

Nghiên cứu tác dụng chống viêm loét dạ dày và tác dụng giảm đau của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên thực nghiệm

STUDY ON THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF GASTRIC ULCER AND ANALGESIC EFFECT OF TRADITIONAL REMEDY "SAI HO SO CAN THANG GIA VI" IN THE EXPERIMENT

Nguyễn Thúc Thu Hương¹, Vũ Đức Lợi^{1,2}, Lê Hồng Dương¹, Nguyễn Thị Mai¹

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm loét dạ dày và tác dụng giảm đau của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên thực nghiệm

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tác dụng chống viêm của cao chiết từ bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây loét dạ dày bằng Indomethacin trên Chuột nhắt trắng chủng Swiss. Nghiên cứu tác dụng giảm đau của cao chiết trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic trên chuột cống trắng chủng Wistar.

Kết quả: Nghiên cứu này đã cho thấy bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị thêm 8g lá cây Yến bạch, ở liều 150mg/kg/ngày có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày trên mô hình gây loét dạ dày bằng indomethacin ở chuột cống trắng thông qua các chỉ tiêu: Làm giảm tỉ lệ chuột có loét so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng lại làm giảm rõ rệt chỉ số loét và phần trăm úc chế loét ($p < 0,05$); Làm giảm rõ rệt tổn thương trên hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột. Bài thuốc ở cả 3 mức liều dùng (30mg/kg/ngày, 60mg/kg/ngày và 120mg/kg/ngày) có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic, làm giảm số cơn đau quặn có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).

Kết luận: Bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị liều 150mg/kg/ngày cho thấy có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày trên mô hình gây loét dạ dày bằng indomethacin ở chuột cống trắng và ở cả 3 mức liều dùng (30mg/kg/ngày, 60mg/kg/ngày và 120mg/kg/ngày) có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic.

Từ khóa: Sài hồ sơ can thang, tác dụng chống viêm loét dạ dày, giảm đau, Yến bạch

Ngày nhận bài: 20/12/2022

Ngày phản biện: 9/1/2023

Ngày chấp nhận đăng: 13/1/2023



ABSTRACT

Objective: To evaluate the anti-inflammatory effect of gastric ulcer and analgesic effect of traditional remedy “Sai ho so can thang gia vi” in the experiment.

Subjects and methods: Studying the anti-inflammatory effect of the extract from the traditional remedy “Sai ho so can thang gia vi” on a model of gastric ulcer induction by Indomethacin in Swiss white mice. Studying the analgesic effect of the extract on the acetic acid-induced colic model in the white rat strain Wistar.

Results: This study has shown that the remedy of adding 8g of *Chromolaena odorata* leaves at a dose of 150mg/kg/day had a protective effect on the gastric mucosa in indomethacin-induced gastric ulcer model in white rats through the following criteria: Reduces the percentage of mice with ulcers compared with the model batch, but the difference is not statistically significant ($p > 0.05$), but it significantly reduces the ulcer index and the percentage of ulcer inhibition ($p < 0.05$); significantly reduces the damage on the macroscopic and microscopic images of the rat stomach. Traditional remedies at all three dosage levels (30mg/kg/day, 60mg/kg/day and 120mg/kg/day) have analgesic effects on the acetic acid-induced colic model, reducing the number of colic episodes statistically significant compared with the model batch ($p < 0.05$ and $p < 0.01$).

Conclusion: The traditional remedy “Sai ho so can thang gia vi” at a dose of 150mg/kg/day showed a protective effect on gastric mucosa in indomethacin-induced gastric ulcer model in white rats and at all three dose levels (30mg/kg/day, 60mg/kg/day and 120mg/kg/day) had analgesic effects on the acetic acid-induced colic model.

Key words: Sai ho so can thang, anti-gastric ulcer, analgesic effect, *Chromolaena odorata*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc Sài hồ sơ can thang có nguồn gốc từ “Cánh Nhạc toàn thư” từ lâu đã được biết đến với tác dụng sơ can, lý khí hòa huyết, chỉ thống và là một trong những bài thuốc có hiệu quả trong điều trị viêm loét dạ dày trên lâm sàng [1, 2]. Tuy nhiên, trên lâm sàng khi điều trị cho bệnh nhân, quan sát thấy những hiệu quả nhất định trong việc kết hợp bài Sài hồ sơ can thang với một số vị thuốc nam trong việc điều trị hội chứng dạ dày. Bên cạnh đó, Yến bạch cũng đã được chứng minh là vị thuốc có tác dụng chống viêm, giảm đau tốt [3-5]. Thực tế trên đã mở ra một định hướng nghiên cứu là kết hợp bài thuốc Sài hồ sơ can thang với Yến bạch để đánh giá tác dụng trong điều trị hội chứng viêm loét dạ dày trên động vật thực nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết từ bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị
Thành phần: bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị thêm 8g lá cây Yến bạch:

Sài hồ bắc	10 g	Xuyên khung	8g
Chi xác	10g	Hương phụ	8g
Bạch thược	8g	Trần bì	8g
Cam thảo	4g	Yến bạch	8g

Quy trình chiết cao:

- Các vị thuốc trong bài được cân theo tỷ lệ được cho vào nồi sắc, sắc chiết trong 60 phút, gạn lấy nước 1, đổ thêm nước ngập dược liệu, sắc tiếp 60 phút lấy nước 2, tiếp tục thêm nước và sắc lấy nước 3.



- Gộp 3 nước sắc và cô trên bếp cách thủy, dùng cao lỏng bài thuốc Sài hồ sơ can thang phun sấy tầng sôi ở 60°C trong khoảng 30 phút để tạo bột khô đồng nhất (hiệu suất 9%)

- Sử dụng bột cao khô bài thuốc này để đánh giá tác dụng sinh học.

Động vật thí nghiệm

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cân nặng từ 18-22g, khỏe mạnh.

- Chuột cống trắng chủng Wistar, cả 2 giống, cân nặng từ 180 – 200g, khỏe mạnh.

Chuột do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 3 – 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột, uống nước tự do.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng chống viêm của cao chiết từ bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây loét dạ dày bằng Indomethacin [6]

Cách tiến hành

Chuẩn bị: Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô nghiên cứu, mỗi lô có 11 con với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô. Tất cả chuột được đánh số mã hóa, nghiên cứu viên được làm mù để không biết được chuột nào ở lô nào nhằm mục đích hạn chế sai số.

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 mL/kg
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 mL/kg + uống INDO 40 mg/kg.
- Lô 3 (Misoprostol): Uống Misoprostol 50 µg/kg + uống INDO 40 mg/kg
- Lô 4 (Mẫu A): Uống MNC liều 150 mg/kg + uống INDO 40 mg/kg

Chuột ở các lô được uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 7 ngày. Tại ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau 1 giờ uống thuốc, chuột ở các

lô 2, 3, 4 được uống INDO liều 40 mg/kg một lần duy nhất. Chuột đã được nhịn ăn 18 tiếng trước khi uống INDO. Sau 6 giờ kể từ khi được uống INDO, tất cả các chuột được gây mê để đánh giá kết quả.

Chuột được mổ bụng, bộc lộ dạ dày. Phần ống tiêu hóa từ thực quản (sát tâm vị) đến ruột non (cách môn vị 3 cm) được cắt riêng rẽ, mở tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd 5%, cố định dạ dày tá tràng trên tấm xốp bằng ghim. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo thang điểm của Reddy và cộng sự (2012): Dạ dày bình thường (Normal colored stomach): 0; Sung huyết (Red coloration): 0,5; Chấm loét (Spot ulcer): 1; Vết xuất huyết (Hemorrhagic streak): 1,5; Loét sâu (Deep ulcers): 2; Thủng (Perforation): 3.

Thông số đánh giá

- Tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở mỗi lô.
- Chỉ số loét (Ulcer Index – UI) được tính bằng điểm mức độ loét trung bình của mỗi lô
- Phần trăm ức chế loét được tính theo công thức: % Ức chế loét = [(UI mô hình-UI thuốc thử)×100]/ UI mô hình
- Hình ảnh đại thể dạ dày chuột
- Hình ảnh vi thể dạ dày của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Xét nghiệm giải phẫu bệnh được đánh giá tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư thuộc Liên hiệp các hội khoa học và kỹ thuật Việt Nam.

Nghiên cứu tác dụng giảm đau của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic [6]

Cách tiến hành

- Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:
 - Lô 1 (chứng): Uống nước cất liều 0,2 ml/10g/ ngày trong 3 ngày.



- Lô 2: Uống Aspirin 150 mg/kg.
- Lô 3: Uống MNC liều 30 mg/kg/ngày trong 3 ngày.
- Lô 4: Uống MNC liều 60 mg/kg/ngày trong 3 ngày.
- Lô 5: Uống MNC liều 120 mg/kg/ngày trong 3 ngày.

Chuột ở các lô uống nước cất hoặc MNC mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng trong 3 ngày liên tục. Ngày thứ 3, sau khi cho chuột uống thuốc 1 giờ, tiêm vào ổ bụng mỗi chuột 0,2 ml dung dịch acid acetic 1% để gây loét. Đếm số cơn quặn đau của từng chuột trong mỗi 5 phút cho đến hết phút thứ 30 sau khi tiêm acid acetic.

Thông số đánh giá

Số cơn đau quặn của từng chuột trong mỗi 5 phút cho đến hết phút thứ 30 sau khi tiêm acid acetic 1%.

Phương pháp xử lý số liệu [7]

Các số liệu thực nghiệm được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học theo T test – Student. Kết quả thí nghiệm được biểu thị bằng trị số trung bình cộng/trừ sai số chuẩn ($M \pm SE$).

Quy ước: *: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$ so với lô chứng sinh học

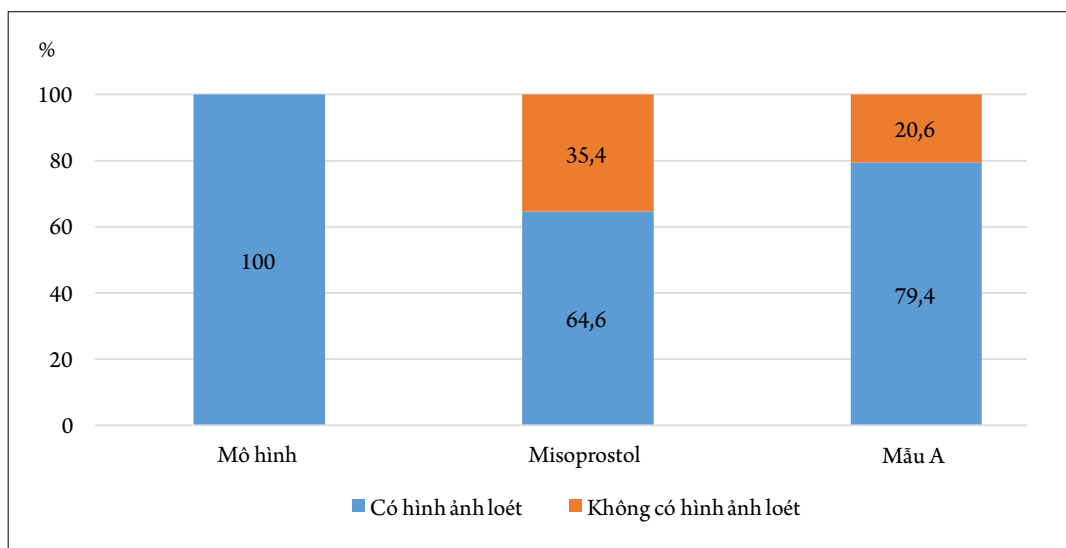
Δ : $p \leq 0,05$; $\Delta\Delta$: $p \leq 0,01$; $\Delta\Delta\Delta$: $p \leq 0,001$ so với lô chứng

Đánh giá, so sánh giữa các lô thí nghiệm bằng phương pháp thống kê sử dụng chuẩn T-Student. Các kết quả khác, sử dụng phương pháp mô tả.

KẾT QUẢ

Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm của cao chiết từ bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây loét dạ dày bằng Indomethacin

Tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở các lô nghiên cứu



Hình 1. Tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở các lô nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ chuột bị loét ở lô mô hình là 100%. Misoprostol làm giảm rõ rệt tỷ lệ loét do INDO so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p(X > \chi^2) = 0,027 < \alpha = 0,05$. Lô chuột uống cao chiết bài thuốc có tỷ lệ loét là 79,4%, có làm giảm tỷ lệ loét so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê với giá trị $p = 0,134$.

Chỉ số loét và phần trăm ức chế loét

Bảng 1. Ảnh hưởng của MNC đến chỉ số loét và phần trăm ức chế loét

Lô	n	Chỉ số loét - UI	Phần trăm ức chế loét (%)
Mô hình	11	1,04 ± 0,19	---
Misoprostol	11	0,80 ± 0,21*	23,07
Mẫu A	11	0,85 ± 0,16*	18,26

*Khác biệt so với lô mô hình với $p < 0,05$ (t-test Student)

Nhận xét: Misoprostol liều 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ làm giảm có ý nghĩa thống kê chỉ số loét so với lô mô hình ($p < 0,05$), với phần trăm ức chế loét là 23,07%. Cao chiết bài thuốc làm giảm rõ rệt chỉ số loét so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic

Kết quả thu được như sau:

Bảng 2. Số cơn đau quận gây ra bởi acid acetic

Lô	n	Số cơn đau quận					
		0 – 5 phút	>5 – 10 phút	>10 – 15 phút	>15 – 20 phút	>20 – 25 phút	>25 – 30 phút
Lô 1 Chúng	10	7,82 ± 3,21	18,40 ± 4,16	18,10 ± 3,45	16,83 ± 3,51	12,50 ± 5,36	10,71 ± 2,46
Lô 2 Aspirin	10	2,20 ± 2,43	9,80 ± 2,32	10,82 ± 2,84	9,32 ± 2,35	6,71 ± 2,36	4,76 ± 2,37
P_{2-1}		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001
Lô 3 Mẫu cao 30mg/ kg/ngày	10	6,22 ± 1,69	15,30 ± 3,67	14,03 ± 2,92	15,05 ± 2,47	10,30 ± 1,28	9,20 ± 1,48
P_{3-1}		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01
P_{3-2}		< 0,01	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Lô 4 Mẫu cao 60mg/ kg/ngày	10	6,02 ± 1,85	15,21 ± 2,78	13,73 ± 3,33	13,14 ± 3,05	9,10 ± 1,78	8,75 ± 1,08
P_{4-1}		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01
P_{4-2}		< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01
Lô 5 Mẫu cao 120mg/ kg/ngày	10	5,83 ± 2,56	14,81 ± 2,72	13,60 ± 2,46	12,52 ± 2,17	8,74 ± 2,61	7,63 ± 2,06
P_{5-1}		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,05
P_{5-2}		< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01



Nhận xét: Lô sử dụng Aspirin liều 150 mg/kg có tác dụng làm giảm số cơn đau quặn tốt ở tất cả các thời điểm nghiên cứu so với lô chứng ($p < 0,01$ hoặc $p < 0,001$). Cả 3 lô sử dụng mẫu cao chiết bài thuốc với liều 30 mg/kg/ngày, 60 mg/kg/ngày và 120 mg/kg/ngày đều có tác dụng làm giảm số cơn đau quặn ở tất cả các thời điểm nghiên cứu so với lô chứng ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Lô chuột uống Aspirin có tác dụng làm giảm số cơn đau quặn có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm nghiên cứu tốt hơn so với lô chuột uống MNC ở cả 3 liều ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).

BÀN LUẬN

Về tác dụng chống viêm của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây loét dạ dày bằng Indomethacin

Indomethacin là thuốc chống viêm thuộc nhóm non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) có tác dụng ức chế mạnh quá trình tổng hợp prostaglandins là những chất trung gian hóa học trong quá trình viêm. Indomethacin ức chế cả hai enzyme cyclo-oxygenase I (COX-I) và cyclo-oxygenase-II (COX-II), do đó nó sẽ ức chế tổng hợp prostaglandin E_2 và prostaglandin I_2 từ acid arachidonic dẫn đến giảm bài tiết chất nhày và bicarbonat, tạo điều kiện cho HCl và pepsin tấn công gây tổn thương niêm mạc và gây viêm loét dạ dày [8, 9]. Do đó, gây loét dạ dày bằng indomethacin là mô hình kinh điển dùng để nghiên cứu tác dụng bảo vệ dạ dày của thuốc theo cơ chế tăng cường yếu tố bảo vệ mà chủ yếu là tăng chất nhày bảo vệ niêm mạc.

Trong nghiên cứu này, đề tài sử dụng indomethacin liều 40 mg/kg dùng một lần duy nhất đường uống để gây mô hình loét dạ dày ở chuột cống trắng. Đây là mô hình được sử dụng từ lâu, tuy nhiên hiện nay vẫn rất phổ biến trên thế giới. Từ kết quả thu được cho thấy, Indomethacin

40 mg/kg gây loét dạ dày rõ rệt (lô mô hình) so với lô chứng sinh học với 100% chuột bị loét. Lô chuột uống misoprostol 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ đã làm giảm mức độ loét rõ rệt so với chuột lô mô hình về tỉ lệ chuột có loét, chỉ số loét và phần trăm ức chế loét ($p < 0,05$). Lô uống MNC có làm giảm tỉ lệ chuột có loét so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng lại làm giảm rõ rệt chỉ số loét và phần trăm ức chế loét ($p < 0,05$). Cơ chế gây loét dạ dày của indomethacin là làm giảm tiết chất nhày bảo vệ niêm mạc dạ dày. Vì vậy, kết quả bước đầu cho thấy Sài hồ sơ can thang kết hợp với Yến bạch có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày, chống loét một phần do kích thích tiết chất nhày ở niêm mạc dạ dày. Tổn thương đại thể và vi thể tương đương với các kết quả về chỉ số loét thu được. Trên cả lô uống misoprostol và mẫu cao chiết bài thuốc, đa số là hình ảnh sung huyết và các chấm loét trên đại thể, các tổn thương viêm loét nhẹ đến vừa. Tuy nhiên trên lô chuột uống MNC, có rải rác hình ảnh các ổ loét sâu, vết xuất huyết.

Các kết quả nghiên cứu này cho thấy bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị có tác dụng bảo vệ dạ dày trên mô hình gây loét bằng indomethacin. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó về tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày của bài thuốc Sài hồ sơ can thang trên lâm sàng [1, 2] cũng như phù hợp với tác dụng của một số vị thuốc trong bài thuốc. Nghiên cứu của Owoyele và cộng sự đã chứng minh dịch chiết Yến bạch có tác dụng giảm đau, chống viêm tốt [3-5].

Về tác dụng giảm đau của bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic

Mô hình gây đau quặn trên chuột nhắt trắng bằng acid acetic là một mô hình được lý cơ bản, được sử dụng rộng rãi để đánh giá tác dụng giảm đau ngoại vi của thuốc, đặc biệt đau do viêm.



Acid acetic là một chất kích thích tổng hợp và giải phóng các chất trung gian gây viêm như: bradykinin, serotonin, histamin, các prostaglandin và chất gây kích thích thần kinh đau. Tác dụng gây đau quận bởi acid acetic phụ thuộc vào việc sản xuất các cytokin gây viêm như là: TNF- α , IL-1 β và IL-6 và prostaglandin [10].

Sau khi tiêm dung dịch acid acetic vào màng bụng chuột thì acid acetic có độ acid cao gây kích ứng tại chỗ và gây đau. Loại phản ứng đối phó của chuột sau khi tiêm acid acetic vào màng bụng là quận mình (chuột choãi chân ra và ép bụng xuống). Vì vậy đếm số cơn quận đau quận của chuột có thể đánh giá được tác dụng giảm đau của thuốc.

Từ kết quả thu được cho thấy lô chuột uống MNC ở cả 3 mức liều đều làm giảm số cơn đau quận có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ hoặc $p < 0,05$) ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Như vậy bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị có tác dụng giảm đau ngoại vi trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic.

Tuy nhiên, Aspirin có tác dụng giảm đau tốt hơn so với mẫu cao chiết ($p < 0,01$ hoặc $p < 0,05$) mặc dù để tài đã tăng liều nghiên cứu lên 4 lần

nhưng tác dụng giảm đau lại tăng không đáng kể. Do đó, có thể định hướng tiếp tục nghiên cứu tác dụng chống viêm của bài thuốc.

KẾT LUẬN

Bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị liều 150mg/kg/ngày cho thấy có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày trên mô hình gây loét dạ dày bằng indomethacin ở chuột cống trắng thông qua các chỉ tiêu: Làm giảm tỉ lệ chuột có loét so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng lại làm giảm rõ rệt chỉ số loét và phần trăm ức chế loét ($p < 0,05$); Làm giảm rõ rệt tổn thương trên hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột

Bài thuốc Sài hồ sơ can thang gia vị ở cả 3 mức liều dùng (30mg/kg/ngày, 60mg/kg/ngày và 120mg/kg/ngày) có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic, làm giảm số cơn đau quận có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Đại học Quốc gia Hà Nội, đề tài mã số: QG.21.53.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Xuân Diễm**, Quan sát hiệu quả lâm sàng của Sài hồ sơ can tán gia vị đối với điều trị viêm loét dạ dày. *Speacial Health*, 2019. **71**: p. pp. 15.
2. **Kiều Lệ Na**, Hiệu quả điều trị lâm sàng của Sài hồ sơ can tán đối với bệnh nhân viêm dạ dày mãn tính do can vị bất hòa. *Kinh tế dược học Trung Quốc*, 2017. **12(3)**: p. pp. 84-86.
3. **Owoyele, V.B., J.O. Adediji, and A.O. Soladoye**, Anti-inflammatory activity of aqueous leaf extract of *Chromolaena odorata*. *Inflammopharmacology*, 2005. **13(5-6)**: p. 479-84.
4. **Owoyele, B., et al.**, Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities from flavonoid fractions of *Chromolaena odorata*. *J Med Plants Res*, 2007. **2**.
5. **Owoyele, V.B., et al.**, Anti-inflammatory and analgesic activities of ethanolic extract of *Chromolaena odorata* leaves. *Natural products II*, 2006: pp. 397-406.
6. **Viện Dược liệu**, *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược*. 2006, NXB Khoa học và kỹ thuật.