏ nếu thuộc nhiệt (dương chứng), còn sưng không nóng đỏ thì thuộc về hàn (âm chứng), có thể do nguyên nhân nội nhân hoặc ngoại sinh.

Đau thường với viêm theo y học cổ truyền đau có nghĩa là “thống”, trong y học cổ truyền là do “bất thông” của khí huyết trong kinh mạch, thống là đau, bao gồm tất cả các loại đau do khí trệ, huyết ứ, khí uất, hàn ngưng, huyết hư; muốn chữa được chứng đau (chỉ thống) phải làm cho khí huyết lưu thông, còn muốn huyết thông (hành huyết) thì phải hành khí (khí hành thì huyết hành, khí không hành thì huyết tắc, huyết tắc thì gây đau) bất vinh ất thống, bất thông ất thống tức bất thông, thông tức bất thống. Chính vì vậy khi “chữa thống” bằng y học cổ truyền thường dùng kèm thuốc hành khí, hành huyết và phương pháp không dùng thuốc khác như châm cứu, xoa bóp bấm huyết, khí công chủ yếu làm thông kinh lạc, điều hòa âm dương, khí huyết [3].

Đau và viêm là triệu chứng gặp trong nhiều bệnh lý viêm khớp, viêm khớp dạng thấp, gout. Y học cổ truyền xếp bệnh lý về khớp thuộc chứng tý và gout thuộc chứng thống phong.

1.3.2. Các thể lâm sàng và điều trị

Tý đông âm với Bí, lúc bé tắc lại không thông.

Tý vừa được dùng để diễn tả biểu hiện của bệnh như là tình trạng đau, tê, mõi, nặng, sưng, nhức, buốt,... ở da thịt, xương khớp, vừa được dùng để diễn tả tình trạng bệnh sinh là sự vận hành bị bế tắc không thông của khí huyết kinh lạc.

Chứng Tý là bệnh do 3 thứ khí Phong – Hàn – Thấp cùng phối hợp xâm nhập vào cơ thể mà sinh ra đau, sưng, nặng, mỗi ở cơ nhục khớp xương.

Chứng Tý có nhiều cách phân loại bệnh như:

Tam tý do 3 thứ khí Phong – Hàn – Thấp gây bệnh, tùy thuộc vào biểu hiện khí nào nổi trội hơn sẽ mang tên 3 bệnh lý như: Phong tý trội hơn có tên là Phong tý hay Hành tý, Hàn khí trội hơn có tên là Hàn tý hay Thống tý, Thấp khí trội hơn có tên là Thấp tý hay Trước tý. Bệnh lý do Phong Hàn Thấp khi gặp lạnh thì Cấp, gặp nóng thì Hoãn.

Ngũ Tý: Cũng do 3 thứ khí Phong – Hàn – Thấp gây bệnh, tùy thuộc xâm nhập vào mùa nào sẽ có xu hướng gây bệnh cho phần cơ thể tương ứng gây ra 5 loại bệnh tý như:

Mùa Xuân chủ Cân, sinh bệnh mùa này gọi là Cân tý, Mùa Hạ Mạch tý, mùa Trưởng hạ Nhục tý, mùa Thu Bì tý, mùa Đông Cốt tý; Nếu bộ phận cơ thể trên đã biểu hiện bệnh nhưng chưa khỏi tiếp sau đó lại cảm Phong – Hàn – Thấp lần thứ hai gọi là Trung Cảm hoặc cảm phải Phục tà (tà khí ẩn nấp sẵn bên trong do nhiễm từ lâu chưa phát bệnh) làm tổn thương đến Tạng bên trong tương ứng sinh ra bệnh chứng: Nếu cân tý không khỏi lại cảm phục tà hoặc cảm tà khí Phong Hàn Thấp lần nữa thì sẽ vào Can gây nên bệnh gọi là Can tý, và cũng như thế thành Tâm tý, Tỳ tý, Phế tý và Thận tý [3].

1.3.2.1. Phong hàn thấp tý

- *Hành tý:*

Chứng trạng: Chân tay mình mảy, các khớp, cơ nhục đau, có tính chất di chuyển chạy chỗ này chỗ khác không cố định, khớp co duỗi khó khăn, khởi đầu có thể thấy biểu hiện sợ gió, phát sốt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù hoặc phù hoãn.

Biện chứng: Khớp đau, co duỗi khó khăn là biểu hiện chung của chứng phong hàn thấp tý. Các khớp đau chạy chỗ này chỗ khác không cố định là do phong tà thịnh, đặc tính phong lưu hành và biến động luôn nên

gọi là Hành tý. Ngoại tà bố lại ở phần biểu làm cho dinh vệ bất hòa gây phát sốt, sợ gió, sợ lạnh, rêu lưỡi trắng mạch phù là tà khí ở biểu.

Chẩn đoán:

+ Bệnh danh: Chứng tý thể hành tý

+ Bát cương: Biểu hàn

Nếu bệnh mới mắc là biểu thực, bệnh lâu ngày là biểu hư trung hiệp thực.

Nguyên nhân: Phong, hàn thấp tà mà phong tà là chính.

Bệnh cơ: Tà khí phong kiêm hiệp hàn thấp, lưu trệ ở kinh lạc gây tắc trở làm khí huyết vận hành không thông mà gây ra.

Pháp điều trị: Tán phong là chính, trừ hàn trừ thấp là hỗ trợ còn thêm thuốc dưỡng huyết hoạt huyết vì trị phong tiên trị huyết.

Phương thuốc:

Bài: Phòng phong thang gia giảm

| | | | |
|-------------|-----|-----------|-----|
| Phòng phong | 10g | Ma hoàng | 10g |
| Qué chi | 10g | Cát căn | 12g |
| Đương quy | 12g | Phục linh | 12g |
| Sinh khương | 4g | Đại táo | 12g |
| Cam thảo | 4g | Tần giao | 10g |

Sắc uống ngày 1 thang.

Nếu đau nhức khuỷu tay, vai thì gia thêm Uy linh tiên, Khương hoạt, Bạch chỉ, Xuyên khung, Khương hoàng để trừ phong thông lạc chỉ đau.

Nếu đau ở các khớp chân đến đầu gối trở xuống thì gia thêm Độc hoạt, Ngưu tất, Tỳ giải để thông lạc trừ thấp.

Nếu lưng đau mỏi là chính gia Đổ trọng, Tang ký sinh, Dâm dương hoắc, Ba kích, Tục đoạn để ôn bổ thận khí.

- *Thống tý:*

Chứng trạng: Các khớp đau, đau có xu thế tương đối cấp và nặng, vị trí đau cố định, gặp lạnh đau tăng, được ấm thì đỡ đau, các khớp co duỗi khó khăn. Sợ lạnh, chất lưỡi đậm, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch huyền khẩn.

Biện chứng: Khớp đau, co duỗi khó khăn là biểu hiện chung của chứng phong hàn thấp tý. Đau có tính cố định, trời lạnh đau tăng, được nóng thì bớt, rêu lưỡi trắng, mạch huyền khẩn là chứng của đau do hàn thiên thắng nên gọi là thống tý. Ngoại tà bố lại ở phần biểu làm cho vinh vệ bất hòa gây phát sốt, sợ gió, sợ lạnh, là tà khí ở biểu.

Chẩn đoán:

+ Bát cương: Biểu thực hàn

+ Nguyên nhân: Phong, hàn, thấp tà mà hàn tà là chính

Bệnh cơ: Vì tà khí phong hàn thấp lưu trệ ở kinh lạc, tắc trở khí huyết mà gây ra bệnh. Mà hàn tà thiên thịnh hơn; hàn là âm tà có tính ngưng kết gây đau có chỗ nhất định, đau dữ dội. Được nhiệt khí huyết có phần lưu thông nên bớt đau; gặp lạnh làm cho huyết càng ngưng sấp gây đau dữ.

Pháp điều trị: Tán hàn thông lạc, trừ phong trừ thấp.

Phương thuốc:

Bài 1: Ô đầu thang gia giảm

| | | | |
|-------------|-----|----------|-----|
| Xuyên ô chế | 4g | Ma hoàng | 10g |
| Cam thảo | 4g | Hoàng kỳ | 12g |
| Thược dược | 12g | | |

Sắc uống ngày 1 thang

Nếu hàn thấp nhiều, xuyên ô chế có thể thay bằng Sinh xuyên ô hoặc Sinh thảo ô; khớp lạnh, đau nhiều, gặp lạnh càng đau tăng, gia Phụ tử, Tế tân, Quế chi, Can khương, Dương quy.

- Trước tý:

Chứng trạng: Cơ thể xương khớp, cơ nhục mỏi, nặng nề, đau, sưng đau tản mạn, các khớp hoạt động bất lợi, cơ thể tê bì, chất lưỡi đậm, rêu lưỡi trắng nhớt, mạch nhu hoạt.

Biện chứng: Khớp co duỗi không lưu lợi là triệu chứng của chứng phong hàn thấp tý, đau các khớp với đặc trưng chủ yếu là nhức mỏi, tê bì, sưng nhiều, thường chỉ bị một khớp, đau mỏi các cơ, trời ẩm thấp bệnh

tăng, rêu lưỡi trắng nhớt, mạch nhu hoạt là biểu hiện của thấp thiên thắng gọi là thấp tý. Ngoại tà bố lại ở phần biểu làm cho vinh vệ bất hòa gây sợ gió, sợ lạnh, là tà khí ở biểu.

Chẩn đoán:

+ Bát cương: Biểu thực hàn

+ Nguyên nhân: Phong. Hàn, thấp tà mà thấp tà là chính

Bệnh cơ: Vì tà khí phong hàn thấp lưu trệ ở kinh lạc, tắc trở khí huyết mà gây ra bệnh. Thấp có tính trọc dính trở trệ các khớp làm cho chân tay nặng nề, cử động không thoải mái, tê dại.

Pháp điều trị: Trừ thấp thông lạc, trừ phong tán hàn

Phương thuốc:

Bài 1: Ý dĩ nhân thang gia giảm

| | | | |
|-------------|-----|--------------|-----|
| Ý dĩ | 16g | Thương truật | 12g |
| Khương hoạt | 8g | Độc hoạt | 8g |
| Phòng phong | 8g | Ma hoàng | 6g |
| Qué chi | 6g | Chế xuyên ô | 4g |
| Đương quy | 12g | Xuyên khung | 6g |
| Cam thảo | 4g | Sinh khương | 4g |

Sắc uống ngày 1 thang.

Nếu các khớp sưng đau nhiều gia Tỳ giải, Khương hoàng để thông lạc.

Nếu cơ phu tê bì gia Hải đồng bì, Hy thiêm thảo.

Nếu tiểu tiện không thông lợi, phù thũng, gia Phục linh, Trạch tả, Sa tiền tử.

Nếu đàm thấp thịnh gia Bán hạ, Đờm nam tinh.

- *Nếu phong, hàn, thấp lâu ngày thiên thịnh không rõ:*

Có thể chọn bài Quyên tý thang là phương thông dụng điều trị phong hàn thấp tý.

Bài 2:

| | | | |
|-------------|-----|----------------|-----|
| Khương hoạt | 8g | Độc hoạt | 10g |
| Quế chi | 8g | Tần giao | 10g |
| Xuyên khung | 6g | Đương qui | 12g |
| Nhũ hương | 6g | Cam thảo | 4g |
| Tang chi | 12g | Hải phong đằng | 10g |
| Mộc thông | 12g | | |

Sắc uống ngày 1 thang.

Nếu phong thắng thì gia thêm Phòng phong, Bạch chỉ.

Nếu hàn thắng gia thêm Phụ tử, Xuyên ô, Tế tân.

Nếu thấp thắng gia thêm Ý dĩ, Tỳ giải.

1.3.2.2. Phong thấp nhiệt tý

Chứng trạng: Khớp sưng nóng đỏ đau, cự án, gập lạnh đỡ đau; bệnh có thể biểu hiện ở một khớp hoặc lan ra nhiều khớp; thường kèm các chứng trạng toàn thân như phát sốt, sợ gió, ra mồ hôi, miệng khát, phiền táo bất an. Chát lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng hoặc vàng, bẩn, khô. Mạch hoạt sắc hoặc phù sắc. Ngoài ra còn có các chứng trạng như có hạt kết tụ hoặc ban đỏ quanh khớp.

Biện chứng: Khớp sưng nóng đỏ đau là chứng trạng chung của phong thấp nhiệt tý. Bệnh ở khớp thuộc biểu; bệnh có biểu chứng phát sốt, sợ gió. Bệnh biểu hiện nhiệt thịnh: phát nóng, rêu lưỡi vàng khô; mạch hoạt sắc; nhiệt thịnh thương âm: khát nước phiền muộn không yên. Chứng phong thấp nhiệt tý phát bệnh gấp hơn, khớp sưng nóng đỏ đau, cự án thuộc thực dương.

Chẩn đoán:

+ Bệnh danh: Phong thấp nhiệt tý

+ Bát cương : Biểu thực nhiệt

Bệnh nguyên: Phong thấp nhiệt tà

Bệnh cơ: Tà nhiệt ủng trệ ở kinh lạc, lấp đầy kinh mạch gây tắc trở

dẫn đến khí huyết tắc vận hành không thông làm cho cục bộ khớp sưng nóng đỏ đau co duỗi khó khăn. Tà khí hãm vào trong làm cho bệnh tình có nhiều diễn biến.

Pháp điều trị: Thanh nhiệt thông lạc, sơ phong trừ thấp.

Phương thuốc:

Bài: Kinh nghiệm (Thuốc nam và châm cứu Bộ y tế):

| | | | |
|---------------|-----|----------|-----|
| Hy thiêm | 50g | Ngưu tất | 20g |
| Thổ phục linh | 20g | Lá lốt | 20g |

Sắc uống ngày 1 thang.

Hy thiêm, Thổ phục linh tính bình trừ phong thấp nhiệt làm quân; Lá lốt để tán hàn, Ngưu tất để dẫn thuốc hành huyết; Có thể thêm Cà gai leo 20g, Cây xấu hổ 12g, Ngải cứu 12g.

Bài cổ phương:

Bài: Bạch hổ gia quế chi thang (Kim quỹ yếu lược):

| | | | |
|-----------|-----|-----------|----|
| Thạch cao | 30g | Tri mẫu | 9g |
| Quế chi | 9g | Nghịch mễ | 6g |
| Cam thảo | 3g | | |

Sắc uống ngày 1 thang

Bạch hổ hợp quế chi thang gia giảm: Sinh thạch cao, Tri mẫu, Hoàng bá, Liên kiều, Quế chi, Phòng kỷ, Hạnh nhân, Ý dĩ, Hoạt thạch, Xích tiểu đậu, Tầm sa.

Nếu bì phu có ban đỏ, gia Đan bì, Xích thược, Sinh địa, Tử thảo. Nếu phát sốt, sợ gió, đau họng, gia Kinh giới, Bạc hà, Ngưu bàng tử, Cát cánh; nếu nhiệt thịnh thương âm, biểu hiện miệng khát tâm phiền gia Huyền sâm, Mạch đông, Sinh địa. Nếu nhiệt độ thịnh, hóa hỏa thương tân, xâm nhập vào khớp, làm khớp sưng nóng đỏ đau, đau nhiều như dao cắt, cân mạch co quắp, đau tăng về đêm, nhiệt nhiều phiền khát, chất lưỡi đỏ ít tân dịch, mạch huyền sắc, thích hợp với thanh nhiệt giải độc, lương huyết chỉ thống, có thể chọn dùng “Ngũ vị tiêu độc ẩm” hợp với “Tê giác địa

hoàng hoàn”.

1.3.2.3. Chứng đàm ú tắc trở

Chứng trạng: Chứng tý lâu ngày, cơ nhục xương khớp đau kích thích, đau cố định một chỗ, hoặc xương khớp cơ phu tím tối, sưng to, ấn cứng, tứ chi tê bì hoặc nặng nề, hoặc cứng khớp biến dạng khớp, co duỗi bất lợi, có hạt kết tụ, ban ú, màu đen tối, phù 2 mí mắt, hoặc hôi hạp khó thở. Lưỡi chất tím tối hoặc có ban ú, chất lưỡi trắng bản, mạch huyền sáp.

Bệnh nguyên, bệnh cơ: Đàm ú tương hồ kết tụ, ú trệ cơ phu, tắc trở kinh mạch.

Pháp: Hóa đàm hành ú, quyên tý thông lạc.

Phương: Song hợp thang gia giảm

Vị thuốc thường dùng: Đào nhân, Hồng hoa, Xuyên khung, Xuyên quy, Bạch thược, Phục linh, Bán hạ, trần bì, Bạch giới tử, Trúc lịch, Khương chấp.

Đàm trọc ú trệ, có hạt kết tụ dưới da gia Đởm nam tinh, Thiên trúc hoàng; ú huyết rỗ, khớp đau, sưng to, cứng khớp, biến dạng khớp, hoạt động bất lợi, chất lưỡi tím tối, mạch sáp, có thể gia Nga truật, Tam thất, Địa miết trùng; đàm ú giao kết, đau không ngừng, gia Xuyên sơn giáp, Bạch hoa xà, Toàn yết, Ngô công, Địa long sưu tích thông lạc; nếu có đàm ú hóa nhiệt gia Hoàng bá, Đan bì.

1.3.2.4. Chứng can thận bất túc

Chứng trạng: Chứng tý lâu ngày không khỏi, các khớp co duỗi bất lợi, teo cơ, lưng gối mỏi mềm, liệt dương, di tinh, hoặc sốt mệt mỏi, tâm phiền miệng khát. Chất lưỡi hồng nhạt, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch trầm tế hoặc trầm tế sắc.

Bệnh nguyên, bệnh cơ: Can thận bất túc, cân mạch không được nuôi dưỡng đầy đủ, ôn ấm. Chính khí hư phong hàn thấp thừa cơ xâm phạm.

Pháp điều trị: Bồi dưỡng can thận, thư cân chỉ thống.

Phương đại diện: Bỏ huyết vinh cân hoàn gia giảm.

Vị thuốc thường dung: Thục địa, Nhục dung, Ngũ vị tử, Lộc nhung, Thỏ ty tử, Ngưu tất, Đỗ trọng, Tang ký sinh, Thiên ma, Mộc qua.

Thận khí hư, lưng gối mỏi mềm, mệt mỏi nhiều, gia Lộc giác, Tục đoạn, câu tích; dương hư, sợ hàn chân tay lạnh, khớp đau cấp gia Phụ tử chế, Can khương, Ba kích, hoặc hợp với dương hòa thang gia giảm; can thận âm hư, lưng gối đau, sốt nhẹ tâm phiền, hoặc triều nhiệt, gia Quy bản, Thục địa, Nữ trinh tử, hoặc dùng hợp với Hà sa đại tạo hoàn gia giảm.

Các thể chứng tý lâu ngày dai dẳng không khỏi, chính khí hư tà khí lưu trú thường xuyên, khí huyết bất túc, can thận hư tổn, biểu hiện lâm sàng sắc mặt trắng, đoản khí ngại nói, mệt mỏi tự ra mồ hôi, cơ nhục teo nhẽo, lưng chân mỏi mềm, chóng mặt ù tai, chọn dùng Độc hoạt tang ký sinh, ích can thận, bổ khí huyết, trừ phong thấp, quyên tý hòa lạc.

Chứng tý thường kéo dài triền miên khó khỏi, cần phải điều trị thường xuyên, có thể dùng thuốc dưới dạng cao, hoàn tễ, bột, viên nang, rượu để thuận tiện cho những bệnh nhân phải dùng thuốc duy trì lâu dài. Ngoài thuốc uống ra, có thể phối với thuốc tiêm, xoa bóp, cao dán, cao đắp. Liệu pháp ôn nhiệt, chiếu tia vật lý, thể dục luyện tập đều có hiệu quả điều trị.

1.4. Tổng quan về bài thuốc nghiên cứu

1.4.1. Nguồn gốc xuất xứ

Bài “Thuốc nhức mỏi” có nguồn gốc từ bài thuốc kinh nghiệm của lương y Nguyễn Công Đức. Bài thuốc được thu thập từ cộng đồng thông qua đề tài Bộ y tế và viết trong cuốn Thuốc nam trị bệnh của tác giả Nguyễn Công Đức [4], [5].

1.4.2. Thành phần bài thuốc

- Thành phần: Dây đau xương 15 g, Dây ký ninh 05 g, Dây chìa vôi 20 g, Nghệ vàng 10 g, Nghệ xanh 05 g, Ngũ trảo 20g.

- Công năng: Khu phong trừ thấp, hoạt huyết thông lạc, chỉ thống.

- Chủ trị: Chứng tý thể phong hàn thấp:

+ Chân tay mình mẩy, các khớp cơ nhục đau, có tính chất di chuyển

chạy chỗ này chỗ khác không cố định, co duỗi khó khăn, khởi đầu có thể thấy sợ gió, sợ lạnh,...

+ Cơ thể xương khớp, cơ nhục đau mỏi, nặng nề, đau sưng đau tản mạn, các khớp hoạt động bất lợi, cơ thể tê bì, chất lưỡi đậm,... [5].

1.5. Một số mô hình nghiên cứu chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm

1.5.1. Mô hình đánh giá tác dụng chống viêm trên thực nghiệm

1.5.1.1. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên động vật thực nghiệm

- Mô hình gây phù chân chuột bằng Carragenin

Mô hình gây viêm cấp bằng Carragenin được nhiều nhà khoa học trên thế giới áp dụng vì carragenin gây được các phản ứng viêm gần giống như cơ chế bệnh sinh của viêm [11].

Carragenin là một polysaccharid, khi tiêm vào chân chuột, sẽ khởi động quá trình viêm cấp, bản chất của quá trình này là sự đáp ứng của các tế bào miễn dịch chủ yếu các bạch cầu đa nhân trung tính, gây giãn mạch, bạch cầu xuyên mạch, tăng tiết các chất trung gian hóa học như prostaglandin, histamin... Mặt khác, quá trình viêm do kháng viêm polysaccharid còn có sự tham gia của đáp ứng miễn dịch thể do các lympho bào B đảm nhận. Các kháng nguyên không phụ thuộc vào tuyến ức như polysaccharid khi vào cơ thể sẽ được các lympho bào B nhận diện và tự sản xuất kháng thể đặc hiệu mà không cần sự giúp đỡ của các lympho bào T [11], [12].

Nguyên tắc: Gây phù chân chuột bằng Carragenin theo Winter và cộng sự (1962). Carragenin là polysaccharid cấu tạo từ các polymer của B-(1,3)-D- galactose và B-(1,4)-3,6-hydroD-galactose. Do hợp chất là cao phân tử nên khi vào cơ thể, carrageenan trở thành kháng nguyên thông qua cơ chế miễn dịch kháng nguyên – kháng thể. Mức độ viêm tối đa trong thời gian 3 – 5 giờ. Mẫu có tác dụng kháng viêm sẽ làm giảm mức độ phù chân chuột. Carragenin gây viêm cấp theo 2 pha: pha 1 giải phóng histamin, serotonin; pha 2 giải phóng bradykinin, protease, prostaglandin, lysosom [13].

1.5.1.2. Đánh giá tác dụng chống viêm mạn trên động vật thực nghiệm

Mô hình gây phù chân chuột bằng FCA

Trên mô hình viêm mạn gây phù chân chuột bằng chất bổ trợ FCA của Freund gây ra khảo sát liên tục. Thuốc bổ trợ hoàn chỉnh của Freund chứa mycobacteria được sử dụng để củng cố phản ứng miễn dịch bằng cách thu hút đại thực bào và các tế bào khác đến vị trí tiêm. Các kháng nguyên ở dạng nhũ tương nước trong dầu kích thích đáp ứng kháng thể cao và kéo dài, có thể là sự giải phóng kháng nguyên chậm. FCA là chất có thể tăng cường giải phóng các cytokine tiền viêm (IL – 1beta, IL – 6 và TNF – alpha) trong các giai đoạn cấp tính, bán cấp tính và mãn tính khi gây viêm ngoại vi.

1.5.2. Mô hình đánh giá tác dụng giảm đau trên thực nghiệm

Để nghiên cứu tác dụng giảm đau trên động vật thực nghiệm, hiện tại có nhiều phương pháp khác nhau như phương pháp gây đau bằng nhiệt, bằng điện, bằng cơ học, bằng hóa chất [11].

1.5.2.1. Phương pháp gây đau bằng nhiệt

Gây đau bằng nhiệt tức là dùng nhiệt độ để kích thích trên động vật thí nghiệm. Nhiệt độ ở đây có thể dùng bóng đèn điện công suất lớn, có khi lại dùng thêm kính hội tụ để tập trung ánh sáng vào điểm định kích thích, dùng bức xạ nhiệt, dùng nước nóng hoặc dùng tấm kim loại nóng.

Nơi tác động thường là da, đuôi hoặc chân chuột. Nhưng vấn đề quan trọng là làm thế nào để người nghiên cứu nhận biết được, chuột biểu hiện ra bên ngoài như thế nào là chuột nhận cảm được tổn thương (đau).

Thông số xác định thường dựa vào thời gian từ khi chuột tiếp xúc với kích thích nhiệt đến khi chuột nhận cảm được tổn thương, gọi là tiềm thời mà biểu hiện là chuột quấy đuôi khi chuột cảm nhận được nóng ở đuôi; chuột liếm chân hoặc nhảy để định thoát ra khỏi nóng; da chuột mấp máy, co cơ da khi cảm nhận được da bị nóng hoặc chuột kêu chít chít ...[11].

1.5.2.2. Phương pháp gây đau bằng điện

Điện cũng là một nguồn để gây đau. Động vật thí nghiệm có thể dùng thỏ, chuột cống trắng, chuột nhắt trắng hoặc chuột lang. Vị trí đặt điện cực kích thích có thể là đuôi, chân, trực tràng hoặc tủy răng. Đặt điện cực kích thích ở đuôi rất đơn giản về thao tác, nhưng không nhạy. Đặt điện cực trong trực tràng nhạy hơn, đặc biệt đặt điện cực vào tủy răng cho kết quả rất nhạy, nhưng đòi hỏi thao tác phức tạp. Người ta tăng dần điện thế hoặc cường độ dòng điện lên cho đến khi con vật cảm nhận được đau mà biểu hiện bằng kêu, liếm, nhai, quay đầu vào chỗ bị đau [11].

1.5.2.3. Phương pháp gây đau bằng cơ học

Có nhiều cách gây đau bằng cơ học như kẹp đuôi chuột cống trắng hoặc chuột nhắt trắng, kẹp ngón chân chuột lang, ép đuôi chuột, ép chân chuột, gây viêm chân chuột rồi éo chân viêm, gây đau bằng máy đo ngưỡng đau [11].

1.5.2.4. Phương pháp gây đau bằng hóa chất

Một số hóa chất có thể gây đau cho động vật thí nghiệm, thường dùng nhất là benzoquinon, phenylquinin, bradykinin, histamin, acetylcholin, aconitin. Các prostaglandin như PGE2, PGI2 và cả LTB4 cũng là những chất trung gian gây đau và tác dụng gây đau còn mạnh hơn bradykinin. Acid acetic là loại rất dễ kiếm và gây ra đau với các biểu hiện dễ nhận biết, nên cũng là loại hay dùng để gây đau.

Một số thuốc không phải là các thuốc giảm đau chính danh ví dụ các antihistamin (như carbinoxamin malea), thuốc kích thích thần kinh (như amphetamin sulfat), thuốc kích thích giao cảm hoặc đối giao cảm cũng ức chế được các biểu hiện đau của một số các mô hình này.

Các mô hình gây đau bằng hóa chất khá nhạy, đơn giản, dễ tiến hành và phòng lại được kể cả các thuốc giảm đau tác dụng yếu, nhưng không đặc hiệu của riêng các thuốc giảm đau. Do đó khi áp dụng cần chú ý giải thích kết quả, và thường phải kết hợp nhiều thí nghiệm khác để kết luận.

Trong đề tài này, chúng tôi lựa chọn 2 mô hình: gây quặn đau bằng acid acetic và gây đau bằng mô hình Tail – immersion (nhúng đuôi) thuộc 2 nhóm nguyên nhân gây đau: nhiệt độ, gây đau bằng hóa chất do tính đơn giản, dễ tiến hành, có tính chính xác cao để đánh giá về hiệu quả giảm đau ngoại vi và giảm đau trung ương [11].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu

2.1.1. Chất liệu nghiên cứu

- Chất liệu nghiên cứu: Bài “Thuốc nhức mồi”

Bảng 2.1. Thành phần bài “Thuốc nhức mồi” [4], [5].

| Thành phần | Tên khoa học | Hàm lượng (gam) |
|---------------|-------------------------------------|-----------------|
| Dây đau xương | <i>Caulis Tinosporae sinensis</i> | 15 gam |
| Dây ký ninh | <i>Caulis Tinosporae crispae</i> | 05 gam |
| Dây chìa vôi | <i>Caulis Cissus modeccoides</i> | 20 gam |
| Nghệ vàng | <i>Rhizoma Curcumae longae</i> | 10 gam |
| Nghệ xanh | <i>Rhizoma Curcumae aeruginosae</i> | 05 gam |
| Ngũ trảo | <i>Vitex Negundo L.</i> | 20 gam |

Bài thuốc được bào chế dưới dạng dịch chiết toàn phần trong nước theo tỉ lệ 1:1 (1 g dược liệu/1 ml nước) dùng sắc thường.

Vì dạng bào chế của bài thuốc này đã được sử dụng trên người nên chúng tôi ngoại suy từ liều dùng trên người cho các thử nghiệm. Liều dùng thông thường trên người là 1 thang/24 giờ, mỗi thang chứa 75 gam dược liệu, một người trung bình cân nặng 50 kg. Như vậy liều dùng trung bình trên người là: 1,5 g/kg thể trọng/24 giờ. Liều dùng trên chuột nhất bằng 12 lần liều dùng trên người, tức là 18 g/kg thể trọng chuột/24 giờ (0,18 g dược liệu/10 gam thể trọng chuột) [14].

2.1.2. Phương tiện nghiên cứu

- Bộ đun, Cá từ
- Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer, Cat. No 7140, Ugo Basile - Italy).
- Cân phân tích 10 model CP224S (Sartorius – Đức).

- Bộ dụng cụ mô động vật cỡ nhỏ.
- Đồng hồ bấm giây, Nhiệt kế.
- Kim cho chuột uống và các dụng cụ thí nghiệm khác.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh
- Thời gian: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 4 năm 2024 đến tháng 10 năm 2024.

2.3. Động vật nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng *Swiss* cả 2 giống khỏe mạnh, trọng lượng 20 ± 02 g/con, trưởng thành, khỏe mạnh, không phân biệt đực cái do Trung tâm nhân giống chuột J10 - Học viện Quân y cung cấp. Chuột cái không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Chuột được nuôi ổn định 2 - 3 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

- Hàng ngày quan sát, theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm.
- Số lượng động vật mỗi loại được nêu cụ thể ở phần phương pháp nghiên cứu.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Đánh giá độc tính cấp

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD_{50} của bài “Thuốc nhức mồi” trên chuột nhắt trắng theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon [11], [15].

Trước khi tiến hành thí nghiệm cho chuột nhịn ăn 16 giờ.

Chuột nhắt trắng được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống bài “Thuốc nhức mồi” với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết,...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị để xác định LD_{50} của thuốc thử [16].

Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột và số chuột chết ở mỗi lô (nếu có) cho đến hết 14 ngày sau khi uống thuốc. Các dấu hiệu bất thường của chuột cũng như số chuột chết trong thời gian sau 72 giờ cho đến hết 14 ngày sau khi uống thuốc được dùng để xem xét đánh giá về khả năng gây ngộ độc muện của chế phẩm nghiên cứu.

2.4.2. Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau

2.4.2.1. Đánh giá tác dụng chống viêm

a) Đánh giá tác dụng chống viêm cấp

Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin [17], [18]. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 6 lô, mỗi lô 10 con.

- + Lô 1 (lô chứng) : Uống nước cất
- + Lô 2 (lô tham chiếu) : Diclofenac sodium liều 15 mg/kg
- + Lô 3 (lô trị 1) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/24h (liều lâm sàng)
- + Lô 4 (lô trị 2) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 36 g/kg/24h (gấp đôi liều 1)
- + Lô 5 (lô trị 3) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 9 g/kg/24h (một nửa liều)
- + Lô 6 (lô trắng) : Không tiêm carrageenin

Chuột được uống thuốc thử hoặc nước cất 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm) 0,025 ml/ chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột, nước uống tự do.

Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) vào các thời điểm: Trước khi gây viêm (Vo); sau khi gây viêm 1 giờ (V1), 2 giờ (V2), 4 giờ (V4) và 6 giờ (V6) và 24 giờ (V24), 48 giờ (V48)

Mức độ tăng thể tích chân chuột được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

- + X% là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột
- + V_0 là thể tích bàn chân chuột ngay sau khi tiêm Carrageenin
- + V_t là thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm 1,2,4,6,24,48 giờ sau khi tiêm Carrageenin

Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và được tính theo công thức:

$$Y\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó:

- Y% là tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột
- M_c là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng và M_t là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu.

b) Đánh giá tác dụng chống viêm mạn

Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn bằng FCA trên chuột nhắt trắng [19], [20]. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 6 lô, mỗi lô 10 con.

- + Lô 1 (lô chứng) : Uống nước cất
- + Lô 2 (lô tham chiếu) : Diclofenac sodium liều 15 mg/kg
- + Lô 3 (lô trị 1) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/24h (liều lâm sàng)
- + Lô 4 (lô trị 2): : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 36 g/kg/24h (gấp đôi liều 1)
- + Lô 5 (lô trị 3): : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 9 g/kg/24h (một nửa liều)
- + Lô 6 (lô trắng): : Không tiêm FCA

Gây viêm mạn bằng cách tiêm FCA. Chuột được uống thuốc thử hoặc

nước cất 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm FCA (1 mg/ml) 0,02 ml/ chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột, nước uống tự do.

Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) vào các thời điểm: Trước khi gây viêm (V_0); sau khi gây viêm cách 2-7-14-21-28 ngày (V_2), (V_7), (V_{14}), (V_{21}), (V_{28}).

Mức độ tăng thể tích chân chuột được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

- + X% là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột
- + V_0 là thể tích bàn chân chuột ngay sau khi tiêm FCA
- + V_t là thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau tiêm FCA

Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và được tính theo công thức:

$$Y\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó:

- + Y% là tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột
- + M_c là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng và M_t là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu.

2.4.2.2. Đánh giá tác dụng giảm đau

a) Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình gây đau bằng phương pháp Tail immersion (nhúng đuôi) [11], [21].

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- + Lô 1 (lô chứng) : Uống nước cất
- + Lô 2 (lô tham chiếu) : Uống Codein liều 5mg/kg/ ngày
- + Lô 3 (lô trị 1) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 18 gam/kg/ngày

- (liều lâm sàng)
- + Lô 4 (lô trị 2) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 36 gam/kg/ngày
(liều gấp đôi liều 1)
- + Lô 5 (lô trị 3) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 9 gam/kg/ ngày
(một nửa liều)

Đánh giá phản ứng đau của chuột tại thời điểm 30 phút sau khi uống.

Phương pháp Tail immersion để đo ngưỡng đau được thực hiện như sau: Cho chuột vào buồng đo, đợi khoảng 2 phút để chuột ổn định. Đưa đuôi chuột tiếp xúc với nguồn nhiệt (nước nóng ở nhiệt độ 52 – 53°C)

Khoảng cách đo được xác định giống nhau cho mọi chuột là khoảng 5cm tính từ đầu mút đuôi chuột. Ta tính t (thời gian) từ lúc nhúng đuôi đến khi xuất hiện phản xạ vẫy đuôi. Đánh giá tác dụng giảm đau thông qua chỉ tiêu mức tăng thời gian chịu đau của chuột. So sánh giữa các lô với nhau, tính phần trăm kéo dài thời gian đáp ứng.

b) Đánh giá tác dụng giảm đau ngoại biên theo mô hình gây đau quận (Withing Test) sử dụng acid acetic

Theo phương pháp nghiên cứu của Koster và cs (1959) [11], [13], [15].

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con.

- + Lô 1 (lô chứng) : Uống nước cất
- + Lô 2 (lô tham chiếu) : Diclofenac sodium liều 20 mg/kg.
- + Lô 3 (lô trị 1) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/24h
(liều lâm sàng)
- + Lô 4 (lô trị 2) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 36 g/kg/24h
(gấp đôi liều 1)
- + Lô 5 (lô trị 3) : Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 9 g/kg/24h
(một nửa liều)

Chuột ở các lô được uống nước cất hoặc thuốc thử mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng trong 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5 sau khi uống thuốc được 1 giờ, gây đau bằng cách tiêm phúc mạc bằng dung dịch acid acetic 0,6% liều

0,1ml/10 gam thể trọng chuột. Đếm các cơn đau quặn. Các cơn đau quặn được thể hiện rõ nhất ở lô đối chứng là từ phút thứ 5 đến phút 20. Vì vậy, cần đếm cho đến phút 20. Tính tỷ lệ % ức chế các cơn đau quặn A% của mỗi lô đối chứng theo công thức:

$$A\% = \frac{Dc - Dt}{Dc} \times 100$$

Trong đó:

A% là tỷ lệ giảm số cơn đau quặn của lô thử thuốc;

Dc là số cơn đau quặn của lô chứng sinh lý;

Dt là số cơn đau quặn của lô thử thuốc.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng anova test sử dụng phần mềm STATA 14.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Được sự cho phép của Hội đồng thông qua đề cương Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam.

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột nhắt trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

Những chuột chết trong quá trình làm thí nghiệm (*nếu có*) và số chuột sau khi thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định [22],[23].

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo quy định chung trong nghiên cứu y sinh học [22],[23].

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá độc tính cấp

Chuột nhắt trắng được uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10g chuột, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc nhất có thể cho uống bằng kim chuyên dụng. Sau khi uống thuốc thử, quan sát kỹ toàn bộ các lô chuột không thấy xuất hiện bất cứ dấu hiệu bất thường nào. Theo dõi liên tục trong vòng 72 giờ và theo dõi 7 ngày sau đó không có chuột nào chết.

Kết quả được trình bày ở bảng 3.1:

Bảng 3.1. Kết quả độc tính cấp của bài thuốc “Thuốc nhức mồi”

| Lô chuột | n | Liều (ml/kg) | Liều (g dược liệu khô/kg) | Tỷ lệ chết (%) | Dấu hiệu bất thường khác |
|----------|----|--------------|---------------------------|----------------|--------------------------|
| Lô 1 | 10 | 35 | 116,6 | 0 | Không |
| Lô 2 | 10 | 45 | 150,0 | 0 | Không |
| Lô 3 | 10 | 55 | 183,3 | 0 | Không |
| Lô 4 | 10 | 65 | 216,6 | 0 | Không |
| Lô 5 | 10 | 75 | 250,0 | 0 | Không |

Nhận xét: Kết quả bảng 1 cho thấy: các lô chuột uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” liều từ 35 ml/kg tương đương 116,6 g dược liệu khô/kg đến liều tối đa 75 ml/kg tương đương 250g dược liệu khô /kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Từ bảng 3.1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của bài thuốc “Thuốc nhức mồi” là: 250 g/kg chuột nhắt.

3.2. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau

3.2.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm

3.2.1.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm cấp

Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” đến mức độ phù chân chuột sau khi gây viêm bằng carragenan được theo dõi ở 1, 2, 4, 6, 24 và 48 giờ sau tiêm. Kết quả cho thấy, diclofenac natri và bài “Thuốc nhức mủi” có tác dụng giảm mức phù chân chuột rất tốt ở 6 giờ, 24 giờ và 48 giờ sau khi gây viêm (bảng 3.2 - 3.8):

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 1 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 1 giờ (V1, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0-V1) |
|--|--|--|---|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,164 ± 0,016 | 15,50 ± 11,8 | | > 0,05 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,157 ± 0,016 | 6,74 ± 4,63 | 56,49 | > 0,05 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 0,142 ± 0,012 | 0,152 ± 0,009 | 7,37 ± 6,15 | 52,45 | > 0,05 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 0,145 ± 0,010 | 0,153 ± 0,009 | 5,59 ± 2,97* | 63,96* | > 0,05 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 0,141 ± 0,013 | 0,153 ± 0,013 | 8,60 ± 3,33 | 44,49 | > 0,05 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013** | 0,00 ± 0,00** | 100,00 | > 0,05 (1) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | > 0,05 ** < 0,01 | > 0,05 * < 0,05 ** < 0,01 | > 0,05 * < 0,05 | |

Nhận xét: Sau khi tiêm carragenan 1 giờ, thể tích chân chuột ở các lô từ 1-5 đều tăng lên so với trước khi tiêm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (các giá trị p (V0-1) > 0,05). Thể tích chân chuột ở các lô uống diclofenac và “Thuốc nhức mõi” đều có xu hướng giảm đi so với lô chứng, nhưng chưa có khác biệt đáng kể (p > 0,05). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan (p < 0,01).

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mõi” tới độ phù chân chuột sau 2 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 2 giờ (V2, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- V2) |
|--|--|---|---|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cát | 0,144 ± 0,025 | 0,199 ± 0,019 | 40,93 ± 22,21 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,176 ± 0,018* | 19,62 ± 5,68** | 52,06** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mõi 18 g/kg/24h) | 0,142 ± 0,012 | 0,187 ± 0,016 | 32,03 ± 10,54 | 21,74 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mõi 36 g/kg/24h) | 0,145 ± 0,010 | 0,191 ± 0,017 | 31,90 ± 10,28 | 22,06 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mõi 09 g/kg/24h) | 0,141 ± 0,013 | 0,195 ± 0,023 | 38,42 ± 12,15 | 6,13 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013*** | 0,00 ± 0,00*** | 100,00 | > 0,05 (1) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | ** < 0,01 | |

Nhận xét: Kết quả từ bảng 3.3 cho thấy, tất cả chuột ở các lô 1-5 đều có phản ứng viêm rõ với carragenan với mức liều đã sử dụng tại thời điểm 2 giờ sau tiêm (các giá trị $p < 0,001$). Diclofenac làm giảm mức độ viêm tốt hơn bài “Thuốc nhức mỗi” tại thời điểm 2 giờ sau gây viêm, làm giảm mức độ viêm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($p < 0,001$).

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mỗi” tới độ phù chân chuột sau 4 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 4 giờ (V4, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- V4) |
|--|---|---|--|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 \pm 0,025 | 0,240 \pm 0,022 | 69,86 \pm 23,77 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 \pm 0,013 | 0,208 \pm 0,024 | 41,40 \pm 9,09** | 40,73** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/24h) | 0,142 \pm 0,012 | 0,211 \pm 0,014 | 49,36 \pm 13,92 | 29,35* | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/24h) | 0,145 \pm 0,010 | 0,215 \pm 0,019 | 48,70 \pm 14,50 | 30,29* | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/24h) | 0,141 \pm 0,013 | 0,222 \pm 0,016 | 57,97 \pm 10,26 | 17,02 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 \pm 0,013 | 0,143 \pm 0,013 | 0,00 \pm 0,00*** | 100,00 | |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | | ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 | |

Nhận xét: Bảng 3.4 cho thấy, ở thời điểm 4 giờ sau gây viêm, chuột ở các lô 2, 3, 4 và 5 đều có thể tích chân chuột cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm ($p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở cả bốn lô đều thấp hơn so với lô chứng (không dùng thuốc). Tuy nhiên, tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô 2 (uống diclofenac) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các lô còn lại ($p < 0,01$ so với chứng). “Thuốc nhức mõi” ở liều 18 và 36 g/kg/24h có tác dụng giảm phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$), còn liều 9 g/kg/24h làm giảm phù không khác biệt lô chứng ($p > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($p < 0,001$).

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mõi” tới độ phù chân chuột sau 6 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 6 giờ (V6, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- V6) |
|--|---|--|--|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 \pm 0,025 | 0,232 \pm 0,034 | 64,18 \pm 28,89 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 \pm 0,013 | 0,195 \pm 0,027* | 32,45 \pm 14,03** | 49,44** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mõi 18 g/kg/24h) | 0,142 \pm 0,012 | 0,181 \pm 0,014*** | 27,91 \pm 10,98** | 56,51** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mõi 36 g/kg/24h) | 0,145 \pm 0,010 | 0,185 \pm 0,027** | 28,20 \pm 20,90** | 56,06** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mõi 09 g/kg/24h) | 0,141 \pm 0,013 | 0,196 \pm 0,016* | 39,27 \pm 7,79* | 38,82* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 \pm 0,013 | 0,143 \pm 0,013*** | 0,00 \pm 0,00*** | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Sau 6 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm ($p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (các giá trị $p < 0,01$ và $< 0,05$). Ở liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” làm giảm mức phù chân chuột cao hơn có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h ($p < 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($p < 0,001$).

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 24 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 24 giờ (V24, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0-V24) |
|--|--|--|---|--|------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 \pm 0,025 | 0,223 \pm 0,026 | 59,39 \pm 34,19 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 \pm 0,013 | 0,185 \pm 0,014** | 26,26 \pm 9,60* | 55,78* | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 0,142 \pm 0,012 | 0,179 \pm 0,019*** | 26,23 \pm 11,13* | 55,84* | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 0,145 \pm 0,010 | 0,182 \pm 0,025** | 26,24 \pm 20,46* | 55,82* | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 0,141 \pm 0,013 | 0,194 \pm 0,018* | 38,40 \pm 15,69 | 38,82* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 \pm 0,013 | 0,143 \pm 0,013*** | 00,00 \pm 00,00*** | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Sau 24 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (59,39 ± 34,19) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử liều 18 và 36 g/kg/24h ($p < 0,05$) nhưng không khác biệt thống kê so với lô uống “Thuốc nhức mủ” liều 9 g/kg/24h. Thuốc nhức mủ ở cả 2 liều 18 và 36 g/kg/24h làm giảm mức phù chân chuột tương tự như diclofenac và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống 9 g/kg/24h ($p < 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($p < 0,001$).

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủ” tới độ phù chân chuột sau 48 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 48 giờ (V48, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0-V48) |
|--|--|--|---|--|-----------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,221 ± 0,023 | 57,18 ± 27,44 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,173 ± 0,013*** | 17,93 ± 6,59** | 68,64** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủ 18 g/kg/24h) | 0,142 ± 0,012 | 0,176 ± 0,015*** | 24,20 ± 8,86** | 57,67** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủ 36 g/kg/24h) | 0,145 ± 0,010 | 0,176 ± 0,013*** | 22,09 ± 14,66** | 61,36** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủ 09 g/kg/24h) | 0,141 ± 0,013 | 0,177 ± 0,014*** | 26,17 ± 12,08** | 54,23** | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,144 ± 0,013*** | 0,77 ± 2,43*** | 98,65*** | > 0,05 (0,8655) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Kết quả từ bảng 3.7 cho thấy, sau 24 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (57,18 ± 27,44) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ($p < 0,01$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mồi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,01$). Với liều 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mồi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so với liều 18 và 9 g/kg/24h, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($p < 0,001$).

Bảng 3.8. Mức độ ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột

| | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | | | |
|-----------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Thời điểm sau gây phù | Lô 2 (uống diclofenac) | Lô 3 (Thuốc nhức mồi 18 g/kg/24h) | Lô 4 (Thuốc nhức mồi 36 g/kg/24h) | Lô 5 (Thuốc nhức mồi 09 g/kg/24h) |
| Sau 1 giờ | 56,49 | 52,45 | 63,96* | 44,49 |
| Sau 2 giờ | 52,06** | 21,74 | 22,06 | 6,13 |
| Sau 4 giờ | 40,73** | 29,35* | 30,29* | 17,02 |
| Sau 6 giờ | 49,44** | 56,51** | 56,06** | 38,82* |
| Sau 24 giờ | 55,78* | 55,84* | 55,82* | 38,82* |
| Sau 48 giờ | 68,64** | 57,67** | 61,36** | 54,23** |

*: $p < 0,05$ so với nhóm chứng (TB)

** : $p < 0,01$ so với nhóm chứng (TB)

Nhận xét: Tại các thời điểm đo sau gây phù viêm, các lô dùng bài “Thuốc nhức mồi” cũng như lô dùng thuốc tham chiếu Diclofenac đều thể hiện tác dụng ức chế phù viêm.

3.2.1.2. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm mạn

Tác dụng ức chế viêm mạn tính của bài “Thuốc nhức mõi” được thể hiện ở các bảng 3.9 - 3.13:

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mõi” tới độ phù chân chuột sau 2 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 2 ngày (V-D2, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0-D2) |
|--|--|---|---|--|------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,278 ± 0,022 | 82,93 ± 19,30 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,250 ± 0,241 | 64,55 ± 31,05 | 23,09 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mõi 18 g/kg/24h) | 0,153 ± 0,011 | 0,259 ± 0,026 | 70,10 ± 21,36 | 16,48 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mõi 36 g/kg/24h) | 0,155 ± 0,016 | 0,266 ± 0,043 | 72,08 ± 26,60 | 16,44 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mõi 09 g/kg/24h) | 0,154 ± 0,010 | 0,252 ± 0,034 | 64,65 ± 26,84 | 22,97 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,152 ± 0,011*** | 0,00 ± 0,00 | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | > 0,05 *** < 0,001 | > 0,05 | > 0,05 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Sau 2 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị p < 0,001). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (82,93 ± 19,30) có

xu hướng cao hơn so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mõi” làm giảm mức phù chân chuột chưa có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($p < 0,001$).

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mõi” tới độ phù chân chuột sau 7 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 7 ngày (V- D7, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- D7) |
|--|--|--|--|--|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 \pm 0,013 | 0,397 \pm 0,040 | 163,14 \pm 35,85 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 \pm 0,012 | 0,271 \pm 0,034*** | 77,25 \pm 18,61*** | 52,65*** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mõi 18 g/kg/24h) | 0,153 \pm 0,011 | 0,223 \pm 0,029*** | 46,77 \pm 24,75*** | 71,33*** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mõi 36 g/kg/24h) | 0,155 \pm 0,016 | 0,250 \pm 0,030*** | 62,55 \pm 24,61*** | 160,82*** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mõi 09 g/kg/24h) | 0,154 \pm 0,010 | 0,309 \pm 0,053*** | 102,35 \pm 42,2*** | 37,25** | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 \pm 0,011 | 0,156 \pm 0,013* | 2,68 \pm 4,55*** | 98,36*** | > 0,05 (0,4665) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | *** < 0,001 | *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Bảng 3.9 cho thấy, sau 7 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (163,14 \pm 35,85) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham

chiều và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($p < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mồi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,01$ và $< 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mồi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h ($p < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mỗi” tới độ phù chân chuột sau 14 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 14 ngày (V-D14, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- D14) |
|--|--|---|--|--|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,410 ± 0,033 | 164,32 ± 35,33 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,283 ± 0,014 | 85,50 ± 10,57 | 47,97 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/24h) | 0,153 ± 0,011 | 0,226 ± 0,021 | 48,58 ± 19,78 | 70,44 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/24h) | 0,155 ± 0,016 | 0,239 ± 0,016 | 55,05 ± 12,37 | 198,46 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/24h) | 0,154 ± 0,010 | 0,290 ± 0,033 | 89,46 ± 28,15 | 44,56 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,154 ± 0,011 | 1,34 ± 2,83 | 99,18 | > 0,05 (0,7031) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | |

Nhận xét: Ở ngày 14, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (164,32 ± 35,33) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($p < 0,001$).

Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mủi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,01$ và $< 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h và so với lô uống diclofenac ($p < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($p < 0,001$).

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới độ phù chân chuột sau 21 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 21 ngày (V-D21, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0- D21) |
|--|--|---|--|---|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 \pm 0,013 | 0,409 \pm 0,024 | 170,94 \pm 28,29 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 \pm 0,012 | 0,286 \pm 0,031 | 87,48 \pm 21,58 | 48,82 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 0,153 \pm 0,011 | 0,232 \pm 0,033 | 51,96 \pm 21,34 | 69,60 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 0,155 \pm 0,016 | 0,221 \pm 0,030 | 42,84 \pm 16,24 | 298,99 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 0,154 \pm 0,010 | 0,256 \pm 0,021 | 67,10 \pm 20,19 | 60,75 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 \pm 0,011 | 0,156 \pm 0,010 | 2,77 \pm 3,58 | 98,38 | > 0,05 (0,4076) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | |

Nhận xét: Ở ngày 21, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $p < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($170,94 \pm 28,29$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($p < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mõi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mõi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h và so với lô uống diclofenac ($p < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($p < 0,001$).

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mồi” tới độ phù chân chuột sau 28 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 28 ngày (V-D28, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | p (V0-D28) |
|--|--|---|---|--|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,309 ± 0,027 | 104,41 ± 22,31 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,240 ± 0,036 | 57,03 ± 22,01 | 45,37*** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mồi 18 g/kg/24h) | 0,153 ± 0,011 | 0,185 ± 0,015 | 21,28 ± 11,11 | 79,62*** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mồi 36 g/kg/24h) | 0,155 ± 0,016 | 0,210 ± 0,026 | 35,65 ± 12,15 | 192,87*** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mồi 09 g/kg/24h) | 0,154 ± 0,010 | 0,268 ± 0,032 | 75,11 ± 27,22 | 28,06* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,158 ± 0,010 | 4,10 ± 4,13 | 96,07*** | > 0,05 (0,4076) |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5), p(1-6) | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | |

Nhận xét: Sau 28 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị p < 0,001). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (104,41 ± 22,31) đã giảm đi có ý nghĩa thống kê so với các ngày D7, D14 và D21 (p < 0,001) nhưng vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và

mẫu thử ở cả 3 mức liều ($p < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mủi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h và so với lô uống diclofenac ($p < 0,001$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($p < 0,001$).

Bảng 3.14. Mức độ ức chế phù viêm mạn bàn chân chuột

| | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | | | |
|-----------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Thời điểm sau gây phù | Lô 2 (uống diclofenac) | Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) |
| Sau 2 ngày | 23,09 | 16,48 | 16,44 | 22,97 |
| Sau 7 ngày | 52,65*** | 71,33*** | 160,82*** | 37,25** |
| Sau 14 ngày | 47,97 | 70,44 | 198,46 | 44,56 |
| Sau 21 ngày | 48,82 | 69,60 | 298,99 | 60,75 |
| Sau 28 ngày | 45,37*** | 79,62*** | 192,87*** | 28,06* |

*: $p < 0,05$ so với nhóm chứng (TB)

** : $p < 0,01$ so với nhóm chứng (TB)

***: $p < 0,001$ so với nhóm chứng (TB)

Nhận xét: Ở cả ba liều đã thử nghiệm của “Thuốc nhức mủi” cũng như lô uống Diclophenac đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng.



Hình 3.1. Chân phải chuột 26 (lô 3) ở ngày 28 sau tiêm FCA

3.2.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau

3.2.2.1. Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau trung ương

Trước và sau 7 ngày dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử, các chuột được ghi thời gian phản ứng với đau để đánh giá ảnh hưởng của từng mẫu.

Kết quả được thể hiện ở bảng 3.15:

Bảng 3.15. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” tới thời gian phản ứng với nhiệt của chuột nhắt trắng (n = 10)

| Lô (n = 10) | Thời gian phản ứng với nhiệt (giây, TB ± SD) | | | | p (N0-30), p (N0-60), p (N0-120) |
|---|---|----------------|----------------------|-----------------------|--|
| | Trước (N0) | Sau 30 phút | Sau 60 phút | Sau 120 phút | |
| Lô 1: Uống nước cất | 2,65 ± 0,60 | 2,61 ± 0,54 | 2,56 ± 0,58 | 2,77 ± 0,61 | > 0,05 |
| Lô 2 (uống codein phosphat 20 mg/kg) | 2,62 ± 0,79 | 3,01 ± 0,78 | 7,52 ± 1,51*** | 9,84 ± 1,65*** | > 0,05 ***< 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 2,70 ± 0,68 | 2,83 ± 0,50 | 2,80 ± 0,89 | 3,68 ± 1,22 | > 0,05 p(N0-120) < 0,05 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 2,73 ± 0,57 | 2,78 ± 0,88 | 3,28 ± 1,73 | 3,46 ± 0,83* | > 0,05 p(N0-120) < 0,05 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 2,74 ± 0,57 | 2,84 ± 0,65 | 2,83 ± 0,41 | 3,17 ± 0,70 | > 0,05 |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 ***< 0,001 | *< 0,05 ***< 0,001 | |

Nhận xét: Bảng 3.15 cho thấy, thời gian phản ứng với nhiệt của chuột ở lô chứng trước và sau khi uống nước cất 7 ngày khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trước khi dùng thuốc hoặc mẫu thử, chuột ở cả 5 lô đều có thời gian phản ứng với nhiệt tương đương nhau (các giá trị $p > 0,05$). Sau khi uống codein phosphat, thời gian phản ứng với nhiệt của chuột ở 30 phút thay đổi không khác biệt trước khi uống, nhưng ở 60 và 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc ($p < 0,001$). Ở liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” không ảnh hưởng đến khả năng chịu nhiệt của chuột sau 30 và 60 phút ($p > 0,05$), nhưng sau 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê

so với trước khi uống ($p < 0,05$). Liều 9 g/kg/24h không có tác dụng giảm đau do nhiệt, không làm thay đổi thống kê thời gian chịu nhiệt ở các thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$). “Thuốc nhức mủi” có tác dụng giảm đau kém hơn codein phosphat ở 60 và 120 phút sau uống ($p < 0,001$).

3.2.2.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau ngoại biên

Kết quả tác dụng giảm đau của bài “Thuốc nhức mủi” trên mô hình gây đau quận ở chuột nhắt trắng bởi acid acetic được thể hiện ở bảng 3.16 – 3.17 và hình 3.2 – 3.3:

Bảng 3.16. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” đến sự giảm số cơn đau quận ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic

| Lô (n = 10) | Số cơn đau quận trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic (TB ± SD, mg) | | | | |
|-----------------------------------|--|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 0-5 phút | 5-10 phút | 10-15 phút | 15-20 phút | 20-25 phút |
| Lô 1: Uống nước cất | 2,9 ± 0,99 | 13,6 ± 3,10 | 17,7 ± 4,24 | 13,2 ± 4,32 | 10,6 ± 3,59 |
| Lô 2 (uống diclofenac 24 mg/kg) | 0,8 ± 0,79 | 5,4 ± 2,59 | 8,0 ± 3,16 | 4,6 ± 3,13 | 2,1 ± 1,45 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 0,8 ± 0,78 | 4,2 ± 1,81 | 6,5 ± 3,24 | 4,4 ± 2,41 | 2,4 ± 1,58 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 0,9 ± 0,87 | 2,8 ± 1,55 | 4,8 ± 2,04 | 2,7 ± 1,49 | 1,6 ± 0,97 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 0,9 ± 0,74 | 3,9 ± 2,13 | 6,6 ± 1,96 | 4,2 ± 1,98 | 1,9 ± 0,87 |
| p(1-2), p(1-3), p(1-4), p(1-5) | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| p(2-3), p(2-5), p(3-4), p(3-5) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| p(2-4) | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Nhận xét: So với lô chứng, số cơn đau quặn trong mỗi 5 phút sau khi tiêm acid acetic ở cả ba lô uống bài “Thuốc nhức mủi” và thuốc tham chiếu diclofenac đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê (các giá trị $p < 0,001$). Ở mỗi thời điểm nghiên cứu, số cơn đau quặn của lô uống “Thuốc nhức mủi” và diclofenac khác nhau chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), ngoại trừ lô uống liều 36 g/kg/24h có số cơn đau quặn ở 5 – 10 phút và 10 – 15 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống diclofenac ($p < 0,05$).

Bảng 3.17. Ảnh hưởng của bài “Thuốc nhức mủi” đến tỷ lệ giảm số cơn đau quặn ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic

| Lô (n = 10) | Tỷ lệ giảm cơn đau quặn trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic so với lô chứng (%) | | | | |
|-----------------------------------|---|-----------|------------|------------|------------|
| | 0-5 phút | 5-10 phút | 10-15 phút | 15-20 phút | 20-25 phút |
| Lô 1: Uống nước cất | - | - | - | - | - |
| Lô 2 (uống diclofenac 24 mg/kg) | 72,41379 | 60,29412 | 54,8022599 | 65,1515152 | 80,1886792 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mủi 18 g/kg/24h) | 72,41379 | 69,11765 | 63,2768362 | 66,6666667 | 77,3584906 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mủi 36 g/kg/24h) | 68,96552 | 79,41176 | 72,8813559 | 79,5454545 | 84,9056604 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mủi 09 g/kg/24h) | 68,96552 | 71,32353 | 62,7118644 | 68,1818182 | 82,0754717 |
| p(2-3), p(2-5), p(3-4), p(3-5) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| p(2-4) | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

Nhận xét: So với diclofenac, các chuột uống “Thuốc nhức mủi” có xu hướng làm giảm tỷ lệ số cơn đau quặn so với lô chứng ở các thời điểm sau 5 phút tốt hơn, tuy nhiên hầu hết các giá trị khác biệt chưa có ý nghĩa thống

kê ($p > 0,05$). Ngoại trừ ở liều “Thuốc nhức mủi” 36 g/kg/24h, tại thời điểm 5 – 10 phút và 10 – 15 phút, tỷ lệ giảm số con đau quặn so với chứng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với diclofenac ($p < 0,05$).



**Hình 3.2. Biểu hiện đau của chuột ở
lô uống diclofenac natri sau tiêm
acid acetic**

Sau tiêm acid acetic, các chuột đều có biểu hiện đau hóp bụng, sệt bụng xuống sàn lồng, mình kéo dài ra, một vài con kêu đau thành tiếng. “Thuốc nhức mủi” và diclofenac natri ở các liều đã sử dụng làm giảm rõ rệt số con đau quặn ở chuột.



**Hình 3.3. Biểu hiện đau của chuột ở
lô uống “Thuốc nhức mủi”
36g/kg/24h sau tiêm acid acetic**

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá độc tính cấp của bài “Thuốc nhức mồi” trên một số mô hình thực nghiệm

Chuột nhắt trắng được uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” với các mức liều khác nhau từ 35 ml/kg thể trọng đến 75 ml/kg thể trọng (tương đương 116,6 g dược liệu khô/kg đến 250g dược liệu khô/kg), 0,75 ml/10g chuột, 3 lần trong 24 giờ. Không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” lần cuối và trong suốt 7 ngày sau uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi”.

Với liều dự kiến có tác dụng trên người là 1,5 g/kg/24h, liều quy đổi có tác dụng trên chuột nhắt trắng là $1,5 \times 12 = 18$ g/kg/24h. Liều tối đa chuột đã uống là 250 g/kg thể trọng, gấp khoảng 13,9 lần liều có tác dụng, mà không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào, chứng tỏ bài thuốc “Thuốc nhức mồi” có tính an toàn và khoảng an toàn điều trị rộng. Như vậy, với mức liều đã dùng chúng tôi chưa tìm thấy LD₅₀ của bài thuốc “Thuốc nhức mồi” theo đường uống trên chuột nhắt trắng và không xuất hiện độc tính cấp.

Lý giải điều này chúng tôi thấy: các vị thuốc có trong thành phần của bài thuốc “Thuốc nhức mồi” đều là những dược liệu đã được dùng từ lâu đời và sử dụng thường xuyên trên lâm sàng, có vị thuốc còn được nghiên cứu thực nghiệm có tác dụng giảm độc gan, bảo vệ tế bào gan. Nghệ vàng có khả năng giải độc của gan đối với santonin [24]. Chiết xuất lá cây Ngũ trảo tại Việt Nam có thành phần flavonoid - sở hữu nhiều tác dụng như chống oxy hóa, chống gốc tự do [25], bảo vệ gan [26].

Như vậy, trong nghiên cứu độc tính cấp của bài thuốc “Thuốc nhức mồi”, chuột thực nghiệm đã uống đến mức liều cao nhất, gấp khoảng 13,9 lần liều tương đương liều điều trị trên người nhưng chưa

thấy có biểu hiện độc của bài thuốc “Thuốc nhức mủ”, không xuất hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng ở liều đã dùng, có thể do hàm lượng mủ vị trong bài thuốc thấp hoặc tương tác giữa các vị thuốc trong bài, hoặc có thể do quy trình bào chế của YHCT đã làm giảm độc tính của mủ vị nếu có; để khẳng định được điều này cần có những nghiên cứu dược lý sâu hơn về các vị thuốc.

4.2. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của bài “Thuốc nhức mủ” trên một số mô hình thực nghiệm

4.2.1. Về tác dụng chống viêm

Các bằng chứng khoa học ngày càng tăng đã chỉ ra rằng các hợp chất polyphenolic, chẳng hạn như flavonoid, được tìm thấy trong trái cây, rau, các loại đậu hoặc ca cao, có thể có đặc tính chống viêm. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng flavonoid có thể ức chế các enzym điều hòa hoặc các yếu tố phiên mã quan trọng để kiểm soát các chất trung gian liên quan đến viêm. Flavonoid còn được gọi là chất chống oxy hóa mạnh với khả năng làm giảm tổn thương hoặc xơ hóa mô. Do đó, nhiều nghiên cứu trong ống nghiệm và trên các mô hình động vật đã phát hiện ra rằng flavonoid có khả năng ức chế sự khởi phát và phát triển của các bệnh viêm nhiễm [27]. Các nghiên cứu Dây đau xương cho thấy trong thành phần có chứa nhiều alkaloid, các flavonoid, trong cành tìm thấy 2 chất dinorditerpen glucosid. Cao chiết Dây đau xương có tác dụng nội tiết sinh dục, có hiệu lực chống viêm, có tác dụng ức chế hoạt tính gây co thắt cơ trơn của Histamin và Acetylcholin trong thí nghiệm ruột cô lập [28]. Nguyễn Thị Hồng Ngọc cùng cộng sự tiến hành “Nghiên cứu tác dụng kháng viêm của cao chuẩn hóa kiểm soát hàm lượng các curcuminoid từ thân rễ nghệ vàng (*Rhizoma curcuma longa* L.) trên chuột nhắt trắng” cho kết quả cao nghệ ở cả 2 liều 0,4 g/kg và 0,8 g/kg đều thể hiện tác dụng kháng viêm trên mô hình gây phù gan bàn chân chuột bởi carrageenan cấp [29].

- Với mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin, Chất gây viêm được sử dụng trong nghiên cứu này là carrageenin. Bản chất carrageenin là tên gọi chung của một họ polysacarit sunfat tuyến tính thu được bằng cách chiết xuất từ một số loài đại tảo biển đỏ [30], nên đáp ứng miễn dịch của cơ thể chủ yếu là đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu với sự tham gia chủ yếu của đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính. Mô hình gây sưng phù chân chuột bằng carrageenin là một mô hình đơn giản được sử dụng phổ biến trên động vật để gây sưng phù chân chuột tại vị trí viêm mà không gây ra bất kỳ các tổn thương hay sự hủy hoại nào đến cơ thể động vật nhằm xác định hoạt tính kháng viêm của các hoạt chất khác nhau. Triệu chứng của quá trình viêm gây ra bởi carrageenin là sự sưng phù, tăng cảm giác đau và nổi đỏ xuất hiện ngay sau khi tiến hành tiêm dưới da gan bàn chân chuột. Đây là kết quả do sự hoạt động của các tác nhân gây viêm như bradykinin, histamin, tachykinin, các dạng ROS và RNS. Quá trình gây viêm của carrageenin gồm hai pha. Pha sớm hình thành sau khi tiêm khoảng 1 – 2,5 giờ và liên quan đến sự tăng đáng kể các chất hóa học trung gian gây viêm như bradykinin, histamin, serotonin. Quá trình này không bị ức chế bởi các NSAIDs. Pha muộn được hình thành sau khi tiêm khoảng 4 – 5 giờ liên quan đến sự tăng đáng kể của prostaglandin, leukotrien và sự tăng nhẹ thể tích chân chuột, pha muộn này bị ức chế bởi các NSAIDs. Diclofenac là một NSAID truyền thống có cơ chế tác dụng chống viêm rõ và thường được sử dụng để chống viêm trên lâm sàng với mức độ ức chế COX-1 và COX-2 có thể thay đổi trong khoảng thời gian dùng thuốc, tùy thuộc vào hiệu lực và thời gian bán hủy trong huyết tương của NSAID [31].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở lô chứng, tại thời điểm 4 giờ sau gây viêm, thể tích chân chuột tăng cao nhất (69,86%), sau đó độ tăng thể tích chân chuột giảm dần. Ở tất cả các lô, chân chuột phù tăng dần cho đến thời điểm sau khi gây viêm 4 giờ (thời điểm phù to nhất sau gây viêm 4 giờ), sau đó giảm dần ở thời điểm 6, 24 và 48 giờ. So với lô uống

nước cất, tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột của các lô dùng bài “Thuốc nhức mủi” và lô dùng Diclofenac giảm rõ ở thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$). Bài “Thuốc nhức mủi” ở cả 3 mức liều dùng 09 g, 18 g và 36 g/kg/24h đều thể hiện rõ tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin. Tác dụng chống viêm được đánh giá thông qua mức độ ức chế phù viêm cho thấy Diclofenac liều 15mg/kg thể trọng có tác dụng làm giảm thể tích chân chuột ở tất cả các thời điểm và giảm rõ rệt nhất ở thời điểm 24 và 48 giờ ($p < 0,05$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, “Thuốc nhức mủi” đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,01$). Với liều 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so với liều 18 và 9 g/kg/24h, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, các lô dùng “Thuốc nhức mủi” có tác dụng chống viêm cấp rõ rệt trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin và ở liều 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h có tác dụng tốt hơn liều 09 g/kg/24h.

Kết quả nghiên cứu tương đồng với các nghiên cứu trước đây công bố về thành phần hóa học và tác dụng của một số vị thuốc.

Tác giả Lê Thị Kim Anh, “Khảo sát độc tính cấp và tác động kháng viêm của dịch chiết nước cây Nở ngày đất (*Gomphrena celosioides* Mart., *Amaranthaceae*)”, kết quả cho thấy thuốc đối chứng Diclofenac, cao nước Nở ngày đất làm giảm đáng kể mức độ phù chân chuột có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô bệnh lý chỉ uống nước cất trong suốt quá trình thử nghiệm. Cao nước Nở ngày đất đều thể hiện tác động kháng viêm ở cả 2 liều khảo sát và liều 600 mg/kg có tác động mạnh hơn liều 300 mg/kg. Khả năng ức chế viêm của cao nước không khác biệt với thuốc đối chứng diclofenac. Điều đó cho thấy, Nở ngày đất là dược liệu rất có tiềm năng dùng để điều trị các bệnh về viêm [32].

Tác giả Cao Sơn Tùng cùng cộng sự nghiên cứu tác dụng kháng viêm của cao chiết cón lá cây Thóc lép (*Desmodium gangeticum*). Kết quả

ngiên cứu tác dụng kháng viêm cho thấy cao chiết cồn của lá cây Thóc lép liều 100 mg/kg thể hiện tác dụng chống viêm cấp mạnh và kéo dài hơn so với liều 300 mg/kg trên mô hình gây phù chân chuột thực nghiệm bằng carrageenin [33].

Tác giả Lê Quang Huy cùng cộng sự (2024), nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm của cao lỏng “Xương khớp Nam thang” trên thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu kháng viêm cho thấy cao lỏng xương khớp Nam thang với 2 mức liều 12,60 g/kg/24h và 25,20 g/kg/24h có tác dụng chống viêm cấp tương đương với Diclofenac sodium liều 15mg/kg/24h trên mô hình gây phù chân chuột cống trắng bằng Carrageenin [34].

- *Đánh giá tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù chân chuột, mô hình gây phù FCA (Freund's complete adjuvant)*. Đây được coi là mô hình gây viêm khớp điển hình, được áp dụng rộng rãi để đánh giá tình trạng viêm khớp, đặc biệt là trong đánh giá tác dụng giảm đau, chống viêm của thuốc.

FCA là một dung dịch kháng nguyên có chứa *M.tuberculosis* đã giảm động lực. Nó huy động hệ thống miễn dịch bằng cách kích thích các chất trung gian tế bào và tăng cường sản xuất các globulin miễn dịch dẫn đến tình trạng viêm cục bộ của khớp và phá hủy sụn [35]. Sự phát triển của viêm khớp do FCA gây ra ở chuột có thể được đặc trưng bởi sự sưng tấy rõ rệt ở bàn chân sau khi viêm khớp mãn tính khởi phát. Trong phản ứng viêm, các prostaglandin sinh ra gây sưng tấy ở bàn chân sau do các tự kháng thể được tạo ra [36]. Đo thể tích chân chuột. Kết quả bảng 3.8 đến 3.12 cho thấy Diclofenac liều 15 mg/kg thể trọng có tác dụng làm giảm thể tích chân chuột ở tất cả các thời điểm và giảm rõ rệt nhất ở thời điểm 28 ngày ($p < 0,001$). Ở cả ba liều dùng “Thuốc nhức mõi” 09, 18 và 36 g/kg/24h đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($p < 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mõi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h và so với lô uống diclofenac ($p < 0,001$). Như vậy, các lô dùng

“Thuốc nhức mủi” có tác dụng chống viêm mạn rõ rệt trên mô hình gây phù bằng FCA.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nhiều tương đồng với kết quả của các tác giả khi áp dụng mô hình này vào nghiên cứu trên động vật thực nghiệm.

Nghiên cứu của tác giả Trần Thị Phương Dung và cộng sự, nghiên cứu tác dụng của dịch chiết vỏ quả *Annona Squamosa* L. Trong nghiên cứu bàn chân chuột sung, đỏ, nóng do tác dụng của FCA cho thấy tình trạng viêm nghiêm trọng. Mức độ nghiêm trọng của viêm khớp được xác định một cách khách quan bằng cách đo độ dày và thể tích bàn chân chuột, bổ sung dịch chiết vỏ quả *Annona Squamosa* L. làm giảm rõ rệt thể tích căng chân, cho thấy tình trạng viêm giảm đáng kể. Kết luận, dịch chiết vỏ quả *Annona Squamosa* L. liều 200, 300, 400 mg/kg thể trọng có tác dụng hiệu quả trong phòng và điều trị viêm khớp dạng thấp trên chuột Swiss trong mô hình viêm khớp dạng thấp bằng FCA [37].

Cũng theo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Phương Dung và cộng sự, nghiên cứu khả năng chống viêm của chiết xuất nước Hành đen bằng mô hình gây phù FCA đã đánh giá chiết xuất nước Hành đen với liều lượng (200, 300, 400 mg/kg thể trọng), thuốc tham chiếu Mobic (7,5 mg/50kg thể trọng) sử dụng mô hình chuột bị viêm khớp do FCA (0,1 ml/ con chuột). Kết quả, chiết xuất nước Hành đen (400 mg/kg thể trọng) thể hiện tính ngăn ngừa và chống viêm thông qua việc cải thiện các chỉ tiêu khảo sát, chứng minh được chiết xuất nước Hành đen có tác dụng chống viêm [38].

Tác giả Châu Đức Hòa cùng cộng sự nghiên cứu “Độc tính cấp và tác dụng giảm đau chống viêm trên thực nghiệm của lá cây măng cầu xiêm (*Annona muricata* L.)”. Kết quả nghiên cứu tác dụng kháng viêm cho thấy ở cả 3 mức liều thử nghiệm 35 mg/kg, 70 mg/kg và 140 mg/kg cao chiết lá Măng cầu xiêm có tác dụng chống viêm cấp và viêm mạn trên mô hình thực nghiệm [39].

Tác giả Nguyễn Công Định cùng cộng sự nghiên cứu “Độc tính cấp và

tác dụng giảm đau, chống viêm của xáo tam phân (*Paramignya trimera* Oliv.) trên động vật thực nghiệm”. Kết quả nghiên cứu tác dụng kháng viêm cho thấy cao chiết lá cây Xáo tam phân liều 0,2 g/kg/24h, 0,4 g/kg/24h và 1,0 g/kg/24h có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan, có tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây phù chân chuột bằng FCA [40].

Tác giả Nguyễn Thị Ánh Nguyệt cùng cộng sự nghiên cứu “Tác dụng chống viêm, giảm đau của dây gắm (*Gnetum montanum* Markgr.) trên động vật thực nghiệm”. Kết quả nghiên cứu tác dụng kháng viêm cho thấy cao chiết dây Gắm ở cả 3 mức liều 150 mg/kg/24h, 250 mg/kg/24h và 500 mg/kg/24h có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan. Trong khi đó cao chiết dây Gắm ở mức liều 500 mg/kg/24h có tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây viêm ở chân bằng cách tiêm FCA ở bàn chân sau bên phải, còn ở 2 mức liều nghiên cứu còn lại (150 mg/kg/24h và 250 mg/kg/24h) chưa có tác dụng [41].

4.2.2. Về tác dụng giảm đau

Để tìm hiểu cơ chế tác dụng giảm đau của bài “Thuốc nhức mỗi”, hai mô hình giảm đau trung ương và ngoại biên đã được tiến hành:

- *Với mô hình nhúng đuôi (tail-immersion)*: Nhúng đuôi chuột vào nước nóng đây là một phương pháp nghiên cứu sử dụng tác nhân nhiệt độ để đánh giá tác dụng giảm đau của thuốc có cơ chế tác dụng trung ương. Mô hình này cường độ kích thích gây ra cảm giác đau là dùng nhiệt tác động vào da và bộ phận nhận cảm giác đau gồm các loại thụ cảm thể nhận kích thích nhiệt. Khi kích thích bằng nhiệt, có sự dẫn truyền từ ngoại vi về tủy sống, từ tủy sống kích thích lên não, chuột có phản xạ vẫy đuôi. Codeine phosphater được chọn làm thuốc đối chứng dương. Sau khi quan sát và dùng đồng hồ bấm giây ghi nhận tiềm thời của chuột, bắt đầu từ lúc đưa đuôi chuột tiếp xúc với nguồn nước nóng ổn định 52-53°C và kết thúc khi đuôi quẫy mạnh ra khỏi nước. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau khi

uống thuốc, sau 120 phút lô đối chứng và các lô dùng “Thuốc nhức mủi” đều có tiềm thời giạt đuôi (giây) tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Ở liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mủi” không ảnh hưởng đến khả năng chịu nhiệt của chuột sau 30 và 60 phút ($p > 0,05$), nhưng sau 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống ($p < 0,05$). Liều 9 g/kg/24h không có tác dụng giảm đau do nhiệt, không làm thay đổi thống kê thời gian chịu nhiệt ở các thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$). Chứng tỏ “Thuốc nhức mủi” có tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình nhúng đuôi chuột, song tác dụng giảm đau kém hơn codein phosphat ở 60 và 120 phút sau uống ($p < 0,001$).

Một số tác giả cũng sử dụng phương pháp gây đau này để nghiên cứu tác dụng giảm đau của các thảo dược khác.

Nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Phương Liên, “Đánh giá tác dụng giảm đau của cao chiết từ thân Dây khai (*Coptosapelta flavescens* Korth.) trên chuột nhắt trắng.” Kết quả Cao khai liều 800 mg/kg thể hiện hiệu quả giảm đau trung ương yếu ở thời điểm 150 phút trong thử nghiệm nhúng đuôi. Cao khai với liều 400 mg/kg chưa thể hiện hiệu quả giảm đau trung ương trên mô hình này [42].

- Với mô hình gây đau quặn (*Writhing Tests*)

Theo phương pháp Koster tức là dùng tác nhân gây đau là hóa chất (acid acetic), đây là phương pháp gây đau kinh điển dùng để đánh giá tác dụng giảm đau tại chỗ, theo cơ chế tác dụng ngoại vi của các thuốc giảm đau như nhóm hạ sốt - giảm đau - chống viêm không steroid. Vì vậy Diclofenac là thuốc giảm đau thuộc nhóm thuốc chống viêm không steroid được làm thuốc đối chứng dương. Tác dụng giảm đau của Diclofenac liều 24 mg/kg thể hiện rõ rệt tại các thời điểm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở tất cả các lô dùng bài “Thuốc nhức mủi” và lô dùng thuốc tham chiếu Diclofenac đều có thời gian xuất hiện đau (giây) kéo dài rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,01$). “Thuốc nhức mủi” và lô dùng

thuốc tham chiếu Diclofenac đều thể hiện tác dụng làm thời gian xuất hiện đau quặn muộn hơn so với lô chứng sinh lý. Bên cạnh đó các lô nghiên cứu cũng làm giảm rõ rệt số cơn đau quặn trong 20-25 phút sau tiêm acid acetic so với lô chứng ($p < 0,001$). So sánh ở các mức liều của “Thuốc nhức mồi”, ở 3 mức liều nghiên cứu 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h có tác dụng giảm số cơn đau quặn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô dùng Diclofenac liều 24 mg/kg cân nặng ($p > 0,05$), ngoại trừ lô uống liều 36 g/kg/24h có số cơn đau quặn ở 5 – 10 phút và 10 – 15 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống diclofenac ($p < 0,05$). Như vậy, “Thuốc nhức mồi” có tác dụng giảm đau rõ rệt theo phương pháp gây đau bằng acid acetic tương tự như Diclofenac, một thuốc giảm đau ngoại vi kinh điển và liều 36 g/kg/24h có tác dụng mạnh hơn 2 liều còn lại (09 g/kg/24h và 18 g/kg/24h). Theo nghiên cứu về thành phần hóa học của các vị thuốc trong bài “Thuốc nhức mồi” cho thấy một số vị thuốc có thành phần chính là các flavonoid, saponin, thành phần này có tác dụng chống oxy hóa cao. Nhờ tác dụng này sẽ làm giảm gốc tự do, làm giảm sự oxy hóa lớp phospholipid màng tế bào và giảm giải phóng một số chất trung gian hóa học dẫn đến viêm và đau. Một số nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng cho thấy các vị thuốc trong bài thuốc có tác dụng giảm đau, chống viêm, chống oxy hóa,...Như nghiên cứu Dây đau xương có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm thần kinh, điều hòa miễn dịch,...[28]; Nghệ vàng có tác dụng giải độc của gan đối với santonin, curcumin I có tác dụng ngăn cản sự phát triển của một số loại vi trùng,...[24]; Ngũ trảo có tác dụng giảm đau, chống viêm [43], [44], [45], [46], [47], chống co giật [48], kháng khuẩn [49], bảo vệ gan [26],...

Bài thuốc nhức mồi gồm các vị thuốc: Dây đau xương 15 g, Dây ký ninh 05 g, Dây chìa vôi 20 g, Nghệ vàng 10 g, Nghệ xanh 05 g, Ngũ trảo 20g. Ngoài can thận bất túc, thì phong, hàn, thấp là những nguyên nhân chính gây nên chứng Tý trong YHCT. Dây đau xương Tính vị, quy kinh:

khô, lương. Quy vào kinh Can; Công năng: khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc. Dây ký ninh, tính vị: rất đắng, tính mát, quy kinh Can, Tỳ; Công năng: thanh nhiệt, trừ thấp, hóa đàm, lợi niệu, tiêu độc. Dây chìa vôi tính vị: vị đắng, chua, tính mát, quy kinh Can, Thận; Công năng: trừ phong thấp, hoạt huyết khứ ứ, chỉ thống, lợi tiểu, tiêu độc. Nghệ vàng tính vị: tân, khô, ôn. Vào các kinh Can, Tỳ; Công năng: hành khí, phá huyết, chỉ thống, sinh cơ. Nghệ xanh tính, vị: khô, tân, ôn, quy kinh Can, Tỳ; Công năng: hoạt huyết tán ứ. Lá Ngũ thảo có vị đắng, mùi thơm, tính bình có tác dụng giải biểu, hoá thấp, lợi tiểu. Các vị thuốc trên khi phối hợp với nhau, có tác dụng khu phong trừ thấp, hành khí hoạt huyết, khứ ứ, chỉ thống. Trừ được nguyên nhân gây bệnh là phong, hàn, thấp. Khứ ứ, hành khí hoạt huyết, khí hành thì huyết hành, thông thì ứ tiêu thống.

Một số tác giả cũng sử dụng phương pháp gây đau này để nghiên cứu tác dụng giảm đau của các thảo dược khác.

Tác giả Châu Đức Hòa cùng cộng sự nghiên cứu “Độc tính cấp và tác dụng giảm đau chống viêm trên thực nghiệm của lá cây măng cầu xiêm (*Annona muricata* L.)”. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau cho thấy ở cả 3 mức liều thử nghiệm 35 mg/kg, 70 mg/kg và 140 mg/kg cao chiết lá Măng cầu xiêm có tác dụng giảm đau trung ương và ngoại biên trên mô hình thực nghiệm [39].

Tác giả Nguyễn Công Định cùng cộng sự nghiên cứu “Độc tính cấp và tác dụng giảm đau, chống viêm của xáo tam phân (*Paramignya trimera* Oliv.) trên động vật thực nghiệm”. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau cho thấy cao chiết lá cây Xáo tam phân liều 0,2 g/kg/24h, 0,4 g/kg/24h và 1,0 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình tail immersion và giảm đau ngoại biên, làm kéo dài thời gian xuất hiện đau trên mô hình gây đau quặn [40].

Tác giả Nguyễn Thị Ánh Nguyệt cùng cộng sự nghiên cứu “Tác dụng chống viêm, giảm đau của dây gắm (*Gnetum montanum* Markgr.) trên

động vật thực nghiệm”. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau cho thấy cao chiết dây Gấm ở 2 mức liều 250 mg/kg/24h và 500 mg/kg/24h có tác dụng giảm đau trung ương và ngoại biên. Ở mức liều 150 mg/kg/24h có tác dụng giảm đau trung ương, chưa có tác dụng giảm đau ngoại biên trên mô hình thực nghiệm [41].

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Phương và cộng sự, nghiên cứu vị thuốc Gối hạc bằng phương pháp giảm đau này cho thấy cao chiết từ rễ cây Gối hạc ở cả 3 mức liều thử đều làm giảm số cơn quặn đau từ phút đầu đến phút thứ 20 của thực nghiệm gây đau quặn [50].

Nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Ngọc Anh và cộng sự, nghiên cứu vị thuốc Lá Đắng bằng phương pháp giảm đau này cho thấy cao nước Lá Đắng liều 2500 mg kg, liều 1000mg kg và liều 500 mg kg làm giảm số lần đau quặn tương đương với paracetamol liều 50 mg kg trong thí nghiệm giảm đau ngoại biên [51].

So sánh với nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Phương Liên và cộng sự “Khảo sát tác dụng giảm đau của cao chiết nước từ lá cây Lầu đở (*Psychotria rubra* (Lour.) Poir, Rubiaceae)”. Kết quả nghiên cứu cho thấy lô đối chứng Aspirin và lô dùng cao Lầu đở liều 2,50g/kg, liều 1,25g kg đều có tác dụng giảm đau ngoại biên trên mô hình gây đau bằng acid acetic. Tuy vậy, cao chiết nước từ lá cây Lầu đở có thời gian tác động chậm hơn so với thuốc đối chứng [52].

KẾT LUẬN

1. Độc tính cấp của bài “Thuốc nhức mõi” trên thực nghiệm

Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của bài “Thuốc nhức mõi” bằng đường uống. Bài “Thuốc nhức mõi” không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 250 g/kg/24h trên chuột nhắt trắng bằng đường uống.

Bài “Thuốc nhức mõi” nghiên cứu trên chuột nhắt trắng theo đường uống ở liều gấp 116,6 lần liều dùng dự kiến trên người, gấp 13,9 lần liều dự kiến tương đương trên chuột nhắt (với hệ số ngoại suy 12) nhưng không có độc tính cấp (liều dự kiến 75g dược liệu/24h/người lớn trưởng thành, 50 kg).

2. Bài “Thuốc nhức mõi” có tác dụng chống viêm cấp, chống viêm mạn tính, tác dụng giảm đau theo cơ chế trung ương và ngoại biên trên động vật thực nghiệm.

- Tác dụng chống viêm: Bài “Thuốc nhức mõi” liều 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h có tác dụng ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin; Với liều 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mõi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so với liều 18 và 9 g/kg/24h, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tác dụng này tương đương với Diclofenac liều 15 mg/kg ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ và 6 giờ sau gây viêm.

Ở mức liều 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mõi” có tác dụng ức chế phù viêm mạn trên mô hình gây phù chân chuột bằng FCA. Với liều 18 và 36 g/kg/24h, “Thuốc nhức mõi” thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/24h và so với lô uống diclofenac liều 15 mg/kg ($p < 0,001$).

- Tác dụng giảm đau: Bài “Thuốc nhức mõi” liều 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trong mô hình nhúng đuôi chuột. Tuy nhiên, tác dụng giảm đau kém hơn so với codein phosphat liều 5 mg/kg.

Bài “Thuốc nhức mủi” liều 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h và 36 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trong mô hình gây đau quặn bụng bằng acid acetic. Tác dụng này tương đương với Diclofenac liều 24 mg/kg. Mức liều 36 g/kg/24h tốt hơn so với liều 09 g/kg/24h, 18 g/kg/24h ($p < 0,05$).

KHUYẾN NGHỊ

Bước đầu nghiên cứu trên thực nghiệm cho thấy bài “Thuốc nhức mủi có tính an toàn cao và có tác dụng chống viêm, giảm đau tốt trên động vật thực nghiệm. Nhóm nghiên cứu chúng tôi khuyến nghị sau:

- Tiếp tục nghiên cứu độc tính bán trường diễn để đánh giá tính an toàn của bài thuốc trong thời gian dài ngày hơn.

- Tiến hành thêm một số nghiên cứu của những vị thuốc trong bài, để tìm ra cơ chế giảm đau, chống viêm cũng như thêm minh chứng khoa học của bài thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kasper, Dennis L., et al (2015), Harrison; s Principles of Internal Medicine. 19th edition. *New York: Mc Graw Hill Education*; 56 -59.
2. Chen JS, Kandle PF, Murray I, et al. (2020) *Physiology, Pain, StatPearls Publishing*; 78-79.
3. Bộ môn Bệnh học – Khoa Y học cổ truyền – Trường Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh (2001), *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hồ Chí Minh, trang 223 – 224, 294 -295.
4. Nguyễn Công Đức (2017), *Thuốc nam trị bệnh*, NXB Thanh niên; 516.
5. Bộ Y tế (2023), Bài báo “Công năng, chủ trị của một số bài thuốc Nam thường dùng”, *Tạp chí Y học Việt Nam*.
6. Phan Thị Phi Phi, Phạm Đăng Khoa (2022). *Sách Giáo khoa Sinh lý bệnh học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 202 – 222, 485 – 495.
7. Bộ môn Sinh lý học - Trường Đại học Y Hà Nội (2023). *Sinh lý học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 399 - 401.
8. Nguyễn Văn Chương (2023). *Quản lý đau cơ bản*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
9. Bộ môn Miễn dịch – Sinh lý bệnh (2012). *Sinh lý bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 25 – 30.
10. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu (2017). *Viêm khớp dạng thấp. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, tr. 609 – 613.
11. Đỗ Trung Đàm (2017). *Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 17 - 246.
12. Franz Jakob Hock. Chapter H: Analgesic, anti-inflammatory, and anti-pyretic activity. Drug discovery and evaluation: *Pharmacological assays*. 4th edition. Springer. 2016;983-1116.
13. Morris C.J. (2003), “Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse”, *Methods Mol Biol*. 225, pp. 115-121.

14. Đỗ Trung Đàm (2006), Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. *Tạp chí dược học*, số 479, tr. 38-41.
15. World Health Organization (2013), *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.
16. Đỗ Trung Đàm (2014), *Phương pháp xác định độc tính của thuốc*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, trang 55 – 98
17. Đỗ Trung Đàm (2017). *Phương pháp dược lý nghiên cứu tác dụng giảm đau*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 357–425.
18. Viện Dược liệu (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 321–333.
19. Senthamil Selvan Perumal, Sanmuga Prriya Ekambaram & T.Dhanam (2016): *In vivo antiarthritic activity of the ethanol extracts of stem bark and seeds of Calophyllum inophyllum in Freund's complete adjuvant induced arthritis*, Pharmaceutical Biology.
20. McCarrson, K.E. (2015). *Models of inflammation: Carrageenan – or complete freund's adjuvant (CFA) –induced edema and hypersensitivity in the rat*. *Curr. Protoc. Pharmacol.* 70: 5.4-1-5.4.9.
21. Katherine E. Hanlon, et al (2001), Chapter One – Constitutive Activity at the Cannabinoid CB1 Receptor and Behavioral Responses, *Methods in Enzymology, Academic Press*, 484, pp.3-30.
22. Bộ Y tế (2012), Thông tư 03/2012/TT-BYT, *Thông tư hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng*.
23. Lê Quang Cường chủ biên (2015). *Hướng dẫn thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng đông y, thuốc từ dược liệu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
24. Li, W., Nieman, M., & Sen Gupta, A. (2016). Ferric Chloride-induced

- Murine Thrombosis Models. *Journal of visualized experiments: Jove*, (115).
25. Nguyễn Thị Thanh Tú, Đỗ Thị Phương, Đỗ Quyên (2015), “Nghiên cứu thành phần Hóa học của lá cây Hoàng kinh”, *Tạp chí Y Dược học cổ truyền Việt Nam*, 45, tr.21- 27.
 26. Vishal R. Tandon, V. Khajuria, B. Kapoor et al (2008), “Hepatoprotective activity of Vitex negundo leaf extract against anti-tubercular drugs induced hepatotoxicity”, *Fitoterapia*, 79 (7), 533 - 538.
 27. Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food chemistry*, 299, 125124.
 28. Zhou, F., He, K., Guan, Y., Yang, X., Chen, Y., Sun, M., ... & Huang, L. (2020). Network pharmacology-based strategy to investigate pharmacological mechanisms of *Tinospora sinensis* for treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 259, 112940.
 29. Nguyễn, T. H. N., Nguyễn, D. H. P., Hồ, T. P., Nguyễn, H. T., Bùi, T. N., Nguyễn, V. L., & Đỗ, C. M. V. T. (2023). Nghiên cứu tác dụng kháng viêm của cao chuẩn hoá kiểm soát hàm lượng các Curcuminoid từ thân rễ nghệ vàng (*Rhizoma Curcuma Longa L.*) trên chuột nhắt trắng. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 530(1B).
 30. Gereniu, C. R. N., Saravana, P. S., & Chun, B. S. (2018). *Recovery of carrageenan from Solomon Islands red seaweed using ionic liquid-assisted subcritical water extraction. Separation and Purification Technology*, 196, 309-317.
 31. *NSAIDs and cardiovascular risk*, Prescriber Update 40(2): 26-28 June 2019, medsafe New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority.
 32. Lê Thị Kim Anh (2018), Khảo sát độc tính cấp và tác động kháng viêm của dịch chiết nước cây Nở ngày đất (*Gomphrena celosioides Mart.*, *Amaranthaceae*), *tạp chí Khoa học & Công nghệ Số 4 (12/2018)*, 93-96.

33. Cao Sơn Tùng và cộng sự (2020), Nghiên cứu tác dụng kháng viêm và độc tính cấp của cao chiết cỏ lá cây Thóc Lép (*Desmodium Gangeticum*), *Tạp chí Khoa học – Trường Đại học mở Hà Nội* 67 (5/2020), 1-9.
34. Lê Quang Huy (2024), *Nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm của cao lỏng “Xương khớp Nam thang” trên thực nghiệm*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam.
35. Mythilypriya, R., Shanthi, P., & Sachdanandam, P. (2008). *Salubrious effect of Kalpaamruthaa*, a modified indigenous preparation in adjuvant-induced arthritis in rats-a biochemical approach. *Chemico-biological interactions*, 173(2), 148-158.
36. Patil, M. V. K., Kandhare, A. D., & Bhise, S. D. (2012). Anti-arthritic and anti-inflammatory activity of *Xanthium srtumarium* L. ethanolic extract in Freund's complete adjuvant induced arthritis. *Biomedicine & Aging Pathology*, 2(1), 6-15.
37. Nhung, T. T. P., Trang, N. T., Yến, T. T. H., Trang, T. T. M., Thủy, N. T. T., Thảo, D. T. T., ... & Bình, C. L. (2020). Tác dụng của dịch chiết vỏ quả *Annona squamosa* L. trong phòng và điều trị viêm khớp dạng thấp trên chuột. *Journal of Science and Technology-IUH*, 44(02).
38. Nhung, T. T. P., Nhã, T. T. T., Úc, T. T. M., Tuyết, V. T. Á., Sơn, N. T., Trinh, N. T. K., ... & Ninh, T. H. (2022). Khả năng ngăn ngừa và chống viêm của chiết xuất nước hành đen trên mô hình chuột được gây viêm khớp dạng thấp với FCA. *Journal of Science and Technology-IUH*, 55(01).
39. Châu, Đức H., Nguyễn, T. C., Nguyễn, H. Đức M., & Đặng, H. P. (2023). Độc tính cấp và tác dụng giảm đau chống viêm trên thực nghiệm của lá cây măng cầu xiêm (*Annona muricata* L.). *Tạp Chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*, 47(1), 10-16.
40. Nguyễn, C. Định, Nguyễn, T. C., Nguyễn, H. Đức M., & Đặng, H. P. (2023). Độc tính cấp và tác dụng giảm đau, chống viêm của xáo tam phân

(*Paramignya trimeria* Oliv.) trên động vật thực nghiệm. *Tạp Chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*, 47(1), 23-29.

41. Nguyễn, T. Ánh N., & Nguyễn, T. C. (2023). Tác dụng chống viêm, giảm đau của dây gắm (*Gnetum montanum* Markgr.) trên động vật thực nghiệm. *Tạp Chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*, 47(1), 44-51.
42. Hoàng Thị Phương Liên và cộng sự (2020), "Đánh giá tác dụng giảm đau của cao chiết từ thân cây Dây khai (*Coptosapelta flavescens* Korth) trên chuột nhắt trắng", *Tạp chí Khoa học & Công nghệ Số 13* (4/2021), 56-62.
43. Tandon, V.R. and Gupta, R.K. (2006), "Anti-inflammatory Activity and Mechanism of Action of *Vitex negundo* Linn", *International Journal of Pharmacology*, 2, 303 – 308.
44. KN Sahare (2013), "Antifilarial activity of ethyl acetate extract of *Vitex negundo* leaves in vitro", *Asian Pacific journal of tropical medicine*, p.689-692.
45. 赵湘湘 (2013), 黄荆子活性化合物抗类风湿关节炎作用机制研究, 博士论文, 华东师范大学.
Triệu Tương Tương (2013), *Nghiên cứu cơ chế hoạt động của các hợp chất chống viêm khớp dạng thấp của cây Hoàng Kinh*, Luận án Tiến sĩ, Đại học Sư phạm Hoa Đông.
46. Nguyễn Thị Thanh Tú, Đỗ Thị Phương, Phan Thị Thu Thảo (2014), "Tác dụng giảm đau của cao lỏng Hoàng kinh trong điều trị thoái hóa khớp gối", *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 91(5), tr. 62-67.
47. Lê, T. T. Q. ., & Phạm , H. V. . (2024). Đánh giá sự cải thiện mức độ đau và tầm vận động khớp của phương pháp chườm lá ngũ trảo kết hợp điện châm và xoa bóp bấm huyệt ở bệnh nhân viêm quanh khớp vai thể đơn thuần. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 534(1).
48. Khokra S.L., Jain S. & Prakash O (2011), "Anticonvulsant activity of essential oils isolated from *Vitex negundo* Linn", *Pharm Chem J*, 44, pp.646–650.

49. 吕源龄, 王洪新 (2002), "黄荆叶提取物抗菌作用", 中国食品添加剂杂志, 36 页。
Lữ Nguyên Linh, Vương Hồng Tân (2002), "Tác dụng kháng khuẩn của chiết xuất từ lá cây Hoàng Kinh", *Tạp chí Gia vị thực phẩm Trung Quốc*, tr.36.
50. Nguyễn Thị Phương và cộng sự (2016), "Nghiên cứu tác dụng giảm đau và chống viêm của cây Gối hạc", *tạp chí Dược học*, tập 56 Số 5.
51. Phạm Thị Ngọc Anh, Trần Ngọc Kim Cương, Đoàn Văn Viên và Ngô Văn Cường (2020), "Khảo sát tác động giảm đau ngoại biên và kháng viêm của cây lá Đắng (*Vernonia Amygdalina Del*) trên chuột nhắt trắng", *tạp chí Khoa học Lạc Hồng* 2020, 9, 024-028.
52. Hoàng Thị Phương Liên và cộng sự (2019) "Khảo sát tác dụng giảm đau của cao chiết nước từ lá cây Lấu đỏ (*Psychotria rubra (Lour) Poir, Rubiaceae*), *Tạp chí Khoa học & Công nghệ* Số 6, 67-70.
53. Bộ Y tế (2019), *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ năm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 1138 - 1139, 1264 - 1265.
54. Tào Duy Cần (2012), *Cây thuốc vị thuốc bài thuốc Việt Nam*, NXB Hà Nội; 446 - 447.
55. Võ Văn Chi (2012), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 564.
56. Gill, B.S., Mehra, R., Navgeet et al (2018), "Vitex negundo and its medicinal value", *Mol Biol Rep*, 45, pp.2925–2934.

PHỤ LỤC

| | |
|--|------|
| Phụ lục 1. HÌNH ẢNH DỤNG CỤ, HÓA CHẤT, THUỐC..... | i |
| Phụ lục 2. CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI “THUỐC NHỨC MỎI”..... | iv |
| Phụ lục 3. QUY TRÌNH SẮC THUỐC THANG | xii |
| Phụ lục 4. MỘT SỐ HÌNH ẢNH NGHIÊN CỨU | xiii |
| Phụ lục 5. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM | xiv |
| Phụ lục 6. TIÊU CHUẨN CƠ SỞ CỦA CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC..... | xv |

PHỤ LỤC

Phụ lục 1

HÌNH ẢNH DỤNG CỤ, HÓA CHẤT, THUỐC



Cân điện Precisa XB 320C

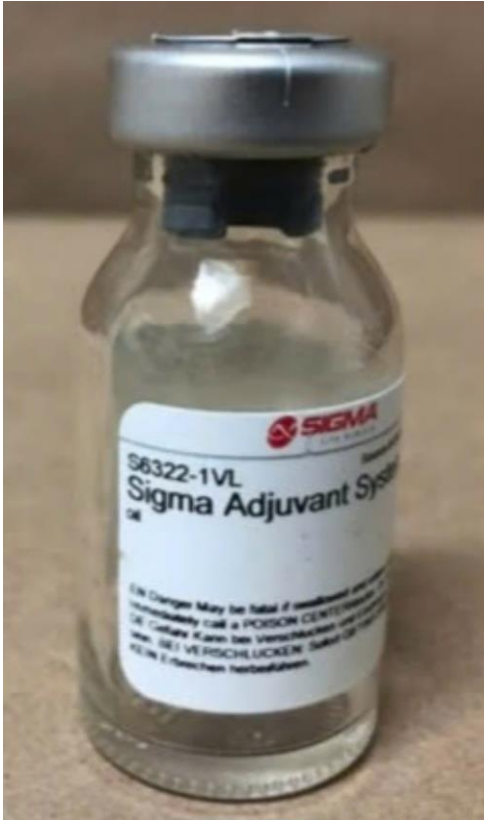


Đồng hồ bấm giây

EMIN
rything



Bể ổn nhiệt



CFA



Carageenan



Codein phosphat



Diclofenac sodium

Phụ lục 2

CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI “THUỐC NHỨC MỎI”

1. Dây đau xương (*Caulis Tinosporae sinensis*):



Hình 1.1. Vị thuốc Dây đau xương

- Mô tả: Thân đã thái thành phiến, khô, dày mỏng không đều, thường dày 0,3 cm đến 0,5 cm, đường kính 0,5 cm đến 2 cm. Mặt ngoài màu nâu xám hoặc xanh xám. Lốp bản mỏng, khi khô nhăn nheo dễ bong. Mặt ngoài nhiều lỗ, vỏ nổi rõ. Mặt cắt ngang màu trắng ngà hoặc vàng nhạt. Mô mềm vỏ mỏng. Phần gỗ rộng, xòe ra thành hình nan hoa bánh xe, tia ruột rõ. Phần ruột ở giữa tròn nhỏ.

- Thành phần hóa học: Các hợp chất hoạt động chính chứa berberine - thuộc nhóm alcaloit; Aurantiamide acetate, N-P-coumaroyltyramine - thuộc nhóm amid; Trans-syringin và 3-demethyl-phillyrin - thuộc nhóm phenylpropanoid [28].

- Tác dụng dược lý: chống oxy hóa, chống viêm thần kinh, điều hòa miễn dịch, v.v. [28].

- Tính vị, quy kinh: Khô, lương. Quy vào kinh Can

- Công năng: Khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc.

- Chủ trị: Phong thấp tê dại, đau nhức cơ khớp.

- Liều dùng: 12 – 20 gam, dạng thuốc sắc [5], [53].

2. Dây ký ninh (*Caulis Tinosporae crispae*)



Hình 1.2. Vị thuốc Dây ký ninh

- Mô tả: Dây leo bằng thân quấn, sống dai, dài tới 6-7 m, thân non nhẵn, thân già màu nâu xám, rất xù xì nom như da cóc. Lá hình trái xoan ngược – dạng tim hay hình thuôn, mọc so le, mép nguyên, dài 8 -12 cm, rộng 5-6 cm, có cuống ngắn. Hoa tập hợp thành 1-2 chùm mọc ở nách những lá đã rụng. Quả hình trứng, khi chín có màu vàng rồi đỏ, dài chừng 12mm, có cơm quả dày, chứa 1 hạt màu đen.

- Bộ phận dùng: Dây

- Thành phần hóa học: Dây chứa một alcaloid là palmatin hàm lượng 0,1% trọng lượng khô. Ngoài ra còn có chất đắng với tỷ lệ 0,6 -0,8% trọng lượng khô. Hoạt chất đắng này là một heterosid không kết tinh, không hút ẩm, khó thủy phân bởi các acid. Người ta còn gọi đó là pocroprotein hay picroretinosid.

- Tính vị: Rất đắng, tính mát

- Quy kinh: Can, Tỳ

- Công năng: Thanh nhiệt, trừ thấp, hóa đàm, lợi niệu, tiêu độc.

- Chủ trị: Chữa sốt rét, cảm cúm, phát ban, ho, làm thuốc đắng giúp tiêu hóa, tiêu mụn nhọt.

- Liều dùng: 4 - 8 gam khô dạng thuốc sắc [5], [54].

3. Dây chìa vôi (*Caulis Cissus modeccoides*)



Hình 1.3. Dây chìa vôi

- Mô tả: Cây nhỏ, mọc leo, dài 2-4 mét, thân tròn nhẵn, gốc có củ, toàn thân phủ phấn trắng (nên có tên Bạch phấn đằng) Tua cuốn hình sợi đơn. Lá đơn, hình dạng thay đổi, thường xẻ chân vịt, phía cuống hình tim, dài và rộng đến 6-8 cm, chia 5-7 thùy dài gần bằng nhau, mép hơi có răng cưa. Hoa màu vàng nhạt mọc thành ngũ đối diện với lá, nhưng ngắn hơn lá và cuống. Quả nang tròn, 5-6 mm, khi chín màu đen.

- Bộ phận dùng: Rễ củ và dây lá

- Thành phần hóa học: Ngọn lá non có tỷ lệ %: nước 91,3; protid: 1,4; glucid 5,4; xơ 1,1, tro 0,8, trong tro có caroten 1,5mg%, vitamin C 42,5 mg%

- Tính vị: Vị đắng, chua. Tính mát

- Quy kinh: Can, thận

- Công năng: Trừ phong thấp, hoạt huyết khử ứ, chỉ thông, lợi tiểu, tiêu độc.

- Chủ trị: Chữa thấp khớp, đau nhức xương, sưng tấy, gãy xương.

- Liều dùng: 20 g, dạng sắc uống [5], [55].

4. Nghệ vàng (*Rhizoma Curcumae longae*)



Hình 1.4. Vị thuốc nghệ vàng

Còn có tên là uất kim, khương hoàng

- Tên khoa học *Rhizoma Curcumae longae*

- Bộ phận dùng: Thân rễ đã phơi khô hay đồ chín rồi phơi hoặc sấy khô của cây nghệ vàng (*Curcuma longa* L.), họ Gừng (*Zingiberaceae*).

- Mô tả cây: Thân rễ hình trụ, thẳng hoặc hơi cong, đôi khi phân nhánh ngắn dạng chữ Y, dài 2 cm đến 5 cm, đường kính 1 cm đến 3 cm. Mặt ngoài màu nâu xám, nhẵn nhéo, có những đường vòng ngang sít nhau, đôi khi còn vết tích của các nhánh và rễ. Mặt cắt ngang thấy rõ 2 vùng vỏ và trụ giữa, trụ giữa chiếm gần 2/3 đường kính. Chất chắc và nặng. Mặt bẻ bóng, có màu vàng cam.

- Thành phần hóa học:

+ Chất màu curcumin 0,3%

+ Tinh dầu 1-5% màu vàng nhạt, thơm.

+ Ngoài ra còn tinh bột, canxi oxalat, chất béo [24].

- Tác dụng dược lý:

+ Chất curcumen có tác dụng phá cholesterol trong máu (cholesterolitique).

+ Chất curcumin có tính chất co bóp túi mật.

+ Nghệ có khả năng giải độc của gan đối với santonin.

+ Curcumin I có tác dụng ngăn cản sự phát triển của vi trùng lao *Mycobacterium tuberculosis* ở nồng độ 25 γ /ml, ngoài ra curcumin I còn có hiệu lực đối với *Salmonella paratyphi* ở nồng độ 200 γ /ml, với *Staphylococcus aureus* ở nồng độ 50 γ /ml, nấm *Trychophyton gypcum* ở nồng độ 25 γ /ml [24].

- Tính vị: Tân, khô, ôn. Vào các kinh Can, Tỳ

- Công năng: Hành khí, phá huyết, chỉ thống, sinh cơ.

- Chủ trị: Kinh nguyệt không đều, bế kinh, đau tức ngực sườn, khó thở. Phụ nữ đau bụng sau đẻ do máu xấu, không sạch, kết hờn cục, hoặc ứ huyết do sang chấn, viêm loét dạ dày, vết thương loét lâu liền miệng.

- Liều dùng: Ngày dùng từ 6 g đến 12 g, sắc hoặc bột. Dùng dạng bột rắc để nhanh lên da non [5], [53].

5. Nghệ xanh (*Rhizoma Curcumae aeruginosae*)



Hình 1.5. Vị thuốc Nghệ xanh

Còn gọi là nga truật, nghệ đen

Nghệ xanh là thân rễ phơi khô

- Mô tả: Thân rễ hình trứng, dài 4 cm đến 6 cm, đường kính 2,5 cm đến 4 cm, mặt ngoài màu nâu, vàng xám đến màu nâu xám, có những mấu nhô lên, hình vòng, các đốt dài khoảng 5 mm đến 8 mm có những vân nhăn dọc nhỏ, những vết sẹo của củ rễ đã loại đi và cết nhô ra của nhánh ngành. Nhìn qua kính lúp thấy mặt ngoài thân rễ phủ những lông thô. Chất rắn như

sùng, khó cắt. Mặt cắt ngang màu nâu xám, có một vòng nâu xám nhạt ở giữa, phân cách trụ dày với phần vỏ dày 2 mm đến 5 mm.

- Thành phần hóa học: Rễ củ hàm chứa dầu bay hơi từ 1 -1,5% trong dầu thành phần chủ yếu là 48% sesquiterpence, 35% singiberen; 9,6% xincol; 3,5% chất nhựa và chất nhầy. Rễ khô còn chứa tinh bột ước 64% tinh dầu màu vàng xanh nhạt, sánh, tỷ trọng 0,982, mùi vị gần như mùi long não.

- Tính, vị: Khô, tân, ôn

- Bộ phận dùng: Củ rễ

- Quy kinh: Can, Tỳ

- Công năng: Hoạt huyết tán ứ

- Chủ trị: Kinh nguyệt huyết khối, bế kinh, đau bụng kinh, bụng đầy trướng.

- Liều dùng: Ngày dùng từ 6 gam đến 9 gam, sắc hoặc hoàn tán [5], [53].

6. Ngũ trảo (*Vitex Negundo* L.)



Hình 1.6. Ngũ trảo

- Tên gọi khác Chân chim, Hoàng kinh, Mẫ kinh, Co rút kệ, thuộc họ cỏ roi ngựa

- Bộ phận dùng: lá, quả, rễ, vỏ thân.

- Thành phần hóa học: Lá chứa 4, 4'-dimethoxy-trans-stilben, 5, 6, 7, 8, 3', 4', 5'- heptamethoxyflavon, 5- hydroxyl- 6, 7, 8, 3'- pentamethoxyflavon, 5-

hydroxyl- 6, 7, 8, 3', 4', 5'- hexamethoxyflavon, 5-hydroxy-6,7,8,4'- tetramethoxyflavon, 5-hydroxy-7, 3', 4',5' tetramethoxyflavon, casticin, chrysosplenol D, luteolin, acid p.hydroxy benzoic, D- fructose, isoorientin, 5-hydroxy- 3, 6, 7, 3', 4'-pentamethoxyflavan, 3, 5- dihydroxy- 3', 4', 6, 7- tetramethoxyflavonol, 5, 3'- dihydroxy-7, 8, 4'- trimethoxyflavanon, 5, 3'- dihydroxy-6, 7, 4'-trimethoxyflanon, nishindasid, negundosid, acid 2'- p.hydroxybenzoyl- mussaenosidic, acid 6'-p.hydroxybenzoyl mussaenosidic, furanoeromophilan I, acid acetyl oleanoloc, aucubin, agnusid, nishindasid [56].

Tại Việt Nam, năm 2013, nhóm nghiên cứu trường Đại học Y Hà Nội và trường Đại học Dược Hà Nội tiến hành nghiên cứu về đặc điểm thực vật và thành phần hóa học của cây Ngũ thảo. Nghiên cứu bước đầu cho thấy lá cây Ngũ thảo tại Việt Nam có tinh dầu, sterol, flavonoid, alcaloid, iridoid, đường khử, acid hữu cơ, triterpenoid và chất nhầy. Trong đó đáng chú ý là flavonoid - sở hữu nhiều tác dụng như chống oxy hóa, chống viêm, chống gốc tự do [25].

- Tác dụng dược lý

+ Tác dụng giảm đau, chống viêm: Nước sắc lá có tác dụng dự phòng sưng khớp trong viêm khớp thực nghiệm ở chuột cống trắng mà không làm thay đổi hình thái mô học của dạ dày, ngay cả khi dùng liều độc hại. Điều này được cho là do ức chế chọn lọc COX-2 [43]. Các quan sát cho thấy lá Ngũ thảo có tác dụng chống viêm, giảm đau có thể so sánh như gián tiếp ức chế prostaglandin và kháng histamin [44]. Hoạt chất chiết xuất từ hạt Ngũ thảo có tác dụng giảm chỉ số viêm khớp, ức chế COX-2 trên mô hình thực nghiệm viêm khớp [45].

+ Ngoài ra, dịch chiết xuất lá ngũ thảo còn có Tác dụng: Chống co giật [48]; Kháng khuẩn [44], [49]; Bảo vệ gan [26].

- Tính vị, tác dụng:

+ Lá Ngũ thảo vị đắng, mùi thơm, tính bình có tác dụng giải biểu, hoá thấp, lợi tiểu, điều kinh và trừ giun, dùng chữa cảm mạo, sốt, nhức đầu, ho,

chữa phong thấp tê bại, phụ nữ đau bụng kinh. Tắm bằng lá trị phù thũng, bán thân bất toại, bại liệt, nấu lá xông chữa đau đầu.

+ Quả Ngũ trảo vị cay, đắng, tính ấm có tác dụng khu phong, trừ đàm, hành khí, giảm đau, trừ giun.

+ Rễ Ngũ trảo có tác dụng hạ sốt và long đờm. Vỏ cây Ngũ trảo có tác dụng kích thích tiêu hoá và long đờm.

- Liều dùng: 40 - 80 g lá tươi, 20 g lá khô [5], [55].

Phụ lục 3

QUY TRÌNH SẮC THUỐC THANG

QUYẾT ĐỊNH

CỦA BỘ Y TẾ SỐ 26/2008/QĐ-BYT NGÀY 22 THÁNG 07 NĂM 2008

VỀ VIỆC BAN HÀNH QUY TRÌNH KỸ THUẬT Y HỌC CỔ TRUYỀN

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 188/2007/NĐ-CP ngày 27/12/2007 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;



Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Y Dược cổ truyền – Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này 94 Quy trình kỹ thuật Y học cổ truyền (Có danh mục kèm theo).

Điều 2. Quy trình kỹ thuật Y học cổ truyền là tài liệu áp dụng cho các cơ sở khám chữa bệnh của nhà nước, tư nhân và các cơ sở khám chữa bệnh có vốn đầu tư nước ngoài tại Việt Nam.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực sau 15 ngày kể từ ngày đăng công báo.

Điều 4. Các ông, bà: Vụ trưởng Vụ Y Dược cổ truyền, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Vụ trưởng các Vụ, Cục trưởng các Cục thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương và Thủ trưởng y tế ngành chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

KT. BỘ TRƯỞNG

THỨ TRƯỞNG

Nguyễn Thị Xuyên

5.7. Cách sắc thuốc thang

Mỗi thang thuốc đều sắc 3 lần, mỗi lần cho hai bát lấy 1/2 bát (cũng có thể cho 3 bát lấy 1 bát), hai lần sau mỗi lần cho 3 bát còn một bát. Trộn đều chia 3 lần trong ngày để uống lúc thuốc còn ấm, thuốc bỏ uống sau ăn 1 tiếng.

Vị thuốc tân tán (cay thơm) cho sau các vị thuốc khác không sắc lâu.

Quy trình số 7: Kê đơn thuốc Y học cổ truyền

Phụ lục 4
MỘT SỐ HÌNH ẢNH NGHIÊN CỨU



Cho chuột uống thuốc



Chuột biểu hiện đau



Tiêm màng bụng



Cho chuột uống thuốc

Phụ lục 5

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỰC NGHIỆM

Hà Nội, ngày 28 tháng 10 năm 2024

GIẤY XÁC NHẬN

Viện Nghiên cứu Y – Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam xác nhận:

Học viên cao học: **Trần Công Hương Trang**

Lớp cao học: K15 ngành Y học cổ truyền

Mã học viên: 22CHY0026

Cơ sở đào tạo : Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

Đã tham gia nghiên cứu và thực hiện đề tài: **Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng chống viêm, giảm đau của bài “Thuốc nhức mỏi” trên thực nghiệm.**

Tại: Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam, với sự giúp đỡ của nghiên cứu viên và kỹ thuật viên viện nghiên cứu.

Nội dung thực hiện: Phân nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng chống viêm, giảm đau của bài “Thuốc nhức mỏi” trên thực nghiệm.

Thời gian từ: tháng 4/2024 đến tháng 9/2024

Cán bộ hướng dẫn khoa học: 1. TS. Nguyễn Tiến Chung

VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ
TRUYỀN TUỆ TĨNH



PHÓ VIỆN TRƯỞNG PHỤ TRÁCH
PGS.TS. *Vũ Đức Lợi*

VIỆN NGHIÊN CỨU Y-DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

| | | |
|--------------------|---|----------------|
| Mã số: QTSX.TP.001 | QUY TRÌNH SẢN XUẤT CAO LỎNG NHỨC MỎI | Trang: 1 / 6 |
| Ngày ban hành: | | Lần sửa đổi: 0 |

THEO DÕI SỬA ĐỔI

| TT | Trang | Nội dung sửa đổi | Ngày hiệu lực | Ghi chú |
|----|-------|------------------|---------------|---------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Ngày.....tháng.....năm.....

Người soạn thảo

Người kiểm tra

Phê duyệt

1. MỤC ĐÍCH

- Đảm bảo luôn sản xuất ra sản phẩm có chất lượng ổn định.



- Là tài liệu hướng dẫn sản xuất, chế biến ra 1 lô sản phẩm.

2. PHẠM VI VÀ ĐỐI TƯỢNG ÁP DỤNG

2.1 Phạm vi áp dụng: Đối với cao lỏng nhức mới

2.2 Đối tượng áp dụng

- Phòng Nghiên cứu phát triển soạn thảo quy trình sản xuất.
- Xưởng chiết xuất thực hiện theo quy trình này.
- Phòng Đảm bảo chất lượng giám sát việc thực hiện quy trình.
- Phòng Kiểm tra chất lượng xây dựng tiêu chuẩn và kiểm nghiệm sản phẩm trung gian, bán thành phẩm, thành phẩm.

3. ĐỊNH NGHĨA/ VIẾT TẮT

- Không

4. NỘI DUNG

4.1 Thông tin sản phẩm:

- Tên sản phẩm: cao lỏng nhức mới
- Mã số: QTSX 01
- Hạn sử dụng: 01/02/2027
- Quy cách: Gói 100 ml
- Dạng bào chế: cao lỏng.
- Đường sử dụng: đường uống
- Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

4.2 Công thức bào chế

| STT | Nguyên liệu, vật tư | Số lượng | CT lô (kg) | Ghi chú |
|-----|---------------------|----------|------------|---------|
| 1 | Dây đau xương | 2,5 kg | 10,0 | |
| 2 | Dây ký sinh | 1 kg | | |
| 3 | Dây chìa vôi | 2 kg | | |
| 4 | Nghệ vàng | 0,5 kg | | |
| 5 | Nghệ xanh | 0,5 kg | | |
| 6 | Dây ngũ trảo | 3 kg | | |
| 7 | Nước RO* | | Vđ 10 lít | |

(*) Nguyên liệu bay hơi trong quá trình sản xuất

4.3 Chất lượng thành phẩm

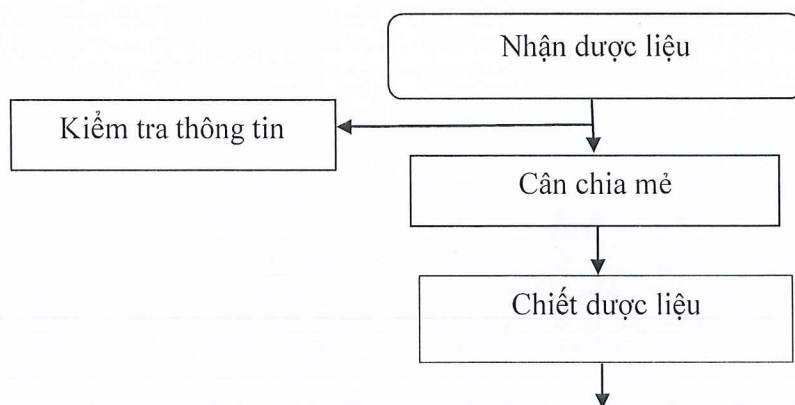
| Chỉ tiêu | Tiêu chuẩn |
|-----------|--|
| Tính chất | Cao lỏng sánh màu nâu đen, mùi thơm dược liệu. |

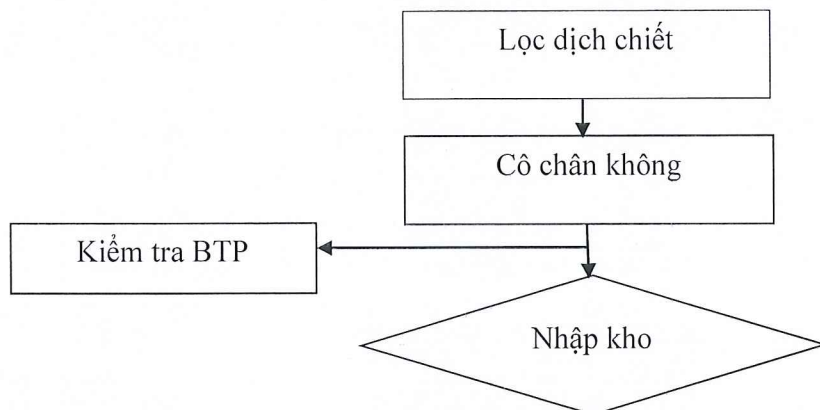
| | |
|--------------------------------|---|
| Định tính | Phải có các phép thử định tính của dây đau xương, nghệ xanh |
| Giới hạn về vi sinh vật | <ul style="list-style-type: none"> - Tổng số VSVHK: $\leq 10^4$ CFU/g chế phẩm. - Tổng số nấm men, nấm mốc: $\leq 10^2$ CFU/g chế phẩm. - Tổng số Vi khuẩn Gram âm dung nạp mật: ≤ 100 CFU/ml. - Không được có <i>Samonela</i> trong 10 ml chế phẩm - Không được có <i>Escherichia coli</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> trong 1 ml chế phẩm. |
| Tro toàn phần | $\leq 5\%$ |

4.4 Trang thiết bị máy móc

| TT | 2. Tên thiết bị | Mã số | Số lượng | Vị trí lắp đặt |
|----|--------------------------------|-------|----------|----------------|
| 1 | Nồi chiết tuần hoàn dung môi | | 01 | P. Phức chế |
| 2 | Thiết bị lọc dịch chiết | | 01 | P. Phức chế |
| 3 | Nồi trung gian chứa dịch chiết | | 01 | P. Phức chế |
| 4 | Nồi cô chân không | | 01 | P. Phức chế |
| 5 | Cân đồng hồ 100kg | | 01 | Kho |
| 6 | Cân đồng hồ 60kg | | 01 | Kho |

4.5 Sơ đồ quy trình sản xuất





5. Tiến hành

5.1 Chuẩn bị:

5.1.1 Chuẩn bị nguyên liệu:

- Nguyên liệu đạt tiêu chuẩn lĩnh về phân xưởng để riêng từng loại tại khu biệt trữ, có nhãn rõ ràng.
- Nguyên liệu của 1 mẻ được để cùng 1 khu vực, tránh nhầm lẫn khi sản xuất.

5.1.2 Chuẩn bị phòng sản xuất, máy móc, dụng cụ:

- Phòng sản xuất được vệ sinh sạch sẽ, đạt yêu cầu nhiệt độ, độ ẩm, chênh áp.
- Thiết bị được vệ sinh sạch sẽ và kiểm tra độ an toàn về vận hành theo quy định.
- Dụng cụ đầy đủ, được vệ sinh sạch, lau khô.

5.1.3 Chuẩn bị hồ sơ tài liệu cần thiết:

- Hồ sơ lô sản xuất.
- Quy trình sản xuất.
- Các quy trình thao tác chuẩn liên quan khác.

5.2 Tiến hành:

5.2.1. Chiết xuất

- Cho dược liệu vào nồi chiết dược liệu theo đúng số lượng đã cân chia.
- Vận hành nồi chiết dược liệu theo SOP40/SX.006
- Chiết nước 1:
 - + Lượng nước cho vào: 50 lít.
 - + Thời gian chiết nước 1 khoảng 2,5h, tính từ khi nhiệt độ đạt 100⁰C hoặc nhìn cảm quan thấy nước sôi.
 - + Sau khi sôi 1h30' bật bơm tuần hoàn dịch trong 10-15 phút.
 - + Dịch thu được trong lần chiết nước 1 khoảng 10 lít.
- Chiết nước 2:
 - + Lượng nước cho vào: 40 lít.
 - + Các bước tương tự như chiết nước 1.

- + Thời gian chiết nước 2 khoảng 1,5h.
- + Dịch thu được trong lần chiết nước 2 khoảng 6 lít.
- Tổng lượng dịch thu hồi được: 10 lít.

5.2.2 Lọc dịch chiết

- Vận hành thiết bị lọc dịch chiết theo SOP40/SX.007
- Lọc dịch qua hệ thống lọc vào nồi cô chân không.
- Kiểm tra cảm quan dịch sau lọc: dịch trong, màu nâu đen, không có dị vật

5.2.3. Cô chân không:

- Vận hành nồi cô chân không có cánh khuấy theo SOP40/SX.009
- Một nửa phần dịch chiết được bơm sang thùng chứa sau đó chuyển sang nồi cô chân không tiến hành cô.
- Nồi cô duy trì nhiệt độ 70 - 90°C, áp suất âm -0.04- -0,09 MPa
- Tiến hành tương tự với phần còn lại của dịch chiết
- Kết thúc quá trình cô thu được tổng khoảng 10,0 kg cao lỏng.
- + Cảm quan: Cao lỏng màu nâu đen, mùi thơm dược liệu.
- + Định tính dược liệu: Nghệ xanh, Dây đau xương – Dương tính.

5.3 Kiểm soát các bước quan trọng:

| Công đoạn sản xuất | Thông số kiểm tra | Giới hạn chấp nhận | Tần suất – Chu kỳ | Người KT |
|--------------------|--|---|-----------------------------|----------|
| Chuẩn bị | - Dụng cụ - Thiết bị máy móc phòng sản xuất - Nguyên vật liệu - Hồ sơ tài liệu. | - Đầy đủ, đã được vệ sinh - Có nhãn sạch, đã vệ sinh - Đạt tiêu chuẩn - Đầy đủ | Trước khi tiến hành pha chế | IPC |
| Chiết xuất | Lượng nước cho vào | - Lần 1: 10 lít - Lần 2: 6 lít | Trước khi nấu | IPC |
| | Thời gian chiết | - Lần 1: 2,5h - Lần 2: 1,5h | Trong khi nấu | |
| | Lượng dịch chiết thu được | 10 lít | Sau khi nấu | |
| Lọc | Tính toàn vẹn của màng lọc | Nguyên vẹn | Trước khi lọc | IPC |
| | Cảm quan dịch lọc | Dịch trong, màu nâu, không có dị vật. | Sau khi lọc | |

| | | | | |
|---------------|-----------------------|--|--------------------|-----|
| Cô chân không | Nhiệt độ, áp suất | Đúng quy trình sản xuất | Trong quá trình cô | IPC |
| | Khối lượng cao sau cô | 10,0 lít | Sau khi cô | |
| | Cảm quan | Cao lỏng sánh màu nâu đen, mùi thơm được liệu. | Sau khi cô | |

5. BIỂU MẪU SỬ DỤNG

- Không.

6. HÌNH THỨC LƯU TRỮ

- Bản gốc được lưu tại phòng Đảm bảo chất lượng.
- Các tập tin (files mềm) gốc được lưu trên máy vi tính được quy định của phòng Đảm bảo chất lượng và máy tính của nhân viên kiểm soát tài liệu Đảm bảo chất lượng.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V).
- Các SOP và tiêu chuẩn sơ sở (TCCS).

NGƯỜI SOẠN THẢO

Trần Văn Mạnh

Ngày 28 tháng 11 năm 2023

PHÊ DUYỆT



PHÓ VIỆN TRƯỞNG
THƯỜNG TRỰC
TS. Trần Văn Mạnh

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUYÊN TUỆ TỈNH



BÁO CÁO KẾT QUẢ

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG
CHỐNG VIÊM VÀ GIẢM ĐAU CỦA
BÀI “THUỐC NHỨC MỎI”
TRÊN THỰC NGHIỆM

TRƯỞNG NHÓM NGHIÊN CỨU

LÃNH ĐẠO VIỆN NGHIÊN CỨU

TS. Phạm Thanh Tùng



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, 2024

1. NHÓM NGHIÊN CỨU

1. BS. Trần Công Hương Trang
2. TS. Nguyễn Thị Minh Thu
3. TS. Phạm Thanh Tùng
4. TS. Nguyễn Tiên Chung
5. Một số KTV

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu

Công thức bài thuốc

- Chất liệu nghiên cứu: Bài “Thuốc nhức mỏi”

Bảng 2.1. Thành phần bài “Thuốc nhức mỏi”

| Thành phần | Tên khoa học | Hàm lượng (gam) | Tiêu chuẩn |
|---------------|-------------------------------------|--------------------|------------|
| Dây đau xương | <i>Caulis Tinosporae sinensis</i> | 15 | ĐDVN V |
| Dây ký ninh | <i>Caulis Tinosporae crispae</i> | 05 | TCCS |
| Dây chìa vôi | <i>Caulis Cissus modeccoides</i> | 20 | TCCS |
| Nghệ vàng | <i>Rhizoma Curcumae longae</i> | 10 | ĐDVN V |
| Nghệ xanh | <i>Rhizoma Curcumae aeruginosae</i> | 05 | TCCS |
| Ngũ trảo | <i>Vitex Negundo L.</i> | 20 | TCCS |

Dạng bào chế

Bài thuốc được bào chế dưới dạng dịch chiết toàn phần trong nước theo tỉ lệ 1:1 (1g dược liệu/1 ml nước).

Vì dạng bào chế của bài thuốc này đã được sử dụng trên người nên chúng tôi ngoại suy từ liều dùng trên người cho các thử nghiệm. Liều dùng thông thường trên người là 1 thang/24 giờ, mỗi thang chứa 75 gam dược liệu, một người trung

bình cân nặng 50kg. Như vậy liều dùng trung bình trên người là: 1.5 g/kg thể trọng/24 giờ. Liều dùng trên chuột nhất bằng 12 lần liều dùng trên người, tức là 18 g/kg thể trọng chuột/24 giờ (0.18 gam dược liệu/10 gam thể trọng chuột). Liều dùng trên chuột cống bằng 7 lần liều dùng trên người, tức là 10.5 g/kg thể trọng chuột/24 giờ (0.105 gam dược liệu/10 gam thể trọng chuột).

2.1.2. Thuốc đối chứng và hóa chất dùng trong nghiên cứu

- + Nước cất 2 lần
- + Diclofenac sodium nguyên chất (100,0%), 150 mg/lọ, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, do Viện Kiểm nghiệm thuốc TỰ cung cấp, SKS: 0619047.05.
- + Codein phosphat dạng bột, do Viện Kiểm nghiệm thuốc TỰ cung cấp, SKS: 0036721.04.
- + Dung dịch acid acetic tinh khiết, hàm lượng $\geq 96\%$, CTCP Tập đoàn Hóa chất Đức Giang, lô 01022024, TCCS 31:2008/HCĐG.
- + Carragenan tinh khiết (Macklin), lô C16470862, CAS 11114-20-8.
- + Freund's Completed Adjuvant tinh khiết (Sigma Aldrich), F5881-10M.

2.1.3. Phương tiện và trang thiết bị trong nghiên cứu

- + Cân điện Precisa XB 320C, độ chính xác $d = 1$ mg
- + Hot Cold Plate, Cat. No 35100, Ugo Basile - Italy.
- + Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer, Cat, No 7140, Ugo Basile - Italy).
- + Bể ổn nhiệt của Sheldon Manufacturing (USA), model SWB15-2.
- + Đồng hồ bấm giây.
- + Kim cho chuột uống và các dụng cụ thí nghiệm khác.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (*Mus musculus* L.), chủng Swiss, 4 - 5 tuần tuổi, trọng lượng 20 ± 2 g, trưởng thành, khỏe mạnh, không phân biệt đực cái, do Trung tâm nhân giống chuột J10 - Học viện Quân Y cung cấp. Chuột cái không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Chuột được nuôi ổn định 2 - 3 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.3.1. Địa điểm nghiên cứu

Các thử nghiệm được tiến hành tại Viện Nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

2.3.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 05/2024.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Nghiên cứu tác dụng chống viêm

2.4.1.1. Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp

Mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan [1], [2].

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 10 con

- Lô 1 (chứng): uống nước cất 0,2 ml/10g.
- Lô 2 (tham chiếu): uống diclofenac natri liều 24 mg/kg/ngày.
- Lô 3 (lô trị 1): uống bài thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/ ngày (tương đương liều dùng trên lâm sàng).
- Lô 4 (lô trị 2): uống bài thuốc nhức mỗi liều 36 g/kg/ ngày.
- Lô 5 (lô trị 3): uống bài thuốc nhức mỗi liều 9 g/kg/ ngày.
- Lô 6 (lô trắng): Không tiêm carrageenin.

Chuột được uống thuốc 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý) với thể tích 0,025 mL/chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột.

Sau đó đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng máy đo viêm Plethysmometer No 7250 vào các thời điểm: trước khi gây viêm (V_0); sau khi gây viêm 1 giờ (V_1), 2 giờ (V_2); 4 giờ (V_4); 6 giờ (V_6), 24 giờ (V_{24}) và 48 giờ (V_{48}). Kết quả sẽ được tính công thức Fontaine.

Mức độ tăng thể tích chân chuột được tính theo công thức sau:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó: $X\%$ là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột.

V_0 là thể tích chân chuột trước khi gây viêm.

V_1 là thể tích chân chuột sau khi gây viêm.

Tác dụng chống viêm của thuốc được đánh giá bằng khả năng ức chế phản ứng phù ($Y\%$).

$$Y\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó: $Y\%$: là tỷ lệ % giảm mức độ phù chân chuột.

M_t : là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu.

M_c : là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô chứng.

2.4.1.2. Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn

Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn bằng FCA trên chuột nhắt trắng.

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 6 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): uống nước cất

+ Lô 2 (lô tham chiếu): uống diclofenac sodium liều 24 mg/kg

+ Lô 3 (lô trị 1): uống bài thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng).

+ Lô 4 (lô trị 2): uống bài Thuốc nhức mỗi liều 36 g/kg/ ngày.

+ Lô 5 (lô trị 3): Uống bài Thuốc nhức mỗi liều 9 g/kg/ngày.

+ Lô 6 (lô trắng): Không tiêm FCA.

Gây viêm mạn bằng cách tiêm FCA. Chuột được uống thuốc thử hoặc nước cất 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm FCA (1 mg/ml) 0,02 ml/chuột vào gan bàn chân sau, bên trái của chuột, nước uống tự do.

Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) vào các thời điểm: Trước khi gây viêm (V_0); sau khi gây

viêm cách 2-7-14-21-28 ngày (V-D2), (V-D7), (V-D14), (V-D21), (V-D28).

Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

- + X% là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột
- + V₀ là thể tích bàn chân chuột ngay sau khi tiêm FCA
- + V_t là thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau tiêm FCA

Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và được tính theo công thức:

$$Y\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó:

- + Y% là tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột
- + M_c là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng và M_t là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu [3], [4].



Hình 2.1. Xác định thể tích bàn chân chuột

2.4.2. Nghiên cứu tác dụng giảm đau

2.4.2.1. Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương với phương pháp tail - immersion (nhúng đuôi)

Chia chuột nhất thành 5 lô, mỗi lô có 10 con, gồm:

- Lô 1 (n=10): chứng, uống nước cất 2 lần, thể tích tương ứng liều điều trị thuốc $\times 7$ ngày liên tiếp.
- Lô 2 (n=10): uống codein phosphat 20 mg/kg/ngày, tương đương liều có tác dụng giảm đau ở người.
- Lô 3 (n=10): uống bài thuốc nhức mỗi liều 18 g/kg/ngày (tương đương liều dùng trên người) $\times 7$ ngày liên tiếp.
- Lô 4 (n=10): uống bài thuốc nhức mỗi liều 36 g /kg/ngày $\times 7$ ngày liên tiếp.
- Lô 5 (n=10): uống bài thuốc nhức mỗi liều 9 g /kg/ngày $\times 7$ ngày liên tiếp.

Đánh giá phản ứng đau của chuột tại thời điểm trước uống (T0), 30 phút (T1), 60 phút (T2), 120 phút (T3) sau khi uống. Phương pháp tail – immersion để đo ngưỡng đau được thực hiện như sau: Đưa đuôi chuột tiếp xúc với nguồn nước nóng ổn định 58⁰C. Khoảng cách đo được xác định giống nhau cho mọi chuột là khoảng 5 cm tính từ đầu mút đuôi chuột. Ta tính: T= Thời điểm bắt đầu nhúng đuôi chuột đến thời điểm chuột xuất hiện phản xạ nhúng đuôi [1], [5].

2.4.2.2. Thử tác dụng giảm đau theo mô hình gây đau quận

Mô hình gây đau quận (Writhing Tests) bằng acid acetic được thực hiện trên chuột nhất trắng với 4 lô, mỗi lô 10 con.

- + Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất, thể tích 10 ml/kg trọng lượng chuột.
- + Lô 2 (lô tham chiếu): Uống Diclofenac sodium liều 24 mg/kg/ngày.
- + Lô 3 (lô trị 1): Uống bài thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng).
- + Lô 4 (lô trị 2): Uống bài thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều lâm sàng).

+ Lô 5 (lô trị 3): Uống bài thuốc nhức mỗi 9 g/kg/ngày (1/2 lần liều lâm sàng).

Chuột được uống mẫu thử hoặc nước cất 7 ngày liên tục. Ngày thứ 7 sau khi dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây đau quặn bằng cách tiêm dung dịch acid acetic 0,6% vào phúc mạc chuột với liều 0,1 ml/10 gam thể trọng. Đếm số cơn đau quặn trong từng khoảng thời gian 5 phút từ sau khi tiêm acid acetic cho đến khi kết thúc 20 phút. So sánh kết quả giữa các lô nghiên cứu, tính % ức chế đau quặn theo công thức:

$$A\% = \frac{Dc - Dt}{Dc} \times 100$$

Trong đó:

A% là tỷ lệ giảm số cơn đau quặn của lô dùng mẫu thử;

Dc là số cơn đau quặn của lô chứng sinh lý;

Dt là số cơn đau quặn của lô thử thuốc [6], [7].

2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Tác dụng chống viêm của bài thuốc nhức mỗi

- Mức độ tăng thể tích chân chuột.
- Tỷ lệ % giảm phù chân chuột.

Tác dụng giảm đau của bài Thuốc Nhức Mỗi

- Thời gian phản ứng với nhiệt (giây).
- Số cơn đau quặn trong mỗi 5 phút từ sau khi tiêm đến hết 20 phút.
- Tỷ lệ giảm số cơn đau quặn của lô dùng mẫu thử so với lô chứng.

2.6. Kỹ thuật phân tích số liệu

Các kết quả nghiên cứu về giảm đau, chống viêm được biểu thị số trung bình +/- độ lệch chuẩn ($M \pm SD$).

Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phương trình Excel (Microsoft XP) theo phương pháp thống kê y học cỡ mẫu nhỏ (<30), sử dụng t-test Student và

Fisher's exact test để so sánh các số liệu trước, trong và sau thử nghiệm và so sánh giữa lô dùng thuốc và lô chứng.

Trong so sánh nếu $p > 0,05$ là khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ là khác biệt có ý nghĩa thống kê và p càng nhỏ thì khác biệt có ý nghĩa thống kê càng cao.

2.7. Cách khắc phục sai số

Động vật dùng trong nghiên cứu được nuôi như nhau, trong điều kiện thí nghiệm và duy trì điều kiện môi trường ổn định trong suốt đợt nghiên cứu để tránh ảnh hưởng của các yếu tố khách quan và ngoại lai.

Động vật được chọn vào nghiên cứu tương đối đồng đều về kích thước, đồng lứa tuổi và khỏe mạnh để loại trừ sai số về thể trạng và tuổi.

Thức ăn và nước uống dùng cho động vật có nguồn gốc rõ ràng, đảm bảo chất lượng và đồng đều giữa các cá thể ở các lô nghiên cứu.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học. Số lượng động vật dùng trong nghiên cứu đủ để tính thống kê, không lãng phí. Động vật chết hoặc sau thử nghiệm được xử lý theo quy định. Số liệu được thu thập và xử lý khách quan, trung thực. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích phát triển thuốc từ các vị dược liệu được dùng lâu đời trong dân gian, không có mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm của bài Thuốc Nhức Mỏi

3.1.1. Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan

Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi đến mức độ phù chân chuột sau khi gây viêm bằng carrageenan được theo dõi ở 1, 2, 4, 6, 24 và 48 giờ sau tiêm. Kết quả cho thấy, diclofenac natri và bài Thuốc Nhức Mỏi có tác dụng giảm mức phù chân chuột rất tốt ở 6 giờ, 24 giờ và 48 giờ sau khi gây viêm (bảng 3.1 - 3.6).

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 1 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 1 giờ (V1, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-V1) |
|--|--|--|---|--|---------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,164 ± 0,016 | 15,50 ± 11,8 | | > 0,05 (0,05135) |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,157 ± 0,016 | 6,74 ± 4,63 | 56,49 | > 0,05 (0,13310) |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,142 ± 0,012 | 0,152 ± 0,009 | 7,37 ± 6,15 | 52,45 | > 0,05 (0,05532) |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,145 ± 0,010 | 0,153 ± 0,009 | 5,59 ± 2,97* | 63,96* | > 0,05 (0,07891) |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,141 ± 0,013 | 0,153 ± 0,013 | 8,60 ± 3,33 | 44,49 | > 0,05 (0,05582) |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013** | 0,00 ± 0,00** | 100,00 | > 0,05 (1) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | > 0,05 ** < 0,01 | > 0,05 * < 0,05 ** < 0,01 | > 0,05 * < 0,05 | |

Sau khi tiêm carragenan 1 giờ, thể tích chân chuột ở các lô từ 1-5 đều tăng lên so với trước khi tiêm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (các giá trị $P(V0-1) > 0,05$). Thể tích chân chuột ở các lô uống diclofenac và thuốc nhức mỗi đều có xu hướng giảm đi so với lô chứng, nhưng chưa có khác biệt đáng kể ($P > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên

như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,01$).

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 2 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 2 giờ (V2, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-V2) |
|--|--|--|---|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 \pm 0,025 | 0,199 \pm 0,019 | 40,93 \pm 22,21 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 \pm 0,013 | 0,176 \pm 0,018* | 19,62 \pm 5,68** | 52,06** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,142 \pm 0,012 | 0,187 \pm 0,016 | 32,03 \pm 10,54 | 21,74 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,145 \pm 0,010 | 0,191 \pm 0,017 | 31,90 \pm 10,28 | 22,06 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,141 \pm 0,013 | 0,195 \pm 0,023 | 38,42 \pm 12,15 | 6,13 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 \pm 0,013 | 0,143 \pm 0,013*** | 0,00 \pm 0,00*** | 100,00 | > 0,05 (1) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | ** < 0,01 | |

Kết quả từ bảng 3.2 cho thấy, tất cả chuột ở các lô 1-5 đều có phản ứng viêm rõ với carragenan với mức liều đã sử dụng tại thời điểm 2 giờ sau tiêm (các giá trị $P < 0,001$). Diclofenac làm giảm mức độ viêm tốt hơn bài Thuốc Nhức Mỗi tại thời điểm 2 giờ sau gây viêm, làm giảm mức độ viêm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($P < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,001$).

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỗi tới độ phù chân chuột sau 4 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 4 giờ (V4, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | $P(V0-V4)$ |
|--|---|---|--|--|------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,240 ± 0,022 | 69,86 ± 23,77 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,208 ± 0,024 | 41,40 ± 9,09** | 40,73** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,142 ± 0,012 | 0,211 ± 0,014 | 49,36 ± 13,92 | 29,35* | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,145 ± 0,010 | 0,215 ± 0,019 | 48,70 ± 14,50 | 30,29* | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,141 ± 0,013 | 0,222 ± 0,016 | 57,97 ± 10,26 | 17,02 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013 | 0,00 ± 0,00*** | 100,00 | |
| $P(1-2), P(1-3),$ $P(1-4), P(1-5),$ $P(1-6)$ | > 0,05 | | ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 | |

Bảng 3.3 cho thấy, ở thời điểm 4 giờ sau gây viêm, chuột ở các lô 2, 3, 4 và 5 đều có thể tích chân chuột cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm ($P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở cả bốn lô đều thấp hơn so với lô chứng (không dùng thuốc). Tuy nhiên, tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô 2 (uống diclofenac) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các lô còn lại ($P < 0,01$ so với chứng). Thuốc nhức mỗi ở liều 18 và 36 g/kg/ngày có tác dụng giảm phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($P < 0,05$), còn liều 9 g/kg/ngày làm giảm phù không khác biệt lô chứng ($P > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,001$).

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mới tới độ phù chân chuột sau 6 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 6 giờ (V6, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-V6) |
|--|--|--|---|--|---------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,232 ± 0,034 | 64,18 ± 28,89 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,195 ± 0,027* | 32,45 ± 14,03** | 49,44** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,142 ± 0,012 | 0,181 ± 0,014*** | 27,91 ± 10,98** | 56,51** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,145 ± 0,010 | 0,185 ± 0,027** | 28,20 ± 20,90** | 56,06** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,141 ± 0,013 | 0,196 ± 0,016* | 39,27 ± 7,79* | 38,82* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013*** | 0,00 ± 0,00*** | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Sau 6 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm ($P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (các giá trị $P < 0,01$ và $< 0,05$). Ở liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỏi làm giảm mức phù chân chuột cao hơn có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/ngày ($P < 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,001$).

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 24 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 24 giờ (V24, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-V24) |
|--|--|--|---|--|------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 ± 0,025 | 0,223 ± 0,026 | 59,39 ± 34,19 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 ± 0,013 | 0,185 ± 0,014** | 26,26 ± 9,60* | 55,78* | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,142 ± 0,012 | 0,179 ± 0,019*** | 26,23 ± 11,13* | 55,84* | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 0,145 ± 0,010 | 0,182 ± 0,025** | 26,24 ± 20,46* | 55,82* | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 0,141 ± 0,013 | 0,194 ± 0,018* | 38,40 ± 15,69 | 38,82* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 ± 0,013 | 0,143 ± 0,013*** | 00,00 ± 00,00*** | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | |

Sau 24 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($59,39 \pm 34,19$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử liều 18 và 36 g/kg/ngày ($P < 0,05$) nhưng không khác biệt thống kê so với lô uống Thuốc Nhức Mỏi liều 9 g/kg/ngày. Thuốc Nhức Mỏi ở cả 2 liều 18 và 36 g/kg/ngày làm giảm mức phù chân chuột tương tự như diclofenac và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống 9 g/kg/ngày ($P < 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) vẫn giữ nguyên như giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,001$).

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 48 giờ gây viêm bằng carragenan

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 48 giờ (V48, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-V48) |
|--|--|--|---|--|-----------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,144 \pm 0,025 | 0,221 \pm 0,023 | 57,18 \pm 27,44 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,147 \pm 0,013 | 0,173 \pm 0,013*** | 17,93 \pm 6,59** | 68,64** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,142 \pm 0,012 | 0,176 \pm 0,015*** | 24,20 \pm 8,86** | 57,67** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 0,145 \pm 0,010 | 0,176 \pm 0,013*** | 22,09 \pm 14,66** | 61,36** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 0,141 \pm 0,013 | 0,177 \pm 0,014*** | 26,17 \pm 12,08** | 54,23** | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,143 \pm 0,013 | 0,144 \pm 0,013*** | 0,77 \pm 2,43*** | 98,65*** | > 0,05 (0,8655) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Kết quả từ bảng 3.6 cho thấy, sau 24 giờ gây viêm, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($57,18 \pm 27,44$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ($P < 0,01$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỏi đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P < 0,01$). Với liều 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỏi thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so với liều 18 và 9 g/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm carragenan) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm carragenan ($P < 0,001$).

3.1.2. Tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình gây viêm bằng FCA

Tác dụng ức chế viêm mạn tính của Prednisolon và bài Thuốc Nhức Mỏi được thể hiện ở các bảng 3.7-3.11.

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 2 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB \pm SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 2 ngày (V-D2, TB \pm SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB \pm SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-D2) |
|------------------------------------|--|---|---|--|----------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 \pm 0,013 | 0,278 \pm 0,022 | 82,93 \pm 19,30 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 \pm 0,012 | 0,250 \pm 0,241 | 64,55 \pm 31,05 | 23,09 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,153 \pm 0,011 | 0,259 \pm 0,026 | 70,10 \pm 21,36 | 16,48 | < 0,001 |

| | | | | | |
|--|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|---------------|
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,155 ± 0,016 | 0,266 ± 0,043 | 72,08 ± 26,60 | 16,44 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,154 ± 0,010 | 0,252 ± 0,034 | 64,65 ± 26,84 | 22,97 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,152 ± 0,011*** | 0,00 ± 0,00 | 100,00*** | > 0,05 (1) |
| <i>P</i> (1-2), <i>P</i> (1-3), <i>P</i> (1-4), <i>P</i> (1-5), <i>P</i> (1-6) | > 0,05 | > 0,05 *** < 0,001 | > 0,05 | > 0,05 *** < 0,001 | |

Sau 2 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($82,93 \pm 19,30$) có xu hướng cao hơn so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỏi làm giảm mức phù chân chuột chưa có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P > 0,05$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).

Bảng 3.8. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 7 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 7 ngày (V-D7, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chúng (TB) | P(V0-D7) |
|--|--|---|---|--|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,397 ± 0,040 | 163,14 ± 35,85 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,271 ± 0,034*** | 77,25 ± 18,61*** | 52,65*** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,153 ± 0,011 | 0,223 ± 0,029*** | 46,77 ± 24,75*** | 71,33*** | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 0,155 ± 0,016 | 0,250 ± 0,030*** | 62,55 ± 24,61*** | 160,82*** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 0,154 ± 0,010 | 0,309 ± 0,053*** | 102,35 ± 42,2*** | 37,25** | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,156 ± 0,013* | 2,68 ± 4,55*** | 98,36*** | > 0,05 (0,4665) |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5), P(1-6) | > 0,05 | *** < 0,001 | *** < 0,001 | ** < 0,01 *** < 0,001 | |

Bảng 3.8 cho thấy, sau 7 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chúng (163,14 ± 35,85) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($P < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỏi đều làm giảm mức phù chân

chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P < 0,01$ và $< 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỏi thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/ngày ($P < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 14 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 14 ngày (V-D14, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | $P(V0-D14)$ |
|--|--|---|--|--|--------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,410 ± 0,033 | 164,32 ± 35,33 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,283 ± 0,014 | 85,50 ± 10,57 | 47,97 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,153 ± 0,011 | 0,226 ± 0,021 | 48,58 ± 19,78 | 70,44 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 0,155 ± 0,016 | 0,239 ± 0,016 | 55,05 ± 12,37 | 198,46 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 0,154 ± 0,010 | 0,290 ± 0,033 | 89,46 ± 28,15 | 44,56 | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,154 ± 0,011 | 1,34 ± 2,83 | 99,18 | > 0,05 (0,7031) |
| $P(1-2), P(1-3),$ $P(1-4), P(1-5),$ $P(1-6)$ | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | |

Ở ngày 14, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng (164,32 ± 35,33) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($P < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỏi đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P < 0,01$ và $< 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỏi thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/ngày và so với lô uống diclofenac ($P < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi tới độ phù chân chuột sau 21 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 21 ngày (V-D21, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | P(V0-D21) |
|------------------------------------|--|---|---|--|-----------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,409 ± 0,024 | 170,94 ± 28,29 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,286 ± 0,031 | 87,48 ± 21,58 | 48,82 | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 0,153 ± 0,011 | 0,232 ± 0,033 | 51,96 ± 21,34 | 69,60 | < 0,001 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 0,155 ± 0,016 | 0,221 ± 0,030 | 42,84 ± 16,24 | 298,99 | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 0,154 ± 0,010 | 0,256 ± 0,021 | 67,10 ± 20,19 | 60,75 | < 0,001 |

| | | | | | |
|--|---------------|---------------|-------------|---------|--------------------|
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,156 ± 0,010 | 2,77 ± 3,58 | 98,38 | > 0,05 (0,4076) |
| <i>P</i> (1-2), <i>P</i> (1-3), <i>P</i> (1-4), <i>P</i> (1-5), <i>P</i> (1-6) | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | |

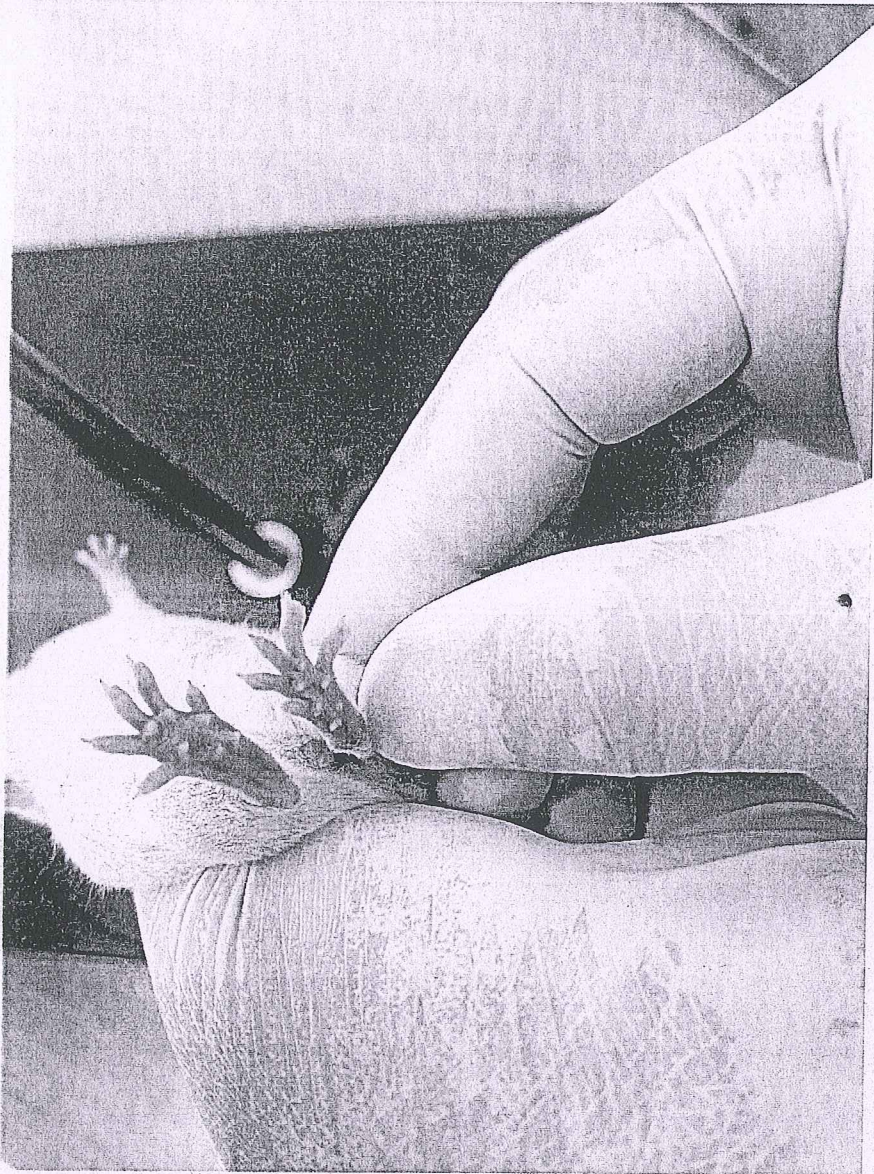
Ở ngày 21, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($170,94 \pm 28,29$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($P < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỗi đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P < 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỗi thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/ngày và so với lô uống diclofenac ($P < 0,01$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỗi tới độ phù chân chuột sau 28 ngày gây viêm bằng FCA

| Lô thử nghiệm (n = 10) | Thể tích chân chuột trước gây viêm (V0, TB ± SD, ml) | Thể tích chân chuột sau gây viêm 28 ngày (V-D28, TB ± SD, ml) | Tỷ lệ % tăng thể tích chân chuột (TB ± SD, %) | % mức độ giảm phù chân chuột so với chứng (TB) | <i>P</i> (V0-D28) |
|------------------------------------|--|---|---|--|-------------------|
| Lô 1: Uống nước cất | 0,152 ± 0,013 | 0,309 ± 0,027 | 104,41 ± 22,31 | | < 0,001 |
| Lô 2 (uống diclofenac) | 0,153 ± 0,012 | 0,240 ± 0,036 | 57,03 ± 22,01 | 45,37*** | < 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,153 ± 0,011 | 0,185 ± 0,015 | 21,28 ± 11,11 | 79,62*** | < 0,001 |

| | | | | | |
|--|---------------|---------------|---------------|-------------------------|--------------------|
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,155 ± 0,016 | 0210 ± 0,026 | 35,65 ± 12,15 | 192,87*** | < 0,001 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,154 ± 0,010 | 0,268 ± 0,032 | 75,11 ± 27,22 | 28,06* | < 0,001 |
| Lô 6 (trắng, không tiêm carragenan) | 0,152 ± 0,011 | 0,158 ± 0,010 | 4,10 ± 4,13 | 96,07*** | > 0,05 (0,4076) |
| <i>P</i> (1-2), <i>P</i> (1-3), <i>P</i> (1-4), <i>P</i> (1-5), <i>P</i> (1-6) | > 0,05 | < 0,001 | < 0,001 | * < 0,05 *** < 0,001 | |

Sau 28 ngày gây viêm bằng FCA, thể tích chân chuột ở các lô 1-5 vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước khi gây viêm (các giá trị $P < 0,001$). Tỷ lệ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng ($104,41 \pm 22,31$) đã giảm đi có ý nghĩa thống kê so với các ngày D7, D14 và D21 ($P < 0,001$) nhưng vẫn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử ở cả 3 mức liều ($P < 0,001$). Ở cả ba liều đã thử nghiệm, Thuốc Nhức Mỗi đều làm giảm mức phù chân chuột có ý nghĩa khác biệt so với lô chứng ($P < 0,001$). Với liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc Nhức Mỗi thể hiện tác dụng giảm phù chân chuột cao hơn so có ý nghĩa thống kê so với liều 9 g/kg/ngày và so với lô uống diclofenac ($P < 0,001$). Thể tích chân chuột ở lô trắng (không tiêm FCA) gần như không thay đổi so với giá trị ban đầu và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng được tiêm FCA ($P < 0,001$).



Hình 3.1. Chân phải chuột 26 (lô 3) ở ngày 28 sau tiêm FCA

3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của bài Thuốc Nhức Mỗi

3.2.1. Tác dụng giảm đau bằng phương pháp nhúng đuôi

Trước và sau 7 ngày dùng thuốc tham chiếu và mẫu thử, các chuột được ghi thời gian phản ứng với đau để đánh giá ảnh hưởng của từng mẫu. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.12.

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỗi tới thời gian phản ứng với nhiệt của chuột nhắt trắng (n = 10)

| Lô (n = 10) | Thời gian phản ứng với nhiệt (giây, TB ± SD) | | | | P (N0-30), P (N0-60), P(N0-120) |
|--|---|-------------|----------------------|-----------------------|---------------------------------------|
| | Trước (N0) | Sau 30 phút | Sau 60 phút | Sau 120 phút | |
| Lô 1: Uống nước cát | 2,65 ± 0,60 | 2,61 ± 0,54 | 2,56 ± 0,58 | 2,77 ± 0,61 | > 0,05 |
| Lô 2 (uống codein phosphat 20 mg/kg) | 2,62 ± 0,79 | 3,01 ± 0,78 | 7,52 ± 1,51*** | 9,84 ± 1,65*** | > 0,05 ***< 0,001 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 2,70 ± 0,68 | 2,83 ± 0,50 | 2,80 ± 0,89 | 3,68 ± 1,22 | > 0,05 P(N0-120) < 0,05 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 2,73 ± 0,57 | 2,78 ± 0,88 | 3,28 ± 1,73 | 3,46 ± 0,83* | > 0,05 P(N0-120) < 0,05 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 2,74 ± 0,57 | 2,84 ± 0,65 | 2,83 ± 0,41 | 3,17 ± 0,70 | > 0,05 |
| P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 ***< 0,001 | *< 0,05 ***< 0,001 | |

Bảng 3.12 cho thấy, thời gian phản ứng với nhiệt của chuột ở lô chứng trước và sau khi uống nước cát 7 ngày khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trước khi dùng thuốc hoặc mẫu thử, chuột ở cả 5 lô đều có thời gian phản ứng với nhiệt tương đương nhau (các giá trị $P > 0,05$). Sau khi uống codein phosphat, thời gian phản ứng với nhiệt của chuột ở 30 phút thay đổi không khác biệt trước khi uống, nhưng ở 60 và 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc ($P < 0,001$). Ở liều 18 và 36 g/kg/ngày, Thuốc nhức mỗi không ảnh hưởng đến khả năng chịu nhiệt của chuột sau 30 và 60 phút ($P > 0,05$), nhưng sau 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống ($P < 0,05$). Liều 9 g/kg/ngày không có tác dụng giảm đau do nhiệt, không làm thay đổi thống kê thời gian chịu nhiệt ở các thời điểm nghiên

cứu ($P > 0,05$). Thuốc Nhức mỗi có tác dụng giảm đau kém hơn codein phosphat ở 60 và 120 phút sau uống ($P < 0,001$).

3.2.2. Tác dụng giảm đau bằng phương pháp gây đau quận bởi acid acetic

Kết quả tác dụng giảm đau của bài Thuốc Nhức Mỗi trên mô hình gây đau quận ở chuột nhắt trắng bởi acid acetic được thể hiện ở bảng 3.13 – 3.14 và hình 3.2 – 3.3.

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỗi đến sự giảm số cơn đau quận ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic

| Lô (n = 10) | Số cơn đau quận trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic (TB ± SD, mg) | | | | |
|------------------------------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 0-5 phút | 5-10 phút | 10-15 phút | 15-20 phút | 20-25 phút |
| Lô 1: Uống nước cất | 2,9 ± 0,99 | 13,6 ± 3,10 | 17,7 ± 4,24 | 13,2 ± 4,32 | 10,6 ± 3,59 |
| Lô 2 (uống diclofenac 24 mg/kg) | 0,8 ± 0,79 | 5,4 ± 2,59 | 8,0 ± 3,16 | 4,6 ± 3,13 | 2,1 ± 1,45 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỗi 18 g/kg/ngày) | 0,8 ± 0,78 | 4,2 ± 1,81 | 6,5 ± 3,24 | 4,4 ± 2,41 | 2,4 ± 1,58 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỗi 36 g/kg/ngày) | 0,9 ± 0,87 | 2,8 ± 1,55 | 4,8 ± 2,04 | 2,7 ± 1,49 | 1,6 ± 0,97 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỗi 09 g/kg/ngày) | 0,9 ± 0,74 | 3,9 ± 2,13 | 6,6 ± 1,96 | 4,2 ± 1,98 | 1,9 ± 0,87 |
| $P(1-2), P(1-3), P(1-4), P(1-5)$ | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| $P(2-3), P(2-5), P(3-4), P(3-5)$ | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| $P(2-4)$ | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

So với lô chứng, số cơn đau quận trong mỗi 5 phút sau khi tiêm acid acetic ở cả ba lô uống bài Thuốc Nhức Mỗi và thuốc tham chiếu diclofenac đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê (các giá trị $P < 0,001$). Ở mỗi thời điểm nghiên cứu, số cơn đau quận của lô uống Thuốc Nhức Mỗi và diclofenac khác nhau chưa có ý nghĩa

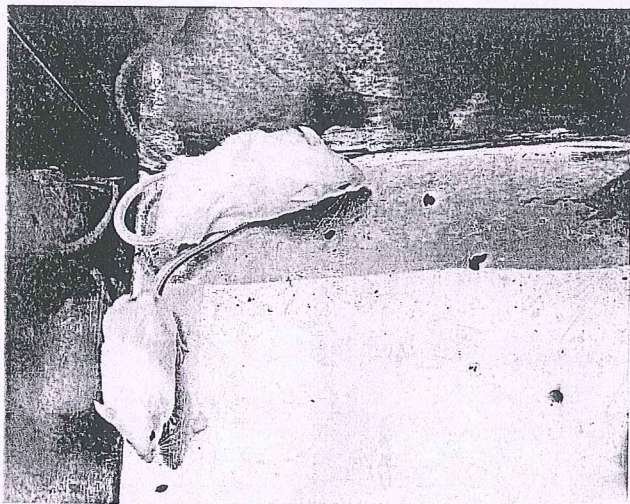
thống kê ($P > 0,05$), ngoại trừ lô uống liều 36 g/kg/ngày có số cơn đau quặn ở 5 – 10 phút và 10 – 15 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống diclofenac ($P < 0,05$).

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của bài Thuốc Nhức Mỏi đến tỷ lệ giảm số cơn đau quặn ở chuột nhất trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic

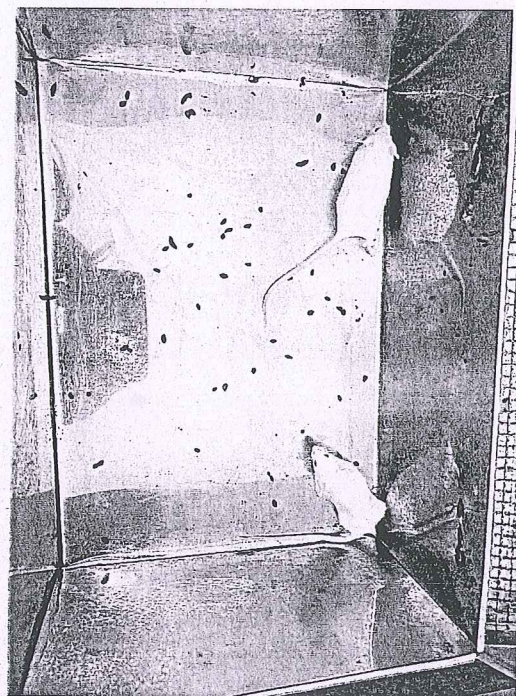
| Lô (n = 10) | Tỷ lệ giảm cơn đau quặn trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic so với lô chứng (%) | | | | |
|---------------------------------------|---|-----------|------------|------------|------------|
| | 0-5 phút | 5-10 phút | 10-15 phút | 15-20 phút | 20-25 phút |
| Lô 1: Uống nước cất | | | | | |
| Lô 2 (uống diclofenac 24 mg/kg) | 72,41379 | 60,29412 | 54,8022599 | 65,1515152 | 80,1886792 |
| Lô 3 (Thuốc nhức mỏi 18 g/kg/ngày) | 72,41379 | 69,11765 | 63,2768362 | 66,6666667 | 77,3584906 |
| Lô 4 (Thuốc nhức mỏi 36 g/kg/ngày) | 68,96552 | 79,41176 | 72,8813559 | 79,5454545 | 84,9056604 |
| Lô 5 (Thuốc nhức mỏi 09 g/kg/ngày) | 68,96552 | 71,32353 | 62,7118644 | 68,1818182 | 82,0754717 |
| $P(2-3), P(2-5),$ $P(3-4), P(3-5)$ | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
| $P(2-4)$ | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |

So với diclofenac, các chuột uống Thuốc Nhức mỏi có xu hướng làm giảm tỷ lệ số cơn đau quặn so với lô chứng ở các thời điểm sau 5 phút tốt hơn, tuy nhiên hầu hết các giá trị khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Ngoại trừ ở liều

Thuốc Nhức Mỏi 36 g/kg/ngày, tại thời điểm 5 – 10 phút và 10 – 15 phút, tỷ lệ giảm số con đau quặn so với chúng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với diclofenac ($P < 0,05$).



Hình 3.2. Biểu hiện đau của chuột ở lô uống diclofenac natri sau tiêm acid acetic



Hình 3.3. Biểu hiện đau của chuột ở lô uống Thuốc Nhức Mỏi 36g/kg/ngày sau tiêm acid acetic

Sau tiêm acid acetic, các chuột đều có biểu hiện đau hóp bụng, sệt bụng xuống sàn lồng, mình kéo dài ra, một vài con kêu đau thành tiếng. Thuốc Nhức Mỏi và diclofenac natri ở các liều đã sử dụng làm giảm rõ rệt số con đau quặn ở chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Trung Đàm (2017). Phương pháp dược lý nghiên cứu tác dụng giảm đau. *Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 357–425.
2. Viện Dược liệu (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 321–333.
3. Senthamil Selvan Perumal, Sanmuga Priya Ekambaram & T.Dhanam (2016) : In vivo antiarthritic activity of the ethanol extracts of stem bark and seeds of *Calophyllum inophyllum* in Freund's complete adjuvant induced arthritis , *Pharmaceutical Biology*.
4. McCarson, K.E. (2015) . Models of inflammation : Carrageenan – or complete freund's adjuvant (CFA) –induced edema and hypersensitivity in the rat. *Curr. Protoc. Pharmacol.* 70 : 5.4-1-5.4.9.
5. Katherine E. Hanlon, et al (2001), Chapter One – Constitutive Activity at the Cannabinoid CB1 Receptor and Behavioral Responses, *Methods in Enzymology, Academic Press*, 484, pp.3-30.
6. Deuis J.R., Dvorakova L.S., and Vetter I. (2017). Methods Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents. *Front Mol Neurosci*, 10, 271711.
7. Gawade, Shivaji P. (2012) “Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice”. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics* vol. 3,4:348, doi:10.4103/0976-500X.103699.
8. J.P. Dzoyem, et al. (2017), Chapter 9 – Anti-inflammatory and Anti-nociceptive Activities of African Medicinal Spices and Vegetables, *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*, Academic Press, Pages 239 - 270.

Phụ lục 6

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ CỦA CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC

HỌC VIỆN YDHCT VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU YDHCT TỰ TỈNH

Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

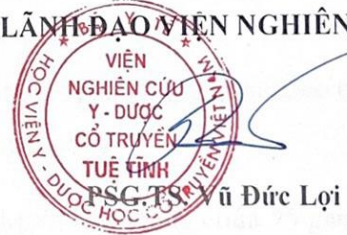
**KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ
ĐỘ TÍNH CẤP CỦA BÀI THUỐC “THUỐC NHỨC MỎI”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

Nơi tiến hành nghiên cứu: **Viện nghiên cứu YDHCT Tự Tỉnh
- Học viện YDHCT Việt Nam**

TRƯỞNG NHÓM NGHIÊN CỨU

TS. Phạm Thanh Tùng

LÃNH ĐẠO VIỆN NGHIÊN CỨU



PGS.TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội – 2024

I. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Chất liệu nghiên cứu

1.1.1. Thuốc nghiên cứu:

Thành phần bài thuốc “Thuốc nhức mủi”

| Thành phần | Tên khoa học | Hàm lượng (gam) |
|---------------|-----------------------------|-----------------|
| Dây đau xương | <i>Tinospora sinensis</i> | 15 gam |
| Dây ký ninh | <i>Tinospora crispa</i> | 05 gam |
| Dây chìa vôi | <i>Ipomoea turpethum</i> | 20 gam |
| Nghệ vàng | <i>Curcuma zanthorrhiza</i> | 10 gam |
| Nghệ xanh | <i>Curcuma aeruginosa</i> | 05 gam |
| Ngũ thảo | <i>Cayratia japonica</i> | 20 gam |

Bài thuốc được bào chế dưới dạng dịch chiết toàn phần trong nước theo tỉ lệ 1:1 (1g dược liệu/1 ml nước) dùng phương pháp sắc thường.

Liều dùng dự kiến trên người là 1 thang/24 giờ, mỗi thang chứa 75 gam dược liệu, một người trung bình cân nặng 50kg. Như vậy liều dùng trung bình trên người là: 1,5 g/kg thể trọng/24 giờ. Liều dùng dự kiến tương đương trên chuột nhất là 18 g/kg thể trọng chuột/24 giờ (với hệ số ngoại suy bằng 12).

- Chuẩn bị mẫu làm nghiên cứu:

Cô đặc 200ml cao lỏng (1:1) tương đương 200g dược liệu khô thu được vừa đủ 60 ml. Đây là dung dịch đậm đặc nhất có thể cho chuột nhất trắng uống bằng kim chuyên dụng. Dung dịch đậm đặc này dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của bài thuốc “Thuốc nhức mủi”.

1.1.2. Dụng cụ, hóa chất nghiên cứu

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.
- Kim đầu tù cho chuột uống.
- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml, chày cối sứ, đĩa thủy tinh.

1.2. Đối tượng nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 20 – 25g, do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Nội cung cấp.
- Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Viện nghiên cứu Tuệ Tĩnh- Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

1.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của bài thuốc “Thuốc nhức môi” trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống bài thuốc “Thuốc nhức môi” với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể, từ đó xây dựng đồ thị để xác định LD₅₀ của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống bài thuốc “Thuốc nhức môi”

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chuột nhắt trắng được uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10g chuột, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc nhất có thể cho uống bằng kim chuyên dụng. Sau khi uống thuốc thử, quan sát kỹ toàn bộ các lô chuột không thấy xuất hiện bất cứ dấu hiệu bất thường nào. Theo dõi liên tục trong vòng 72 giờ và theo dõi 7 ngày sau đó không có chuột nào chết.

Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả độc tính cấp của bài thuốc “Thuốc nhức mồi”

| Lô chuột | n | Liều (ml/kg) | Liều (g dược liệu khô/kg) | Tỷ lệ chết (%) | Dấu hiệu bất thường khác |
|----------|----|--------------|---------------------------|----------------|--------------------------|
| Lô 1 | 10 | 35 | 116,6 | 0 | Không |
| Lô 2 | 10 | 45 | 150,0 | 0 | Không |
| Lô 3 | 10 | 55 | 183,3 | 0 | Không |
| Lô 4 | 10 | 65 | 216,6 | 0 | Không |
| Lô 5 | 10 | 75 | 250,0 | 0 | Không |

Nhận xét: Kết quả bảng 1 cho thấy: các lô chuột uống bài thuốc “Thuốc nhức mồi” liều từ 35 ml/kg tương đương 116,6 g dược liệu khô/kg đến liều tối đa 75 ml/kg tương đương 250g dược liệu khô /kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Từ bảng 1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của bài thuốc “Thuốc nhức mồi” là: 250g/kg chuột nhắt.

III. KẾT LUẬN

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của bài thuốc “Thuốc nhức mới” trên đường uống.
- Bài thuốc “Thuốc nhức mới” không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 250g/kg/ngày trên chuột nhắt dùng đường uống.
- Bài thuốc “Thuốc nhức mới” nghiên cứu trên chuột nhắt trắng theo đường uống ở liều gấp 116,6 lần liều dùng dự kiến trên người, gấp 13,8 lần liều dự kiến tương đương trên chuột nhắt (với hệ số ngoại suy 12) nhưng không có độc tính cấp (liều dự kiến 70g dược liệu/ngày/người lớn trưởng thành, 50 kg).

Hà Nội, ngày tháng năm 2024

Đại diện nhóm nghiên cứu



TS. Phạm Thanh Tùng

VIỆN NGHIÊN CỨU Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

Xác nhận chữ ký của TS. Phạm Thanh Tùng là đúng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gerhard Vogel H. (2016), *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
2. World Health Organization (2013), *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.
3. De Jong WH, Carraway JW and Geertsma RE. In vivo and in vitro testing for the biological safety evaluation of biomaterials and medical devices. *Biocompatibility and Performance of Medical Devices*. 2012;120-158.
4. SAGANUWAN SA. Toxicity studies of drugs and chemicals in animals: an overview. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2017;4(20):291-318.
5. OECD, Guidelines for the testing of chemicals repeated dose oral toxicity study in rodents. *Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assesment No 407*; 2008.

HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC NGŨ TRẢO
(Folium Viticis negundo)
Số tiêu chuẩn: 06TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC NGŨ TRẢO
(*Folium Viticis negundo*)

| | | |
|--|---|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC NGŨ TRẢO (<i>Folium Viticis negundo</i>) | Số: 06TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là lá đã phơi hoặc sấy khô của cây Ngũ trảo (*Vitex negundo* L.), họ Cỏ roi ngựa (Verbenaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Sắc nước dùng uống hoặc giã nát dùng ngoài
Liều dùng: 10-15g /ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Khu phong, trừ đàm, hành khí, giảm đau, trừ giun
Chủ trị: Chữa lỵ, lậu, sung tấy, tê thấp, đau nhức xương.

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, đựng trong bao bì kín, tránh ẩm, mốc mọt.

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Lá cây hình chân chim, tổng thể lá giống như 5 cái móng chim nên được gọi là Ngũ trảo. Lá mọc đối, kép, chân vịt có 5 lá chét hình trái xoan. Lá dài khoảng 5 – 8 cm, rộng khoảng 3 – 4 cm, gốc lá tròn, đầu nhọn, mép lá có răng cưa, mặt trên màu xanh lục sẫm, mặt dưới phủ một lớp lông mịn màu trắng bạc

2.2. Bột

Bột màu xanh, mùi thơm nhẹ, vị hơi đắng. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: Lông che chở đơn bào. Mảnh biểu bì mang lông che chở. Tinh thể calci oxalat hình kim. Hạt tinh bột hình trứng, riêng lẻ. Mảnh mạch vạch, điểm.

2.3. Độ ẩm: Không quá 13%

2.4. Tạp chất: Không quá 1,0 %.

2.5. Tro toàn phần: Không quá 8,0 %

2.6. Định tính:



Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol (TT). Đun sôi trong 3 min, để nguội, lọc. Dịch lọc (dung dịch A) dùng làm các phản ứng sau:

Lấy 2 ml dung dịch A pha loãng với 10 ml ethanol 90 % (TT) rồi chia vào 3 ống nghiệm:

Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrocloric (TT) và ít bột magnesi (TT), dung dịch chuyển dần từ màu vàng nhạt sang màu hồng rồi tím đỏ.

Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT), xuất hiện tủa vàng cam, tủa sẽ tan trong lượng dư thuốc thử.

Ống 3: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh rêu.

2.7. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 12,0 %.

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.3. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105⁰C trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi).

3.4. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.5. Tro toàn phần

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.8, phương pháp 2:

Lấy một chén sứ hoặc chén platin nung tới đỏ trong 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Nếu trong chuyên luận riêng không có hướng dẫn gì khác thì lấy 1 g mẫu thử rải đều vào chén nung, sấy 1h ở 100 °C đến 105 °C rồi đem nung trong lò nung ở 600 °C ± 25 °C. Sau mỗi lần nung, lấy chén nung cùng cân tro đem làm nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Trong quá trình thao tác không được để tạo thành ngọn lửa. Nếu sau khi đã nung lâu mà vẫn chưa loại hết carbon của tro thì dùng nước nóng để lấy cặn ra, lọc qua giấy lọc không tro rồi lại nung cặn và giấy lọc trong chén nung. Tập trung dịch lọc vào tro ở trong chén, làm bốc hơi cẩn thận tới khô rồi nung đến khối lượng không đổi.

3.6. Định tính

Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol (TT). Đun sôi trong 3 min, để nguội, lọc. Dịch lọc (dung dịch A) dùng làm các phản ứng sau:

Lấy 2 ml dung dịch A pha loãng với 10 ml ethanol 90 % (TT) rồi chia vào 3 ống nghiệm:

Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrochloric (TT) và ít bột magnesi (TT), dung dịch chuyển dần từ màu vàng nhạt sang màu hồng rồi tím đỏ.

Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT), xuất hiện tủa vàng cam, tủa sẽ tan trong lượng dư thuốc thử.

Ống 3: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh rêu.

3.7. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết nóng, dung môi là nước.

Cân chính xác khoảng 2,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào bình nón 100 ml. Thêm chính xác 50,0 ml nước, đậy kín, cân xác định khối lượng, để yên 1h, sau đó đun

sôi nhẹ trên cách thủy 1 h, để nguội, lấy bình nón ra, đậy kín, cân để xác định lại khối lượng, dùng nước để bổ sung phần khối lượng bị giảm, lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô, cân thu được sấy ở 105⁰C trong 3h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân. Tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo được liệu khô.

Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Ngũ trảo (*Folium Viticis negundo*.)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT06/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Ngũ trảo (*Folium Viticis negundo*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 06TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/ 03/ 2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|---------------|---|----------|
| 1 | Mô tả | Lá cây hình chân chim, tổng thể lá giống như 5 cái móng chim nên được gọi là Ngũ trảo. Lá mọc đối, kép, chân vịt có 5 lá chét hình trái xoan. Lá dài khoảng 5 – 8 cm, rộng khoảng 3 – 4 cm, gốc lá tròn, đầu nhọn, mép lá có răng cưa, mặt trên màu xanh lục sẫm, mặt dưới phủ một lớp lông mịn màu trắng bạc | Đạt |
| 2 | Bột | Bột màu xanh, mùi thơm nhẹ, vị hơi đắng. Quan sát dưới kính hiển vi thấy: Lông che chở đơn bào. Mảnh biểu bì mang lông che chở. Tinh thể calci oxalat hình kim. Hạt tinh bột hình trứng, riêng lẻ. Mảnh mạch vạch, điểm. | Đạt |
| 3 | Độ ẩm | 9,6 % | Đạt |
| 4 | Tạp chất | 0,37 % | Đạt |
| 5 | Tro toàn phần | 6,2 % | Đạt |

| | | | |
|---|---------------------------------|---|-----|
| 6 | Định tính | <p>Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol (TT). Đun sôi trong 3 min, để nguội, lọc. Dịch lọc (dung dịch A) dùng làm các phản ứng sau:</p> <p>Lấy 2 ml dung dịch A pha loãng với 10 ml ethanol 90 % (TT) rồi chia vào 3 ống nghiệm:</p> <p>Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrochloric (TT) và ít bột magnesi (TT), dung dịch chuyển dần từ màu vàng nhạt sang màu hồng rồi tím đỏ.</p> <p>Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT), xuất hiện tủa vàng cam, tủa sẽ tan trong lượng dư thuốc thử.</p> <p>Ống 3: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh rêu.</p> | Đạt |
| 7 | Chất chiết được trong dược liệu | 15,11 % | Đạt |

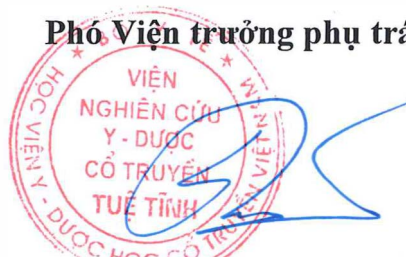
Kết luận: Mẫu vị thuốc Ngũ trảo (*Folium Viticis negundo*) ký hiệu HT06/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 06TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC NGHỆ XANH
(Rhizoma Curcumae aeruginosae)
Số tiêu chuẩn: 05TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC NGHỆ XANH
(*Rhizoma Curcumae aeruginosae*)

| | | |
|--|---|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC NGHỆ XANH (<i>Rhizoma Curcumae aeruginosae</i>) | Số: 05TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là Thân rễ đã phơi hoặc sấy khô của cây Nghệ xanh (*Curcuma aeruginosa* Roxb) họ Gừng (Zingiberaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Sắc nước hoặc tán bột, dùng uống.

Liều dùng: 3- 10g/ ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Phá huyết, hành khí, tiêu tích, thông kinh, chỉ thống.

Chủ trị: Tích huyết sinh đau bụng, kinh nguyệt bế tắc, ăn không tiêu tích tụ lại, gan lách sưng to.

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, đựng trong bao bì kín, tránh ẩm, mốc mọt.

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Thân rễ lớn, thẳng hoặc hơi cong, dài 6 cm đến 8 cm, đường kính 4 cm đến 5 cm. Mặt ngoài màu vàng sáng, đôi khi còn vết tích của các nhánh và rễ, phía trong màu xanh và chuyển dần màu xám xanh. Thở chất đặc và nặng. Mặt bề bóng, có màu xanh. Mùi thơm hắc, vị hơi đắng.

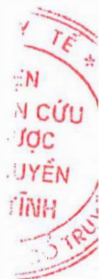
2.2. Bột

Bột màu vàng xám, mùi thơm, vị cay, hơi đắng. Hạt tinh bột hình trứng, riêng lẻ hoặc thành từng đám. Tinh thể canxi oxalat hình cầu gai. Lông che chở đa bào. Mảnh mạch xoắn, mạch vạch. Mảnh biểu bì mang lông che chở.

2.3. Độ ẩm: Không quá 12%

2.4. Tạp chất:

Tỷ lệ non, xóp: Không quá 1,0 %.



Tạp chất khác: Không quá 1,0 %.

2.5. Tro toàn phần: Không quá 7,0 %

2.6. Tro không tan trong acid: Không quá 1,0 %

2.7. Định tính:

Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrochloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), sẽ tiếp tục chuyển sang màu xanh đen.

2.8. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 13,0 % tính theo dược liệu khô kiệt

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.3. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105°C trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi).

3.4. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.5. Tro toàn phần

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.8, phương pháp 2:

Lấy một chén sứ hoặc chén platin nung tới đỏ trong 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Nếu trong chuyên luận riêng không có hướng dẫn gì khác thì lấy 1 g mẫu thử rải đều vào chén nung, sấy 1h ở 100 °C đến 105 °C rồi đem nung trong lò nung ở 600 °C ± 25 °C. Sau mỗi lần nung, lấy chén nung cùng cán tro đem làm nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Trong quá trình thao tác không được để tạo thành ngọn lửa. Nếu sau khi đã nung lâu mà vẫn chưa loại hết carbon của tro thì dùng nước nóng để lấy cán ra, lọc qua giấy lọc không tro rồi lại nung cán và giấy lọc trong chén nung. Tập trung dịch lọc vào tro ở trong chén, làm bốc hơi cẩn thận tới khô rồi nung đến khối lượng không đổi.

3.6. Tro không tan trong acid

Thử theo Dược điển Việt Nam 5, phụ lục 9.7, phương pháp 1:

Cho 25 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) vào tro toàn phần, đun sôi 5 phút, lọc để tập trung những chất không tan vào một phễu thủy tinh xóp đã cân bì, hoặc vào một giấy lọc không tro, rửa bằng nước nóng rồi đem nung ở 500 °C đến khối lượng không đổi. Tính tỷ lệ phần trăm của tro không tan trong acid so với dược liệu đã làm khô trong không khí.

3.7. Định tính

Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrocloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), sẽ tiếp tục chuyển sang màu xanh đen.

3.8. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết lạnh, dung môi là Ethanol 50% (TT).

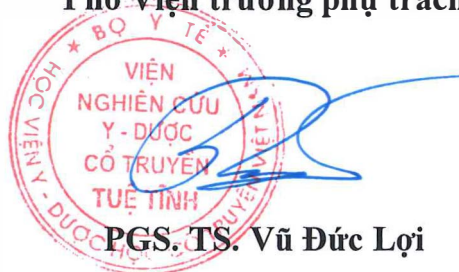
Cân chính xác khoảng 4,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào trong bình nón 250 ml đến 300 ml. Thêm chính xác 100,0 ml nước, đậy kín, ngâm lạnh, thỉnh thoảng lắc trong 6 h đầu, sau đó để yên 18 h. Lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 20 ml dịch lọc cho vào một cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô. Sấy cân ở 105 °C trong 3 h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân sau khi sấy, tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo dược liệu khô.

Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT

TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Nghệ xanh (*Rhizoma Curcumae aeruginosae*)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT05/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Nghệ xanh (*Rhizoma Curcumae aeruginosae*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 05TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/03/2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|---------------|--|----------|
| 1 | Mô tả | Thân rễ lớn, thẳng hoặc hơi cong, dài 6 cm đến 8 cm, đường kính 4 cm đến 5 cm. Mặt ngoài màu vàng sáng, đôi khi còn vết tích của các nhánh và rễ, phía trong màu xanh và chuyển dần màu xám xanh. Thở chất đặc và nặng. Mặt bề bóng, có màu xanh. Mùi thơm hắc, vị hơi đắng. | Đạt |
| 2 | Bột | Bột màu vàng xám, mùi thơm, vị cay, hơi đắng. Hạt tinh bột hình trứng, riêng lẻ hoặc thành từng đám. Tinh thể canxi oxalat hình cầu gai. Lông che chở đa bào. Mảnh mạch xoắn, mạch vạch. Mảnh biểu bì mang lông che chở. | Đạt |
| 3 | Độ ẩm | 10,3 % | Đạt |
| 4 | Tạp chất | Tỷ lệ non, xóp: 0,44 % Tạp chất khác: 0,23 % | Đạt |
| 5 | Tro toàn phần | 5,8 % | Đạt |

| | | | |
|---|---------------------------------|--|-----|
| 6 | Tro không tan trong acid | 0,56 % | Đạt |
| 7 | Định tính | Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrocloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), sẽ tiếp tục chuyển sang màu xanh đen. | Đạt |
| 8 | Chất chiết được trong dược liệu | 16,38 % | Đạt |

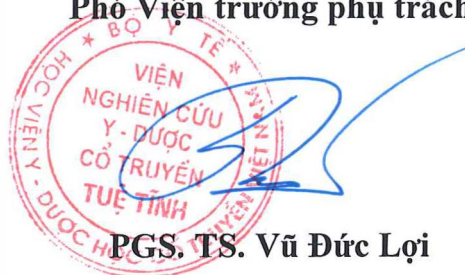
Kết luận: Mẫu vị thuốc Nghệ xanh (*Rhizoma Curcumae aeruginosae*) ký hiệu HT05/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 05TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC NGHỆ VÀNG
(Rhizoma curcumae longae)
Số tiêu chuẩn: 04TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC NGHỆ VÀNG
(*Rhizoma curcumae longae*)

| | | |
|--|--|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC NGHỆ VÀNG (<i>Rhizoma curcumae longae</i>) | Số: 04TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là Thân rễ đã phơi hoặc sấy khô của cây Nghệ vàng (*Curcuma longa* L.), họ Gừng (Zingiberaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: thuốc sắc hoặc bột

Liều dùng: 6-12g/ ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Hành khí, phá huyết, chỉ thống, sinh cơ.

Chủ trị: Kinh nguyệt không đều, bế kinh, đau tức sườn ngực, khó thở, ứ huyết do sang chấn; viêm loét dạ dày; vết thương lâu liền miệng.

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, đựng trong bao bì kín, tránh ẩm, mốc mọt.

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Thân rễ hình trụ, thẳng hoặc hơi cong, đôi khi phân nhánh ngắn dạng chữ Y, dài 2 cm đến 5 cm, đường kính 1 cm đến 3 cm. Mặt ngoài màu xám nâu, nhẵn nhéo, có những đường vòng ngang sít nhau, đôi khi còn vết tích của các nhánh và rễ. Mặt cắt ngang thấy rõ 2 vùng vỏ và trụ giữa; trụ giữa chiếm gần 2/3 đường kính. Chất chắc và nặng. Mặt bẻ bóng, có màu vàng cam. Mùi thơm hắc, vị hơi đắng, hơi cay.

2.2. Vi phẫu

Tiêu bản mới cắt, chưa nhuộm tẩy thấy rõ lớp bản dày, gồm nhiều hàng tế bào dẹt, trong đó rải rác có những tế bào màu vàng hoặc xanh xám, phía ngoài rải rác còn có lông đơn bào dài. Mô mềm vỏ gồm những tế bào tròn to, thành mỏng, chứa hạt tinh bột (dược liệu đã đồ chín thì tinh bột ở trạng thái hồ) và rải rác trong mô mềm còn có tế bào tiết tinh dầu màu vàng và các bó libe-gỗ nhỏ. Nội bì và trụ bì rõ. Mô mềm ruột có cấu tạo giống mô mềm vỏ. Trong mô mềm ruột có những bó libe-gỗ rải rác nhiều hơn, một số bó tập trung sát trụ bì, gần như tạo thành một vòng tròn.

2.3. Bột

Mảnh mô mềm gồm những tế bào thành mỏng chứa các hạt tinh bột. Nhiều hạt tinh bột hình trứng dài 12 μm đến 50 μm , rộng 8 μm đến 21 μm , có vân đồng tâm và rốn lệch tâm. Tế bào chứa tinh dầu và nhựa tạo thành những đám lỏng nhờn màu vàng. Mảnh mạch mạng và mạch vạch.

2.4. Độ ẩm: Không quá 12,0 %

2.5. Tạp chất:

Tỷ lệ non, xốp: Không quá 1,0 %.

Tạp chất khác: Không quá 1,0 %.

2.6. Tro toàn phần: Không quá 7,0 %

2.7. Tro không tan trong acid: Không quá 1,0 %

2.8. Định tính:

A. Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrochloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), sẽ tiếp tục chuyển sang màu xanh đen.

B. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 366 nm, bột dược liệu có huỳnh quang màu vàng tươi.

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi triển khai: Cloroform – acid acetic (9 : 1).

Dung dịch thử: Lấy 0,1 g bột dược liệu cho vào cốc thủy tinh, thêm 5 ml methanol (TT), đun tới sôi rồi để nguội, lọc, lấy dịch lọc làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan curcumin chuẩn trong methanol (TT) để được dung dịch nồng độ khoảng 0,3 mg/ml. Nếu không có curcumin chuẩn, dùng 0,1 g bột Nghệ (mẫu chuẩn) chiết như mô tả ở phần Dung dịch thử.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 25 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun hỗn hợp gồm 15 ml dung dịch acid boric 3 % (TT) và 5 ml dung dịch acid oxalic 10 % (TT), đã trộn kỹ. Quan sát dưới ánh sáng thường. Trên sắc ký đồ, dung dịch thử phải có các vết (3 vết) cùng màu sắc và giá trị Rf với 3 vết của curcumin chuẩn hoặc có các vết cùng màu sắc và giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.9. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 13,0 % tính theo dược liệu khô kiệt

2.10. Định lượng

A. Hàm lượng tinh dầu: không ít hơn 4,0 % tính theo dược liệu khô kiệt.

B. Hàm lượng curcuminoid: Dược liệu phải chứa không ít hơn 5,0 % curcuminoid tính theo curcumin, tính theo dược liệu khô kiệt.

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Vi phẫu

Theo phụ lục 12.18, Dược điển Việt Nam V:

Dùng lưỡi dao cạo, ống cắt vi phẫu cầm tay hay máy cắt vi phẫu cắt mẫu dược liệu thành từng lát mỏng 10 µm đến 20 µm. Cũng có thể kẹp mẫu trong parafin rắn, củ khoai lang, củ đậu... để cắt. Trừ chỉ dẫn trong chuyên luận riêng, lát cắt có thể được soi ngay hoặc phải qua các bước xử lý sau đây trước khi đem soi kính:

Ngâm các lát cắt vào *dung dịch cloramin 15 % (TT)* đến khi lát cắt trắng ra thì rửa sạch cloramin bằng *nước*.

Ngâm lát cắt vào *thuốc thử cloral hydrat (TT)* khoảng 10 min rồi rửa sạch bằng nước cất. Ngâm lát cắt trong *dung dịch acid acetic 1 % (TT)* trong khoảng 2 min rồi rửa thật kỹ lại bằng nước cất.

Ngâm lát cắt trong *dung dịch lục iod (TT)* hoặc *xanh methylen (TT)* trong khoảng từ 1s đến 5s, rửa nhanh bằng *ethanol 60 % (TT)* rồi rửa lại bằng nước cất.

Ngâm lát cắt trong *dung dịch carmin 40 (TT)* tới khi thấy màu bắt rõ thì rửa bằng nước cất.

3.3. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.4. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105°C trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi).

3.5. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

TÊN
CỨU
UC
YÊN
NH
D

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.6. Tro toàn phần

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.8, phương pháp 2:

Lấy một chén sứ hoặc chén platin nung tới đỏ trong 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Nếu trong chuyên luận riêng không có hướng dẫn gì khác thì lấy 1 g mẫu thử rải đều vào chén nung, sấy 1h ở 100 °C đến 105 °C rồi đem nung trong lò nung ở 600 °C ± 25 °C. Sau mỗi lần nung, lấy chén nung cùng cán tro đem làm nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Trong quá trình thao tác không được để tạo thành ngọn lửa. Nếu sau khi đã nung lâu mà vẫn chưa loại hết carbon của tro thì dùng nước nóng để lấy cán ra, lọc qua giấy lọc không tro rồi lại nung cán và giấy lọc trong chén nung. Tập trung dịch lọc vào tro ở trong chén, làm bốc hơi cẩn thận tới khô rồi nung đến khối lượng không đổi.

3.7. Tro không tan trong acid

Thử theo Dược điển Việt Nam 5, phụ lục 9.7, phương pháp 1:

Cho 25 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) vào tro toàn phần, đun sôi 5 phút, lọc để tập trung những chất không tan vào một phễu thủy tinh xốp đã cân bì, hoặc vào một giấy lọc không tro, rửa bằng nước nóng rồi đem nung ở 500 °C đến khối lượng không đổi. Tính tỷ lệ phần trăm của tro không tan trong acid so với dược liệu đã làm khô trong không khí.

3.8. Định tính

A. Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrochloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), sẽ tiếp tục chuyển sang màu xanh đen.

B. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 366 nm, bột dược liệu có huỳnh quang màu vàng tươi.

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi triển khai: Cloroform – acid acetic (9 : 1).

Dung dịch thử: Lấy 0,1 g bột dược liệu cho vào cốc thủy tinh, thêm 5 ml methanol (TT), đun tới sôi rồi để nguội, lọc, lấy dịch lọc làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan curcumin chuẩn trong methanol (TT) để được dung dịch nồng độ khoảng 0,3 mg/ml. Nếu không có curcumin chuẩn, dùng 0,1 g bột Nghệ (mẫu chuẩn) chiết như mô tả ở phần Dung dịch thử.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 25 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun hỗn hợp gồm 15 ml dung dịch acid boric 3 % (TT) và 5 ml dung dịch acid oxalic 10 % (TT), đã trộn kỹ. Quan sát dưới ánh sáng thường. Trên sắc ký đồ, dung dịch thử phải có các vết (3 vết) cùng màu sắc và giá trị Rf với 3 vết của curcumin chuẩn hoặc có các vết cùng màu sắc và giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

3.9. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết lạnh, dung môi là Ethanol 50% (TT).

Cân chính xác khoảng 4 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào trong bình nón 250 ml đến 300 ml. Thêm chính xác 100,0 ml nước, đậy kín, ngâm lạnh, thỉnh thoảng lắc trong 6 h đầu, sau đó để yên 18 h. Lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 20 ml dịch lọc cho vào một cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến gần khô. Sấy cân ở 105 °C trong 3 h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân sau khi sấy, tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo dược liệu khô.

3.10. Định lượng

A. Định lượng tinh dầu (Phụ lục 12.7 – Dược điển Việt Nam V).

Lấy chính xác khoảng 30 g dược liệu đã tán thành bột thô vào bình cầu có dung tích 300 ml của bộ dụng cụ dùng định lượng tinh dầu trong dược liệu. Thêm 150 ml nước, tiến hành cất trong 3 h. Xác định thể tích tinh dầu thu được, từ đó tính hàm lượng tinh dầu trong dược liệu.

B. Định lượng curcuminoid: Phương pháp đo quang phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1 – Dược điển Việt Nam V).

Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan curcumin chuẩn trong methanol (TT) để được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 400 μ g/ml.

Lập đường chuẩn: Từ *dung dịch chuẩn* gốc tiến hành pha dãy dung dịch curcumin chuẩn trong *methanol (TT)* có nồng độ lần lượt là 0,8; 1,6; 2,0; 2,4 và 3,2 μ g/ml. Đo độ hấp thụ của các dung dịch trên tại bước sóng 420 nm, dùng mẫu trắng là *methanol (TT)*.

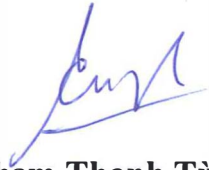
Từ kết quả thu được lập đường chuẩn biểu thị sự liên quan giữa nồng độ curcumin và độ hấp thụ.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 300 mg bột thô dược liệu, cho vào bình định mức 10 ml, thêm *tetrahydrofuran (TT)*, trộn đều và pha loãng tới vạch bằng cùng dung môi. Để ở nhiệt độ phòng trong 24 h, thỉnh thoảng lắc. Để lắng, lấy chính xác 1 ml dịch trong ở

phía trên vào bình định mức 25,0 ml, thêm *methanol* (TT) đến vạch, lắc đều. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng *methanol* (TT) và đo độ hấp thụ của dung dịch tại bước sóng 420 nm, mẫu trắng là *methanol* (TT). Dựa vào đường chuẩn đã lập ở trên và kết quả thu được, tính hàm lượng curcumin trong *dung dịch thử* và trong dược liệu.

Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Nghệ vàng (*Rhizoma curcumae longae*)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT04/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Nghệ vàng (*Rhizoma curcumae longae*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 04TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/03/2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|----------|--|----------|
| 1 | Mô tả | Thân rễ hình trụ, thẳng hoặc hơi cong, đôi khi phân nhánh ngắn dạng chữ Y, dài 2 cm đến 5 cm, đường kính 1 cm đến 3 cm. Mặt ngoài màu xám nâu, nhẵn nhều, có những đường vòng ngang sít nhau, đôi khi còn vết tích của các nhánh và rễ. Mặt cắt ngang thấy rõ 2 vùng vỏ và trụ giữa; trụ giữa chiếm gần 2/3 đường kính. Chất chắc và nặng. Mặt bẻ bóng, có màu vàng cam. Mùi thơm hắc, vị hơi đắng, hơi cay | Đạt |
| 2 | Vi phẫu | Tiêu bản mới cắt, chưa nhuộm tẩy thấy rõ lớp bản dày, gồm nhiều hàng tế bào dẹt, trong đó rải rác có những tế bào màu vàng hoặc xanh xám, phía ngoài rải rác còn có lông đơn bào dài. Mô mềm vỏ gồm những tế bào tròn to, thành mỏng, chứa hạt tinh bột (dược liệu đã đồ chín thì tinh bột ở trạng thái hồ) và rải rác trong mô mềm còn có tế bào tiết tinh dầu màu vàng và các bó libe-gỗ nhỏ. Nội bì và trụ bì rõ. Mô mềm ruột có cấu tạo giống mô mềm vỏ. Trong mô mềm ruột có những bó libe-gỗ rải rác | Đạt |



| | | | |
|---|--------------------------|--|-----|
| | | <p>nhiều hơn, một số bó tập trung sát trụ bì, gần như tạo thành một vòng tròn.</p> | |
| 3 | Bột | <p>Mảnh mô mềm gồm những tế bào thành mỏng chứa các hạt tinh bột. Nhiều hạt tinh bột hình trứng dài 12 μm đến 50 μm, rộng 8 μm đến 21 μm, có vân đồng tâm và rốn lệch tâm. Tế bào chứa tinh dầu và nhựa tạo thành những đám lổn nhổn màu vàng. Mạch mạch mạng và mạch vạch.</p> | Đạt |
| 4 | Độ ẩm | 9,5 % | Đạt |
| 5 | Tạp chất | <p>Tỷ lệ non, xốp: 0,48 % Tạp chất khác: 0,32 %</p> | Đạt |
| 6 | Tro toàn phần | 4,4 % | Đạt |
| 7 | Tro không tan trong acid | 0,36 % | Đạt |
| 8 | Định tính | <p>A. Lắc 0,5 g bột dược liệu với 3 ml ethanol 90 % (TT), để lắng. Nhỏ 3 đến 4 giọt dịch chiết ethanol lên giấy lọc. Để khô, trên giấy lọc còn lại vết màu vàng. Tiếp tục nhỏ từng giọt dung dịch acid boric 5 % (TT) rồi dung dịch acid hydrocloric loãng (TT), làm như vậy vài lần và hơi nóng nhẹ cho khô, vết vàng sẽ chuyển thành màu đỏ. Sau đó thêm 3 giọt dung dịch amoniac 10 % (TT), tiếp tục chuyển sang màu xanh đen.</p> <p>B. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại 366 nm, bột dược liệu có huỳnh quang màu vàng tươi.</p> <p>C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Bản mỏng: Silica gel G. Dung môi triển khai: Cloroform – acid acetic (9 : 1). Dung dịch thử: Lấy 0,1 g bột dược liệu cho vào cốc thủy tinh, thêm 5 ml methanol (TT), đun tới sôi rồi để nguội, lọc, lấy dịch lọc làm dung dịch thử. Dung dịch đối chiếu: Hòa tan curcumin chuẩn trong methanol (TT) để được dung dịch nồng độ khoảng 0,3 mg/ml. Nếu không</p> | Đạt |

| | | | |
|----|---------------------------------|--|-----|
| | | <p>có curcumin chuẩn, dùng 0,1 g bột Nghệ (mẫu chuẩn) chiết như mô tả ở phần Dung dịch thử.</p> <p>Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 25 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng, phun hỗn hợp gồm 15 ml dung dịch acid boric 3 % (TT) và 5 ml dung dịch acid oxalic 10 % (TT), đã trộn kỹ. Quan sát dưới ánh sáng thường. Trên sắc ký đồ, dung dịch thử có các vết (3 vết) cùng màu sắc và giá trị Rf với 3 vết của curcumin chuẩn hoặc có các vết cùng màu sắc và giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.</p> | |
| 9 | Chất chiết được trong dược liệu | 15,21 % | Đạt |
| 10 | Định lượng | <p>A. Hàm lượng tinh dầu: 5,2%</p> <p>B. Hàm lượng curcuminoid: 5,8 %</p> | Đạt |

Kết luận: Mẫu vị thuốc Nghệ vàng (*Rhizoma curcumae longae*) ký hiệu HT04/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 04TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi



HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUYÊN TUỆ TỈNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC DÂY KÍ NINH
(Caulis Tinosporae crispae)
Số tiêu chuẩn: 02TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC DÂY KÍ NINH
(*Caulis Tinosporae crispae*)

| | | |
|--|--|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC DÂY KÍ NINH (<i>Caulis Tinosporae crispae</i>) | Số: 02TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là Thân đã cắt ngắn từng đoạn phơi hay sấy khô của Dây kí ninh [*Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson], họ Tiết dê (Menispermaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Sắc nước hoặc ngâm rượu, dùng uống hoặc dùng ngoài.

Liều dùng: 4- 8g/ ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Bỏ đắng, hạ nhiệt, làm ra mồ hôi, tiêu đờm, tiêu viêm, lợi tiêu hóa, lợi niệu.

Chủ trị: Phá thông kinh trệ, sát trùng, chữa sốt rét, tiêu thũng đầy, trừ thấp nhiệt, chữa đau nhức xương khớp

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ẩm, mốc mọt.

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Thân đã thái thành từng đoạn ngắn 0,5-1cm. Mặt ngoài màu nâu xám hoặc xám xanh. Lớp bần mỏng. Mặt ngoài nhiều lỗ vỏ nổi rõ. Mặt cắt ngang màu vàng, tia gỗ hình rẻ quạt. Mô mềm vỏ mỏng.

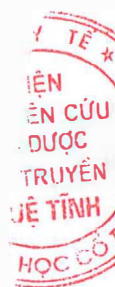
2.2. Bột

Màu nâu sáng, mùi thơm, vị hơi đắng, hạt tinh bột có nhiều dạng thường hình trứng, riêng lẻ. Tinh thể calci oxalat hình khối, hình cầu gai. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng, thành dày, có ống trao đổi rõ. Mạch mạch điểm, mạch mạng.

2.3. Độ ẩm: Không quá 14%

2.4. Tạp chất: Không quá 1,0 %.

2.5. Tỷ lệ vụn nát: Qua rây có kích thước mắt rây 4 mm: Không quá 5,0 %



2.6. Định tính:

Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình gạn rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm; Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục. Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu. Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng.

2.7. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 12,0%

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.3. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105⁰C trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi).

3.4. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.5. Tỷ lệ vụn nát

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.12:

Cân một lượng dược liệu nhất định (p gam) đã được loại tạp chất. Rây bằng rây có số rây quy định theo chuyên luận riêng hoặc chọn bằng tay những phần vụn đối với các bộ phận cây không thái nhỏ. Cân toàn bộ phần đã lọt qua rây và phân vụn đã chọn (a gam).

Tính tỷ lệ vụn nát (X %) (từ kết quả trung bình của ba lần thực hiện) theo công thức:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Ghi chú:

Lượng dược liệu lấy để thử (tùy theo bản chất của dược liệu) từ 100 g đến 200 g.

Đối với dược liệu mỏng manh thì chỉ lắc nhẹ, tránh làm vụn nát thêm.

Phần bụi và bột vụn không phân biệt được bằng mắt thường được tính vào mục tạp chất.

3.6. Định tính

Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình gạn rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm; Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục. Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu. Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng.

3.7. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết nóng, dung môi là nước.

Cân chính xác khoảng 2,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào bình nón 100 ml. Thêm chính xác 50,0 ml nước, đậy kín, cân xác định khối lượng, để yên 1h, sau đó đun sôi nhẹ trên cách thuỷ 1 h, để nguội, lấy bình nón ra, đậy kín, cân để xác định lại

khối lượng, dùng nước để bổ sung phần khối lượng bị giảm, lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô, cân thu được sấy ở 105⁰C trong 3h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân. Tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo được liệu khô.

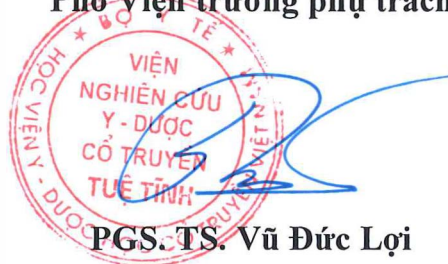
Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Dây kí ninh (*Caulis Tinosporae crispae*)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT02/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Dây kí ninh (*Caulis Tinosporae crispae*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 02TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/03/2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|---------------|---|----------|
| 1 | Mô tả | Thân đã thái thành từng đoạn ngắn 0,5-1cm. Mặt ngoài màu nâu xám hoặc xám xanh. Lớp bản mỏng. Mặt ngoài nhiều lỗ vỏ nổi rõ. Mặt cắt ngang màu vàng, tia gỗ hình rẽ quạt. Mô mềm vỏ mỏng. | Đạt |
| 2 | Bột | Màu nâu sáng, mùi thơm, vị hơi đắng, hạt tinh bột có nhiều dạng thường hình trứng, riêng lẻ. Tinh thể calci oxalat hình khối, hình cầu gai. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng, thành dày, có ống trao đổi rõ. Mảnh mạch điểm, mạch mạng. | Đạt |
| 3 | Độ ẩm | 10,1 % | Đạt |
| 4 | Tạp chất | 0,54 % | Đạt |
| 5 | Tỉ lệ vụn nát | 4,1 % | Đạt |
| 6 | Định tính | Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình cạn | Đạt |

| | | | |
|---|---------------------------------------|---|-----|
| | | rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm; Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục. Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu. Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng. | |
| 7 | Chất chiết được trong dược liệu | 15,41 % | Đạt |

Kết luận: Mẫu vị thuốc Dây kí ninh (*Caulis Tinosporae crispae*) ký hiệu HT02/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 02TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT

TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách

PGS. TS. Vũ Đức Lợi

HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC DÂY CHÌA VÔI
(*Herba Cissi trilobus*)

Số tiêu chuẩn: 03TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC DÂY CHÌA VÔI
(*Herba Cissi trilobus*)

| | | |
|--|--|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC DÂY CHÌA VÔI (<i>Herba Cissi trilobus</i>) | Số: 03TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là phần trên mặt đất cắt ngắn, phơi hoặc sấy khô của cây Dây chìa vôi [*Cissus triloba* (Lour.) Merr.], họ Nho (Vitaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Sắc hoặc ngâm rượu, dùng uống.

Liều dùng: 10- 30g/ ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Phá huyết, thông kinh, tan máu, giảm đau, trừ phong thấp, sát trùng, lợi tiểu, tiêu độc.

Chủ trị: Phong thấp tê bại, đau nhức cơ khớp, mụn nhọt,...

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ẩm, mốc mọt

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Thân đã cắt từng đoạn 2-3cm, khô. Mặt ngoài màu xám. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng. Mặt cắt ngang cho thấy nhiều lớp biểu bì. Phần ruột ở giữa tròn lớn.

2.2. Bột

Bột màu nâu, không mùi, không vị. Sợi có vách dày. Mảnh mạch xoắn, mạch điểm và mạch vạch. Lông che chở quấn queo. Hạt tinh bột hình chuông riêng lẻ hoặc thành từng đám. Tinh thể calci oxalat hình khối.

2.3. Độ ẩm: Không quá 13%

2.4. Tạp chất: Không quá 1,0 %

2.5. Tro toàn phần: Không quá 8,0 %

2.6. Định tính:



Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol 90 % (TT). Đun trong cách thủy 3 min, lọc, lấy dịch lọc (dung dịch A) cho vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml để làm các phản ứng sau đây:

Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrochloric (TT) và một ít bột magnesi (TT), để vài phút, dung dịch dần chuyển từ màu vàng nhạt sang màu đỏ.

Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh.

Nhỏ 2 đến 3 giọt dung dịch A lên tờ giấy lọc, để khô, đặt lên miệng lọ amoniac (TT) đã mở nút, thấy màu vàng tăng lên rõ rệt..

2.7. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 14,0 %

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.3. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105^oC trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi).

3.4. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.5. Tro toàn phần

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.8, phương pháp 2:

Lấy một chén sứ hoặc chén platin nung tới đỏ trong 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Nếu trong chuyên luận riêng không có hướng dẫn gì khác thì lấy 1 g mẫu thử rải đều vào chén nung, sấy 1h ở 100 °C đến 105 °C rồi đem nung trong lò nung ở 600 °C ± 25 °C. Sau mỗi lần nung, lấy chén nung cùng cân tro đem làm nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Trong quá trình thao tác không được để tạo thành ngọn lửa. Nếu sau khi đã nung lâu mà vẫn chưa loại hết carbon của tro thì dùng nước nóng để lấy cân ra, lọc qua giấy lọc không tro rồi lại nung cân và giấy lọc trong chén nung. Tập trung dịch lọc vào tro ở trong chén, làm bốc hơi cẩn thận tới khô rồi nung đến khối lượng không đổi.

3.6. Định tính

Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol 90 % (TT). Đun trong cách thủy 3 min, lọc, lấy dịch lọc (dung dịch A) cho vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml để làm các phản ứng sau đây:

Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrochloric (TT) và một ít bột magesi (TT), để vài phút, dung dịch dần chuyển từ màu vàng nhạt sang màu đỏ.

Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh.

Nhỏ 2 đến 3 giọt dung dịch A lên tờ giấy lọc, để khô, đặt lên miệng lọ amoniac (TT) đã mở nút, thấy màu vàng tăng lên rõ rệt..

3.7. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết nóng, dung môi là nước.

Cân chính xác khoảng 2,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào bình nón 100 ml. Thêm chính xác 50,0 ml nước, đậy kín, cân xác định khối lượng, để yên 1h, sau đó đun sôi nhẹ trên cách thủy 1 h, để nguội, lấy bình nón ra, đậy kín, cân để xác định lại

khối lượng, dùng nước để bổ sung phần khối lượng bị giảm, lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô, cân thu được sấy ở 105⁰C trong 3h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân. Tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo được liệu khô.

Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Dây chia vôi (*Herba Cissi trilobus*)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT03/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Dây chia vôi (*Herba Cissi trilobus*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 03TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/03/2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|---------------|--|----------|
| 1 | Mô tả | Thân đã cắt từng đoạn 2-3cm, khô. Mặt ngoài màu xám. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng. Mặt cắt ngang cho thấy nhiều lớp biểu bì. Phần ruột ở giữa tròn lớn. | Đạt |
| 2 | Bột | Bột màu nâu, không mùi, không vị. Sợi có vách dày. Mảnh mạch xoắn, mạch điểm và mạch vạch. Lông che chở quấn queo. Hạt tinh bột hình chuông riêng lẻ hoặc thành từng đám. Tinh thể calci oxalat hình khối. | Đạt |
| 3 | Độ ẩm | 9,7 % | Đạt |
| 4 | Tạp chất | 0,4 % | Đạt |
| 5 | Tro toàn phần | 4,1 % | Đạt |
| 6 | Định tính | Lấy 0,5 g bột dược liệu, thêm 10 ml ethanol 90 % (TT). Đun trong cách thủy 3 min, lọc, lấy dịch lọc (dung dịch A) cho vào 2 ống nghiệm, mỗi ống 1 ml để làm các phản ứng sau đây: | Đạt |

| | | | |
|---|---------------------------------|---|-----|
| | | <p>Ống 1: Thêm 5 giọt acid hydrocloric (TT) và một ít bột magnesi (TT), để vài phút, dung dịch dần chuyển từ màu vàng nhạt sang màu đỏ.</p> <p>Ống 2: Thêm 2 giọt dung dịch sắt (III) clorid 5 % (TT), dung dịch có màu xanh.</p> <p>Nhỏ 2 đến 3 giọt dung dịch A lên tờ giấy lọc, để khô, đặt lên miệng lọ amoniac (TT) đã mở nút, thấy màu vàng tăng lên rõ rệt..</p> | |
| 7 | Chất chiết được trong dược liệu | 17,06 % | Đạt |

Kết luận: Mẫu vị thuốc thuốc Dây chia vôi (*Herba Cissi trilobus*) ký hiệu HT03/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 03TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi

HỌC VIỆN Y-DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM
VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH

TIÊU CHUẨN CƠ SỞ
VỊ THUỐC DÂY ĐAU XƯƠNG
(*Caulis Tinosporae sinensis*)
Số tiêu chuẩn: 01TC-03/24

Hà Nội, năm 2024



TIÊU CHUẨN CƠ SỞ VỊ THUỐC DÂY ĐAU XƯƠNG
(*Caulis Tinosporae sinensis*)

| | | |
|--|--|------------------------|
| HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM | VỊ THUỐC DÂY ĐAU XƯƠNG (<i>Caulis Tinosporae sinensis</i>) | Số: 01TC-03/24 |
| VIỆN NGHIÊN CỨU Y DƯỢC CỔ TRUYỀN TUỆ TĨNH | | Có hiệu lực từ ngày ký |

1. THÔNG TIN CHUNG

1.1. Bộ phận dùng

Dược liệu là Thân đã thái phiến phơi hay sấy khô của cây Dây đau xương [*Tinospora sinensis* (Lour.) Merr.], họ Tiết dê (Menispermaceae).

1.2. Cách dùng, liều dùng

Cách dùng: Sắc hoặc ngâm rượu, dùng uống hoặc dùng ngoài.

Liều dùng: 12- 20g/ ngày.

1.3. Công năng, chủ trị

Công năng: Khu phong trừ thấp, thư cân hoạt lạc.

Chủ trị: Phong thấp tê bại, đau nhức cơ khớp.

1.4. Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ẩm, mốc mọt

2. YÊU CẦU KỸ THUẬT

2.1. Mô tả

Thân đã thái thành phiến, khô, dày mỏng không đều, dày 0,3 cm đến 0,5 cm, đường kính 0,5 cm đến 2 cm. Mặt ngoài màu nâu xám hoặc xanh xám. Lớp bên mỏng, khi khô nhăn nheo dễ bong. Mặt ngoài nhiều lỗ vỏ nổi rõ. Mặt cắt ngang màu trắng ngà hoặc vàng nhạt. Mô mềm vỏ mỏng. Phần gỗ rộng, xoè ra thành hình nan hoa bánh xe, tia ruột rõ. Phần ruột ở giữa tròn nhỏ.

2.2. Bột

Màu xám, vị hơi đắng, hạt tinh bột có nhiều dạng thường hình trứng. Tinh thể calci oxalat hình khối, hình cầu gai. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng, thành dày, có ống trao đổi rõ. Mạch mạch điểm, mạch mạng.

2.3. Độ ẩm: Không quá 14%

2.4. Tạp chất:

Tỷ lệ đen thối: Không quá 0,5 %.

Tạp chất khác: Không quá 1,0 %.

2.5. Tỷ lệ vụn nát: Qua rây có kích thước mắt rây 4 mm: Không quá 5,0 %

2.6. Định tính:



Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình gạn rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm; Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục. Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu. Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng.

2.7. Chất chiết được trong dược liệu: Không thấp hơn 10,0%

3. PHƯƠNG PHÁP THỬ

3.1. Mô tả

Kiểm tra hình thái, màu sắc, mùi vị bằng cảm quan.

3.2. Bột

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.18.

Quan sát dưới kính hiển vi trong 1 giọt dung dịch soi, phải thấy các đặc điểm như đã mô tả.

3.3. Độ ẩm

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 9.6:

Cân chính xác khoảng 1 g bột dược liệu, sấy trong tủ sấy ở 105⁰C trong 4 giờ, áp suất thường đến khối lượng không đổi.

3.4. Tạp chất

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.11:

Cân một lượng mẫu vừa đủ theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng hoặc trong ghi chú dưới đây, dàn mỏng trên tờ giấy, quan sát bằng mắt thường hoặc kính lúp, khi cần có thể dùng rây để phân tách tạp chất và dược liệu.

Cân phần tạp chất và tính phần trăm như sau:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Trong đó:

a là khối lượng tạp chất tính bằng gam;

p là khối lượng mẫu thử tính bằng gam.

Ghi chú:

1. Trong một số trường hợp nếu tạp chất rất giống với thuốc, có thể phải làm các phản ứng định tính hoá học, phương pháp vật lý hoặc dùng kính hiển vi để phát hiện tạp chất. Tỷ lệ tạp chất được tính bao gồm cả tạp chất được phát hiện bằng phương pháp này.

2. Lượng mẫu lấy để thử nếu chuyên luận riêng không quy định thì lấy như sau:

Hạt và quả rất nhỏ (như hạt Mã đề): 10 g.

Hạt và quả nhỏ: 20 g.

Dược liệu thái thành lát: 50 g

3.5. Tỷ lệ vụn nát

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.12:

Cân một lượng dược liệu nhất định (p gam) đã được loại tạp chất. Rây bằng rây có số rây quy định theo chuyên luận riêng hoặc chọn bằng tay những phần vụn đối với các bộ phận cây không thái nhỏ. Cân toàn bộ phần đã lọt qua rây và phần vụn đã chọn (a gam). Tính tỷ lệ vụn nát (X %) (từ kết quả trung bình của ba lần thực hiện) theo công thức:

$$X\% = (a/p) \times 100$$

Ghi chú:

Lượng dược liệu lấy để thử (tùy theo bản chất của dược liệu) từ 100 g đến 200 g.

Đối với dược liệu mỏng manh thì chỉ lắc nhẹ, tránh làm vụn nát thêm.

Phần bụi và bột vụn không phân biệt được bằng mắt thường được tính vào mục tạp chất.

3.6. Định tính

Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình gạn rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm; Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục. Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu. Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng.

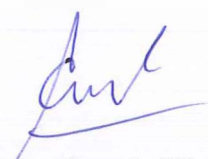
3.7. Chất chiết được trong dược liệu

Thử theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 12.10. Tiến hành theo phương pháp chiết nóng, dung môi là nước.

Cân chính xác khoảng 2,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào bình nón 100 ml. Thêm chính xác 50,0 ml nước, đậy kín, cân xác định khối lượng, để yên 1h, sau đó đun sôi nhẹ trên cách thủy 1 h, để nguội, lấy bình nón ra, đậy kín, cân để xác định lại khối lượng, dùng nước để bổ sung phần khối lượng bị giảm, lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô, cân thu được sấy ở 105⁰C trong 3h, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân. Tính phần trăm lượng chất chiết được bằng nước theo dược liệu khô.

Hà Nội, ngày 05 tháng 03 năm 2024

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT


TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách


PGS. TS. Vũ Đức Lợi

Hà Nội, ngày 25 tháng 03 năm 2024

PHIẾU KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM

- Tên mẫu:** Vị thuốc Dây đau xương (*Caulis Tinosporae sinensis*)
- Ngày nhận mẫu:** 11/03/2024
- Số hiệu mẫu:** HT01/110324
- Yêu cầu:** Đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của vị thuốc Dây đau xương (*Caulis Tinosporae sinensis*) theo tiêu chuẩn cơ sở số 01TC-03/24 do Viện Nghiên cứu Y dược Cổ truyền Tuệ Tĩnh ban hành ngày 05/03/2024
- Người gửi mẫu:** Trần Công Hương Trang, Học viên cao học, Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
- Kết quả phân tích:**

| STT | Chỉ tiêu | Kết quả | Đánh giá |
|-----|---------------|--|----------|
| 1 | Mô tả | Thân đã thái thành phiến, khô, dày mỏng không đều, dày 0,3 cm đến 0,5 cm, đường kính 0,5 cm đến 2 cm. Mặt ngoài màu nâu xám hoặc xanh xám. Lớp bần mỏng, khi khô nhăn nheo dễ bong. Mặt ngoài nhiều lỗ vỏ nổi rõ. Mặt cắt ngang màu trắng ngà hoặc vàng nhạt. Mô mềm vỏ mỏng. Phần gỗ rộng, xoè ra thành hình nan hoa bánh xe, tia ruột rõ. Phần ruột ở giữa tròn nhỏ. | Đạt |
| 2 | Bột | Màu xám, vị hơi đắng. Quan sát trên kính hiển vi thấy: hạt tinh bột có nhiều dạng thường hình trứng. Tinh thể calci oxalat hình khối, hình cầu gai. Tế bào mô cứng nhiều hình dạng, thành dày, có ống trao đổi rõ. Mạch mạch điểm, mạch mạng. | Đạt |
| 3 | Độ ẩm | 10,8 % | Đạt |
| 4 | Tạp chất | Tỷ lệ đen thối: 0,33 % Tạp chất khác: 0,62 % | Đạt |
| 5 | Tỉ lệ vụn nát | 3,7 % | Đạt |

| | | | |
|---|---------------------------------|--|-----|
| 6 | Định tính | <p>Lấy 3 g bột dược liệu, cho vào bình có nút mài dung tích 50 ml đến 100 ml, thêm 1 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), trộn đều. Thêm 25 ml cloroform (TT) và lắc nhẹ trong 10 min, để yên 1 h. Lọc dịch chiết qua giấy lọc gấp nếp vào một bình gạn rồi lắc với 5 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT). Lấy phần dịch acid chia vào 3 ống nghiệm;</p> <p>Ống 1: Thêm 2 giọt thuốc thử Mayer (TT), xuất hiện tủa trắng đục.</p> <p>Ống 2: Thêm 2 giọt đến 3 giọt thuốc thử Bouchardat (TT), xuất hiện tủa đỏ nâu.</p> <p>Ống 3: Thêm 2 giọt đến 3 giọt dung dịch acid picric 1% (TT), xuất hiện tủa màu vàng.</p> | Đạt |
| 7 | Chất chiết được trong dược liệu | 14,2 % | Đạt |

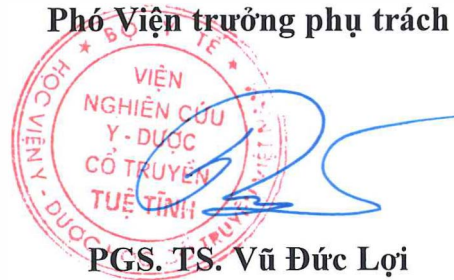
Kết luận: Mẫu vị thuốc Dây đau xương (*Caulis Tinosporae sinensis*) ký hiệu HT01/110324, đạt các chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở số 01TC-03/24.

Phụ trách Phòng nghiên cứu TT



TS. Phạm Thanh Tùng

Phó Viện trưởng phụ trách



PGS. TS. Vũ Đức Lợi