

Nghiên cứu tác dụng giảm ho, long đờm của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm

RESEARCHING THE EFFECTS OF COUGH-REDUCING, LONG-TERM PHLEGM OF LIEN NGAN SK CAPSULES IN EXPERIENCE

Trần Thị Thanh Tú, Đậu Xuân Cảnh, Nguyễn Thị Ngọc, Lê Thu Trang, Vi Thị Thu Hằng

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm ho và long đờm của Liên ngân SK trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Đánh giá tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bởi amoniac ở chuột nhắt trắng theo phương pháp nghiên cứu của Abdul Aziz và cs (2013); Đánh giá tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng theo phương pháp nghiên cứu của Engler and Szelenyi (1984) có sửa đổi.

Kết quả: Tác dụng giảm ho: Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và liều 1440 mg/kg/ngày giảm rõ rệt số cơn ho so với lô chứng sinh lý ($p < 0,01$). Tác dụng long đờm: Tác dụng long đờm của Liên ngân SK ở hai mức liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày 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).

Kết luận: Tác dụng giảm ho: Tác dụng giảm ho của Liên ngân SK ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với Codein phosphat 20mg/kg. Tác dụng long đờm: Tác dụng long đờm của Liên ngân SK ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với natri benzoate 5% 10ml/kg/ngày.

Từ khóa: Liên ngân SK, giảm ho, long đờm.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the cough-reducing and expectorant effect of Lien ngan SK in experiments.

Subject and method: Evaluation of cough-reducing effect on ammonia-induced cough model in white mice according to the research method of Abdul Aziz et al (2013); Evaluation of expectorant effect in white mice according to the modified study method of Engler and Szelenyi (1984).

Results: Cough-reducing effect: Lien ngan SK of 720 mg/kg/day and dose of 1440 mg/kg/day significantly reduced the number of cough attacks compared with the physiological control group ($p < 0.01$). Expectorant effect: The expectorant expectorant effect of Lien ngan SK at two doses of 720 mg/kg/day and 1440 mg/kg/day demonstrated expectorant expectorant effect in white mice, as



assessed by increasing the concentration of expectorant. phenol red in tracheal lavage fluid ($p < 0.05$ compared with control group).

Conclusions: Cough-reducing effect: The cough-reducing effect of Lien ngan SK at two used doses is similar and equivalent to that of Codeine phosphate 20mg/kg. The expectorant effect: The expectorant effect of Lien ngan SK at the two doses used is similar and equivalent to that of sodium benzoate 5% 10ml/kg/day.

Keywords: Lien ngan SK, cough relief, expectorant.

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 APC (Adeno pharyngo) [1]. Viêm cấp là viêm niêm mạc của các tổ chức [2], ho là cơ chế tự vệ sinh lý quan trọng để tống các dị vật ở phần trên đường hô hấp ra ngoài, đờm là sản phẩm của các chất tiết của hệ thống hô hấp trong quá trình viêm gây ra. Việc điều trị không đúng sẽ làm cho bệnh thành mạn tính ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh. Việc điều trị không đúng sẽ làm cho bệnh thành mạn tính ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh [1]. 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 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...[3]. 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.

Việc bảo tồn và phát triển các bài thuốc

dân gian, các bài thuốc nghiệm phương của các thầy thuốc, các lương y và hiện đại hóa các bài thuốc để đưa vào sử dụng rộng rãi trên lâm sàng là điều hết sức cần thiết.

Bài thuốc Liên ngân SK là bài thuốc nghiệm phương của PGS.TS. Đậu Xuân Cảnh đã và đang sử dụng nhiều năm qua trên lâm sàng cho bệnh nhân ho có đờm, được chẩn đoán và lý luận bệnh bằng y học cổ truyền bào chế dưới dạng thuốc thang, 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 y học cổ truyền chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Nghiên cứu tác dụng giảm ho, long đờm của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm”, với hai mục tiêu:

- Đánh giá tác dụng giảm ho của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm.

- Đánh giá tác dụng long đờm của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm.

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang cứng Liên ngân SK, do Công ty cổ phần dược phẩm Santex sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều (mg)
1	Xuyên tâm liên	Herba Andrographii	180
2	Kim ngân hoa	Flos Lonicerae	180
3	Đinh lăng	Radix Polysciacis	50
4	Sâm đại hành	Curculigo orchioides Gaertn	40
5	Nhân sâm	Panax ginseng	40
Tổng			490

Phụ liệu: Chất độn (tinh bột ngô), chất ổn định (calci carbonat, aerosil), chất chống đông vón (Talc, Magnesi stearat) vừa đủ 01 viên 500mg.

Liều dùng tính theo mg cao dược liệu trong viên nang cứng. Mỗi viên nang cứng chứa 500 mg cao dược liệu. Dự kiến liều dùng trên người là 6 viên/người/ngày, tương đương 60 mg/kg/ngày. Quy đổi ra liều trên chuột nhắt trắng (hệ số 12) là 720 mg/kg/ngày, liều trên chuột cống trắng (hệ số 7) là 420 mg/kg/ngày [4].

Bột thuốc trong viên nang được cho phân tán đều trong nước cất và cho chuột uống qua kim cong đầu tù để đánh giá tính an toàn và tác dụng của mẫu thử.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng dòng Swiss trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng 18-20g, số lượng 60 con, cả 2 giống, được sử dụng cho nghiên cứu độc tính cấp.

Chuột cống trắng dòng Wistar, khỏe mạnh, cân nặng 180-200g, số lượng 30 con dùng cho: nghiên cứu ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học.

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.

Phương pháp nghiên cứu

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

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

- Theo phương pháp nghiên cứu của Abdul Aziz và cs (2013) [5].

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 (LNSK liều 1): uống LNSK, liều 720 mg/kg/ngày.

+ Lô 4 (LNSK liều 2): uống LNSK, liều 1440 mg/kg/ngày.

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.

Đánh giá tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng:

- Theo phương pháp nghiên cứu của Engler and Szelenyi (1984) có sửa đổi [6].

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 (LNSK liều 1): uống LNSK, liều 720 mg/kg/ngày.

+ Lô 4 (LNSK liều 2): uống LNSK, liều 1440 mg/kg/ngày.

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 NaHCO₃ 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.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Dược lý – Học viện Quân y.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 06/2022 đến tháng 10/2022.

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 ± SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Bảng 1. Ảnh hưởng của LNSK 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			p _{so với trước dùng thuốc}
			Số cơn ho trung bình	% giảm so với trước dùng thuốc	% giảm so với chứng sinh lý	
Chứng sinh lý (1)	10	55,60 ± 11,25	53,80 ± 10,98	3,24	-	> 0,05
Codein phosphat (2)	10	54,30 ± 10,83	30,60 ± 9,02	43,65	43,12	< 0,01
LNSK liều 1 (3)	10	53,90 ± 12,06	33,20 ± 8,61	38,40	38,29	< 0,01
LNSK liều 2 (4)	10	56,10 ± 12,29	31,40 ± 8,94	44,03	41,64	< 0,01
p _{so sánh giữa các lô}		> 0,05	p _{2,3,4-1} < 0,01; p _{3,4-2} > 0,05; p ₄₋₃ > 0,05			

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 sinh lý thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), trong khi số cơn ho trung bình của chuột ở các lô uống LNSK (liều 720 mg/kg/ngày và liều 1440 mg/kg/ngày) cũng như ở lô uống Codein phosphat đều giảm rõ rệt so với trước dùng thuốc ($p < 0,01$).

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

Bảng 2. Ảnh hưởng của LNSK lên nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa phế 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	0,12 ± 0,06	-	-	
Natri benzoate (2)	10	0,33 ± 0,09	175,00	-	$p_{2,3,4-1} < 0,01$;
LNSK liều 1 (3)	10	0,25 ± 0,07	116,67	21,21	$p_{3,4-2} > 0,05$
LNSK liều 2 (4)	10	0,28 ± 0,08	141,67	12,12	$p_{4-3} > 0,05$

So với ở lô chứng, nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa phế quản của các lô Natri benzoate và LNSK liều 720 mg/kg/ngày, liều 1440 mg/kg/ngày đều tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, với % tăng lần lượt là 175,00%; 116,67% và 141,67%.

BÀN LUẬN

Về tác dụng giảm ho của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm

Theo YHCT, ho thuộc phạm vi chứng Khái thấu. Ho được chia thành hai loại là ho do ngoại cảm và nội thương. Ho do ngoại cảm là do ngoại tà lục dâm (thường là phong, hàn, nhiệt, táo) xâm phạm vào phế; ho do nội thương thường do tạng phủ công năng mất điều hòa, nội tà làm khô phế. Các nguyên nhân này làm phế mất tuyên phát tức giáng, phế khí thượng nghịch lên mà gây ho [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ảnh hưởng của Liên ngân SK lên số cơn ho trong 5 phút sau khi cho chuột uống thuốc 60 phút, kết quả cho thấy, Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và liều 1440 mg/kg/ngày giảm rõ rệt số cơn ho so với lô chứng sinh lý ($p < 0,01$).

Về tác dụng long đờm của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm

Theo YHCT, đờm được bài tiết từ đường hô hấp thuộc đàm hữu hình. Nguyên nhân chính dẫn đến sự hình thành đàm chủ yếu do ba tạng Phế, Tỳ, Thận, trong đó Tỳ là tạng quan trọng nhất. Tỳ hư không vận hóa được tân dịch, Phế không tuyên phát, tức giáng tân dịch, Thận không khí hóa được bàng quang, các nguyên nhân này làm tân dịch tích tụ lại mà hình thành nên đàm [8],[9].

Liên ngân SK có tác dụng long đờm thông qua tác dụng tăng tiết dịch nghiên cứu trên chuột nhắt trắng ở cả 2 liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày. Bảng 2 cho thấy chuột uống dung dịch Natri benzoate 5% và các lô chuột uống dung dịch Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày đều có tác dụng tăng tiết dịch. So với lô Natri benzoate, nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa phế quản ở các lô liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày giảm 21,21% và liều 1440 mg/kg/ngày giảm 12,12%.



KẾT LUẬN

Tác dụng giảm ho

Viên nang cứng Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày 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 liên ngân SK ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với Codein phosphat 20mg/kg.

Tác dụng long đờm

Viên nang cứng Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày 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 liên ngân SK ở hai mức liều đã sử dụng là tương đương nhau và tương đương so với natri benzoate 5% 10ml/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Ngọc Liên.** Sinh lý niêm mạc đường hô hấp trên và ứng dụng. *Nội san Tai mũi họng*, 2000, số 1, tr.68-74.
2. **Học viện Quân Y.** *Bệnh học Tai mũi họng.*

Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân Việt Nam, 2007, tr.157-159.

3. **Trần Văn Ôn, Lê Đình Bích.** *Thực vật học.* Nhà xuất bản Y học, 2007.
4. **Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo. *Tạp chí dược học.* Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 2006, số 479, tr.38-41.
5. **Engler H, Szelenyi I.** Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *J Pharmacol Meth*, 1984, 11, pp.151–157.
6. **H.Gerhard Vogel.** *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays.* Springer, 2008.
7. **Khoa Y học cổ truyền.** Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền (sách đào tạo Sau đại học).* Nhà xuất bản Y học, 2016.
8. **Elsevier Ltd. Maciocia.** *La Práctica de la Medicina China: El Tratamiento de Enfermedades Con Acupuntura Y Fitoterapia China.* Elsevier Health Sciences, 2022.
9. **Nguyễn Nhược Kim.** *Lý luận Y học cổ truyền.* Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.