

Kết quả thử kích ứng da của bột thuốc đắp HV trên thực nghiệm

AVALUATE SKIN IRRITATION OF BOT THUOC DAP HV ON THE EXPERIMENTAL ANIMALS

Nguyễn Tiến Chung¹, Nguyễn Thị Ngọc Ánh², Mai Thế Hiệp³

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam,

²Bệnh viện Y học cổ truyền và phục hồi chức năng tỉnh Bắc Ninh,

³Bệnh viện Châm cứu Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá khả năng gây kích ứng da của bột thuốc đắp HV trên động vật thực nghiệm.

Phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm, tiến hành dựa trên hướng dẫn của OECD và ISO 10993-10 về việc đánh giá kích ứng da dành cho các sản phẩm dùng ngoài da.

Kết quả: Mẫu thử Bột thuốc đắp HV không gây kích ứng da trên thỏ thực nghiệm, chỉ số kích ứng PII=0,0.

Từ khóa: Bột thuốc đắp HV, kích ứng da.

SUMMARY

Objective: Evaluate skin irritation of Bot thuoc dap HV patches on the experimental animals.

Method: Experimental research, controlled comparative study, conducted in accordance with OECD and ISO 10993-10 guidelines for assessing skin irritation for topical products.

Results: Bot thuoc dap HV do not cause skin irritation on experimental rabbits, primary irritation index PII=0,0.

Keywords: Bot thuoc dap HV, skin irritation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Y học cổ truyền (YHCT) ra đời từ hàng nghìn năm trước, hiện nay đang có xu hướng ngày càng được ưa chuộng. Nghiên cứu tìm hiểu tác dụng các phương pháp điều trị độc đáo của cha ông để lại là việc cần làm, góp phần kế thừa, phát triển và hiện đại hóa YHCT; nâng cao hiệu quả điều trị. Dùng thuốc bên ngoài là một phương pháp đặc trưng và nổi bật của YHCT, sử dụng đơn giản và đem lại

hiệu quả cao trong điều trị; trong đó thuốc đắp ngoài da là một trong các phương pháp phổ biến nhất [1]. Khi dùng đắp tại chỗ, thuốc thấm thấu qua da tới tổ chức, thúc đẩy tuần hoàn huyết dịch tại chỗ, từ đó tạo ra các tác dụng điều trị bệnh.

Bột thuốc đắp HV là bài thuốc được tạo thành từ công thức nghiệm phương, đã được sử dụng trên lâm sàng cho thấy hiệu quả cao trong điều trị các chứng đau trong bệnh lý cơ xương khớp [2]. Bài

Ngày nhận bài: 22/3/2021

Ngày phản biện: 22/3/2021

Ngày chấp nhận đăng: 20/4/2021



thuốc này được sử dụng dưới dạng dược liệu thô (nghiên nhỏ). Với mong muốn tạo ra một sản phẩm thuận tiện sử dụng trên lâm sàng, chúng tôi từng bước tiến hành nghiên cứu về tác dụng bài thuốc. Với các bài thuốc sử dụng đường dùng trên da, việc đánh giá khả năng gây kích ứng da là rất quan trọng. Để có thêm căn cứ khoa học tiến hành các bước tiếp theo, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: đánh giá khả năng gây kích ứng da của của Bột thuốc đắp HV trên động vật thực nghiệm.

NGUYÊN LIỆU VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Mẫu Bột thuốc đắp HV 50g, thành phần gồm: Địa liên 13g, Ngải cứu 18g, Quế chi 9g, tá dược vừa và đủ. Dược liệu do Khoa Dược, Bệnh viện Tuệ Tĩnh cùng cấp, đạt tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V [3].

Đối tượng nghiên cứu

Thỏ chủng New Zealand White, lông trắng, trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng 2,0 – 2,2 kg. Thỏ được nuôi từ một tuần trước khi tiến hành nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu tại phòng thí nghiệm của Viện nghiên cứu, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

Hóa chất, dụng cụ sử dụng

- Gạc vô khuẩn cắt miếng hình vuông diện tích 2,5 cm x 2,5 cm;
- Gạc băng;
- Kính lúp;
- Nước sạch để rửa vùng bôi thuốc.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Phòng thí nghiệm của Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam trong thời gian tháng 5 và tháng 6 năm 2020.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu khả năng gây kích ứng da tiến hành

dựa trên hướng dẫn của OECD và ISO 10993-10 về việc đánh giá kích ứng da dành cho các sản phẩm dùng ngoài da [4], [5]. Số lượng thỏ nghiên cứu: 3.

Quy trình nghiên cứu:

Mỗi thỏ được nuôi trong chuồng riêng, cho ăn bằng chế độ ăn riêng, giữ ở nhiệt độ phòng trong vòng 5-7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu. Trước khi tiến hành nghiên cứu 24 giờ, thỏ được cạo lông ở phần lưng và hông trên diện tích 10 cm x 15 cm ở cả 2 bên cột sống để bôi thuốc và quan sát các vị trí thử nghiệm. Trước khi tiến hành nghiên cứu, kiểm tra tình trạng da thỏ.

Chia phần da cạo lông làm 2 phần, chọn mỗi phần có diện tích 2,5 cm x 2,5 cm. Thỏ ở các lô được bôi thuốc như sau:

- Một bên thuốc thử: bôi mẫu nghiên cứu "Bột thuốc đắp HV".
- Một bên để làm chứng: bôi 0,5 ml dung môi.

Đắp gạc (kích thước 2,5 cm x 2,5 cm) lên cả hai phần bôi thuốc và phần dùng làm chứng. Lưng thỏ được băng (không băng quá chặt) lại bằng băng gạc.

Sau 4 giờ, tháo bỏ tất cả băng gạc ra khỏi lưng thỏ và rửa sạch mẫu thử đã bôi trên da thỏ bằng nước sạch. Đánh giá và tính điểm các chỉ số về ban đỏ (erythema), phù nề (oedema) tại thời điểm 1 giờ, 24, 48, 72 giờ sau khi loại bỏ mẫu thử. Nếu có tổn thương, theo dõi thỏ 14 ngày để đánh giá khả năng phục hồi. Khi tổn thương đã hồi phục thì ngừng theo dõi.

Bảng 1. Bảng đánh giá tính điểm kích ứng da cho hai triệu chứng ban đỏ và phù nề

Ban đỏ	Điểm
Không có ban	0
Ban rất nhẹ (khó nhận thấy)	1
Dễ nhận thấy	2
Nhẹ đến nặng	3
Nặng đến hình thành vảy trên da	4

Phù nề	Điểm
Không có	0
Rất nhẹ (khó nhận thấy)	1
Dễ nhận thấy (da dày lên)	2
Trung bình (dày lên 1mm)	3
Nặng (dày hơn 1mm hoặc ra ngoài vùng bôi)	4

Đánh giá kết quả: Tính chỉ số kích ứng (PII: primary irritation index) như sau:

Bảng 2. Bảng xếp loại kích ứng da dựa vào PII

Xếp loại	PII trung bình
Không kích ứng	0 – 0,4
Kích ứng nhẹ	0,5 – 1,9
Kích ứng vừa	2 – 4,9
Kích ứng nặng	5 – 8

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các triệu chứng ban đỏ, phù nề được đánh giá trên 3 thỏ tại các thời điểm 1h, 24h, 48h và 72h sau khi loại bỏ mẫu thuốc thử bôi trên da và đánh giá điểm theo bảng 1. Kết quả được mô tả trong bảng 3.

Bảng 3. Bảng đánh giá ban đỏ trên các thỏ đánh giá kích ứng da của Bột thuốc đắp HV

Thỏ	Ban đỏ							
	1h		24h		48h		72h	
	TH	Ch	TH	Ch	TH	Ch	TH	Ch
Thỏ 1	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 2	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 3	0	0	0	0	0	0	0	0

Ghi chú:

TH: vùng da bôi mẫu nghiên cứu; Ch: vùng da bôi dung môi

Kết quả ở bảng 3 cho thấy:

- Trên cả 3 thỏ, trên vùng da đối chứng đều

không có hiện tượng ban đỏ ở tất cả các thời điểm nghiên cứu: 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ.

- Trên cả 3 thỏ, trên vùng da dùng mẫu nghiên cứu Bột thuốc đắp HV không có hiện tượng ban đỏ tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Bảng 4. Bảng đánh giá phù nề trên các thỏ đánh giá kích ứng da của Bột thuốc đắp HV

Thỏ	Phù nề							
	1h		24h		48h		72h	
	TH	Ch	TH	Ch	TH	Ch	TH	Ch
Thỏ 1	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 2	0	0	0	0	0	0	0	0
Thỏ 3	0	0	0	0	0	0	0	0



Kết quả ở bảng 4 cho thấy:

- Trên cả 3 thỏ, trên vùng da đối chứng đều không có hiện tượng phù nề ở tất cả các thời điểm nghiên cứu: 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ.







- Trên cả 3 thỏ, trên vùng da dùng mẫu nghiên cứu Bột thuốc đắp HV không có hiện tượng phù nề tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Bảng 5. Chỉ số kích ứng (PII) trên thỏ đánh giá kích ứng da của Bột thuốc đắp HV

Thỏ	PII
Thỏ số 1	0
Thỏ số 2	0
Thỏ số 3	0

Từ kết quả ở bảng 5, tính được chỉ số kích ứng (PII) của mẫu thử là: $PII = 0$. Dựa vào bảng phân loại kích ứng da theo PII, mẫu thử Bột thuốc đắp HV không gây kích ứng trên da thỏ trong thời gian nghiên cứu.

Hình ảnh kích ứng da thỏ số 1 tại các thời điểm trước dùng thuốc, sau 1h, 24h, 48h, 72h sau khi loại bỏ thuốc:

Thời điểm	Chứng	Thuốc
Trước bôi thuốc		
Sau 1h		
Sau 24h		



KẾT LUẬN

Từ kết quả đánh giá khả năng gây kích ứng da của Bột thuốc đắp HV trên thỏ thực nghiệm, chúng tôi đưa ra kết luận như sau: Mẫu thử Bột thuốc đắp HV không gây kích ứng da trên thỏ thực nghiệm, chỉ số kích ứng PII=0,0.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thúy (2016)**, *Bài giảng y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 62–70.
2. **汤一新, 王瑞祥 (1993)**, *中国当代名中医秘验方*, 四川科学技术出版社, 成都1993年.
3. **Bộ Y tế (2017)**, *Dược điển Việt Nam*, 5, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.1165, 1262, 1295.
4. **Organisation for Economic Co-operation and Development (2002)**, “Guideline for testing of chemicals: Acute Demal Irritation/Corroton”, *OECD 404*.
5. **International Organisation of Standardization (2010)**, “Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and skin sensitization”, *ISO 10993-10*.
6. **Bộ Y tế (2012)**, “Điều kiện về thử thuốc trên lâm sàng”, Điều 9, chương 3, Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng, Thông tư 03/2012/TT-BYT.