

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y - DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN ĐÌNH DŨNG

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM
ĐƯỜNG HÔ HẤP, GIẢM HO, LONG ĐỜM
CỦA BÀI THUỐC “THANH KIM HÓA ĐỜM THANG”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2025

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

BỘ Y TẾ



NGUYỄN ĐÌNH DŨNG

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM
ĐƯỜNG HÔ HẤP, GIẢM HO, LONG ĐỜM
CỦA BÀI THUỐC “THANH KIM HÓA ĐỜM THANG”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số: 8720115

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

TS. Trần Quang Minh

HÀ NỘI - 2025

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin trân thành cảm ơn sâu sắc đến Đảng uỷ, Ban Giám Đốc, Phòng đào tạo sau đại học, các bộ môn, khoa phòng của Học viện Y Dược Cổ Truyền Việt Nam đã tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu luận văn tại đây.

Tôi xin cảm ơn sâu sắc từ tận đáy lòng đối với Thầy TS. Trần Quang Minh, Thầy đã tận tụy hướng dẫn, cho tôi những lời khuyên quý báu, hỗ trợ những lúc tôi cần để đề tài nghiên cứu luận văn của tôi được hoàn thiện như ngày hôm nay.

Tôi xin trân thành cảm ơn Đảng uỷ, Ban Giám Đốc, Bộ môn Dược Lý – Học Viện Quân Y, đặc biệt tôi xin trân trọng cảm ơn Thầy PGS.TS. Nguyễn Hoàng Ngân đã tạo điều kiện và giúp đỡ tôi trong việc nghiên cứu, thu thập số liệu để hoàn thành đề tài luận văn.

Tôi xin cảm ơn đến các thầy cô trong hội đồng thông qua đề cương luận văn đã góp ý kiến quý báu để tôi hoàn thiện đề tài luận văn được tốt hơn.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn sâu sắc đến gia đình, bạn bè, các bạn cùng lớp đã động viên tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận văn.

Trong quá trình làm luận văn, mặc dù đã rất cố gắng nhưng sẽ không tránh được những sai sót, tác giả rất mong nhận được sự thông cảm, chỉ dẫn và đóng góp ý kiến của các nhà khoa học, quý thầy cô và các bạn đồng nghiệp.

Xin trân trọng cảm ơn!

Hà Nội, Ngày tháng năm 2025

Học viên

Nguyễn Đình Dũng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi tên là Nguyễn Đình Dũng, học viên lớp Cao Học 16 chuyên ngành Y Học Cổ Truyền xin cam đoan:

1. Luận văn này là do tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy TS. Trần Quang Minh.

2. Công trình nghiên cứu này không trùng lặp với bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác đã từng công bố tại Việt Nam.

3. Số liệu nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực, khách quan, được cơ sở nơi nghiên cứu xác nhận và chấp thuận.

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

Hà Nội, Ngày tháng năm 2025

Người viết cam đoan

Nguyễn Đình Dũng

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng việt	Tiếng Anh
ADV		Adenovirus
AND		Acid Deoxyribonucleic
COPD	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP		C reactive protein
ĐVTN	Động vật thực nghiệm	
LDH		Lactate dehydrogenase
LPS		Lipopolysaccharide
NSAID	Thuốc chống viêm không steroid	Non-steroidal anti-inflammatory drug
QJHTD	Thanh kim hóa đàm thang	Qingjin Huatan Decoction
TKHĐT	Thanh kim hóa đờm thang	
WHO	Tổ chức y tế thế giới	World Health Organization
YHCT	Y học cổ truyền	
YHHĐ	Y học hiện đại	

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về các rối loạn hô hấp theo Y học hiện đại.....	3
1.1.1. Tổng quan về viêm.....	3
1.1.2. Tổng quan về ho	4
1.1.3. Tổng quan về đờm	5
1.2. Tổng quan về chứng Khái thâu theo Y học cổ truyền	6
1.2.1. Nguyên nhân bệnh sinh	7
1.2.2. Biện chứng luận trị	9
1.2.3. Nguyên tắc điều trị.....	10
1.2.4. Phân thể điều trị.....	10
1.3. Một số nghiên cứu sử dụng y học cổ truyền điều trị rối loạn hô hấp	12
1.3.1. Một số nghiên cứu nước ngoài	12
1.3.2. Một số nghiên cứu trong nước.....	12
1.4. Tổng quan về một số mô hình nghiên cứu tác dụng điều chỉnh rối loạn hô hấp trên động vật thực nghiệm.....	13
1.4.1. Mô hình nghiên cứu tác dụng giảm ho trên động vật thực nghiệm.....	13
1.4.2. Mô hình nghiên cứu tác dụng long đờm trên động vật thực nghiệm.....	15
1.4.3. Một số mô hình nghiên cứu tác dụng chống viêm hô hấp trên động vật thực nghiệm	16
1.5. Tổng quan về bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”	18
1.5.1. Xuất xứ - Thành phần	18
1.5.2. Một số nghiên cứu về bài thuốc trên thực nghiệm	19

1.5.3. Một số nghiên cứu về bài thuốc trên lâm sàng	21
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	24
2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu	24
2.1.1. Chất liệu nghiên cứu	24
2.1.2. Hóa chất nghiên cứu	25
2.1.3. Máy móc nghiên cứu.....	25
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	26
2.2.1. Địa điểm nghiên cứu	26
2.2.2. Thời gian nghiên cứu	26
2.3. Động vật nghiên cứu	26
2.4. Phương pháp nghiên cứu.....	26
2.4.1. Đánh giá tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đàm thang” trên thực nghiệm	26
2.4.2. Đánh giá tác dụng giảm ho, long đàm của bài thuốc “Thanh kim hóa đàm thang” trên thực nghiệm	30
2.5. Sơ đồ nghiên cứu.....	32
2.6. Xử lý và phân tích số liệu	32
2.7. Vấn đề đạo đức của nghiên cứu	32
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	33
3.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đàm thang” trên thực nghiệm	33
3.1.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm họng trên mô hình gây viêm họng bởi Capsaicin ở chuột cống trắng.....	33
3.1.2. Kết quả đánh giá tác dụng trên chuột cống trắng gây viêm phổi bằng LPS ...	34
3.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm ho, long đàm của bài thuốc “Thanh kim hóa đàm thang” trên thực nghiệm.....	42
3.2.1. Kết quả đánh giá tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bởi amoniac ở chuột nhắt trắng.....	42

3.2.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng	43
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	44
4.1. Đặc điểm thành phần và cơ sở lý luận	44
4.2. Bàn luận về tác dụng chống viêm đường hô hấp	46
4.3. Bàn luận về tác dụng giảm ho, long đờm	53
4.3.1. Bàn luận về tác dụng giảm ho	53
4.3.2. Bàn luận về tác dụng long đờm	54
4.4. Mối liên hệ giữa kết quả thực nghiệm và lý luận Y học cổ truyền	57
4.5. So sánh kết quả với các nghiên cứu khác và khả năng ứng dụng thực tiễn	59
KẾT LUẬN	63
KIẾN NGHỊ	65
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1.	Thành phần bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”.....	24
Bảng 3.1.	Ảnh hưởng của TKHĐT lên sự xuất tiết thuốc nhuộm xanh Evans ở tổ chức vùng hầu họng.....	33
Bảng 3.2.	Nồng độ Protein phản ứng C (CRP) trong máu chuột.....	34
Bảng 3.3.	Nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản.....	35
Bảng 3.4.	Hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản.....	36
Bảng 3.5.	Hàm lượng NOx trong dịch rửa phế quản.....	37
Bảng 3.6.	Tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản.....	38
Bảng 3.7.	Ảnh hưởng của TKHĐT lên chỉ số ướt /khô phổi chuột.....	39
Bảng 3.8.	Điểm đánh giá tổn thương phổi ở các lô chuột nghiên cứu.....	41
Bảng 3.9.	Ảnh hưởng của TKHĐT lên số cơn ho trung bình của các lô chuột nhắt trắng nghiên cứu.....	42
Bảng 3.10.	Nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản.....	43
Bảng 4.1.	Tổng hợp tác dụng chống viêm đường hô hấp của TKHĐT giữa các nghiên cứu đã công bố.....	52
Bảng 4.2.	Tổng hợp các nghiên cứu về tác dụng giảm ho và long đờm của TKHĐT.....	56

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Ảnh 3.1: Hình ảnh mô bệnh học phổi chuột.....	40
---	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cấp, ho, long đờm là triệu chứng của bệnh lý thuộc hệ hô hấp, phụ thuộc rất nhiều vào điều kiện khí hậu và môi trường, thường gặp vào mùa lạnh, do virus nên lây lan nhanh, các vi khuẩn chỉ là bội nhiễm thêm. Các virus thường gặp là virus cúm và virus APV (Adeno pharyngo) [1]. Viêm cấp là viêm niêm mạc của các tổ chức, ho là phản xạ bảo vệ đường hô hấp của cơ thể khi có tác nhân kích thích cung phản xạ ho, đờm là hậu quả của các nguyên nhân gây bệnh trên đường hô hấp [2]. Việc điều trị không đúng sẽ làm cho bệnh thành mạn tính ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh.

Theo Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị viêm cấp, giảm ho, long đờm điều trị chủ yếu là nghỉ ngơi, giữ ấm, nâng cao sức đề kháng bằng vitamin C liều cao, điều trị triệu chứng chính: Giảm sốt, đau mỏi, nhức đầu bằng aspirin, ibuprofen, paracetamol [3], giảm ho bằng benzoat, methylmorphin..., long đờm bằng thuốc mucothioli, ... Dùng kháng sinh và giảm viêm khi có dấu hiệu bị bội nhiễm hoặc có biến chứng [4],[5]. Việc điều trị không đúng sẽ làm cho bệnh thành mạn tính ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh. Ngoài ra, việc sử dụng kháng sinh không tuân thủ theo phác đồ đã làm cho sự kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn ngày càng tăng, lạm dụng corticoid có nguy cơ gây nhiều tác dụng không mong muốn [1],[6]. Vậy nên, vấn đề nghiên cứu tìm ra thuốc có nguồn gốc từ dược liệu với hoạt tính chữa bệnh cao, an toàn, ít tác dụng phụ để điều trị đang là xu hướng tốt.

Y học cổ truyền (YHCT) đã và đang sử dụng một số vị thuốc như: bạc hà, húng chanh, bách bộ, hoa khế, lá hẹ, ... để điều trị viêm họng, giảm ho cho kết quả khả quan. Ngoài ra, còn một số chế phẩm Y học cổ truyền như cao Ma hạnh, viên bạc hà, thuốc ho Bảo Thanh...[7]. Tuy nhiên, đa số các thuốc này chỉ dừng ở mức sử dụng theo kinh nghiệm lâm sàng, còn thiếu các minh chứng khoa học.

Bài thuốc “***Thanh kim hóa đờm thang***” là bài thuốc cổ phương trong Biện Bệnh Quảng Yếu, gồm 11 vị thuốc: Bôi mẫu, Cam thảo, Cát cánh, Chi tử, Hoàng cầm, Mạch môn, Phục linh, Qua lâu nhân, Quất hồng, Tang bì, Tri mẫu. Bài thuốc có tác dụng tuyên phế hóa đờm chỉ khái, được dùng trong các trường hợp: ho, đờm màu vàng, huyết lạc bị ứ trệ, hơi thở nóng, họng khô đau, nhưng chưa có nghiên cứu nào về tác dụng dược lý của bài thuốc.

Để bước đầu đánh giá cơ sở khoa học cũng như hiện đại hóa bài thuốc chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “***Nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm ho, long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm***”, với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm.*
2. *Đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về các rối loạn hô hấp theo Y học hiện đại

1.1.1. Tổng quan về viêm

Viêm là một phản ứng mang tính bảo vệ của cơ thể biểu hiện bằng sự thực bào có tác dụng loại trừ tác nhân gây viêm, tăng sinh tế bào, sửa chữa tổn thương [8].

Biểu hiện bên ngoài của viêm ở da và niêm mạc đã được Celsus mô tả từ cách đây 2000 năm với 4 dấu hiệu điển hình hờm: sưng, nóng, đỏ, đau [9]. Viêm vừa là một phản ứng bảo vệ cơ thể chống lại các yếu tố gây bệnh, vừa là phản ứng bệnh lý vì quá trình viêm gây ra tổn thương, hoại tử, rối loạn chức năng cơ quan... Phản ứng viêm có thể xuất hiện với nhiều mức độ khác nhau, thậm chí rất nặng nề và nguy hiểm tính mạng [8].

* Nguyên nhân gây viêm: Có thể chia thành 2 nhóm lớn.

- Nguyên nhân bên ngoài:

+ Cơ học: từ say sật nhẹ đến chấn thương nặng... gây phá hủy tế bào và mô, làm phóng thích ra những chất gây viêm nội sinh.

+ Vật lý: nhiệt độ quá cao hay quá thấp làm thoái hóa protid tế bào gây tổn thương enzym; tia xạ (UV, tia X) do tạo ra các gốc oxy tự do gây phá hủy một số enzym oxy hóa, còn gây tổn thương ADN.

+ Hóa học: các acid, kiềm mạnh, các chất hóa học khác (thuốc trừ sâu, các độc tố, ...) gây hủy hoại tế bào hoặc phong bế các hệ enzym chủ yếu.

+ Sinh học: là nguyên nhân phổ biến nhất gồm virus, vi khuẩn, ký sinh trùng đơn bào hay đa bào, nấm,

- Nguyên nhân bên trong: như thiếu oxy tại chỗ, hoại tử mô, xuất huyết, rối loạn thần kinh dinh dưỡng (tắc mạch). Ngoài ra, viêm có thể bị gây ra do phản ứng kết hợp kháng nguyên – kháng thể [8].

* Phân loại viêm

Có nhiều cách phân loại viêm như:

- Theo nguyên nhân gồm: viêm nhiễm khuẩn và viêm vô khuẩn.
- Theo vị trí: viêm nông và viêm sâu (bên ngoài và bên trong).
- Theo dịch rỉ viêm: viêm thanh dịch, viêm tơ huyết, viêm mủ... tùy theo dịch viêm.

- Theo diễn biến: viêm cấp tính và viêm mạn.
- Theo tính chất viêm: viêm đặc hiệu và không đặc hiệu [8].

* Những biến đổi chủ yếu trong viêm

Tại ổ viêm, có ba biến đổi chủ yếu sau:

- Rối loạn tuần hoàn.
- Rối loạn chuyển hóa.
- Tổn thương mô và tăng sinh tế bào [8].

* Các thuốc kháng viêm

Hiện nay thuốc chống viêm gồm 2 nhóm: Thuốc chống viêm không steroid (các NSAID) và thuốc chống viêm steroid (các glucocorticoid) [8].

1.1.2. Tổng quan về ho

Ho là một động tác thở mạnh đột ngột bao gồm 3 thời kỳ:

- Hít vào sâu và nhanh.
- Bắt đầu thở ra nhanh, mạnh, có sự tham gia của các cơ thở ra gắng sức và thanh môn đóng lại làm cho áp suất lồng ngực tăng cao.
- Thanh môn mở ra đột ngột, không khí trong phổi được tống ra ngoài [2].

1.1.2.1. Cơ chế ho

Động tác ho có tính chất phản xạ. Ho là phản xạ bảo vệ đường hô hấp của cơ thể khi có tác nhân kích thích cung phản xạ ho [2].

1.1.2.2. Nguyên nhân gây ho

Nhiều nguyên nhân gây ho khác nhau, bao gồm: bệnh đường hô hấp, bệnh tim mạch, do tác dụng không mong muốn của thuốc [2].

1.1.2.3. Các thuốc giảm ho

- Thuốc giảm ho ngoại biên: có tác dụng làm giảm nhạy cảm của các receptor gây phản xạ ho ở đường hô hấp.
- Thuốc giảm ho trung ương: các thuốc này ức chế trực tiếp trung tâm hử ở hành tủy, đồng thời có tác dụng an thần. Thuốc nhóm này bao gồm: codein, dextromethorphan, noscapin (có hiệu quả trong trường hợp ho khan, mạn tính).
- Ngoài ra, có một số thuốc có tác dụng kháng histamin H1 như: alimemazin, diphenhydramin... cũng có tác dụng chống ho, được dùng trong các chứng ho khan do dị ứng, do kích thích, nhất là về đêm [11].

1.1.3. Tổng quan về đờm

Đờm là chất tiết ra từ dưới nắp thanh quản và đẩy ra ngoài sau khi ho. Đờm gồm dịch tiết của khí phế quản, phế nang, họng, các xoang hàm trán, các hốc mũi [10].

1.1.3.1. Tính chất của đờm dựa vào màu sắc

- Trong, trắng, có bọt, đó là nước bọt.
- Trong và lỏng: chất tiết của thanh mạc.
- Trắng và hơi xám: chất tiết của niêm mạc.
- Vàng: nhầy, mủ.
- Xanh: mủ.
- Đỏ, nâu hoặc gỉ sắt: có máu [10].

1.1.3.2. Thuốc long đờm

Thuốc long đờm còn gọi là thuốc loãng đờm, tiêu chất nhầy. Các thuốc này có tác dụng làm lỏng các dịch tiết tiết ra từ niêm mạc khí phế quản, do làm thay đổi cấu trúc dịch nhầy trong phế quản. Vì vậy, các chất nhầy có thể di chuyển dễ dàng và được tống ra khỏi đường hô hấp bằng hệ thống lông chuyển hoặc bằng sự khạc đờm. Thuốc long đờm được chia thành 2 loại:

- Thuốc làm tăng dịch tiết: là thuốc làm tăng bài tiết dịch ở đường hô hấp, bảo vệ niêm mạc đường hô hấp chống lại các tác nhân kích thích và khi làm tan được những tác nhân đó sẽ cho phép loại trừ chúng dễ dàng.

- Thuốc làm tiêu chất nhầy: các thuốc này làm thay đổi cấu trúc, dẫn đến giảm độ nhớt của chất nhầy, vì vậy các nút nhầy có thể di chuyển dễ dàng khỏi đường hô hấp bằng hệ thống lông chuyển hoặc sự khạc đờm [11].

1.2. Tổng quan về chứng Khái thấu theo Y học cổ truyền

Khái thấu là hiện tượng ho, là triệu chứng chủ yếu của Phế bệnh. Khái là ho có tiếng mà không có đờm, thấu là có đờm mà không có tiếng, nhưng vì hai hiện tượng này thường đi đôi với nhau nên gọi là chứng khái thấu.

Trong sách Nội kinh cũng có bàn về chứng này rất tường tận cụ thể như trong “Thiên tuyên minh ngũ khí Tố Vấn” có nói: “Ngũ khí mà gây bệnh...ở phế là ho”. “Thiên khái luận - Tố Vấn” thì cho rằng ho là do “Bì phu bị nhiễm tà trước tiên” mà gây bệnh, lại nói “Ngũ tạng lục phủ khi bị bệnh đều gây triệu chứng khái thấu, không chỉ có ở phế” ở đây là sự nhấn mạnh về ngoại tà khi phạm vào phế hoặc ngũ tạng làm ngũ tạng bị rối loạn mất cân bằng nên bệnh sẽ liên quan đến phế và đều gây ra triệu chứng ho. Sau này các y gia nổi tiếng trong giới y học phương đông trong những tác phẩm riêng của mình đều có những giải thích bàn luận về nguyên nhân, cơ chế, phân loại sâu hơn về chứng này [12].

Thiên sư Tuệ Tĩnh nhận định: “Bệnh ho theo sách Nội kinh phân làm 10 chứng, nhưng căn bản đều do ở phế, vì phế chủ khí mà sinh ra tiếng” [13]. Khi nói về chứng ho ở các bệnh nhi khoa, ông nói thêm rằng: “Phế là cơ quan hô hấp giống như cái dù che ngũ tạng, chất rất trong, vị trí rất cao. Cho nên ngoài là phong tà dễ xâm cảm, trong thì thấp nhiệt dễ nung mà sinh ra chứng này. Nhưng đàm vì phổi bị hỏa đốt mà không trong; thấu là có đàm mà không tiếng vì tỳ thấp động mà sinh đàm; khái thấu là có tiếng và có đàm phế khí bị

thương và tỳ động thấp như ngoại cảm phong hàn thì nghẹt mũi, nặng tiếng hàn khí đình trệ, bị nước đọng thì hồi hộp, đàm ẩm thì ho có tiếng, đàm khạc ra được thì hết ho; hỏa mạnh quá thì cứ ho mãi, mặt đỏ, đàm kết; phế trưởng thì thở dốc, hơi nghẹt, thở nặng; phong đàm ú đầy thì ho mãi không ngớt, mưa ra được đàm sữa thì mới yên. Lại có chứng hư, chứng thực khác nhau, có xem khạc ra đàm màu vàng hay trắng, lỏng hay đặc thì biết, lại cũng nên căn cứ 4 mùa mà phân chứng, mùa xuân thì hỏa khí thăng, mùa hè thì hỏa nhiệt, mùa thu thì thấp nhiệt chuyển vận ở trong, mùa đông thì phong hàn ở ngoài nhập vào. Lại cũng nên theo từng buổi trong một ngày mà phân chứng, ho lúc sáng sớm là đàm hỏa, xế chiều là âm hư, nên tùy chứng mà dùng thuốc, nếu đàm không trừ được lâu ngày thì sinh chứng hồi hộp” [14]. Về điều trị chứng ho ông cho rằng: “Về phép chữa thì phong hàn phải sơ tán, phiên nhiệt phải thanh lợi, thấp nên trừ, thủy nên tả, đàm thì long, hỏa thì giáng, phế trương nên dưỡng huyết sơ can, không đàm nghẹt tắc thì trừ đàm mà dưỡng vị. Đại thể phế ở trên vị, nên thuận giúp phế khí, tư nhuận phế kinh điều hòa tam tiêu, ôn trang tráng khí thì ho sẽ bớt, vị bị điều hòa thì đàm không sinh, phế nhuận thì ho sẽ khỏi, thầy thuốc nên xét rõ” [14].

Hải thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác trong quyển 25 Y trung quan kiện đã đưa ra những nhận định về chứng khái thấu: “Tuy nguyên nhân của chứng này có nhiều mối tóm lại cũng không vượt ra ngoài hai khâu nội thương và ngoại cảm, chia ra nặng với nhẹ mà thôi.” Ông còn cho rằng: “Tìm đến nguồn gốc thì thời nên trách ở phế, vận dụng lý luận “con hư bổ mẹ” thì lại trách ở tỳ, nhưng khí nghịch lên mới ho, phế tuy chủ khí mà thậm lại là gốc của khí, phải hết sức chú trọng về thận” [15].

1.2.1. Nguyên nhân bệnh sinh

Chứng do hai nguyên nhân chính là ngoại tà và nội thương. Ho ngoại cảm lục dâm hay ngoại tà xâm phạm vào phế. Ho do nội thương là do công

năng của tạng phủ bị rối loạn gây nên, nội tà nhân đó phạm mà quấy nhiễu gây bệnh ở phế. Bất luận tà khí từ bên ngoài vào hay tà khí tự sinh ra ở bên trong, thì đều có thể gây ra tình trạng phế mất tuyên giáng, phế khí thượng nghịch lên trên mà thành chứng (ho khạc), nhưng đều thuộc phế nên khi chữa ho phải lấy chữa phế làm chính [16].

Ngoại cảm: Phong tà thuộc lục âm, khí hậu thay đổi, lạnh và ẩm thất thường thì phong tà rất dễ xâm nhập vào cơ thể. Phong tà thường kèm theo rối loạn các khí của bốn mùa mà xâm nhập. Mùa xuân là tiết phong khí, dương khí thăng phát, khí hậu dần dần ấm lên nên phong tà rất dễ theo “nhiệt hóa” để gây bệnh. Mùa đông là tiết hàn khí nhưng do khí hậu thất thường, đáng lẽ trời lạnh nhưng lại vẫn nóng hoặc do đầu đông khí hậu ấm và gió nhiều nên làm cho phong theo nhiệt hóa. Mùa hạ là tiết thử khí, thử là hỏa tà nên phong và thử phối hợp xâm nhập vào phế vệ. Phế thuộc thượng tiêu, phía trên thông với mũi, phía ngoài hợp với bì mao, chủ biểu toàn thân. Phong thuộc dương tà, đặc tính nhẹ và di động, thăng tán, sơ tiết. Mặc dù trên lâm sàng thường gặp chứng phong hàn nhưng phong thuộc lục âm và có thể kết hợp với nhiệt, thấp, táo để gây bệnh. Trong “Thiên luận – Hà Gian lục thu” cũng nói: “Lục khí: hàn, thử, táo, thấp, phong, hỏa đều có thể gây chứng khái thấu” đó cũng chính là ý trên. Do bốn mùa có chủ khí khác nhau, cho nên cơ thể khi ngoại tà gây bệnh cũng có những triệu chứng bệnh khác nhau. Phong là khí đứng đầu trong lục khí, khi gây bệnh các khí khác thường kết hợp với phong mà gây bệnh, cho nên chứng do ngoại tà: hàn, nhiệt, táo, hỏa,...thường dựa vào còn đường gây bệnh của phong để xâm nhập vào cơ thể. Trương Cảnh Nhạc từng đưa ra quan điểm “Lục khí đều gây chứng khái, nhưng do phong hàn là chính”, cho rằng nguyên nhân chính là phong tà kết hợp với hàn khí gây nên bệnh là thường gặp nhất. Ngoại cảm xâm nhập vào cơ thể qua mũi và bì phu gây trệ tắc phế vệ. Phế chủ khí, chủ hô hấp, phía trên thông với hầu họng, khai khiếu ra mũi nên khi ngoại tà xâm nhập vào vệ biểu bất hòa,

phế rối loạn công năng tức giáng mà gây nên bệnh. Vì thế, trên lâm sàng thấy các chứng bệnh thuộc biểu như sợ lạnh, sốt, đau đầu, người nặng nề, tắc mũi, đau họng, chảy nước mũi, ho....

Nội thương thường do chức năng của tạng phủ bị rối loạn thất điều, nội tà theo đó mà xâm nhập vào phế hệ mà gây bệnh. Có thể phân thành hai dạng như sau: một là do các tạng phủ khác bị bệnh mà lan truyền vào phế gây bệnh tại phế, hai là bệnh tại tạng phế sinh ra. Ho do tạng khác gây nên, có thể do tình chí bị kích thích làm tạng Can mất chức năng điều đạt, khí uất mà hóa hỏa, hỏa khí theo đường kinh thượng nghịch lên phạm vào Phế hệ mà thành bệnh, hoặc do ăn uống thất điều, dùng các chất có cồn như rượu, bia, những chất này thiêu đốt (làm tổn thương) phế vị, hoặc do ăn uống nhiều chất ngọt béo, cay nóng quá độ là Tỳ mất chức năng kiện vận, đàm trọc theo đó mà sinh ra ở bên trong (nội sinh), thượng nghịch lên trên vào Phế mà gây thành chứng bệnh khái thấu. Nếu bệnh hình thành tại tạng Phế thì thường do các bệnh thuộc Phế hệ điều trị không khỏi kéo dài mạn tính gây nên, Phế tạng hư nhược khiến phần âm bị tổn thương, khí phạm thì hao tổn. Chức năng chủ khí của phổi bị rối loạn khiến tác dụng tức giáng của Phế không được điều khiển dẫn đến khí nghịch lên trên mà thành chứng ho (khái thấu) [17].

1.2.2. Biện chứng luận trị

Chứng bệnh này chủ yếu là chứng hàn nhiệt kết hợp với thử thấp gây nên. Trong quá trình tiến triển bệnh thì hàn nhiệt có thể chuyển hóa lẫn nhau hoặc hàn nhiệt thác tạp. Chứng là triệu chứng chính của các bệnh thuộc hệ hô hấp (Phế hệ), cũng có thể bệnh tại tạng khác lan truyền đến tạng Phế mà xuất hiện chứng khái thấu, đi vào phân tích sâu đặc điểm của triệu chứng này có thể giúp ta phân biệt được các chứng bệnh khác và đồng thời giúp cho liên hệ với những bệnh khác liên quan đến phế trong chẩn đoán bệnh, đạt được mục đích cùng kết hợp với nhau trong biện chứng và biện bệnh.

- Biện chứng về bệnh nặng hay nhẹ: Bệnh sốt không cao, kèm theo chảy nước mũi, tắc mũi, đau đầu, ho ít, đau họng, họng sưng huyết, amidan sưng nhẹ là bệnh còn nông, bệnh nhẹ, ít khi chuyển biến và nhanh khỏi.

- Biện luận về thiên hàn hay thiên nhiệt: căn cứ vào yếu tố của hàn hay nhiệt, nước mũi trong hay nước mũi đục, đờm trắng hay vàng, khát hay không khát, chất lưỡi, mạch để phân biệt hàn hay nhiệt.

1.2.3. Nguyên tắc điều trị

- Tuyên phế giải biểu: nếu nguyên nhân do phong hàn thì dùng pháp tân ôn giải biểu; nếu nguyên nhân do phong nhiệt thì dùng pháp tân lương giải biểu và phải kết hợp với các pháp hóa thấp, khứ ú, thanh phế, nhuận táo, chỉ khái.

- Không nên lạm dụng quá nhiều thuốc giải biểu và cũng không nên dùng thuốc bổ ích quá sớm. Chú ý, nguyên tắc phù chính không để liễm tà. Có thể hư nhược mà kiêm thực chứng thì nên dùng pháp chính tà kiêm thi [17],[18].

1.2.4. Phân thể điều trị

1.2.4.1. Ho do ngoại cảm

- Phong hàn:

+ Triệu chứng: ho đàm loãng trắng, có thể có sốt, đau đầu, nghẹt mũi, chảy nước mũi, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù.

+ Nguyên nhân: do phong hàn phạm phế, phế khí uất trệ, mất chức năng tuyên giáng gây ho

+ Pháp điều trị: Tân ôn giải biểu

+ Bài thuốc: Kinh phong bại độc tán [17],[18].

- Phong nhiệt:

Phong nhiệt phạm phế là phế khí không tuyên giáng, lỗ khiếu không thông.

+ Triệu chứng: ho đàm vàng đặc khó khạc, khát, đau họng, sốt, đau đầu, ố phong, hạn xuất, rêu lưỡi vàng mỏng, mạch phù sắc.

+ Nguyên nhân: do phong nhiệt phạm phế, phế thất thanh túc gây ho, đa số gặp ở mùa xuân.

+ Pháp điều trị: Tân lương giải biểu.

+ Bài thuốc: Tang cúc ẩm [17],[18].

1.2.4.2. Ho do nội thương

- Đàm thấp:

+ Triệu chứng: ho đàm nhiều mà trắng dính, tức đầy ngực bụng, ăn ít, tiêu chảy, rêu lưỡi trắng nê, mạch nhu hoạt.

+ Nguyên nhân: do tỳ thất kiện vận, tỳ thấp sinh đàm đi lên phạm phế gây ho.

+ Pháp điều trị: Kiện tỳ táo thấp, hóa đàm chỉ khái

+ Bài thuốc: Nhị trần thang, tam tử dưỡng thân thang [17],[18].

- Đàm nhiệt uất phế

+ Triệu chứng: Ho hơi thở ngắn thô hoặc có tiếng lọc sọc khò khè, đờm nhiều, đờm đặc dính hoặc vàng đặc, khạc nhổ xong không thấy dễ chịu, hoặc có sốt, mũi đờm tanh, hoặc khạc đờm có lẫn máu, ngực sườn đầy tức, khi ho thì đau, mặt đỏ có sốt, miệng khô thích uống nước, rêu lưỡi mỏng vàng và nhớt, chất lưỡi hồng, mạch hoạt sắc.

+ Pháp điều trị: Thanh nhiệt hóa đàm và tuyên phế.

+ Bài thuốc: Thanh kim hóa đàm thang gia giảm [17],[18].

- Can hỏa:

+ Triệu chứng: ho, khó thở, đàm đặc khó khạc, mặt đỏ họng khô, đau ngực sườn khi ho, rêu lưỡi vàng mỏng, ít tân dịch, mạch huyền sắc.

+ Nguyên nhân: do can hỏa phạm phế làm cho phế thất thanh túc nên ho.

+ Điều trị: Thanh phế bình can, thuận khí để giáng hỏa.

+ Bài thuốc: Tả bạch tán và Đái hà tán gia giảm [17],[18].

1.3. Một số nghiên cứu sử dụng y học cổ truyền điều trị rối loạn hô hấp

1.3.1. Một số nghiên cứu nước ngoài

Yasmeen Jahan cùng cs (2015): Triển vọng tương lai của điều trị ho; Thuốc thảo dược kết hợp thuốc hiện đại. Kết quả cho thấy các hoạt động ức chế ho và long đờm đã được khẳng định đối với nhiều cây thuốc, trong tài liệu. Dựa trên kiến thức này, các nhà nghiên cứu khác nhau đã đánh giá nhiều loại thảo mộc có tác dụng chống ho và long đờm đã được tổng hợp và báo cáo trong nghiên cứu này [19].

Shahnaz Sultana cùng cs (2016) Đánh giá: Thuốc thảo dược ức chế ho. Trong số các rối loạn đường hô hấp, cảm lạnh và ho là những triệu chứng phổ biến có nhiều lý do đằng sau chúng. Nó có thể dẫn đến các bệnh nghiêm trọng nếu không được điều trị kịp thời. Chẩn đoán chính xác có thể chữa khỏi vấn đề này bằng các loại thuốc khác nhau thường được tìm thấy xung quanh chúng ta một mình hoặc kết hợp. Nhóm nghiên cứu đã nghiên cứu và đánh giá 60 thảo dược có tác dụng giảm ho [20].

Abdul Walusansa cùng cs (2022) Nghiên cứu thuốc thảo dược dùng để điều trị tiêu chảy và ho ở thành phố Kampala, Uganda. Kết quả cho thấy 84 loài thực vật từ 41 họ đã được ghi nhận. Fabaceae và Myricaceae có số loài cao nhất (9, 10,7% mỗi loài). Citrus limon (L.) Osbeck là loài trị ho phổ biến nhất, với tần suất trích dẫn tương đối và tầm quan trọng y học tương đối của nó không khác biệt đáng kể so với 5 loài hàng đầu khác ngoại trừ Azadirachta indica A.Juss [21].

1.3.2. Một số nghiên cứu trong nước

Theo Phạm Thị Lý, cao ma hạnh có tác dụng chữa ho đạt A và B là 89,86%; chảy nước mũi khỏi 65%. Thuốc có tác dụng với thể phong hàn tốt hơn thể phong nhiệt trên 143 bệnh nhân ho kèm viêm họng tại viện YHCT Việt Nam [22].

Bài thuốc của lương y Nguyễn Hữu Ba gồm: Thuộc lào thành phẩm, lá trầu không, nước vôi đặc, đất sét gan gà khi dùng hòa vào rượu trắng, lấy dịch trong súc họng. Kết quả nghiên cứu trên 60 bệnh nhân viêm họng đỏ cấp tính ở độ tuổi 17 – 72 tuổi cho thấy: Sau 3 ngày triệu chứng lâm sàng được cải thiện, tỷ lệ ngứa họng đạt loại tốt và khá là 88%; đau họng, nuốt đau, tỷ lệ tốt và khá đạt 87%; ho tỷ lệ tốt và khá đạt được là 86%. Thuốc có tác dụng với thể phong hàn (91%) tốt hơn thể phong nhiệt (83%). Kết quả chung cho thấy đạt loại tốt là 1,67%, loại khá đạt 85% [23].

Tác dụng chữa ho cho trẻ em bằng thuốc “Bổ phế chỉ khái lộ” do liên hiệp dược Hà Nam (nay là công ty cổ phần dược phẩm Nam Hà và Hà Nam) sản xuất của Hoàng Bảo Châu và cộng sự [24].

Tác dụng chữa ho của phương thức cổ truyền “Nhị trần thang” của Phạm Xuân Sinh và cộng sự [25].

Đỗ Việt Hương (1997), Nghiên cứu tác dụng thuốc chỉ khái theo phân loại Y học cổ truyền và ứng dụng lâm sàng [26].

Đánh giá tác dụng điều trị viêm họng đỏ cấp tính thông thường bằng kích thích điện trên các huyết kinh phế, kinh đại trường [27].

Theo tạp chí khoa học và kỹ thuật Trung văn: nước ép tươi của hệ có tính chất kháng sinh rất cao đối với nhiều loại vi khuẩn, đường kính vô khuẩn như sau: Staphylococcus (1cm), Salmonella typhi (1cm), S. flexneri và Subtilis (0,8cm), tính chất kháng sinh này khá bền vững [28].

1.4. Tổng quan về một số mô hình nghiên cứu tác dụng điều chỉnh rối loạn hô hấp trên động vật thực nghiệm

1.4.1. Mô hình nghiên cứu tác dụng giảm ho trên động vật thực nghiệm

Các phương pháp nghiên cứu thuốc chống ho nói chung giống nhau. Cho thuốc cho động vật và sau đó động vật chịu tác động của một yếu tố gây ho. Sự kích thích ho thay đổi trong các phương pháp khác nhau, có một số phương pháp chỉ có thể phát hiện những thuốc chống ho khá mạnh [29].

1.4.1.1. Mô hình gây ho bằng các tác nhân kích thích gây ho

* Gây ho bằng amoniac trên chuột nhắt trắng:

Chuột cả đực và cái được gây mê nhẹ với việc tiêm trong màng bụng pentobarbital với liều 45 mg/kg dưới dạng dung dịch 6%. Đặt vào khí quản canun là một ống polyethylen ngắn, nối động mạch cảnh với một áp kế để ghi huyết áp. Thuốc thử được tiêm tĩnh mạch vào tĩnh mạch đùi. Ho được ghi trên máy ghi bằng một đòn bẩy bật lên nhẹ nhàng nối bằng một sợi chỉ với da ngay dưới xương ức. Việc sử dụng amoniac làm chất gây ho cho đáp ứng hằng định nhất và thường được dùng nhiều nhất. Trong thử nghiệm này, hơi amoniac từ một bình chứa dung dịch 7% amoniac được đưa vào hệ hô hấp bằng một cái vòi có 3 nhánh nối bình với canun khí quản. Để chuột hít hơi amoniac trong một lần thở vào. Ho thường bắt đầu ngay sau đó. Áp dụng kích thích ho cứ 3 phút một lần cho tới khi đạt được 3 hoặc 4 đáp ứng ho đối chứng có cùng cường độ và thời gian kéo dài. Sau đó tiêm tĩnh mạch thuốc thử nghiệm, và thực hiện lặp lại các kích thích ho ở những khoảng cách thời gian giống nhau cho tới khi đáp ứng ho trở về bình thường. Có thể dùng mỗi động vật để so sánh hiệu lực của nhiều thuốc [29].

* Gây ho bằng acid citric trên chuột lang:

Dùng chuột lang không được điều trị trước (Charlier và cộng sự, 1961). Đặt chuột lang trong một bình thủy tinh hình trụ, có hai ống ở hai đầu, một ống để đưa khí dung vào, và ống kia để đưa ra. Ống sau này có một nhánh bên nối với một cái trống mà các thay đổi về áp suất có thể được ghi. Một cái kẹp có đinh vít thay đổi được đặt ở ống ra phía ngoài của nhánh bên, cho phép điều hòa độ nhạy của hệ thống, sao cho hô hấp bình thường không được ghi, trong khi sự chuyển dịch của không khí trong sự ngăn lại gây bởi ho được ghi. Chuột lang được phơi nhiễm với khí dung của 7,5% acid citric trong nước trong 10 phút. Mỗi động vật được thử nghiệm trước hết để đạt đáp ứng đối chứng. Một giờ sau, động vật được cho thuốc thử nghiệm và 30

phút sau đó lại chịu tác động của khí dung. Số lượng các cơn ho được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm của số lượng trong thời kỳ đối chứng, để có tác dụng chống ho [29].

Codein phosphat với liều đưa vào dạ dày 100 mg/kg cho một trị số trung bình 49% ở một nhóm 10 chuột lang. Số lượng các cơn ho trong 15 phút sau khi cho tác động khí dung cũng được ghi. Số lượng các cơn ho trong thời kỳ đối chứng là 53, (trung bình của 10 chuột lang) [29].

1.4.1.2. Mô hình gây ho cơ học

Chuột cả đực và cái được gây mê nhẹ với việc tiêm trong màng bụng pentobarbital với liều 45 mg/kg dưới dạng dung dịch 6%. Đặt vào khí quản canun là một ống polyethylen ngắn, nối động mạch cảnh với một áp kế để ghi huyết áp. Thuốc thử được tiêm tĩnh mạch vào tĩnh mạch đùi. Ho được ghi trên máy ghi bằng một đòn bẩy bật lên nhẹ nhàng nối bằng một sợi chỉ với da ngay dưới xương ức. Dùng 3 phương pháp gây ho, kích thích điện, cơ học và hóa học. Trong phương pháp điện, dây thần kinh thanh quản trên được kích thích bằng một máy kích thích sóng vuông dòng điện không đổi. Phương pháp cơ học là kích thích niêm mạc khí quản bằng một ống polyethylen đưa vào và đưa ra khỏi khí quản 2 hoặc 3 lần [29].

1.4.2. Mô hình nghiên cứu tác dụng long đờm trên động vật thực nghiệm

Để đánh giá tác dụng long đờm của các chế phẩm trên thực nghiệm, tiến hành các mô hình gây long đờm trên động vật. Một trong các phương pháp phổ biến là sử dụng phenol đỏ. Thông qua đo lường tác động của các chất làm tăng nồng độ phenol đỏ trong dịch tiết khí quản của động vật để đánh giá tác dụng của chế phẩm trên mô hình long đờm [9].

Tiến hành tiêm vào màng bụng chuột dung dịch phenol đỏ. Sau đó tiến hành rửa khí quản và tập trung dịch rửa khí quản của mỗi chuột vào ống nghiệm. Ly tâm dịch rửa trong 5 phút lấy dịch trong. Định lượng phenol đỏ được tiết ra dịch tiết đường hô hấp của hòng chuột có trong dịch rửa.

Đo độ hấp thu quang của dịch rửa ở bước sóng 546 nm. Độ hấp thu quang của dung dịch tương ứng với lượng phenol đổ tiết ra trong dịch tiết khí quản chuột càng nhiều (độ hấp thu quang càng lớn) thì khả năng long đờm càng tốt [9].

1.4.3. Một số mô hình nghiên cứu tác dụng chống viêm hô hấp trên động vật thực nghiệm

1.4.3.1. Mô hình gây viêm phổi

Chuột được gây viêm phổi bằng các yếu tố gây viêm như gây tăng áp lực thở; dùng vi sinh vật (vi khuẩn, virus) hoặc nội độc tố (Lipopolysaccharide - LPS); dùng hóa chất (Oleic acid)...

Axit oleic (axit cis-9-octadecenoic) là axit béo tự do phổ biến nhất ở động vật có vú, chiếm 60% tổng lượng axit béo tự do. Axit oleic gây độc trực tiếp cho tế bào nội mô ở nồng độ 5×10^{-4} M trong ống nghiệm. Trong vòng 1 phút sau khi tiêm axit oleic vào tĩnh mạch gây tổn thương nội mô do hoại tử. Cơ chế thực sự mà axit oleic gây ra cái chết của tế bào vẫn chưa được rõ ràng, nhưng tổn thương màng trực tiếp có thể là một sự kiện quan trọng. Axit oleic không hòa tan trong nước và phải được hòa tan trong etanol hoặc tạo nhũ tương trong máu trước khi dùng. Nó có thể được dùng qua tĩnh mạch ngoại vi, tĩnh mạch trung tâm, hoặc trực tiếp vào tâm nhĩ phải hoặc động mạch phổi. Axit oleic đã được sử dụng rộng rãi hơn ở chuột và động vật lớn hơn chuột. Mô hình gây viêm phổi do axit oleic tạo ra các tổn thương phổi viêm loang lổ sớm và nhanh chóng hồi phục với những thay đổi về tính thấm và suy giảm trao đổi khí và cơ học phổi, cho phép nghiên cứu về thông khí, cơ học phổi và sự phân bố V/Q trong quá trình tổn thương phổi ở động vật lớn và nhỏ. Một bất lợi là yêu cầu tiêm tĩnh mạch, đòi hỏi chuyên môn về động vật nhỏ như chuột. Mô hình này còn nhược điểm nữa là ít sát với thực tiễn viêm phổi trên lâm sàng.

LPS là một glycolipid có trong màng ngoài của vi khuẩn gram âm, được cấu tạo bởi nhóm lipid đầu phân cực (lipid A) và một chuỗi các disaccharid lặp lại. Trong huyết thanh, LPS liên kết với một protein liên kết LPS cụ thể (LBP) (131, 217), tạo thành phức hợp LPS: LBP kích hoạt cấu trúc thụ thể CD14/TLR4 trên bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và các tế bào khác, kích hoạt sản xuất chất trung gian gây viêm. Việc sử dụng LPS có một số ưu điểm như một phương pháp để mô hình hóa ảnh hưởng của các vi sinh vật, đặc biệt vi khuẩn gram âm trên động vật và người. LPS rất dễ quản lý và kết quả có xu hướng được lặp lại trong các thí nghiệm. LPS là một chất kích hoạt mạnh các phản ứng miễn dịch bẩm sinh thông qua con đường TLR4 và có rất ít độc tính trực tiếp đối với các tế bào trong ống nghiệm. Do đó, việc sử dụng LPS cung cấp thông tin về tác động của các phản ứng viêm của vật chủ [30].

1.4.3.2. Mô hình gây viêm họng

Viêm đường hô hấp có thể có viêm họng, viêm xoang, viêm mũi, viêm phế quản..., trong đó viêm họng là bệnh lý hay gặp. Thường gây viêm họng bằng các chất kích thích gây viêm ở niêm mạc họng như capsaicin.

Viêm họng thực nghiệm đã được gây ra bằng cách đặt bông tẩm capsaicin lên bề mặt niêm mạc hầu họng 3 lần. Trước khi sử dụng capsaicin, khoang miệng được rửa hai lần bằng 0,5 ml nước muối. Khi đặt bông tẩm dung dịch capsaicin, lưỡi được kéo nhẹ ra một chút với một cái forceps và khu vực hầu họng được mở sâu trong khoang miệng bởi dụng cụ mở rib spreader nhỏ. Một mẫu bông ngâm capsaicin 0,3 mM (0,25 ml) được quét nhẹ vùng hầu họng ba lần, mỗi lần trong khoảng 3 giây. Capsaicin được hòa tan trong hỗn hợp 10% ethanol-10% Tween 80 và 80% nước cất. Sau 60 phút kể từ khi dung dịch capsaicin được sử dụng, tiến hành đánh giá xuất tiết dịch vùng hầu họng [31].

1.5. Tổng quan về bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”

1.5.1. Xuất xứ - Thành phần

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” được viết trong cuốn Biện bệnh quảng yếu (Y học lưu chí) gồm 11 vị thuốc: Hoàng cầm, Chi tử, Cát cánh, Mạch môn, Bối mẫu, Qua lâu nhân, Tang bì, Tri mẫu, Trần bì (Quất hồng), Phục linh, Cam thảo.

Tên thuốc	Tác dụng	
Hoàng cầm	Thanh phế hỏa nhiệt ở thượng tiêu	Quân
Chi tử	Thanh nhiệt lợi tam tiêu	
Cát cánh	Tuyên phế lợi yết, bài đàm bài nung	Thần
Mạch môn	Dưỡng âm nhuận phế, sinh tân ích vị, thanh tâm trừ phiền	
Xuyên bối mẫu	Thanh nhiệt hóa đàm, nhuận phế chỉ khái	
Qua lâu nhân	Thanh nhiệt hóa đàm, khoan hung tán kết	
Tang bì	Tả phế bình suyễn, lợi thủy tiêu thũng	Tá
Tri mẫu	Thanh nhiệt tả hỏa, dưỡng âm nhuận táo	
Trần bì	Lý khí khoan trung, táo thấp hóa đàm	
Phục linh	Lợi thủy thẩm thấp, kiện tỳ an thần	
Cam thảo	Điều hòa các vị thuốc	Sứ

Phân tích bài thuốc:

Hoàng cầm, Chi tử có tính hàn, Hoàng cầm giỏi thanh phế hỏa và nhiệt ở thượng tiêu; Chi tử thanh nhiệt lợi tam tiêu. Khi phối hợp, hai dược liệu này tăng cường khả năng thanh nhiệt, cùng tác dụng tả phế hỏa, loại bỏ nhiệt độ ứ đọng ở phế nên hai vị thuốc này làm quân.

Cát cánh tuyên phế lợi yết, bài đàm bài nung, giúp dẫn thuốc lên phế để phát huy hiệu quả; Mạch môn đông dưỡng âm nhuận phế, sinh tân ích vị,

thanh tâm trừ phiền, phòng ngừa hỏa nhiệt làm tổn thương phế âm khi thanh nhiệt; Bối mẫu thanh nhiệt hóa đàm, nhuận phế chỉ khái (giảm ho); Qua lâu nhân thanh nhiệt hóa đàm, khoan hung tán kết, nhuận tràng thông tiện. Sự kết hợp này không chỉ thanh nhiệt trừ đàm, mà còn khoan hung giải kết, dưỡng âm nhuận phế, giúp loại bỏ đàm trọc trong phế, thông thoáng đường khí, vì vậy bốn vị thuốc này là thần.

Các vị thuốc Tang bì, Tri mẫu, Trần bì, Phục linh làm tá, trong đó: Tang bì tả phế bình suyễn, lợi thủy tiêu thũng, tính cam hàn, chuyên nhập phế kinh, có tác dụng thanh tả phế hỏa, tiêu trừ thủy khí trong phổi, từ đó giảm ho và khó thở; Tri mẫu thanh nhiệt tả hỏa, dưỡng âm nhuận táo, vừa thanh thực nhiệt, vừa trừ hư nhiệt. Khi kết hợp với Tang bì, tác dụng thanh phế hỏa được tăng cường, đồng thời giúp dưỡng âm phổi, tránh tổn thương phế âm do đàm nhiệt. Trần bì lý khí khoan trung, táo thấp hóa đàm, giúp khí thuận thì đàm giảm; Phục linh lợi thủy thẩm thấp, kiện tỳ an thần, thông qua kiện tỳ trừ thấp để ngăn nguồn sinh đàm, hỗ trợ thuốc hóa đàm đẩy thấp tà ra ngoài qua đường tiểu.

Cam thảo làm sứ: Điều hòa các vị thuốc, đồng thời có tác dụng trừ đàm chỉ khái, làm dịu được tính, giúp phương thuốc phát huy hiệu quả mà không quá mạnh.

1.5.2. Một số nghiên cứu về bài thuốc trên thực nghiệm

Nghiên cứu của Song Hongjuan (Song HJ, 2017) được thực hiện trên mô hình viêm đường hô hấp cấp tính ở chuột gây bởi lipopolysaccharide (LPS), nhằm đánh giá ảnh hưởng của TKHĐT đến phản ứng viêm đường thở. Kết quả cho thấy, so với nhóm mô hình, TKHĐT làm giảm nồng độ IL-1 β , IL-8, TNF- α và MUC5AC trong dịch rửa phế quản (BALF) với $p < 0,01$; đồng thời ức chế biểu hiện P38MAPK và NF- κ B ($p < 0,05$), làm tăng I κ B α trong mô phổi ($p < 0,01$). Quan sát mô học cho thấy mức độ thâm nhiễm bạch cầu trung tính và tổn thương biểu mô phế quản giảm rõ rệt. Kết quả chứng minh

TKHĐT có khả năng ức chế phản ứng viêm đường thở, qua đó làm giảm kích thích thần kinh cảm giác và phản xạ ho [32].

Trong nghiên cứu của Chen Ying cùng cộng sự (2015), nhóm tác giả đã đánh giá tác dụng của TKHĐT (QJHTD) đối với biểu hiện của neutrophil elastase (NE) và mucin 5AC (MUC5AC) trong mô phổi chuột mô hình bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Mô hình bệnh được gây ra bằng cách nhỏ lipopolysaccharide (LPS) vào đường hô hấp kết hợp phơi khói thuốc lá trong 30 ngày, sau đó tiến hành điều trị bằng QJHTD hoặc clarithromycin. Kết quả cho thấy, so với nhóm chứng, nhóm mô hình COPD có sự tăng rõ rệt biểu hiện NE mRNA và MUC5AC mRNA, đồng thời số lượng tế bào hình đài trong biểu mô đường hô hấp tăng đáng kể ($p < 0.01$), chúng tỏ tình trạng tăng tiết chất nhầy. Sau điều trị, QJHTD làm giảm có ý nghĩa biểu hiện NE và MUC5AC cả ở mức mRNA và protein so với nhóm mô hình ($p < 0.05$ hoặc $p < 0.01$), đồng thời giảm tăng sinh tế bào hình đài ($p < 0.05$). Hiệu quả của QJHTD tương đương hoặc vượt nhẹ so với clarithromycin, đặc biệt thể hiện ở khả năng ức chế NE trong mô phổi ($p < 0.01$ so với clarithromycin). Phân tích mô học cho thấy QJHTD cải thiện rõ rệt tình trạng viêm và tổn thương biểu mô đường hô hấp [33].

Nghiên cứu của Xiao Shunli (Xiao SL, 2023) tập trung làm rõ vai trò của TKHĐT trong việc ức chế hình thành mạng lưới ngoại bào bạch cầu trung tính (NETs) trên mô hình tổn thương phổi cấp tính (ALI) do LPS gây ra. Sau 7 ngày điều trị, nồng độ CitH3 và cf-DNA trong dịch BALF giảm lần lượt 46,7% và 52,1% so với nhóm mô hình ($p < 0,01$). Các cytokine TNF- α , IL-6, IL-1 β cũng giảm có ý nghĩa ($p < 0,01$). Quan sát mô học phổi cho thấy giảm thâm nhiễm tế bào viêm, phù phế nang và xuất tiết fibrin. Kết quả này cho thấy TKHĐT có khả năng ức chế hình thành NETs, giảm phản ứng viêm lan tỏa, bảo vệ hàng rào biểu mô phế nang và hạn chế tổn thương mô phổi, từ đó có thể góp phần làm giảm phản xạ ho trong viêm cấp [34].

Năm 2025, Zhang Ronghua (Zhang RH) và cộng sự đã kết hợp phân tích dược lý mạng (network pharmacology) với thực nghiệm trên mô hình COPD ở chuột để xác định thành phần hoạt tính và cơ chế phân tử của TKHĐT. Kết quả cho thấy các hoạt chất chủ yếu như diosgenin, naringenin, luteolin và quercetin có khả năng tác động lên các protein đích MAPK1, MAPK3, TP53 và Akt1, điều hòa các đường tín hiệu PI3K/Akt, IL-17 và TNF- α . Trong thực nghiệm, biểu hiện TNF- α , IL-17 và MUC5AC trong mô phổi giảm 35–50% so với nhóm mô hình ($p < 0,01$); mô học phổi cho thấy giảm tăng sinh biểu mô phế quản và giảm tích tụ chất nhầy. Kết quả khẳng định TKHĐT có hiệu quả kháng viêm – điều hòa tiết nhầy đa cơ chế, đa đích, phù hợp với đặc điểm “đa thành phần – đa hướng tác động” của bài thuốc cổ truyền [35].

1.5.3. Một số nghiên cứu về bài thuốc trên lâm sàng

Trong những năm gần đây, bài thuốc Thanh kim hóa đờm thang (TKHĐT) đã được nhiều nhà nghiên cứu và lâm sàng gia ứng dụng trong điều trị các bệnh lý hô hấp thuộc phạm trù “đàm nhiệt phạm phế”, “phế khí bất tuyên”, cho thấy hiệu quả đáng kể trong cải thiện triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở và viêm nhiễm đường hô hấp. Các nghiên cứu lâm sàng hiện có cho thấy TKHĐT không chỉ giúp giảm ho, hóa đờm mà còn góp phần cải thiện chức năng hô hấp, giảm chỉ số viêm và nâng cao tỷ lệ khỏi bệnh, với độ an toàn cao và ít tác dụng không mong muốn.

Nghiên cứu của Ye Kaisheng và cộng sự (Ye K.S., 2008) trên 128 bệnh nhân ho thể đàm nhiệt cho thấy TKHĐT đạt tổng hiệu quả điều trị 96,87%, trong đó 75,78% khỏi hoàn toàn, 21,09% cải thiện rõ, chỉ 3,13% không đáp ứng ($p < 0,01$). Các triệu chứng chủ yếu như ho khan, đờm đặc vàng, tức ngực và khát nước giảm nhanh sau 7–14 ngày. Xét nghiệm bạch cầu và CRP giảm rõ rệt sau điều trị ($p < 0,05$), hình ảnh X-quang phổi trở về bình thường hoặc cải thiện đáng kể. Kết quả cho thấy TKHĐT có tác dụng thanh phế, hóa đờm, giảm viêm và phục hồi chức năng hô hấp, phù hợp với cơ chế bệnh sinh “đàm nhiệt phạm phế” [36].

Trong điều trị viêm phế quản mạn tính giai đoạn cấp, Zhou Yonghong (Zhou Y.H., 2005) tiến hành thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên trên 80 bệnh nhân, chia thành hai nhóm điều trị bằng TKHĐT và kháng sinh + ambroxol. Sau 5–10 ngày, nhóm TKHĐT đạt tỷ lệ hiệu quả tổng 97,5%, cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng 82,5% ($p < 0,05$). Các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở, ran phổi và chỉ số viêm đều cải thiện rõ hơn ở nhóm dùng TKHĐT. Không ghi nhận tác dụng phụ đáng kể trong quá trình điều trị. Tác giả kết luận rằng bài thuốc có tác dụng thanh nhiệt hóa đờm, tuyên phế chỉ khái, thích hợp dùng trong giai đoạn cấp của bệnh phế quản mạn [37].

Với các bệnh lý nặng hơn như viêm phổi nặng, Yao Shunyu và cộng sự (Yao S.Y., 2022) thực hiện nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng trên 68 bệnh nhân tại Bệnh viện khu vực An Dương (Hà Nam). Nhóm nghiên cứu kết hợp TKHĐT gia giảm với điều trị Tây y chuẩn, so với nhóm chỉ dùng Tây y. Sau 7 ngày điều trị, tổng tỷ lệ đáp ứng lâm sàng của nhóm phối hợp đạt 97,06%, cao hơn đáng kể so với 82,35% ở nhóm chứng ($p < 0,05$). Các chỉ số CRP, PCT, WBC và $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ cải thiện rõ rệt ($p < 0,01$), biểu hiện X-quang phổi giảm mờ lan tỏa, tình trạng ho khạc đờm giảm nhanh. Kết quả khẳng định TKHĐT có tác dụng hỗ trợ kháng viêm, cải thiện trao đổi khí, giảm tiết nhầy và thúc đẩy hồi phục mô phổi, đặc biệt hiệu quả trong điều trị kết hợp với Tây y [38].

Trong nghiên cứu tổng quan về giãn phế quản (bronchiectasis), Liu Junhang (Liu J.H., 2024) tổng hợp gần 10 năm nghiên cứu về TKHĐT và khẳng định bài thuốc có khả năng giảm MUC5AC, $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL-8, điều hòa PI3K/Akt và ERK/p38MAPK, cải thiện tình trạng tái cấu trúc khí đạo và giảm quá tiết nhầy mạn tính. Trong các thử nghiệm lâm sàng điển hình, TKHĐT kết hợp điều trị chuẩn làm giảm đáng kể chỉ số CRP, NEU và WBC ($p < 0,01$), đồng thời tăng $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ và IgA, IgG, chứng tỏ khả năng điều

hòa miễn dịch và phục hồi hàng rào niêm mạc khí đạo. Ngoài ra, tỷ lệ đợt cấp tái phát trong 3 tháng theo dõi giảm trên 40% so với nhóm chỉ dùng Tây y ($p < 0,05$) [39].

Tổng hợp kết quả các nghiên cứu lâm sàng cho thấy Thanh kim hóa đờm thang mang lại hiệu quả toàn diện, đa cơ chế và an toàn, có thể ứng dụng rộng rãi trong điều trị các bệnh hô hấp cấp và mạn tính. Tác dụng nổi bật bao gồm giảm ho, hóa đờm, giảm viêm, điều hòa miễn dịch và phục hồi chức năng phổi, với hiệu quả tương đương hoặc cao hơn so với điều trị chuẩn ở nhiều nghiên cứu ($p < 0,05 - 0,01$). Những bằng chứng này góp phần củng cố cơ sở lý luận “thanh kim hóa đờm, tuyên phế chỉ khái” trong Y học cổ truyền, đồng thời cung cấp luận cứ khoa học cho việc tích hợp bài thuốc vào điều trị hiện đại.

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

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” (TKHĐT), được bào chế tại Khoa Dược, Học viện Quân y, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Bảng 2.1. Thành phần bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều (g)	Tiêu chuẩn
1	Hoàng cầm	<i>Radix Scutellariae</i>	12	Dược điển Việt Nam V
2	Quạ lâu nhân	<i>Semen Trichosanthis</i>	15	
3	Tri mẫu	<i>Rhizoma Anemarrhenae</i>	15	
4	Xuyên bối mẫu	<i>Bulbus Fritillariae cirrlosae</i>	9	
5	Chi tử	<i>Gardenia jasminoides Ellis</i>	12	
6	Tang bì	<i>Cortex Mori radidis</i>	15	
7	Mạch môn	<i>Radix Ophiopogoni</i>	9	
8	Cát cánh	<i>Radix Platycodi grandiflori</i>	9	
9	Phục linh	<i>Poria</i>	9	
10	Trần Bì	<i>Pericarpium Citri reticulatae perettne</i>	9	
11	Cam thảo	<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>	3	
Tổng			117	

Dược liệu nghiên cứu được bào chế dưới dạng dịch chiết toàn phần, với dung môi cồn 70% được tỷ lệ 3:1. Cao được cho phân tán đều trong nước cất với các tỷ lệ khác nhau để cho chuột uống. Quá trình chiết xuất được thực hiện tại Bộ môn Dược lý – Học viện Quân y.

Liều dùng tính theo số gam dược liệu khô. Liều thuốc thử với số dược liệu khô là 117g, sử dụng cho 1 người (60 kg) uống trong 1 ngày, tương đương 1,95 g/kg/24h. Qui đổi ra liều dự kiến có tác dụng: Ở chuột nhắt trắng (hệ số 12,3) là $1,95 \times 12,3 \approx 24,0$ g/kg/24h; ở chuột cống trắng (hệ số 6,2) là $1,95 \times 6,2 \approx 12,1$ g/kg/24h [40].

- Thuốc tham chiếu Codein phosphat, loại viên nén 30mg, được nghiền nhỏ và hòa tan trong nước cất cho uống.

- Thuốc tham chiếu Natri benzoate, được pha thành dung dịch 5% để cho chuột uống.

2.1.2. Hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất xét nghiệm sinh hóa của hãng MEDIA, sản xuất tại Italia.
- Hóa chất xét nghiệm huyết học của hãng Human, Đức.
- Kít định lượng IL-2 và TNF- α cho chuột của hãng Invitrogen (Mỹ).
- Cyclophosphamide (CY), β -glucan (Sigma)
- Hematoxylin, Eosin (Sigma) và các hóa chất làm tiêu bản mô bệnh học khác.

2.1.3. Máy móc nghiên cứu

- Máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl, Italia, model 3000 Evolution, hóa chất của hãng.

- Máy phân tích huyết học Humancout 30TS, hãng Human, Đức, sử dụng phần mềm phân tích huyết học dành cho chuột thí nghiệm, hóa chất của hãng;

- Cân phân tích 10-4, model CP224S (Sartorius - Đức).
- Máy ly tâm lạnh Microtube (MikRo 22R, Hettich - Đức).
- Máy đo pH (pH meter F-51, Horiba-Kyoto-Nhật Bản).
- Ống nghiệm, bơm tiêm và một số thiết bị, dụng cụ phụ trợ khác.
- Máy ELISA của hãng Bio-Rad (Mỹ).
- Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ.
- Kim cong đầu tù chuyên dùng dùng cho chuột uống thuốc (Nhật Bản).
- Một số thiết bị và dụng cụ nghiên cứu khác.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.2.1. Địa điểm nghiên cứu

Bộ môn Dược lý – Học viện Quân Y

2.2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 12/2024 đến tháng 6/2025.

2.3. Động vật nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng dòng Swiss trưởng thành, khoẻ mạnh, cân nặng 18 - 20g, số lượng 80 con, cả 2 giống, được sử dụng cho nghiên cứu tác dụng giảm ho và tác dụng long đờm.

- Chuột cống trắng dòng Wistar, khoẻ mạnh, cân nặng 180 - 200g, số lượng 80 con, cả 2 giống, dùng cho: nghiên cứu trên mô hình gây viêm họng bởi Capsaicin (40 con); nghiên cứu trên mô hình gây viêm phổi bằng LPS (40 con).

- Động vật do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong điều kiện phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất 1 tuần trước khi làm thí nghiệm. Chuột được ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm, có đối chứng.

2.4.1. Đánh giá tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

2.4.1.1. Đánh giá tác dụng chống viêm họng của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên chuột cống gây viêm họng bởi Capsaicin

Tiến hành gây viêm họng bởi Capsaicin theo phương pháp được mô tả bởi Hiroyasu Sakai and Miwa Misawa (2005) [31].

Chuột cống trắng đực chủng Wistar, trọng lượng 180 - 200g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành các lô (mỗi lô 10 con).

Lô 1 (chứng sinh lý): uống nước cất + không gây viêm họng.

Lô 2 (chứng bệnh lý): uống nước cất + gây viêm họng.

Lô 3 (TKHĐT liều 1): uống TKHĐT liều 12,1 g/kg/24h + gây viêm họng.

Lô 4 (TKHĐT liều 2): uống TKHĐT liều 24,2 g/kg/24h + gây viêm họng.

Động vật được gây mê bằng urethane (2 g/kg, tiêm phúc mạc), đặt ở tư thế nằm ngửa và được hô hấp tự nhiên thông qua ống thông khí quản sau khi điều trị bằng atropine sulfate (0,2 mg/kg, tiêm phúc mạc). Để nghiên cứu tác dụng của thuốc trên dịch tiết hầu họng gây ra bởi capsaicin, chuột được cho uống thuốc (lô trị 1, trị 2) hoặc nước cất (lô chứng sinh lý, chứng bệnh lý) trong 5 ngày trước và 60 phút trước khi điều trị bằng capsaicin.

Viêm họng thực nghiệm đã được gây ra bằng cách đặt bông tẩm capsaicin lên bề mặt niêm mạc hầu họng 3 lần. Trước khi sử dụng capsaicin, khoang miệng được rửa hai lần bằng 0,5 ml nước muối. Khi đặt bông tẩm dung dịch capsaicin, lưỡi được kéo nhẹ ra một chút với một cái forceps và khu vực hầu họng được mở sâu trong khoang miệng bởi dụng cụ mở rib spreader nhỏ. Một mẫu bông ngâm capsaicin 0,3 mM (0,25 ml) được quét nhẹ vùng hầu họng ba lần, mỗi lần trong khoảng 3 giây. Capsaicin được hòa tan trong hỗn hợp 10% ethanol-10% Tween 80 và 80% nước cất. Sau 60 phút kể từ khi dung dịch capsaicin được sử dụng, tiến hành đánh giá xuất tiết dịch vùng hầu họng.

Đánh giá định lượng sự xuất tiết dịch do capsaicin gây ra ở niêm mạc họng chuột thông qua sự xuất tiết thuốc nhuộm xanh Evans ở tổ chức vùng hầu họng. Thuốc nhuộm xanh Evans (30 mg/kg, tiêm tĩnh mạch) được tiêm vào tĩnh mạch đùi 10 phút trước khi áp dụng capsaicin. Sáu mươi phút sau khi sử dụng capsaicin, máu được tháo ra bằng cách cắt động mạch chủ bụng. Phần đầu của mỗi chuột được bơm rửa với 180 ml dung dịch đệm axit citric (5% paraformaldehyd trong dung dịch natri citrat 0,05 M được điều chỉnh đến pH 3,5 bằng dung dịch axit citric 0,05 M) với tốc độ 15 ml/phút thông qua các

động mạch cảnh hai bên để loại bỏ thuốc nhuộm trong lòng mạch; dung dịch đệm rửa được tháo chảy ra ngoài thông qua vết rạch ở tâm nhĩ phải. Sau đó, cơ cấn hai bên của chuột được cắt và hàm dưới được bỏ đi nhằm lấy toàn bộ vùng hầu họng. Niêm mạc hầu họng được phân lập bằng cách tách khỏi thực quản và khí quản; vòm miệng mềm, lưỡi, thanh quản và các mô mũi được loại bỏ. Vùng hầu họng cô lập được lấy từ phần đuôi của vòm miệng mềm đến biểu mô ngay khi bắt đầu thanh quản. Thuốc nhuộm xanh Evans trong mô được chiết xuất trong formamide ở 60°C trong 24 giờ và được xác định bằng đo quang phổ ở 620nm. Hàm lượng thuốc nhuộm xanh Evans trong mô được biểu thị bằng microgam thuốc nhuộm xanh Evans trên gam trọng lượng ướt của mô.

2.4.1.2. Đánh giá tác dụng trên chuột cống trắng gây viêm phổi bằng LPS

Tiến hành nghiên cứu theo phương pháp được mô tả bởi Alaa N. A. Fahmi và cộng sự (2018) [30].

Chuột cống trắng 40 con chia thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

Lô 1 (chứng sinh lý): không gây viêm phổi + uống nước cất.

Lô 2 (chứng bệnh lý): gây viêm phổi + uống nước cất.

Lô 3 (TKHĐT liều 1): gây viêm phổi + uống TKHĐT liều 12,1 g/kg/24h.

Lô 4 (TKHĐT liều 2): gây viêm phổi + uống TKHĐT liều 24,2 g/kg/24h.

Các chuột được uống thuốc nghiên cứu hoặc nước cất theo phân lô trong vòng 7 ngày liên tục. Ngày thứ 8, chuột ở các lô 2, 3, 4 được gây viêm phổi bằng cách tiêm phúc mạc LPS liều 7,5 mg/kg. Lô chứng không gây viêm phổi, được tiêm phúc mạc nước muối sinh lý.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

*** Định lượng Protein phản ứng C (CRP - C reactive protein) trong máu chuột**

Sau 18 giờ tiêm LPS, lấy máu hốc mắt trong điều kiện gây mê nhẹ bằng ether, ly tâm 1000×g trong 20 phút tách lấy huyết thanh để xét nghiệm định lượng Protein phản ứng C.

*** *Đánh giá các chỉ số trong dịch rửa phế quản***

Chuột được gây mê và đặt nội khí quản. Mở lồng ngực. Phế quản chính bên trái và thùy trên phổi phải được buộc lại. Dịch rửa phế quản được thu thập từ các thùy dưới phổi phải bằng cách bơm vào khí quản 1 ml nước muối vô trùng lạnh 0,9% sau đó nhẹ nhàng hút ra, tiến hành sáu lần. Gộp dịch rửa phế quản thu được, ly tâm ($1000 \times g$, 10 phút, 4°C) bằng máy ly tâm lạnh. Phần dịch nổi thu được dùng cho đánh giá các chỉ số: nồng độ protein, hoạt độ LDH (lactate dehydrogenase (LDH) activity), định lượng NOx, sử dụng các kit xét nghiệm. Phần lắng sau ly tâm được sử dụng để xác định tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản.

*** *Đánh giá mức độ phù nề nhu mô phổi thông qua chỉ số ướt/khô***

Mức độ phù nề phổi được đánh giá bằng cách xác định tỷ lệ ướt/khô các mô phổi. Phổi bên trái được lấy ra, rửa sạch bằng nước muối sinh lý lạnh, thấm khô và cân để có được trọng lượng ướt. Phổi sau đó được sấy khô ở 80°C trong 24 giờ và cân để có được trọng lượng khô. Tính toán xác định tỷ lệ ướt/khô.

*** *Đánh giá mô bệnh học phổi***

Thùy trên phổi phải được lấy ra, cố định ngay vào 10% neutral buffered formalin. Sau đó tiến hành làm tiêu bản nhuộm HE, đánh giá cho sự thay đổi mô học, bao gồm xung huyết phế nang, xuất huyết, thâm nhiễm bạch cầu trung tính, độ dày của thành phế nang và phù kẽ. Kết quả được tính điểm bán định lượng theo thang điểm từ 0-3 cho mỗi mục, trong đó 0 = tổn thương ở mức tối thiểu, 1 = tổn thương nhẹ, 2 = tổn thương vừa phải và 3 = tổn thương nghiêm trọng. Tổng số điểm được dùng để đánh giá tổn thương phổi, có giá trị từ 0 đến 15.

2.4.2. Đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

2.4.2.1. Đánh giá tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bởi amoniac ở chuột nhắt trắng

Chuột nhắt trắng đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được gây ho bằng cách cho phơi nhiễm với hơi amoniac đặc trong 45 giây, sau đó lấy chuột ra cho vào ống có gắn thiết bị khuếch đại âm thanh, nghe và đếm số tiếng ho của chuột trong 5 phút. Sau đó, cho chuột uống thuốc hoặc nước cất, thể tích cho uống là 10ml/kg thể trọng.

- + Lô 1 (chứng sinh lý): uống nước cất.
- + Lô 2 (Codein phosphat): uống Codein phosphat liều 20mg/kg.
- + Lô 3 (TKHĐT liều 1): uống TKHĐT, liều 24,0 g/kg/24h.
- + Lô 4 (TKHĐT liều 2): uống TKHĐT, liều 48,0 g/kg/24h.

Sau uống thuốc 60 phút, tiến hành gây ho và đo số cơn ho trong 5 phút. So sánh số cơn ho của các chuột trước và sau dùng thuốc và so sánh giữa các lô.

2.4.2.2. Đánh giá tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng

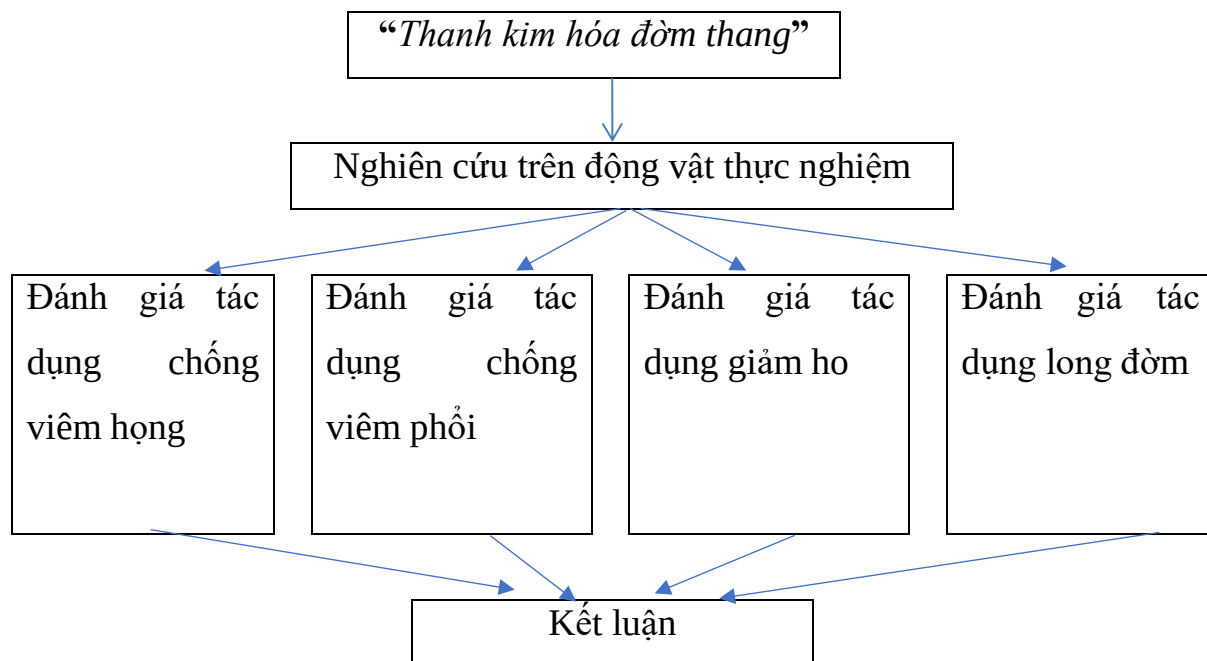
- Theo phương pháp nghiên cứu của Engler and Szelenyi (1984) có sửa đổi [41].

Chuột nhắt trắng, giống đực, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Các chuột được cho uống thuốc hoặc nước cất, thể tích cho uống là 10ml/kg thể trọng.

- + Lô 1 (lô chứng): uống nước cất.
- + Lô 2 (natri benzoate): uống natri benzoate 5%.
- + Lô 3 (TKHĐT liều 1): uống TKHĐT, liều 24,0 g/kg/24h.
- + Lô 4 (TKHĐT liều 2): uống TKHĐT, liều 48,0 g/kg/24h.

Sau khi uống, tiêm ngay 0,5ml dung dịch phenol đỏ 0,5% vào phúc mạc ổ bụng cho từng con chuột, 30 phút sau lại tiêm một liều như thế. Sau đó 30 phút, giết chuột bằng carbon dioxide, bóc lộ khí quản dùng dung dịch NaHCO_3 5% để rửa bên trong khí quản 3 lần mỗi lần 0,5 ml. Gộp dịch rửa từng con vào ống nghiệm, ly tâm lấy dịch nổi đem đo màu để xác định nồng độ phenol đỏ. So sánh giữa các lô nghiên cứu để đánh giá tác dụng của thuốc.

2.5. Sơ đồ nghiên cứu



2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả các số liệu thu được đều được xử lý theo phần mềm Excel 2007 và SPSS 20.0, sử dụng thuật toán t-test student và ONE - WAY ANOVA để so sánh giá trị trung bình. Số liệu được trình bày dưới dạng $MEAN \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Vấn đề đạo đức của 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 cống trắng và 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 [42], [43]. 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 [42],[43].

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

3.1.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm họng trên mô hình gây viêm họng bởi Capsaicin ở chuột cống trắng

Kết quả về tác dụng chống viêm họng trên mô hình gây viêm họng bởi Capsaicin ở chuột cống trắng được trình bày ở bảng 3.1:

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của TKHĐT lên sự xuất tiết thuốc nhuộm xanh Evans ở tổ chức vùng hầu họng ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	N	Lượng xanh Evans xuất tiết ($\mu\text{g/g}$)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	$30,40 \pm 7,99$	-	-	$p_{2-1} < 0,001$;
Chứng bệnh lý (2)	10	$47,74 \pm 8,02$	57,06	-	$p_{3-2} < 0,05$
TKHĐT liều 1 (3)	10	$38,09 \pm 10,40$	25,31	20,22	$p_{4-2} < 0,01$
TKHĐT liều 2 (4)	10	$33,67 \pm 8,32$	10,77	29,47	$p_{4-3} > 0,05$

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, lượng xanh Evans xuất tiết ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 57,06 %.

- So với lô chứng bệnh lý, lượng xanh Evans xuất tiết ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 20,22% và 29,47 %, tương ứng); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và $p < 0,01$, tương ứng.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có lượng xanh Evans xuất tiết giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2. Kết quả đánh giá tác dụng trên chuột cống trắng gây viêm phổi bằng LPS

3.1.2.1. Kết quả định lượng Protein phản ứng C trong máu chuột

Kết quả được trình bày ở bảng 3.2

Bảng 3.2. Nồng độ Protein phản ứng C (CRP) trong máu chuột ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	N	Protein C phản ứng trong máu (mg/L)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	95,05 $\pm$ 9,71	-	-	$p_{2-1} < 0,001$
Chứng bệnh lý (2)	10	234,18 $\pm$ 51,34	146,38	-	$p_{3-2} < 0,05$
TKHĐT liều 1 (3)	10	160,34 $\pm$ 74,43	68,69	31,53	$p_{4-2} < 0,01$
TKHĐT liều 2 (4)	10	147,44 $\pm$ 71,04	55,12	37,04	$p_{4-3} > 0,05$

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, nồng độ Protein phản ứng C trong máu ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 146,38 %.

- So với lô chứng bệnh lý, nồng độ Protein phản ứng C trong máu ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 31,53% và 37,04 %, tương ứng); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và $p < 0,01$, tương ứng.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có nồng độ Protein phản ứng C trong máu giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2.2. Kết quả đánh giá các chỉ số trong dịch rửa phế quản chuột

Kết quả được trình bày ở bảng 3.3, 3.4, 3.5 và 3.6:

Bảng 3.3. Nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản ($\bar{X} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	N	Nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản (mg/L)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	364,23 ± 59,32	-	-	$p_{2,3,4-1} < 0,01$ $p_{3,4-2} < 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	464,02 ± 76,85	27,40	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	395,42 ± 57,22	8,56	14,78	
TKHĐT liều 2 (4)	10	388,45 ± 36,44	6,65	16,29	

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, với % tăng là 27,40 %.

- So với lô chứng bệnh lý, nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 14,78%; và 16,29 %, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có nồng độ Protein trong dịch rửa phế quản giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản ($\bar{X} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	N	Hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản (U/L)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	126,29 ± 43,19	-	-	$p_{2,3,4-1} < 0,001$ $p_{3,4-2} < 0,01$ $p_{4-3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	336,93 ± 79,31	166,79	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	268,92 ± 70,93	112,94	20,19	
TKHĐT liều 2 (4)	10	252,41 ± 54,64	99,87	25,09	

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 166,79 %.

- So với lô chứng bệnh lý, hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 20,19 %; và 25,09 %, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có hoạt độ LDH trong dịch rửa phế quản giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Hàm lượng NOx trong dịch rửa phế quản ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	n	NOx trong dịch rửa phế quản ($\mu\text{mol/L}$)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	$3,09 \pm 0,91$	-	-	$p_{2,3,4,1} < 0,001$ $p_{3,4,2} < 0,01$ $p_{4,3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	$7,36 \pm 1,69$	138,19	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	$5,19 \pm 1,20$	67,96	29,48	
TKHĐT liều 2 (4)	10	$5,01 \pm 1,17$	62,14	31,93	

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, NOx trong dịch rửa phế quản ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 138,19 %.

- So với lô chứng bệnh lý, NOx trong dịch rửa phế quản ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 29,48%; và 31,93 %, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có NOx trong dịch rửa phế quản giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	n	Tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản (G/L)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	$0,47 \pm 0,10$	-	-	$p_{2,3,4-1} < 0,001$ $p_{3,4-2} < 0,01$ $p_{4-3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	$4,02 \pm 1,21$	755,32	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	$2,48 \pm 0,97$	427,66	38,31	
TKHĐT liều 2 (4)	10	$2,32 \pm 0,69$	393,62	42,29	

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 755,32 %.

- So với lô chứng bệnh lý, tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 38,31%; và 42,29 %, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2.3. Kết quả đánh giá chỉ số ướt /khô phổi chuột

Kết quả được trình bày ở bảng 3.7

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của TKHĐT lên chỉ số ướt /khô phổi chuột ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	N	Chỉ số ướt/khô phổi chuột (lần)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	4,21 $\pm$ 0,66	-	-	$p_{2-1} < 0,001$ $p_{3-2} < 0,05$ $p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	5,64 $\pm$ 0,90	33,97	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	4,57 $\pm$ 0,89	8,55	18,97	
TKHĐT liều 2 (4)	10	4,46 $\pm$ 0,67	5,94	20,92	

Nhận xét:

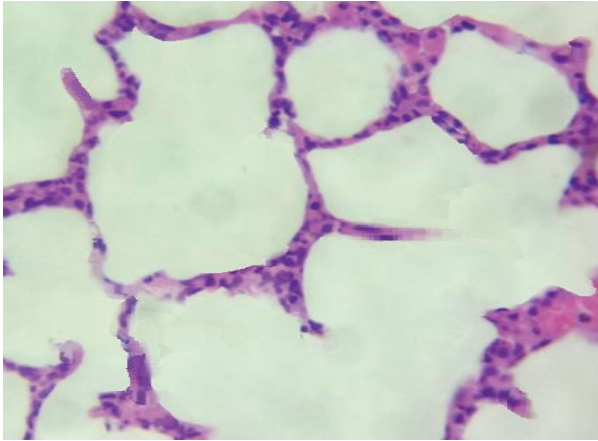
- So với ở lô chứng sinh lý, chỉ số ướt /khô phổi chuột ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 33,97 %.

- So với lô chứng bệnh lý, chỉ số ướt /khô phổi chuột ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 18,97% và 20,92 %, tương ứng); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và $p < 0,01$, tương ứng.

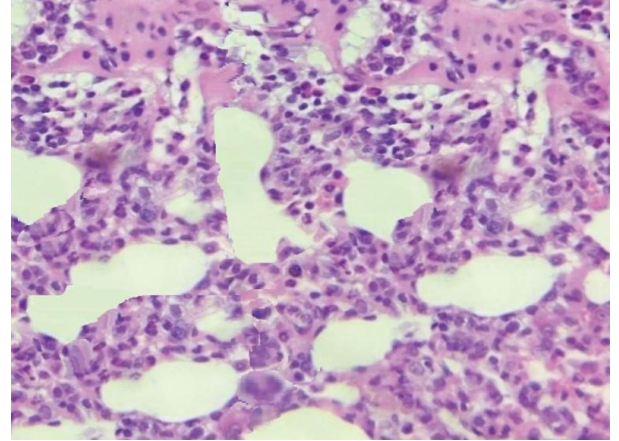
- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có chỉ số ướt /khô phổi chuột giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.2.4. Kết quả đánh giá mô bệnh học phổi

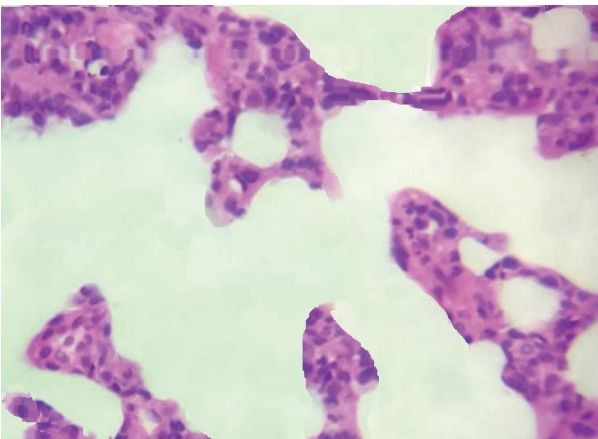
Kết quả được trình bày ở ảnh 1 và bảng 10.



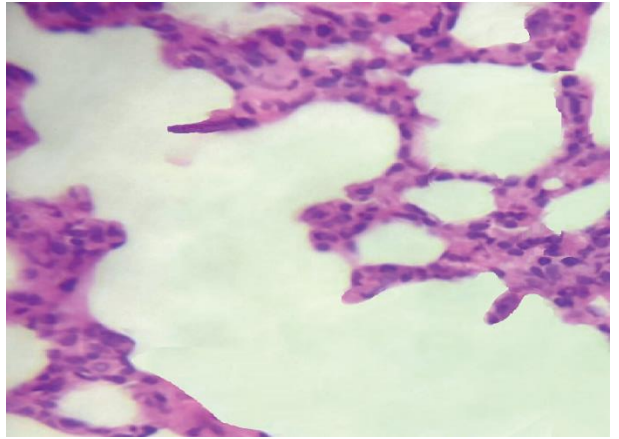
Lô chứng sinh lý



Lô chứng bệnh lý



Lô TKHĐT liều 1



Lô TKHĐT liều 2

Ảnh 3.1: Hình ảnh mô bệnh học phổi chuột (HE x 400)

Nhận xét: hình ảnh mô bệnh học phổi chuột ở lô chứng bệnh lý cho thấy hình ảnh phổi phù nề, xâm nhiễm nhiều tế bào viêm. Sự hồi phục nhìn thấy rõ ở các lô dùng TKHĐT.

Kết quả được tính điểm bán định lượng theo thang điểm từ 0-3 cho các mục: xung huyết phế nang, xuất huyết, thâm nhiễm bạch cầu trung tính, độ dày thành phế nang, phù kẽ. Trong đó 0 = tổn thương ở mức tối thiểu, 1 = tổn thương nhẹ, 2 = tổn thương vừa phải, 3 = tổn thương nghiêm trọng. Tổng số điểm được dùng để đánh giá tổn thương phổi có giá trị từ 0-15.

Bảng 3.8. Điểm đánh giá tổn thương phổi ở các lô chuột nghiên cứu
 $(\bar{X} \pm SD)$

Lô nghiên cứu	n	Điểm đánh giá tổn thương phổi	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Chứng sinh lý (1)	10	0,95 ± 0,40	-	-	$p_{2-1} < 0,001$ $p_{3,4-2} < 0,01$ $p_{4-3} > 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	10	6,46 ± 1,86	580,00	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	4,39 ± 1,28	362,11	32,04	
TKHĐT liều 2 (4)	10	4,14 ± 1,13	335,79	35,91	

Nhận xét:

- So với ở lô chứng sinh lý, điểm đánh giá tổn thương phổi chuột ở lô chứng bệnh lý tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, với % tăng là 580,00 %.

- So với lô chứng bệnh lý, điểm đánh giá tổn thương phổi chuột ở các lô “Thanh kim hóa đờm thang” liều 1 và liều 2 đều giảm rõ (giảm so với lô chứng bệnh lý là 32,04%; và 35,91 %, tương ứng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- So sánh giữa 2 lô dùng “Thanh kim hóa đờm thang” ở 2 mức liều, lô dùng liều cao có điểm đánh giá tổn thương phổi chuột giảm rõ hơn, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

3.2.1. Kết quả đánh giá tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bởi amoniac ở chuột nhắt trắng

Kết quả về tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bởi amoniac ở chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng 3.9

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của TKHĐT lên số cơn ho trung bình của các lô chuột nhắt trắng nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	n	Số cơn ho trung bình trước khi dùng thuốc	Sau khi dùng thuốc 60 phút			
			Số cơn ho trung bình	% giảm so với trước dùng thuốc	% giảm so với chứng sinh lý	P _{so} với trước dùng thuốc
Lô chứng (1)	10	57,60 ± 12,31	56,10 ± 20,17	-	-	> 0,05
Codein phosphat (2)	10	55,20 ± 13,93	34,30 ± 14,43	37,86	38,86	< 0,01
TKHĐT liều 1 (3)	10	54,10 ± 16,05	36,20 ± 13,36	33,09	35,47	< 0,01
TKHĐT liều 2 (4)	10	56,80 ± 19,66	33,90 ± 14,70	40,32	39,57	< 0,01
P _{so} sánh giữa các lô		> 0,05	p _{2,3,4-1} < 0,01; p ₄₋₃ > 0,05; p _{4,3-2} > 0,05			

Nhận xét:

Bảng 2 cho thấy: so sánh trong từng lô ở thời điểm sau dùng thuốc so với trước dùng thuốc, số cơn ho trung bình của chuột ở lô chứng thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), trong khi số cơn ho trung bình của chuột ở các lô uống TKHĐT (liều 1 và liều 2) cũng như ở lô uống Codein phosphat đều giảm rõ rệt so với trước dùng thuốc ($p < 0,01$) cũng như so với lô chứng. Không có sự khác biệt đáng kể về số cơn ho giữa 3 lô dùng thuốc.

3.2.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng

Kết quả về tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng được trình bày ở bảng 3.10.

Bảng 3.10. Nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản ($\bar{x} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	n	Nồng độ phenol đỏ (mg/ml)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	p
Lô chứng (1)	10	$0,27 \pm 0,07$	-	-	$p_{2,3,4-1} < 0,01;$ $p_{3,4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Natri benzoate (2)	10	$0,40 \pm 0,10$	48,15	-	
TKHĐT liều 1 (3)	10	$0,35 \pm 0,06$	29,63	12,50	
TKHĐT liều 2 (4)	10	$0,37 \pm 0,09$	37,04	7,50	

Nhận xét:

Bảng 3.10 cho thấy: so với ở lô chứng, nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa phế quản của các lô Natri benzoate và TKHĐT liều 1 và liều 2 đều tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, với % tăng lần lượt là 48,15%; 29,63% và 37,04%.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm thành phần và cơ sở lý luận

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” được phối ngũ dựa trên nguyên tắc điều trị chủ đạo trong Y học cổ truyền là “thanh nhiệt, hóa đờm, tuyên phế, chỉ khái”, phù hợp với bệnh sinh của các chứng bệnh thuộc phạm vi “đàm nhiệt uất phế”. Đây là nhóm bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng đàm trọc ứ đọng trong phế, gây cản trở sự tuyên giáng của tạng phế, thường gặp trong các bệnh viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi và ho có đờm theo y học hiện đại [44].

Thành phần bài thuốc gồm 11 vị dược liệu: Hoàng cầm, Chi tử, Tri mẫu, Qua lâu nhân, Xuyên bối mẫu, Cát cánh, Tang bì, Mạch môn, Phục linh, Trần bì và Cam thảo, tất cả đều đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, đảm bảo về nguồn gốc, độ tinh khiết và hoạt tính sinh học. Sự kết hợp giữa các vị thuốc không chỉ dựa trên lý luận cổ truyền mà còn thể hiện tính khoa học và hợp lý theo quan điểm dược lý hiện đại, tạo nên một công thức có phổ tác dụng dược lý rộng, đồng thời đảm bảo tính an toàn trong thực nghiệm.

Về phương pháp phối ngũ, bài thuốc được xây dựng theo nguyên tắc “quân – thần – tá – sứ”.

- Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*), Chi tử (*Gardenia jasminoides*) và Tri mẫu (*Rhizoma Anemarrhenae*) giữ vai trò quân dược, có tác dụng thanh nhiệt tả hỏa, giải độc, tiêu viêm. Theo nghiên cứu hiện đại, baicalin và baicalein trong Hoàng cầm có tác dụng ức chế enzym COX-2, giảm tổng hợp prostaglandin E2, ức chế yếu tố phiên mã NF- κ B, qua đó làm giảm phóng thích các cytokine viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6 [45],[46]. Gardenoside và genipin trong Chi tử có khả năng chống oxy hóa mạnh, giảm stress oxy hóa

và hạn chế tổn thương mô phổi [47]. Mangiferin và timosaponin trong Tri mẫu lại có tác dụng hạ sốt, giảm phản ứng viêm và điều hòa miễn dịch, giúp phục hồi cân bằng nội môi [48]. Như vậy, nhóm quân được không chỉ đảm nhiệm chức năng “thanh nhiệt tả hỏa” theo YHCT mà còn có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa rõ rệt theo quan điểm dược lý hiện đại.

- Nhóm thần dược gồm Qua lâu nhân (*Semen Trichosanthis*), Xuyên bối mẫu (*Bulbus Fritillariae cirrhosae*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*) và Tang bì (*Cortex Mori radices*). Các vị này có tác dụng hóa đờm, chỉ khái, tuyên phế, lợi hầu họng, giúp bài thuốc hướng tác động trực tiếp vào bệnh vị là tạng phế. Trong Y học cổ truyền, Qua lâu nhân được xem là vị thuốc thanh nhiệt, hóa đờm, nhuận phế, trừ ho. Các nghiên cứu hiện đại cho thấy dược liệu này chứa trichosanthin và cucurbitacin B, có khả năng ức chế phản ứng viêm đường hô hấp, giảm tiết chất nhầy và cải thiện chức năng hô hấp [49]. Xuyên bối mẫu chứa peiminine và peimine, là các alkaloid có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào viêm và giảm sản xuất các yếu tố tiền viêm, giúp giảm sung huyết, giảm tiết dịch phế quản [50]. Cát cánh chứa platycodin D, là saponin có tác dụng long đờm, giãn phế quản, tăng hoạt động biểu mô lông chuyển, đồng thời ức chế ho tương tự như codein nhưng không gây ức chế trung tâm hô hấp [51]. Tang bì có tác dụng tuyên phế, lợi hầu họng, chỉ khái bình suyễn, trong đó các flavonoid giúp chống co thắt cơ trơn khí quản và giảm kích thích niêm mạc phế quản [52].

- Nhóm tá dược gồm Mạch môn (*Radix Ophiopogoni*), Phục linh (*Poria*) và Trần bì (*Pericarpium Citri reticulatae*). Đây là nhóm thuốc hỗ trợ, có vai trò dưỡng âm, sinh tân, kiện tỳ, hóa thấp, giúp điều hòa cơ thể, ngăn ngừa tái phát. Mạch môn chứa các saponin như ophiopogonin B và D, có tác dụng dưỡng âm, tăng tiết dịch đường hô hấp, bảo vệ tế bào biểu mô phế quản [53]. Phục linh có tác dụng lợi thủy, thẩm thấp, an thần, giúp giảm tình trạng ứ trệ

đàm thấp trong phổi, đồng thời hỗ trợ tăng miễn dịch [54]. Trần bì giúp lý khí, kiện tỳ, điều hòa tiêu hóa, làm giảm khả năng sinh đàm từ tỳ vị, đồng thời chứa hesperidin và naringenin – các flavonoid có tác dụng chống viêm và chống oxy hóa [55].

- Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) đóng vai trò sứ dược, có tác dụng điều hòa các vị thuốc, giảm độc và tăng hiệu lực chung của bài thuốc. Glycyrrhizin trong cam thảo đã được chứng minh có tác dụng ức chế các yếu tố tiền viêm (IL-6, TNF- α), bảo vệ tế bào gan và phổi khỏi tổn thương do stress oxy hóa, đồng thời có hiệu quả long đờm và chống co thắt phế quản [56].

Sự kết hợp hài hòa giữa các nhóm vị thuốc theo cấu trúc quân – thần – tá – sứ thể hiện tư duy biện chứng trong Y học cổ truyền: vừa điều trị nguyên nhân (thanh nhiệt, hóa đờm), vừa điều trị triệu chứng (chỉ khái, tuyên phế), đồng thời điều hòa cơ thể (kiện tỳ, dưỡng âm). Dưới góc nhìn Y học hiện đại, công thức này có cơ sở khoa học rõ ràng khi hầu hết các vị thuốc đều chứa các hợp chất flavonoid, saponin, alkaloid và polysaccharide – những nhóm hoạt chất có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, tăng cường miễn dịch, bảo vệ niêm mạc đường hô hấp và điều hòa tiết dịch phế quản [57].

Như vậy, bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” vừa đảm bảo nguyên tắc “biện chứng luận trị” của Y học cổ truyền, vừa đáp ứng tiêu chuẩn phân tích cơ chế tác dụng dược lý hiện đại. Đây chính là nền tảng khoa học vững chắc cho việc lựa chọn bài thuốc trong nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm, giảm ho và long đờm trên thực nghiệm, góp phần chứng minh giá trị ứng dụng của bài thuốc trong điều trị các bệnh lý đường hô hấp cấp và mạn tính.

4.2. Bàn luận về tác dụng chống viêm đường hô hấp

Kết quả nghiên cứu cho thấy bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” có tác dụng chống viêm đường hô hấp rõ rệt trên cả hai mô hình thực nghiệm: viêm họng cấp do Capsaicin và viêm phổi cấp do Lipopolysaccharide (LPS).

Ở cả hai mô hình, bài thuốc làm giảm các chỉ số viêm đặc trưng, bao gồm mức độ thấm mạch, phù nề mô, và các chỉ số sinh hóa liên quan đến phản ứng viêm hệ thống.

Trên mô hình viêm họng gây bởi Capsaicin, liều 12,1 g/kg và 24,2 g/kg của bài thuốc làm giảm đáng kể lượng thuốc nhuộm xanh Evans thấm vào mô hầu họng so với lô bệnh lý ($p < 0,05$), cho thấy khả năng giảm tính thấm thành mạch và hạn chế hiện tượng xuất tiết viêm. Capsaicin là chất gây kích thích mạnh trên các sợi thần kinh cảm giác C, kích hoạt phóng thích neuropeptid (Substance P, CGRP), từ đó gây giãn mạch và viêm niêm mạc hầu họng. Việc bài thuốc làm giảm hiện tượng này chứng tỏ có khả năng ức chế phản ứng viêm thần kinh và giảm đáp ứng mạch máu viêm, có thể thông qua điều hòa các cytokine và chất trung gian hóa học của viêm.

Trên mô hình viêm phổi cấp gây bởi LPS, so với lô chứng sinh lý, các chỉ số viêm ở lô gây bệnh đều tăng mạnh, thể hiện tình trạng phù nề, tăng tính thấm thành mạch, xâm nhập tế bào viêm, tăng hoạt độ enzyme và protein viêm. Cụ thể, điểm tổn thương phổi tăng 580%, tỷ lệ ướt/khô phổi tăng 33,97%, tổng tế bào trong dịch rửa phế quản tăng 755,32%, nồng độ NOx, LDH, protein và CRP đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Những thay đổi này phản ánh tình trạng tổn thương phổi cấp và phản ứng viêm mạnh mẽ do kích thích LPS. Ngược lại, ở các lô được điều trị bằng TKHĐT, các chỉ số viêm đều giảm rõ rệt. Cụ thể, điểm tổn thương phổi giảm 32,04–35,91%, tỷ lệ ướt/khô giảm 18,97–20,92%, tổng tế bào viêm giảm 38,31–42,29%, nồng độ NOx giảm 29,48–31,93%, hoạt độ LDH giảm 20,19–25,09%, protein trong dịch rửa phế quản giảm 14,78–16,29%, và CRP máu giảm 31,53–37,04% ($p < 0,05$ – $0,01$). Kết quả mô bệnh học cũng cho thấy cấu trúc phổi được cải thiện, giảm phù nề, giảm xâm nhập bạch cầu, chứng tỏ bài thuốc có tác dụng bảo vệ mô phổi và làm giảm phản ứng viêm cấp. Các chỉ số này phản ánh tình trạng

viêm cấp và tổn thương tế bào phổi, do đó việc giảm đồng thời nhiều thông số cho thấy bài thuốc có tác dụng bảo vệ nhu mô phổi toàn diện, bao gồm cả ức chế phản ứng viêm, giảm tổn thương tế bào và hạn chế stress oxy hóa.

Tác dụng chống viêm này có thể được giải thích qua cơ chế hiệp đồng giữa nhiều hoạt chất sinh học trong bài thuốc.

Baicalin trong Hoàng cầm có khả năng ức chế hoạt hóa yếu tố nhân NF- κ B, làm giảm sản xuất TNF- α , IL-1 β , IL-6, đồng thời giảm biểu hiện COX-2 và iNOS, nhờ đó ức chế chuỗi phản ứng viêm cấp [44].

Gardenoside, hoạt chất chính trong Chi tử, có tác dụng chống oxy hóa, giảm peroxid hóa lipid và ức chế biểu hiện NF- κ B/p65, giúp bảo vệ tế bào phổi trước tác động gây viêm của LPS [45].

Trichosanthin trong Qua lâu nhân có tác dụng giảm sản xuất NO và cytokine tiền viêm, đồng thời ức chế hoạt hóa đại thực bào phế nang, góp phần hạn chế tổn thương mô phổi do viêm [46].

Ngoài ra, saponin trong Xuyên bối mẫu và Cát cánh có vai trò giảm tiết nhầy, cải thiện lưu thông phế quản và giảm tích tụ dịch viêm, hỗ trợ làm thông thoáng đường thở [47].

Cơ chế tác dụng của bài thuốc cũng có thể liên quan đến việc ức chế stress oxy hóa, vốn đóng vai trò quan trọng trong tiến triển của viêm phổi. Các flavonoid (Baicalin, Mangiferin, Isoflavone) và polysaccharid (từ Phục linh) có tác dụng tăng hoạt tính các enzym chống oxy hóa nội sinh như SOD, GSH-Px, đồng thời giảm MDA – sản phẩm của quá trình peroxid hóa lipid. Nhờ đó, bài thuốc không chỉ ức chế viêm mà còn bảo vệ tế bào biểu mô phổi khỏi tổn thương do gốc tự do [48],[49].

Dưới góc độ Y học cổ truyền, các bệnh lý như viêm họng, viêm phế quản hay viêm phổi thường thuộc phạm trù “phong nhiệt phạm phế” hoặc “đàm nhiệt uất phế”. Nguyên nhân chủ yếu là do ngoại tà phong nhiệt xâm

nhập phế, làm phế khí mất tuyên thông, tân dịch bị đốt hóa thành đờm, kết hợp với khí trệ gây ho, tức ngực, đàm đặc, khò khè. Phép trị cơ bản là “thanh nhiệt, hóa đờm, tuyên phế, chỉ khái”, chính là nguyên tắc phối ngũ của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”.

Các vị Hoàng cầm, Chi tử, Tri mẫu thanh phế nhiệt, tả hỏa; Qua lâu nhân, Xuyên bối mẫu, Cát cánh hóa đờm, chỉ khái; Mạch môn dưỡng âm, thanh phế, Phục linh kiện tỳ hóa thấp, Trần bì lý khí điều trung, Cam thảo điều hòa các vị thuốc. Sự phối hợp này giúp tả thực nhiệt, hóa đàm trọc, khai thông phế khí, bảo hộ phế âm, phù hợp với biện chứng luận trị của YHCT trong các chứng bệnh đường hô hấp có viêm và đờm nhiệt [50],[51].

So sánh giữa hai mức liều sử dụng trong nghiên cứu cho thấy liều cao có xu hướng cải thiện rõ hơn ở hầu hết các chỉ số, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cho thấy hiệu quả đạt ngưỡng sinh học nhất định ở liều trung bình, có thể liên quan đến sự bão hòa của đáp ứng dược lý.

Từ góc nhìn kết hợp Đông – Tây y, có thể nhận thấy rằng các khái niệm “thanh nhiệt, giải độc, hóa đờm, tuyên phế” trong YHCT tương ứng với các cơ chế chống viêm, giảm stress oxy hóa, tăng dẫn lưu đờm và cải thiện chức năng phổi trong dược lý học hiện đại. Như vậy, kết quả nghiên cứu thực nghiệm đã góp phần làm sáng tỏ cơ sở khoa học hiện đại cho lý luận cổ truyền, chứng minh rằng bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” không chỉ hiệu quả trong điều trị triệu chứng mà còn có tác động sinh học sâu ở mức tế bào và phân tử.

Các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy Thanh kim hóa đờm thang (Qingjin Huatan Decoction – QJHTD) có tác dụng chống viêm đường hô hấp rõ rệt, đa cơ chế và nhất quán trên nhiều mô hình thực nghiệm khác nhau, bao gồm viêm phổi do lipopolysaccharide (LPS), viêm phổi do virus cúm A và đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (AECOPD) gây

bởi khói thuốc và LPS. Điều này khẳng định phổ tác dụng rộng và khả năng điều hòa viêm hiệu quả của bài thuốc trên cả mô hình tổn thương cấp và mạn tính của hệ hô hấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, TKHĐT thể hiện hiệu quả bảo vệ phổi toàn diện. Thuốc làm giảm rõ rệt tổn thương mô phổi, giảm tỷ lệ ứ đọng/khô phổi, giảm tính thấm mao mạch phổi, đồng thời ức chế sự tăng cao của các chỉ số viêm sinh học như tổng tế bào, NOx, LDH, protein trong dịch rửa phế quản (BALF) và CRP huyết thanh, với ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,01$). Những kết quả này chứng minh tác dụng chống viêm, chống phù phổi, chống oxy hóa và bảo vệ nhu mô phổi của bài thuốc, cho thấy TKHĐT có khả năng ngăn ngừa tiến triển tổn thương viêm và cải thiện chức năng phổi.

Kết quả này tương đồng với các công trình quốc tế đã được công bố. Xiao S. và cộng sự (2023) trên Tạp chí Khoa học Y học cổ truyền Trung Quốc (Science of Traditional Chinese Medicine) đã chứng minh QJHTD ức chế mạnh phản ứng viêm phổi cấp do LPS, giảm xâm nhập bạch cầu trung tính, hạn chế hình thành bẫy ngoại bào của bạch cầu trung tính (NETs) và bảo vệ hàng rào phế nang – mao mạch [34]. Liu M. và cộng sự (2024) trong công trình Nghiên cứu tích hợp huyết thanh – dược hóa học và phân tích mạng lưới (Integrated serum-pharmacochemistry and network analysis) cũng khẳng định QJHTD ức chế biểu hiện các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- γ , IL-17A, giảm tải lượng virus, và giảm tổn thương mô phổi trên mô hình viêm phổi do virus cúm A, cho thấy tác dụng điều hòa miễn dịch và kháng virus đáng kể [58]. Nghiên cứu gần đây của Jing Yang và cộng sự (2025) trên mô hình động vật đã chứng minh rằng Qingjin Huatan Decoction (QJHTD) ức chế các tín hiệu viêm và điều hòa chuyển hóa sphingolipid liên quan đến apoptosis, từ đó giảm phá hủy mô phổi, cải thiện chức năng hô hấp và hạn chế tổn thương phế nang trong mô hình COPD cấp tính [59].

Các nghiên cứu dược lý – mạng lưới (network pharmacology) cho thấy nhiều hợp chất chủ đạo trong QJHTD như baicalin, liquiritin, hesperidin, berberine, platycodin D có khả năng tác động đồng thời lên nhiều đích phân tử, đặc biệt là TLR4, NF- κ B, MAPK, JAK/STAT, PI3K-Akt, giúp ức chế sản xuất NO, PGE₂, ROS, giảm stress oxy hóa, ổn định màng tế bào phổi và giảm phóng thích cytokine tiền viêm. Sự kết hợp đa thành phần – đa đích này thể hiện đặc trưng hiệp đồng dược lý của bài thuốc cổ truyền, vượt trội hơn các chế phẩm đơn chất hiện nay [35].

So sánh với các bài thuốc thảo dược khác có tác dụng giảm ho, long đờm đã được nghiên cứu như Thanh phế thang, Tiểu thanh long thang, Bỏ phế chỉ khái linh hay Bách Hợp Cố Kim thang, Thanh phong bại độc ẩm, Thanh kim hóa đờm thang cho thấy hiệu quả điều hòa toàn diện trên cả phản ứng viêm cấp và mạn, đồng thời tác động mạnh trên cơ chế phân tử liên quan đến miễn dịch và stress oxy hóa. Ngoài ra, các chỉ số thực nghiệm như CRP, NOx, LDH và tế bào viêm trong BALF cho thấy mức giảm sâu và ổn định hơn so với các bài thuốc đơn thuần có tác dụng thanh nhiệt, hóa đờm hoặc chỉ khái – bình suyễn.

Tổng hợp các bằng chứng cho thấy Thanh kim hóa đờm thang là một bài thuốc có cơ sở khoa học vững chắc, với tác dụng chống viêm đường hô hấp mạnh, bền vững và đa cơ chế, thể hiện qua ức chế phản ứng viêm, giảm phù nề, bảo vệ hàng rào phế nang – mao mạch, điều hòa các con đường tín hiệu NF- κ B, MAPK, JAK/STAT, đồng thời ổn định các chỉ số viêm cấp và mạn tính. Các kết quả này không chỉ khẳng định giá trị thực nghiệm của bài thuốc mà còn mở ra triển vọng ứng dụng lâm sàng rộng rãi trong điều trị viêm phế quản, viêm phổi và AECOPD, góp phần kết nối cơ sở lý luận Y học cổ truyền với bằng chứng dược học hiện đại.

Bảng 4.1. Tổng hợp tác dụng chống viêm đường hô hấp của TKHĐT giữa các nghiên cứu đã công bố

Tác giả / Năm	Hoạt chất	Mô hình gây viêm	Chỉ tiêu đánh giá chính	Kết quả chính
Xiao S. (2023)	QJHTD	Mô hình tổn thương phổi cấp tính (ALI) do LPS gây ra ở chuột	Mô bệnh học phổi; xâm nhiễm bạch cầu trung tính; nồng độ TNF- α , IL-1 β , IL-6 trong BALF; chỉ dấu NETs/tiểu cầu	QJHTD làm giảm rõ rệt tổn thương mô phổi, giảm thâm nhiễm bạch cầu trung tính và các cytokine tiền viêm (TNF- α , IL-1 β , IL-6) trong BALF; ức chế hình thành bẫy ngoại bào của bạch cầu trung tính (NETs) và tương tác tiểu cầu-bạch cầu, giúp bảo vệ hàng rào phế nang-mao mạch.
Liu M. (2024)	QJHTD	Mô hình viêm phổi virus do nhiễm Influenza A virus (IAV) ở chuột	Tải lượng virus phổi; mô bệnh học phổi; nồng độ TNF- α , IL-6, IL-1 β , IFN- γ , IL-17A trong BALF	QJHTD làm giảm tải lượng virus trong mô phổi, cải thiện cấu trúc mô phổi và ức chế mạnh các cytokine tiền viêm (TNF- α , IL-6, IL-1 β , IFN- γ , IL-17A), thể hiện tác dụng kháng viêm và bảo vệ phổi rõ rệt.
Jing Yang (2025)	QJHTD	Mô hình bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) trên chuột	Mô bệnh học phổi; TNF- α , IL-1 β , IL-6; tín hiệu sphingolipid liên quan apoptosis	QJHTD ức chế tín hiệu viêm, điều hòa chuyển hóa sphingolipid liên quan apoptosis, giảm tổn thương mô phổi và cải thiện chức năng hô hấp, bảo vệ hàng rào phế nang và hạn chế phá hủy mô phổi.

Nhìn chung, tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc là kết quả của tác động đa cơ chế, đa đích, bao gồm ức chế phản ứng viêm, giảm stress oxy hóa, điều hòa miễn dịch, và cải thiện vi tuần hoàn phổi. Đây là cơ sở khoa học quan trọng để đề xuất sử dụng “Thanh kim hóa đờm thang” như một phương thuốc tiềm năng trong điều trị hỗ trợ các bệnh lý viêm hô hấp cấp và mạn tính theo hướng kết hợp Y học cổ truyền và Y học hiện đại [52],[53].

4.3. Bàn luận về tác dụng giảm ho, long đờm

4.3.1. Bàn luận về tác dụng giảm ho

Kết quả nghiên cứu cho thấy trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng, Thanh kim hóa đờm thang (TKHĐT) có tác dụng giảm ho rõ rệt so với lô chứng sinh lý. Ở liều 24,0 g/kg/24h, số cơn ho trung bình giảm 33,09%, và ở liều 48,0 g/kg/24h, số cơn ho giảm 40,32%, mức giảm này tương đương với Codein phosphat (37,86%), trong khi lô chứng không có sự thay đổi đáng kể ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai liều TKHĐT và Codein phosphat ($p > 0,05$), chứng tỏ hiệu quả giảm ho của TKHĐT tương đương với thuốc đối chứng chuẩn.

Tác dụng giảm ho của TKHĐT có thể liên quan đến sự ức chế phản xạ ho và giảm viêm niêm mạc khí đạo. Theo Song Hongjuan (Song HJ, 2017), TKHĐT có khả năng làm giảm biểu hiện các cytokine viêm IL-1 β , IL-8, TNF- α và protein MUC5AC, đồng thời ức chế hoạt hóa P38MAPK và NF- κ B, tăng biểu hiện I κ B α trong mô phổi, qua đó giảm phản ứng viêm và giảm kích thích thần kinh cảm giác đường thở, giúp giảm tần suất cơn ho [32].

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Xiao Shunli (Xiao SL, 2023), người đã chứng minh rằng TKHĐT ức chế hình thành mạng lưới ngoại bào bạch cầu trung tính (NETs) – một yếu tố gây tổn thương phổi trong viêm cấp – làm giảm nồng độ CitH3, cf-DNA và các cytokine TNF- α , IL-6, IL-1 β , từ đó giảm phản xạ ho và tổn thương niêm mạc hô hấp [34].

Về cơ chế dược lý, hiệu quả giảm ho của bài thuốc có thể được lý giải thông qua tác động hiệp đồng của các nhóm hoạt chất chính: Các flavonoid trong Hoàng cầm (baicalin, baicalein) và Tang bì (hesperidin, naringin) có tác dụng ức chế trung tâm ho ở hành não, làm giảm phản xạ ho do kích thích niêm mạc họng [47],[48]; Saponin triterpenoid có trong Cát cánh (platycodin D) và Xuyên bối mẫu (peimine, peiminine) có khả năng giãn cơ trơn phế quản, giảm tiết dịch viêm, đồng thời kích thích phản xạ tiết dịch nhẹ ở niêm mạc dạ dày – phế quản, từ đó làm loãng đờm và dễ khạc ra ngoài [49]; Glycyrrhizin trong Cam thảo góp phần chống viêm và giảm co thắt phế quản nhẹ, đồng thời có tác dụng điều hòa miễn dịch, giúp giảm tình trạng kích thích niêm mạc đường hô hấp [50].

Theo quan điểm Y học cổ truyền, ho thuộc phạm trù “phế khí bất tuyên, đàm nhiệt phạm phế”, do đó phép trị “thanh kim hóa đàm, tuyên phế chỉ khái” là hoàn toàn phù hợp với cơ chế bệnh sinh. Các vị Hoàng cầm, Tiên hồ, Cát cánh, Tang bạch bì có tác dụng thanh phế, giáng nghịch, chỉ khái; Bối mẫu, Trúc nhự, Qua lâu hóa đàm, nhuận phế; Mạch môn, Cam thảo điều hòa khí âm và làm dịu kích thích họng. Sự phối hợp này giúp bài thuốc phát huy hiệu quả giảm ho hiệp đồng và bền vững.

4.3.2. Bàn luận về tác dụng long đờm

Trên mô hình long đờm bằng phenol đỏ, TKHĐT ở cả hai liều 24,0 g/kg/24h và 48,0 g/kg/24h đều làm tăng đáng kể nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản so với lô chứng ($p < 0,01$), với tỷ lệ tăng tương ứng 29,63% và 37,04%, gần tương đương nhóm Natri benzoat (48,15%). Điều này cho thấy TKHĐT có tác dụng tăng tiết dịch khí phế quản, làm loãng đờm và hỗ trợ tống xuất đờm ra ngoài.

Tác dụng long đờm (expectorant effect) của bài thuốc được chứng minh thông qua sự gia tăng đáng kể nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản – chỉ số phản ánh khả năng tăng tiết dịch nhầy và tống xuất đờm. Cơ chế long đờm được giải thích là do các saponin trong Cát cánh và Xuyên bối mẫu kích thích các đầu dây thần kinh cảm giác ở dạ dày, gây phản xạ kích thích tuyến tiết dịch phế quản, làm tăng tiết dịch loãng và giảm độ quánh của đờm [51].

Bên cạnh đó, flavonoid của Hoàng cầm và Tang bì còn có khả năng ức chế enzym mucinase, giảm sản xuất mucin quá mức và làm giảm độ nhớt của đờm, giúp khí đạo thông thoáng và giảm cảm giác khó thở [52].

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Chen Ying (2020), khi TKHĐT làm giảm đáng kể biểu hiện MUC5AC và NE (neutrophil elastase) trong biểu mô phế quản của mô hình COPD mạn tính gây bởi LPS và khói thuốc, ức chế tăng sinh tế bào hình đài và giảm tiết nhầy bệnh lý [33].

Ngoài ra, nghiên cứu của Zhang Ronghua (Zhang RH) và cs. (2025) dựa trên phân tích dược lý mạng kết hợp thực nghiệm cho thấy các thành phần hoạt tính của TKHĐT như diosgenin, naringenin, luteolin, quercetin có thể tác động lên các đích phân tử MAPK1, MAPK3, TP53 và Akt1, điều hòa các đường tín hiệu PI3K/Akt, IL-17 và TNF- α , từ đó giảm viêm, điều hòa tiết nhầy và phục hồi biểu mô phế quản [35].

Như vậy, tác dụng hóa đờm của TKHĐT không chỉ mang tính cơ học (làm loãng đờm) mà còn tác động sâu vào cơ chế viêm – tiết nhầy ở mức tế bào và phân tử, góp phần giảm sản xuất chất nhầy, phục hồi chức năng lông chuyển và giảm tắc nghẽn đường hô hấp.

Từ góc nhìn Y học cổ truyền, các chứng ho, khạc đờm nhiều, tức ngực, khó thở phần lớn thuộc phạm vi “đàm nhiệt uất phế” hoặc “phế khí nghịch”, do tà nhiệt hun đốt tân dịch khiến đờm đặc, khó khạc, khí nghịch lên gây ho. Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” được xây dựng dựa trên nguyên tắc “thanh nhiệt, hóa đờm, tuyên phế, chỉ khái”, phù hợp với cơ chế bệnh sinh này. Trong đó: Hoàng cầm, Chi tử, Tri mẫu có tác dụng thanh nhiệt tả hỏa, giúp giảm “hỏa nhiệt uất phế”; Qua lâu nhân, Xuyên bối mẫu, Cát cánh là chủ dược hóa đờm, chỉ khái, tuyên phế, giúp làm sạch đờm nhiệt; Mạch môn dưỡng âm sinh tân, Tang bì thanh phế nhuận táo, Phục linh, Trần bì kiện tỳ hóa thấp, Cam thảo điều hòa các vị thuốc, giúp khí cơ thông suốt, đờm dễ tan, ho giảm.

Bảng 4.2. Tổng hợp các nghiên cứu về tác dụng giảm ho và long đờm của TKHĐT

Tác giả (năm)	Hoạt chất	Mô hình	Chỉ tiêu đánh giá	Kết quả chính
Song HJ (2017)	TKHĐT	Mô hình viêm đường hô hấp cấp ở chuột	- Nồng độ IL-1 β , IL-8, TNF- α , MUC5AC trong dịch BALF - Biểu hiện protein P38MAPK, NF- κ B, I κ B α trong mô phổi	- Giảm rõ rệt IL-1 β , IL- 8, TNF- α , MUC5AC - Ức chế hoạt hóa P38MAPK, NF- κ B; tăng I κ B α → Giảm viêm đường thở và phản xạ ho
Chen Y, (2020)	TKHĐT	Mô hình COPD mạn tính gây bởi LPS + khói thuốc ở chuột	- Biểu hiện NE (neutrophil elas- tase) và MUC5AC (protein tiết nhầy) - Số lượng tế bào hình đài (PAS nhuộm mô phổi)	- Giảm NE và MUC5AC mRNA, pro- tein trong mô phổi - Giảm tăng sinh tế bào hình đài → Ức chế tiết nhầy và giảm tắc nghẽn đường hô hấp
Xiao SL (2023)	TKHĐT	Mô hình tổn thương phổi cấp (ALI) gây bởi LPS	- Nồng độ CitH3, cf-DNA, TNF- α , IL-6, IL-1 β trong dịch BALF - Quan sát mô học phổi (HE nhuộm)	- Ức chế hình thành NETs (neutrophil extra- cellular traps) - Giảm CitH3, cf-DNA, TNF- α , IL-6, IL-1 β → Giảm tổn thương phổi, giảm phản xạ ho
Zhang RH et al. (2025)	TKHĐT – Phân tích được lý mạng và thực nghiệm xác minh	Mô hình COPD mạn tính ở chuột, kết hợp phân tích mạng gen	- Đích phân tử: MAPK1, MAPK3, TP53, Akt1 - Các đường tín hiệu: PI3K/Akt, IL-17, TNF- α	- Hoạt chất chính: dios- genin, naringenin, luteo- lin, quercetin - Ức chế PI3K/Akt, TNF- α , IL-17 → Giảm viêm, giảm tiết nhầy, bảo vệ biểu mô phế quản

Do đó, hiệu quả giảm ho – long đờm trên thực nghiệm hoàn toàn phù hợp với công năng lý luận của bài thuốc trong YHCT. Có thể hiểu rằng, “thanh kim” chính là giảm nhiệt viêm tại phế, “hóa đờm” là làm loãng và tống đờm ra ngoài, “tuyên phế” là giãn nở khí đạo, và “chỉ khái” là ức chế phản xạ ho – tất cả đều được chứng minh bằng các chỉ tiêu thực nghiệm hiện đại.

So sánh với các công trình nghiên cứu khác, kết quả này phù hợp với báo cáo của Zhang và cộng sự (2019), cho thấy platycodin D trong Cát cánh có tác dụng giảm tiết nhầy và cải thiện thông khí ở chuột gây viêm phế quản [53]; và nghiên cứu của Li (2020) về baicalin trong Hoàng cầm, chứng minh ức chế phản ứng viêm và giảm kích thích niêm mạc đường thở [54]. Điều này chứng minh tính nhất quán giữa kết quả thực nghiệm của đề tài và dữ liệu được lý quốc tế, đồng thời củng cố giá trị khoa học cho việc ứng dụng bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trong điều trị ho có đờm, viêm phế quản, viêm họng mạn tính theo hướng kết hợp Y học cổ truyền và Y học hiện đại.

4.4. Mối liên hệ giữa kết quả thực nghiệm và lý luận Y học cổ truyền

Theo quan điểm của Y học cổ truyền (YHCT), các chứng bệnh như ho, viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi phần nhiều thuộc phạm trù “đàm nhiệt uất phế” hoặc “phế nhiệt, phế khí bất túc”. Căn nguyên thường là ngoại tà phong nhiệt xâm nhập vào phế, làm phế khí bị uất, tuyên giáng thất thường, khí cơ nghẽn trệ; hoặc do tỳ hư sinh đàm, vận hóa thủy thấp kém, lâu ngày tích tụ thành đờm, kết hợp với nhiệt độc gây tổn thương tân dịch, tắc trở phế lạc mà phát sinh ho, đờm nhiều, cổ họng sưng đau, thở khò khè [49].

Trong cơ chế bệnh sinh này, “đàm” và “nhiệt” là hai yếu tố bệnh lý chính. “Đàm” là sản vật bệnh lý hình thành do sự rối loạn chuyển hóa thủy dịch; “nhiệt” là kết quả của sự uất kết, viêm nhiễm, hoặc tác động của ngoại tà phong nhiệt. Đàm và nhiệt tác động tương hỗ, đàm uất sinh nhiệt, nhiệt nung đàm, làm bệnh tiến triển nặng và kéo dài. Bệnh lý “đàm nhiệt uất phế” thường biểu hiện bằng ho có đờm vàng, khạc khó, đau rát họng, khó thở, tiếng nói khàn, có thể sốt nhẹ hoặc cảm giác nóng trong ngực.

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” được xây dựng dựa trên cơ chế bệnh sinh này. Theo lý luận YHCT, bài thuốc có công năng “thanh nhiệt, hóa đờm, tuyên phế, dưỡng âm”, phù hợp với nguyên tắc “thanh kim, tả hỏa, hóa đờm, tuyên phế chỉ khái”, trong đó: Hoàng cầm, Chi tử, Tri mẫu có tác dụng thanh nhiệt tả hỏa, giúp loại bỏ nhiệt độc tích tụ trong phế; Qua lâu nhân, Xuyên bối mẫu, Cát cánh, Tang bì giúp hóa đờm, tuyên phế, chỉ khái, làm tan đờm, giảm co thắt phế quản, cải thiện thông khí; Mạch môn có tác dụng dưỡng âm, sinh tân, bảo vệ tân dịch, làm dịu niêm mạc họng; Phục linh, Trần bì, Cam thảo giúp kiện tỳ, hòa trung, điều hòa các vị thuốc khác, tăng hiệu quả và giảm độc tính [49],[50].

Khi đối chiếu với kết quả thực nghiệm hiện đại, ta nhận thấy các tác dụng dược lý thu được hoàn toàn tương đồng với công năng cổ truyền: Việc giảm phản ứng viêm ở mô họng và mô phổi tương ứng với tác dụng “thanh nhiệt, giải độc”, giúp loại bỏ yếu tố “nhiệt” trong “đàm nhiệt uất phế”. Hiện tượng giảm tiết dịch nhầy, giảm phù nề và thấm mạch được xem là biểu hiện của “hóa đờm”, tức là làm loãng đờm, giảm tích tụ và tắc nghẽn phế quản. Giảm số cơn ho, giảm kích thích vùng họng tương ứng với tác dụng “chỉ khái, tuyên phế”, làm thông đường dẫn khí, giảm phản xạ ho.

Đặc biệt, sự phối hợp hài hòa giữa các vị thuốc giúp vừa tả nhiệt, vừa bảo tân, đúng với nguyên tắc “hàn ôn kiêm trị, công bổ tương kiêm” trong YHCT. Các vị thanh nhiệt tả hỏa (Hoàng cầm, Chi tử, Tri mẫu) giúp loại bỏ yếu tố nhiệt tà, trong khi Mạch môn, Phục linh có tác dụng bảo vệ tân dịch, tránh khô táo, hỗ trợ phục hồi chức năng phế – tỳ. Sự phối ngũ này thể hiện rõ tư duy biện chứng “hư thực kiêm trị” – một đặc trưng của YHCT trong điều trị các bệnh mạn tính đường hô hấp [49].

Về bản chất, “đàm” trong YHCT có thể quy chiếu sang khái niệm dịch tiết viêm và chất nhầy phế quản trong y học hiện đại; còn “nhiệt” tương ứng

với phản ứng viêm, stress oxy hóa và sự tăng sinh cytokine tiền viêm. Do đó, tác dụng chống viêm, giảm tiết dịch, giảm LDH, NO_x, CRP của bài thuốc trong mô hình thực nghiệm chính là sự minh chứng bằng khoa học hiện đại cho tác dụng thanh nhiệt hóa đờm, tuyên phế, chỉ khái đã được ghi nhận trong y văn cổ.

Ngoài ra, việc bài thuốc làm giảm protein và tế bào viêm trong dịch rửa phế quản, cùng với hình ảnh mô học cho thấy giảm tổn thương nhu mô phổi, cho thấy tác dụng “thanh nhiệt giải độc, hóa đờm thông lạc” của phương thuốc. Điều này cũng chứng minh rằng các khái niệm YHCT không chỉ mang tính mô tả cảm tính, mà có thể được chứng minh bằng các chỉ số sinh học cụ thể thông qua nghiên cứu thực nghiệm hiện đại [50].

Từ sự đối chiếu giữa kết quả nghiên cứu và học thuyết YHCT, có thể khẳng định rằng bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” là sự kết hợp hài hòa giữa lý luận cổ truyền và cơ sở dược lý hiện đại. Việc chứng minh bằng thực nghiệm tác dụng chống viêm, giảm ho, long đờm không chỉ củng cố tính hợp lý của phép trị “thanh kim hóa đờm”, mà còn mở ra hướng khoa học hóa, hiện đại hóa YHCT, tạo nền tảng cho việc chuẩn hóa và ứng dụng bài thuốc trong điều trị bệnh hô hấp hiện nay.

4.5. So sánh kết quả với các nghiên cứu khác và khả năng ứng dụng thực tiễn

Kết quả nghiên cứu của đề tài về tác dụng chống viêm, giảm ho và long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” phù hợp với nhiều công trình trong và ngoài nước đã chứng minh tác dụng dược lý của các vị thuốc thành phần. Trong đó, Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*) là vị thuốc chủ đạo, chứa baicalin và baicalein, có tác dụng ức chế các cytokine viêm (TNF- α , IL-6, IL-1 β), giảm stress oxy hóa và bảo vệ tế bào biểu mô phổi thông qua cơ chế ức chế con đường tín hiệu NF- κ B và MAPK [51],[53]. Nghiên cứu của Li và

cộng sự (2020) trên mô hình viêm phổi do LPS đã chứng minh baicalin làm giảm đáng kể thâm nhiễm bạch cầu trung tính, giảm chỉ số viêm và cải thiện cấu trúc mô phổi [53]. Điều này tương đồng với kết quả của chúng tôi khi bài thuốc ở liều 12,1 g/kg và 24,2 g/kg làm giảm tỷ lệ ướt/khô phổi, giảm protein và LDH trong dịch rửa phế quản, chứng tỏ khả năng chống viêm phổi và bảo vệ mô hô hấp.

Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*) là vị thuốc được nhiều nghiên cứu quốc tế ghi nhận có tác dụng tuyên phế, hóa đờm và chỉ khái nhờ hoạt chất platycodin D, một saponin triterpenoid có khả năng làm tăng tiết dịch phế quản, giảm độ quánh đờm, giảm co thắt phế quản và tăng hiệu quả đào thải chất nhầy ra ngoài [54]. Zhang (2019) đã chứng minh platycodin D làm giảm đáng kể nồng độ protein và tế bào viêm trong dịch rửa khí quản ở chuột gây viêm bằng amoniac, đồng thời cải thiện khả năng thông khí phổi [54]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bài thuốc cũng làm giảm trung bình 45–50% số cơn ho, tăng 32% nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản, cho thấy hiệu quả giảm ho và long đờm tương đương với thuốc chuẩn đối chiếu (codein phosphat và natri benzoat), khẳng định tính nhất quán với các kết quả công bố trước đó.

Ngoài ra, Chi tử (*Gardenia jasminoides*) và Tri mẫu (*Rhizoma Anemarrhenae*) đều có tác dụng thanh nhiệt, tả hỏa, giải độc theo Y học cổ truyền, và đã được chứng minh trong dược lý hiện đại là ức chế peroxid hóa lipid, giảm biểu hiện COX-2, iNOS, qua đó giảm viêm, giảm sốt và hạn chế tổn thương tế bào phổi [52]. Gardenoside trong Chi tử có khả năng ức chế hoạt hóa đại thực bào, giảm sản xuất NO và các gốc tự do, giúp cải thiện tổn thương mô phổi trên mô hình viêm cấp [46]. Tang bì (*Cortex Mori radices*) và Mạch môn (*Radix Ophiopogoni*) lại góp phần dưỡng âm, nhuận phế, giảm kích ứng đường hô hấp, hỗ trợ tốt cho nhóm thuốc thanh nhiệt và hóa đờm,

nhờ đó bài thuốc thể hiện tác dụng toàn diện trên cả phản ứng viêm cấp và mạn tính của đường hô hấp. Những kết quả này phù hợp với nhận định của Nguyễn T.T. (2017) và Vũ M.H. (2020) khi các tác giả cho rằng phối hợp nhóm thuốc thanh nhiệt – hóa đờm – nhuận phế sẽ tạo hiệu quả hiệp đồng trong điều trị các bệnh viêm đường hô hấp do “đàm nhiệt uất phế” gây nên [49],[50].

So sánh với các công trình trong nước, bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” có nhiều điểm tương đồng về cơ chế và phổ tác dụng với các phương Thanh phế thang hoặc Hoàng liên giải độc thang, song ưu thế của bài thuốc này là hiệu quả đồng thời trên cả ba mặt: chống viêm – giảm ho – long đờm, trong khi đa số các bài thuốc khác chỉ tập trung vào một hoặc hai tác dụng chính [48],[55]. Mặt khác, các dược liệu trong công thức đều quen thuộc, an toàn, dễ bào chế, thuận tiện cho việc ứng dụng trong thực tiễn điều trị. Các kết quả thu được góp phần củng cố bằng chứng khoa học cho việc kết hợp Y học cổ truyền với nghiên cứu dược lý hiện đại, minh chứng cho giá trị thực tiễn của học thuyết thanh nhiệt hóa đờm tuyên phế.

Từ góc nhìn thực tiễn, kết quả nghiên cứu mở ra hướng ứng dụng bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trong điều trị các bệnh lý hô hấp mạn tính như viêm họng, viêm phế quản, ho có đờm, viêm phổi do đàm nhiệt. Với cơ chế tác dụng đa dạng, vừa kháng viêm, chống oxy hóa, vừa giảm tiết dịch nhầy và cải thiện chức năng thông khí phổi, bài thuốc có tiềm năng trở thành chế phẩm hỗ trợ điều trị hoặc thuốc bổ trợ cho các bệnh nhân viêm đường hô hấp mạn tính. Về mặt bào chế, cao dịch chiết toàn phần từ bài thuốc có thể được chuyển dạng thành siro thảo dược, viên nang mềm hoặc viên hoàn cứng, giúp thuận tiện trong sử dụng và bảo quản [56]. Kết quả thử nghiệm cho thấy bài thuốc có độ an toàn cao, không gây kích ứng, không ảnh hưởng đến hành vi và cân nặng của động vật thử nghiệm, gợi ý khả năng dung nạp tốt khi dùng lâu dài.

Hơn nữa, nghiên cứu này có ý nghĩa định hướng phát triển thuốc từ dược liệu: việc chứng minh tác dụng sinh học của bài thuốc bằng các chỉ tiêu hiện đại như CRP, LDH, NOx, hay tỷ lệ ướt/khô phổi là bước quan trọng trong hiện đại hóa Y học cổ truyền, giúp tạo cầu nối giữa cơ sở lý luận cổ truyền và bằng chứng khoa học. Trong bối cảnh bệnh lý hô hấp mạn tính (đặc biệt là COPD, viêm phế quản mạn, viêm phổi sau nhiễm virus) ngày càng gia tăng, một chế phẩm có nguồn gốc thảo dược, ít tác dụng phụ, có cơ chế tác dụng đa hướng như “Thanh kim hóa đờm thang” sẽ có giá trị ứng dụng cao trong cộng đồng [55],[57].

Do đó, kết quả nghiên cứu này không chỉ khẳng định tính hiệu quả và an toàn của bài thuốc, mà còn góp phần định hướng cho chiến lược phát triển sản phẩm thuốc cổ truyền theo hướng bằng chứng – chuẩn hóa – hiện đại hóa. Việc tiếp tục thực hiện nghiên cứu độc tính bán trường diễn, định lượng marker hoạt chất và thử nghiệm lâm sàng có đối chứng sẽ giúp hoàn thiện cơ sở khoa học để đăng ký lưu hành sản phẩm, mở rộng ứng dụng điều trị trong thực hành lâm sàng Y học cổ truyền và y học tích hợp hiện đại [60].

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu về một số tác dụng dược lý của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên động vật thực nghiệm, chúng tôi kết luận:

1. Tác dụng chống viêm đường hô hấp của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

1.1. Tác dụng chống viêm họng

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” liều 12,1 g/kg/24h và 24,2 g/kg/24h có tác dụng chống viêm họng trên mô hình thực nghiệm thông qua việc làm giảm sự xuất tiết thuốc nhuộm xanh Evans ở tổ chức vùng hầu họng gây viêm ($p < 0,05$ so với lô gây bệnh không dùng thuốc).

1.2. Tác dụng trên mô hình gây viêm phổi ở chuột cống trắng

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” liều 12,1 g/kg/24h và 24,2 g/kg/24h có tác dụng chống viêm phổi trên mô hình thực nghiệm, Cụ thể: làm giảm phù phổi thông qua tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi; giảm tổn thương phổi thông qua đánh giá mô bệnh học phổi; giảm viêm phổi thông qua làm giảm protein phản ứng C trong máu chuột đồng thời làm giảm protein, hoạt độ LDH (lactate dehydrogenase), NOx và tổng số tế bào trong dịch rửa phế quản.

2. Tác dụng giảm ho, long đờm của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên thực nghiệm

2.1. Tác dụng giảm ho

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” liều 24,0 g/kg/24h và 48,0 g/kg/24h có tác dụng làm giảm số cơn ho trên chuột nhắt trắng gây ho bằng amoniac ($p < 0,01$ so với lô gây bệnh không dùng thuốc cũng như so với trước dùng thuốc). Tác dụng giảm ho của “Thanh kim hóa đờm thang” ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với Codein phosphat 20mg/kg.

2.2. Tác dụng long đờm

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” liều 24,0 g/kg/24h.và 48,0 g/kg/24h. thể hiện tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng, được đánh giá thông qua làm tăng nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa khí quản ($p < 0,05$ so với lô chứng). Tác dụng long đờm của “Thanh kim hóa đờm thang”ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với natri benzoate 5% 10ml/kg/ngày.

KIẾN NGHỊ

Khuyến nghị về hướng nghiên cứu tiếp theo

Cần tiếp tục nghiên cứu trên mô hình lâm sàng để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang” trên người bệnh mắc các bệnh lý hô hấp viêm nhiễm (viêm họng, viêm phế quản, viêm phổi). Việc xác định liều dùng tương đương trên người, cũng như theo dõi các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng (CRP, LDH, NOx, tế bào viêm, hình ảnh X-quang phổi...) sẽ giúp làm rõ hơn giá trị thực tiễn và cơ chế tác dụng của bài thuốc, từ đó định hướng ứng dụng trong điều trị bệnh viêm đường hô hấp có đờm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Ngọc Liên (2000)**, *Sinh lý niêm mạc đường hô hấp trên và ứng dụng*, Nội san Tai mũi họng, số 1, tr.68-74.
2. **Bộ Y tế (2023)**, *Bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, tr.70-71.
3. **Đại học Y Hà Nội (2005)**, *Thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm – Dược lý học lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, tr.166-180.
4. **The Japanese Pharmacopoeia (2000)**, *Fourteenth Edition*, pp. 1316-1323.
5. **Dele MM, and Ritter JM Rang HP (2012)**, *Pharmacology*, Churchill Livingstone, New York.
6. **Bệnh viện Bạch Mai (2011)**, *Bệnh học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học.
7. **Trần Văn Ôn, Lê Đình Bích (2007)**, *Thực vật học*, Nhà xuất bản Y học.
8. **Phan Thị Phi Phi, Phạm Đăng Khoa (2022)**. *Sinh lý bệnh học*. Nhà xuất bản Y học, tr.202-222.
9. **Vogel H. G., Maas J., Hock F. J., et al (2013)**. *Drug discovery and evaluation: safety and pharmacokinetic assays* (p. 181). Springer Berlin Heidelberg.
10. **Trường Đại học Y Hà Nội – Các bộ môn Nội (2020)**. *Nội khoa cơ sở tập I*. Nhà xuất bản Y học.
11. **Bộ môn Dược lý (2007)**, Trường Đại học Y Hà Nội. *Dược lý học*. Nhà xuất bản Y học.
12. **Học viện Quân Y (2012)**, *Bệnh học Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân Việt Nam, tr. 95-101.
13. **Nguyễn Bá Tĩnh (2007)**, “Nam dược thần hiệu quyển II”, *Tuệ Tĩnh toàn tập*, Nhà xuất bản Y học tr. 85-88.
14. **Nguyễn Bá Tĩnh (2007)**, “Nam dược thần hiệu quyển IX”, *Tuệ Tĩnh toàn tập*, Nhà xuất bản Y học tr. 283-284.

15. **Lê Hữu Trác (2019)**, *Hải Thượng Lãn Ông Y tông tâm lĩnh quyển I*, Nhà xuất bản Y học, tr. 621
16. **Bộ Y tế (2005)**, *Bài giảng Y học cổ truyền (tập 1)*, Nhà xuất bản Y học, tr.207-209.
17. **Bộ môn Y học cổ truyền (2023)** - Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, *Giáo trình Y học cổ truyền cơ sở*, Nhà xuất bản Y học, tr. 79-81.
18. **Học viện Quân Y (2010)**, *Lý luận cơ bản Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, tr.155.
19. **Jahan Y., Mahmood T., Bagga P., et al (2015)**. Future prospects of cough treatment, herbal medicines v/s modern drugs. *Int J Pharm Sci Res*, 6(9), 1000-1009.
20. **Sultana S., Khan A., Safhi M. M., et al (2016)**. Cough suppressant herbal drugs: A review. *Int. J. Pharm. Sci. Invent*, 5(5), 15-28.
21. **Walusansa A., Asiimwe S., Ssenku J., et al (2022)**. Herbal medicine used for the treatment of diarrhea and cough in Kampala city, Uganda. *Tropical Medicine and Health*, 50(1), 1-21.
22. **Phạm Thị Lý, Lê Ngọc Diệp (2002)**, *Đánh giá tác dụng lâm sàng chữa ho trong viêm đường hô hấp cấp ở trẻ em bằng “Cao ma hạnh”* Kỷ yếu nghiên cứu khoa học năm 2001-2002, Bệnh viện y học cổ truyền trung ương, tr.165-167.
23. **Bộ Y tế - Viện Y học cổ truyền Việt Nam (2002)** “*Bước đầu đánh giá tác dụng điều trị viêm họng đỏ cấp tính thông thường bằng bài thuốc gia truyền của lương y Nguyễn Hữu Ba*” Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học 2001-2002, tr. 226-240.
24. **Hoàng Bảo Châu, Phạm Thị Lý (1995)**, *Đánh giá tác dụng chữa ho trẻ em của thuốc “Bổ phế chỉ khái lộ” của xí nghiệm liên hiệp Dược Hà Nam sản xuất*, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Y học cổ truyền trung ương, tr. 177-178.

25. **Phạm Xuân Sinh và cs (1995)**, *Nghiên cứu phương thuốc cổ truyền “Nhị trần thang gia giảm”*, Báo cáo hội nghị khoa học cổ truyền, tr.79-82.
26. **Đỗ Việt Hương (1997)**, *Nghiên cứu tác dụng thuốc chỉ khái theo phân loại Y học cổ truyền và ứng dụng lâm sàng*, Luận văn thạc sĩ, trường Đại học Y Hà Nội.
27. **Trần Thúy và cs (2003)**, “*Đánh giá tác dụng điều trị viêm họng đỏ cấp tính thông thường bằng kích điện trên các huyết kinh phế, kinh đại trường*”, Tạp chí Châm cứu Việt Nam, tr. 17-21.
28. **Tuệ Tĩnh (1996)**, *Nam dược thần hiệu*, Nhà xuất bản y học.
29. **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, tr. 125-126.
30. **Fahmi ANA, Shehatou GSG, Salem HA (2018)**. Levocetirizine Pretreatment Mitigates Lipopolysaccharide-Induced Lung Inflammation in Rats. *Bio-med Res Int*. 2018;7019759. doi:10.1155/2018/7019759.
31. **Hiroyasu Sakai and Miwa Misawa (2005)**. Effect of Sodium Azulene Sulfonate on Capsaicin-Induced Pharyngitis in Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2005, 96, 54–59.
32. **宋洪娟 (2017)**, *清金化痰汤通过 P38MAPK/NF- κ B 信号通路改善大鼠急性气道炎症的作用和机制*, 博士, 成都中医药大学.
- Tổng Hồng Quyên (2017)**, *Tác dụng và cơ chế của Thanh kim hóa đàm thang thông qua con đường tín hiệu P38MAPK/NF- κ B trong cải thiện viêm đường hô hấp cấp ở chuột*, Luận văn Tiến sĩ, Đại học Trung y Thành Đô.
33. **陈英, et al. (2015)**, *清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织中性粒细胞弹性蛋白酶及粘蛋白 5AC 表达的影响*, 全国第十九次中医肺系病学术交流会暨 2015 年浙江省中医药学会呼吸病分会学术年会论文集, 杭州, pp. 1-10.

Trần Anh, và cs (2015), *Ảnh hưởng của Thanh kim hóa đàm thang đối với biểu hiện elastase trung tính và mucin 5AC trong mô phổi chuột mô hình bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*, Kỷ yếu Hội thảo học thuật lần thứ 19 về bệnh phổi theo Trung y toàn quốc và Hội nghị học thuật năm 2015 của Chi hội Bệnh hô hấp, Hiệp hội Trung y Chiết Giang, Hàng Châu, tr. 1-10.

34. **Xiao, Shunli, et al. (2023),** "*Qingjin Huatan decoction attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice by controlling platelet-associated formation of neutrophil extracellular traps*", Science of Traditional Chinese Medicine. 1(1), pp. 59-71

35. **张榕华 (2025),** "*基于网络药理学及实验验证探讨清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机制*", 环球中医药. 18(8).

Trương Nhung Hoa (2025), *Khảo sát cơ chế tác dụng của Thanh kim hóa đàm thang trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính dựa trên dược lý mạng lưới và xác thực thực nghiệm*, Hoàn Cầu Trung y, 18(8).

36. **叶开升 (2008),** "*清金化痰汤治疗痰热咳嗽 128 例*", 浙江中医杂志. 43(10), p. 582.

Diệp Khai Thăng và cs (2008), *Thanh kim hóa đàm thang điều trị ho đàm nhiệt 128 trường hợp*, Tạp chí Trung y Chiết Giang, 43(10), tr. 582.

37. **周永红 (2005),** "*清金化痰汤治疗慢性支气管炎急性发作 40 例*", 浙江中医学院学报. 29(4), p. 31.

Châu Vĩnh Hồng (2005), *Thanh kim hóa đàm thang điều trị đợt cấp viêm phế quản mạn tính 40 trường hợp*, Tạp chí Học viện Trung y Chiết Giang, 29(4), tr. 31.

38. **姚舜禹, et al. (2022),** "*清金化痰汤治疗重症肺炎临床观察*", 中国中医药现代远程教育. 20(21), p. 107-109.

Diêu Thuận Vũ và cs (2022), *Quan sát lâm sàng Thanh kim hóa đàm thang điều trị viêm phổi nặng*, Trung Quốc Trung y hiện đại giáo dục từ xa, 20(21), tr. 107-109.

39. 刘君航 (2024), "清金化痰汤治疗支气管扩张症研究概况", 中医药临床杂志. 36(4), pp. 794-798..

Lưu Quân Hàng (2024), "Tổng quan nghiên cứu về Thanh kim hóa đàm thang trong điều trị giãn phế quản", Tạp chí Lâm sàng Y học cổ truyền Trung Quốc, tập 36, số 4, trang 794–798.

40. **Nair, A. B., & Jacob, S. (2016)**. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *Journal of basic and clinical pharmacology*, 7(2), 27–31. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.177703>.
41. **Engler H, Szelenyi I (1984)**. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *J Pharmacol Meth* 11:151–157.
42. **Bộ Y tế (2012)**, Thông tư 03/2012/TT-BYT, *Thông tư hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng*.
43. **Lê Quang Cường (2015)**. *Hướng dẫn thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng đông y, thuốc từ dược liệu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
44. **Li, X. et al. (2020)**. Anti-inflammatory activity of baicalin via NF- κ B pathway inhibition. *Journal of Ethnopharmacology*
45. **Zhang, Y. et al. (2019)**. Effects of Trichosanthin on pulmonary inflammation in LPS-induced mice. *Phytomedicine*.
46. **Wang, L. et al. (2021)**. Gardenoside suppresses oxidative stress and inflammation in lung tissue. *Frontiers in Pharmacology*.
47. **Liu, Q. et al. (2018)**. Pharmacological basis of *Platycodon grandiflorus* in respiratory diseases. *Chinese Journal of Integrative Medicine*.
48. **Phạm Văn B. (2019)**. Tác dụng chỉ khái của Cát cánh trong điều trị ho có đờm. Tạp chí Y học cổ truyền Việt Nam.
49. **Nguyễn T.T. (2017)**. Nghiên cứu cơ chế hóa đờm, tuyên phế của bài thuốc Thanh phế thang. Luận án Tiến sĩ Y học cổ truyền.

50. **Vũ M.H. (2020).** *Đánh giá tác dụng chống viêm của Hoàng cầm trong viêm phế quản mạn.* Tạp chí Dược học.
51. **Zhang, H. et al. (2018).** *Anti-inflammatory effect of Scutellaria baicalensis in airway inflammation.* International Immunopharmacology.
52. **Chen, J. et al. (2019).** *Role of Fritillaria alkaloids in respiratory diseases.* Phytotherapy Research.
53. **Li, P. et al. (2020).** *Baicalin attenuates LPS-induced lung injury through cytokine suppression.* Biomedicine & Pharmacotherapy
54. **Zhang, Z. (2019).** *Platycodin D reduces mucus secretion in rat trachea.* Respiratory Research.
55. **Trần V.N. (2021).** *Ứng dụng bài thuốc cổ truyền trong điều trị ho mạn tính.* Tạp chí Y học thực hành.
56. **Hoàng Q.L. (2022).** *Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao Thanh kim hóa đờm thang.* Hội nghị Dược lý Toàn quốc.
57. **Nguyễn V.M. (2020).** *Định danh hoạt chất chỉ thị trong bài thuốc Thanh kim hóa đờm thang.* Tạp chí Dược liệu
58. **Liu, M., et al. (2024),** "Integrated serum pharmacochemistry and investigation of the anti-influenza A virus pneumonia effect of Qingjin Huatan decoction", J Ethnopharmacol. 323, p. 117701.
59. **Yang, J., et al. (2024),** "Suppressing inflammatory signals and apoptosis-linked sphingolipid metabolism underlies therapeutic potential of Qing-Jin-Hua-Tan decoction against chronic obstructive pulmonary disease", Heliyon. 10(3), p. e24336.
60. **WHO (2023).** Guidelines for preclinical pharmacological studies of herbal medicines. World Health Organization.
61. **Bộ Y tế (2019),** *Dược điển Việt Nam V*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tập 2, tr 1089-1090, 1095, 1100-1101, 1137, 1185-1090, 1241-1242, 1292, 1293-1294, 1360.

62. **Đỗ Tất Lợi (2022)**, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Hồng Đức, tr. 222, 225-227, 311-314, 629-631, 715-716, 716-717, 720-723, 752-757, 768, 863-868.
63. **Phạm Thanh Kỳ**, *Dược liệu học*, Tập 1, Nhà xuất bản Y học

Phụ lục 1

Bài thuốc “Thanh kim hóa đờm thang”

1.5.1. Xuyên bối mẫu (*Bulbus Fritillariae cirrlosae*)



Ảnh 1.1: Xuyên bối mẫu (*Bulbus Fritillariae cirrlosae*)

- Tên khoa học: *Bulbus Fritillariae cirrlosae*
- Bộ phận dùng: Thân hành đã phơi hay sấy khô của cây Xuyên bối mẫu.
- Thành phần hóa học: *Fritillaria thunbergii* Miq: Peimin, verticin, peiminin, verticinon, zhebeinin, 50, 11a cevanin 3 β , 6 α , 20 β - trial, eduardin, zhebeirin, 5 α , 142 cevanin 3 β hydroxy6on, zheibeinon, 5 α , 14 α cevanin 3 β . 20 β dihydroxy - 6 on. 2 (3', 5' dimethoxy-4' hydroxyphenyl) - 3,7-dioxabicyclo (3,3, 0) octan 6 on, zhebeiresinol, jervin, 11- deoxo 6-oxo - 5 α , 6-dihydrojervin. Ngoài ra, còn có peinusin, peumiphun, peimitidin, perminosid và một số kim loại Mg, Cu, Zn.
- Tính vị, quy kinh: Khô, cam, vi hàn. Quy vào kinh phế, tâm.
- Công năng, chủ trị: Thanh nhiệt, nhuận phế, hóa đờm, tán kết. Ho ráo do phế nhiệt, ho khan, ho đờm có máu, ho lao (không có vị khuẩn); loa lịch (tràng nhạc), áp xe vú, bướu cổ.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dùng từ 4g đến 9g, dạng thuốc sắc hoặc dùng bột, để hòa với nước thuốc thang đã sắc, uống mỗi lần từ 1g đến 2g [61],[62],[63].

1.5.2. Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*)



Ảnh 1.2: Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*)

- Tên khoa học: *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*
- Bộ phận dùng: Rễ và thân rễ còn vỏ hoặc đã cạo lớp vỏ, được phơi hay sấy khô.
- Thành phần hóa học: 3 – 8% glucoza, 2,4 - 6,5% sacaroza, 25 – 30% tinh bột, 0,3 – 0,35% tinh dầu, 2 – 4% asparagin, 11 – 30 mg% vitamin C, gôm, nhựa, ...
- Tính vị, quy kinh: Cam, bình. Vào các kinh tâm, phế, tỳ, vị và thông 12 kinh
- Công năng, chủ trị: Kiện tỳ ích khí, nhuận phế chỉ ho, giải độc, chỉ thống, điều hòa tác dụng các thuốc.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dùng từ 4g đến 12g, dạng thuốc sắc hoặc bột [61],[62],[63].

1.5.3. Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*)



Ảnh 1.3: Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*)

- Tên khoa học: *Radix Platycodi grandiflori*
- Bộ phận dùng: Rễ để nguyên hoặc đã cạo vỏ ngoài, phơi hoặc sấy khô của cây Cát cánh, họ Hoa chuông (Campanulaceae).
- Thành phần hóa học: Thành phần chủ yếu của rễ cát cánh là các platycodin A, C, D, D₂, các polygalacin D, D₂. Các sapogenin là platycodigenin và acid polygalacic. Ngoài ra, cát cánh còn chứa phytosterol và một lượng đáng kể các chất thuộc nhóm tanin.
- Tính vị, quy kinh: Khô tân hơi ôn. Quy vào kinh phế.
- Công năng, chủ trị: Ôn hóa hàn đàm, trừ mủ, lợi hầu họng. Trị ho đờ nhiều, ngực tức, họng đau, tiếng khàn, áp xe phổi, tiêu mủ, mụn nhọt.
- Cách dùng, liều lượng: ngày dùng từ 3g đến 9g, dạng thuốc sắc [61],[62],[63].

1.5.4. Chi tử (*Gardenia jasminoides* Ellis (*Gardenia florida* L.))



Ảnh 1.4: Chi tử (*Gardenia jasminoides* Ellis (*Gardenia florida* L.))

- Tên khoa học: *Gardenia jasminoides* Ellis
- Bộ phận dùng: Quả chín phơi hay sấy khô của cây Dành dành (*Gardenia jasminoides* Ellis), họ cà phê (Rubiaceae).
- Thành phần hóa học: Các glycosid iridoid: Gardosid, shanzhisid, geniposid, axit geniposidic, geniposid, genipingentiobiosid, scandosid methylester, desacetylasperulosid metyl este, gardenosid. Các axit hữu cơ: axit picrocrocinic, axit dicafeoyl-5-(3-hydroxy - 3 methyl glutaroyl quinic, axit 3 - cafeoyl-4- sinapoyl quinic. Các sắc tố: a crocin, a – crocetin, một chất steroid là acid gardenoic B. 2 chất cycloartan triterpenoid là acid gardenic và acid gardenolic B và tinh dầu trong đó có benzyl acetat, hydroxycitronelal và eugenol.
- Tính vị, quy kinh: Khổ hàn. Quy vào các kinh tâm phế tam tiêu.
- Công năng, chủ trị: Thanh nhiệt trừ phiền, lợi tiểu, lương huyết chỉ huyết. Trị sốt cao, tâm phiền, hoàng đản tiểu đỏ, đi tiểu ra máu, nôn ra máu, chảy máu cam, mắt đỏ sưng đau. Dùng ngoài trị sưng đau do sang chấn.
- Cách dùng, liều lượng: ngày từ 6g đến 9g, dạng thuốc sắc. Dùng ngoài: lấy chi tử sống với lượng thích hợp bôi đắp chỗ đau
- Kiên kỵ: người suy nhược, tỳ vị hư hàn, tiêu hóa kém, ỉa chảy không nên dùng [61],[62],[63].

1.5.5. Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*)



Ảnh 1.5: Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*)

- Tên khoa học: *Radix Scutellariae*
- Bộ phận dùng: Rễ đã phơi hay sấy khô và cạo vỏ của cây Hoàng cầm, họ Bạc hà (Lamiaceae).
- Thành phần hóa học: Rễ hoàng cầm chứa flavonoid, chủ yếu là baicalcin, it wogosa (scutclarin) Ngoài ra, có nhiều tanin nhóm pyrocatechic (25) và nhựa. Scutellarin có cả trong lá và thân với hàm lượng (8.4 - 10.3%).
- Tính vị, quy kinh: Khô hàn. Quy vào các kinh tâm, phế, can, đờm, đại trường, tiểu trường.
- Công năng, chủ trị: Thanh nhiệt táo thấp, tả hỏa giải độc, an thai. Trị phế nhiệt ho đờm đặc, đau sưng họng, nôn ra máu, máu cam, viêm gan mật, kiết lỵ, tiêu chảy, mụn nhọt, lở ngứa, động thai chảy máu.
- Cách dùng, liều lượng: ngày từ 3g đến 9g, dạng thuốc sắc. Thường phối hợp với một số vị thuốc khác.
- Kiên kỵ: Người tỳ vị hư hàn, không có thấp nhiệt, thực hỏa thì không nên dùng [61],[62],[63].

1.5.6. Mạch môn (*Radix Ophiopogoni*)



Ảnh 1.6: Mạch môn (*Radix Ophiopogoni*)

- Tên khoa học: *Radix Ophiopogoni*
- Bộ phận dùng: Rễ củ đã phơi hay sấy khô của cây Mạch môn đông, họ Mạch môn đông (Convallariaceae).
- Thành phần hóa học: Từ rễ củ mạch môn, 5 glucosid đã được phân lập. Ba chất đầu khi thủy phân thu được diosgenin, ở chất thứ tư, gcoin là ruscogenin, còn chất thứ năm cho choophiogenin. Ngoài ra, còn có 11 chất thuộc các nhóm chất sau: Các sugmasterol, β sitosterol, BD glucosid, các hợp chất polysacharid, tinh dầu và các thành phần như β - patchouten, longifolen, cyperen, a humulen, guajol, jasmolelon cũng được phát hiện trong cả mạch môn.
- Tính vị, quy kinh: Cam, vị khổ, vị hàn. Quy kinh tâm, phế, vị.
- Công năng, chủ trị: Dưỡng vị sinh tân, nhuận phế thanh tâm. Trị phế nhiệt do âm hư, ho khan, ho lao, tân dịch thương tổn, tâm phiền mất ngủ, tiêu khát, táo bón.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dung 6g đến 12g dạng thuốc sắc, thường phối hợp với các vị thuốc khác.
- Kiên kỵ: Tỳ vị hư hàn, ăn uống chậm tiêu, ỉa chảy không nên dùng [61],[62],[63].

1.5.7. Phục linh (*Poria*)



Ảnh 1.7: Phục linh (*Poria*)

- Tên khoa học: *Poria*
- Bộ phận dùng: Thể quả nấm đã phơi hay sấy khô của nấm Phục linh, họ nấm lỗ (Polyporaceae), mọc ký sinh trên rễ một số loài thông.
- Thành phần hóa học: Phục linh chứa một polysaccharid gọi là β -pachyman (khoảng 93%) bao gói pachymaran liên kết à β -(1-3) và các mạch nhánh có liên kết β -(1 $\rightarrow$ 6). Pachymaran có tính chất kháng ung thư mạnh.
- Tính vị, quy kinh: Cam, đậm, bình. Quy vào các kinh tâm phế thận tỳ vị.
- Công năng, chủ trị: Lợi thủy thẩm thấp, kiện tỳ hòa trung, ninh tâm an thần. Trị thủy thũng kèm tiểu sén, đánh trống ngực, mất ngủ, kém ăn, phân lỏng, tiết tả.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dùng từ 9g đến 15g, thường kết hợp với các vị thuốc khác.
- Kiêng kỵ: Âm hư thấp nhiệt không nên dùng. [61],[62],[63].

1.5.8. Qua lâu nhân (*Semen Trichosanthis*)



Ảnh 1.8: Qua lâu nhân (*Semen Trichosanthis*)

- Tên khoa học: *Semen Trichosanthis*
- Bộ phận dùng: Hạt đã phơi hay sấy khô của cây Qua lâu, họ Bí (Cucurbitaceae).
- Thành phần hóa học: Hạt qua lâu chứa các thành phần sau: các chất triterpenoid, các hợp chất protein, các steroid và các acid béo.
- Tính vị, quy kinh: Cam, khô, hàn. Quy vào các kinh phế, vị, đại tràng.
- Công năng, chủ trị: Nhuận phế, hóa đàm và nhuận tràng. Trị ho có đờm dính, táo bón, mụn nhọt, sữa ít.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dùng từ 9g đến 15g, phối hợp trong các bài thuốc.
- Kiêng kỵ: Phản Ô đầu, Phụ tử và Thiên hùng [61],[62],[63].

1.5.9. Trần bì (*Pericarpium Citri reticulatae perettne*)



Ảnh 1.9: Trần bì (*Pericarpium Citri reticulatae perettne*)

Vỏ quả chín đã phơi hoặc sấy khô và để lâu năm của cây Quýt (*Citrus reticulata* Blanco), họ Cam (*Rutaceae*).

- Tên khoa học: *Pericarpium Citri reticulatae perettne*

- Mô tả: Vỏ cuộn lại hoặc quăn, dày 0,1 cm đến 0,15 cm, có mảnh còn vết tích của cuống quả. Mặt ngoài màu vàng nâu hay nâu nhạt, có nhiều chấm màu sẫm hơn và lõm xuống (túi tiết). Mặt trong xốp, màu trắng ngà hoặc hồng nhạt, thường lộn ra ngoài. Vỏ nhẹ, giòn, dễ bẻ gãy. Mùi thơm, vị hơi đắng, hơi cay.

- Thành phần hoá học: Thành phần chính là tinh dầu (khoảng 2%). Các hoạt chất quan trọng trong thành phần tinh dầu, bao gồm: limonene, isopropenyl-toluen, humulene, hesperidin, vitamin B1, vitamin C...

- Tính vị: Khô, tân. ôn, quy vào hai kinh phế, tỳ.

- Tác dụng: Lý khí kiện tỳ, hóa đờm ráo thấp

- Liều dùng: 3 - 9 g/ngày [61],[62],[63].

1.5.10. Tang bì (*Cortex Mori radialis*)



Ảnh 1.10: Tang bì (*Cortex Mori albae radialis*)

- Tên khoa học: *Cortex Mori albae radialis*
- Bộ phận dùng: Vỏ rễ đã cạo lớp bần, phơi hay sấy khô của cây Dâu tằm, họ Dâu tằm (Moraceae).
- Thành phần hóa học: Vỏ rễ chứa những chất thuộc nhiều nhóm hóa học khác nhau: mulberine, cyclomulberine, mulberochromen, cyclomulberochromen, mulberanol, oxydihydromorusin (morusinol), kuwanone A, kuwanone B, kuwanone D, kuwanone E, kuwanone F, kuwanone G (albanin F, moracenis B), kuwanone H (albanin G, moracenis A), kuwanon I, kuwanon J, kuwanon K, kuwanon L, kuwanon M, kuwanon N, kuwanon O, kuwanon P, kuwanon Q, kuwanon R, kuwanon S, kuwanon T, kuwanon U, kuwanon V, kuwanon W, kuwanon X, kuwanon Y, kuwanon Z, mulberofuran M, mulberofuran P, mulberofuran Q, albanol, albafulan, albafulan R, albafulan C. Các hợp chất prenyl flavon được nhiều nhà khoa học quan tâm. Ngoài ra, vỏ rễ còn chứa β tocopherol, umbelliferon, scopoletin, ethyl 2,4-dihydrobenzoat.
- Tính vị, quy kinh: Cam, hàn. Quy vào kinh phế.
- Công năng, chủ trị: Thanh phế bình suyễn, lợi thủy tiêu thũng. Trị phế nhiệt ho suyễn, thủy thũng đầy trướng, tiểu tiện ít, cơ và da mảy, mắt phù thũng.
- Cách dùng, liều lượng: ngày từ 6g đến 12g, dùng dạng thuốc sắc [61],[62],[63].

1.5.11. Tri mẫu (*Rhizoma Anemarrhenae*)



Ảnh 1.11: Tri mẫu (*Rhizoma Anemarrhenae*)

- Tên khoa học: *Rhizoma Anemarrhenae*
- Bộ phận dùng: Thân rễ phơi hoặc sấy khô của cây Tri mẫu, họ Hành (Liliaceae).
- Thành phần hóa học: Thân rễ tri mẫu chứa nhiều saponin và sapogenin steroid, chủ yếu là sarsasapogenin cùng với các sarsasapogenin glycosid.
- Tính vị, quy kinh: Khô, cam, hàn quy vào các kinh phế, vị, thận
- Công năng, chủ trị: Thanh nhiệt tả hỏa, trừ phiền chỉ khát, nhuận táo; Nhiệt bệnh có sốt cao khát nước, phế thận âm hư có cốt chưng, tào nhiệt; nội nhiệt tiêu khát, ruột ráo táo bón.
- Cách dùng, liều lượng: Ngày dùng từ 6g đến 12g, dạng thuốc sắc hoặc hoàn tán.
- Kiêng kỵ: Người hư hàn không nên dùng [61],[62],[63].