

Tác dụng chống viêm và giảm đau của bài thuốc Phong thấp thang trên thực nghiệm

STUDY ON THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF THE PHONG THAP THANG REMEDY IN EXPERIMENTS

Hoàng Thị Vân, Nguyễn Tiến Chung
Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau của bài thuốc Phong thấp thang trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm, so sánh đối chứng trên 4 mô hình. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenan, tác dụng chống viêm mạn bằng mô hình gây phù chân chuột bằng FCA (Freund's complete adjuvant), tác dụng giảm đau trung ương theo phương pháp Tail immersion (nhúng đuôi) và tác dụng giảm đau ngoại vi theo phương pháp gây đau quặn bằng acid acetic.

Kết quả: Thử nghiệm bài thuốc Phong thấp thang trên chuột nhắt trắng ở mức liều 30,72 g/kg/ngày làm giảm mức độ phù chân chuột trong mô hình chống viêm bằng Carrageenan là 74,81 % và FCA là 103 %; thời gian đáp ứng cơn đau trong mô hình nhúng đuôi là 60 phút và giảm số cơn đau quặn trong mô hình đau quặn cho đến 20 phút. Liều thuốc này tương đương với tác dụng của thuốc thử Diclofenac ($p < 0,05$) trong các mô hình chống viêm và tác dụng kém hơn thuốc thử Codein ($p < 0,001$) trong các mô hình giảm đau. Mức liều 30,72 g/kg/ngày là mức liều tối ưu nhất trong cả 3 mức liều 15,36; 30,72; 7,68 g/kg/ngày.

Kết luận: Bài thuốc Phong thấp thang có tác dụng chống viêm và giảm đau trên chuột thực nghiệm.

Từ khóa: Chống viêm, giảm đau, Phong thấp thang.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the anti-inflammatory and analgesic effects of Phong thap thang on mice.

Subjects and methods: Experimental study, comparing and contrasting on 4 models. To evaluate the acute anti-inflammatory effect on the mouse paw edema model using Carrageenan, the chronic anti-inflammatory effect on the mouse paw edema model using FCA, the central analgesic effect using the Tail immersion method and the peripheral analgesic effect using the acetic acid colic pain method.

Results: Testing the Phong Thap thang remedy on white mice at a dose of 30.72 g/kg/day reduced the level of mouse paw edema in the anti-inflammatory model using Carrageenan by 74.81% and FCA by 103%; the pain response time in the tail dip model was 60 minutes and reduced the number of colic pains in the colic pain model for up to 20 minutes. This dose was equivalent to the effect of Diclofenac ($p < 0.05$) in anti-inflammatory models and less effective than Codein ($p < 0.001$) in pain models. The dose of 30.72 g/kg/day was the most optimal dose among the three dose levels of 15.36; 30.72; 7.68 g/kg/day.

Conclusion: Phong thap thang has anti-inflammatory and analgesic effects on experimental mice.

Keywords: Anti-inflammatory, analgesic, Phong thap thang.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm là phản ứng của cơ thể tại mô liên kết - một mô có mặt ở mọi cơ quan, biểu hiện bằng sự thực bào tại chỗ, có tác dụng loại trừ tác nhân gây viêm và sửa chữa tổn thương. Đau là một trải nghiệm cảm giác và cảm xúc khó chịu liên quan đến tổn thương mô thực tế hoặc tiềm năng, đây là một trải nghiệm cá nhân bị ảnh hưởng ở mức độ khác nhau bởi các yếu tố sinh học, tâm lý và xã hội. Theo y học cổ truyền (YHCT), "bất thông tắc thống" nghĩa là khí

huyết trong kinh mạch không lưu thông mà gây đau. Viêm không có trong y văn của YHCT nhưng khi đau mà có sưng, nóng, đỏ hoặc không đỏ nghĩa là quá trình viêm đã diễn ra. Như vậy là đau thường đi kèm với viêm trong các bệnh lý đặc biệt là viêm khớp. Nguyên nhân thường gặp do khí trệ, huyết ứ, khí uất, huyết hư. Muốn chữa đau, viêm thì phải dùng thuốc có tính hành khí, hoạt huyết và phương pháp không dùng thuốc khác như châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, khí công chủ yếu làm thông kinh lạc, điều hoà âm dương, khí huyết [1].



Bài thuốc Phong thấp thang có tên ban đầu là Thuốc phong thấp được thầy thuốc đông y tỉnh Thái Nguyên sử dụng điều trị đau nhức xương khớp. Bài thuốc bao gồm các vị thuốc: Dây chiếu, Cà gai leo, Vỏ cây gạo và Dây xấu hổ. Trên thực tế các vị thuốc chủ yếu được ứng dụng một cách đơn lẻ nên sự kết hợp để trở thành một bài thuốc Phong thấp thang điều trị chứng đau và viêm vừa có tính mới, vừa có tính ứng dụng cao. Vì vậy kết quả nghiên cứu của bài thuốc này sẽ là minh chứng khoa học cho YHHĐ của phương thuốc cổ truyền, đồng thời là bước đầu trong lộ trình phát triển sản phẩm từ bài thuốc cổ truyền, nhằm tiếp cận nhanh nhất tới người có bệnh lý về đau, viêm [2]. Ở mức liều 321,4 g/kg/ngày bài thuốc Phong thấp thang đã được chứng minh không thể hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng theo đường uống và chưa xác định được LD50 [3]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau đối với bài thuốc này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau của bài thuốc Phong thấp thang trên thực nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc:

Bài thuốc bao gồm các vị thuốc: Dây chiếu (*Caulis Tetraceræ scandens*) 20g, Cà gai leo (*Herba Solani procumbensis*) 12g, Vỏ cây gạo (*Cortex Bombacis ceiba*) 12g, Dây xấu hổ (*Herba Minosae pudicae*) 20g. Dược liệu đạt tiêu chuẩn cơ sở do Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh cấp, bào chế dưới dạng nước sắc, uống ngày 1 thang [4].

Liều uống dự kiến trên người: mỗi ngày 1 thang (64 g/ngày). Liều thuốc thử dùng trên động vật nghiên cứu được quy từ liều dùng dự kiến trên người. Như vậy, liều dùng trên người khoảng 50kg là 1,26 g/kg/ngày. Quy đổi ra liều tương đương trong nghiên cứu trên động vật: Trên chuột nhắt bằng 12 lần liều dùng trên người, tức là 15,36 g/kg/ngày.

Thuốc và hóa chất nghiên cứu:

Diclofenac sodium tinh khiết. Codein phosphat dạng bột tinh khiết. Dung dịch acid acetic tinh khiết. Carrageenan tinh khiết.

Dụng cụ, phương tiện phục vụ nghiên cứu:

Cân điện Precisa XB 320C. Máy đo thể tích bàn chân chuột Plethysmometer. Bể ổn nhiệt của Sheldon Manufacturing. Đồng hồ bấm giây. Kim cho chuột uống và các dụng cụ thí nghiệm khác.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (*Mus musculus L.*) chủng Swiss, 4 - 5 tuần tuổi, trọng lượng 20 ± 2 g, trưởng thành, khỏe mạnh, không phân biệt đực cái, do Trung tâm nhân giống chuột J10- Học viện Quân Y cung cấp.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 04/2024 – 09/2024

Địa điểm nghiên cứu: Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh - Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

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

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

+ Lô 1 (chứng sinh lý): Uống nước cất, thể tích 10 ml/kg/ngày.

+ Lô 2 (tham chiếu): Uống Codein phosphat 20 mg/kg/ngày.

+ Lô 3 (trị 1): Uống dịch chiết (d/c) Phong thấp thang liều 15,36 g/kg/ngày (liều lâm sàng).

+ Lô 4 (trị 2): Uống d/c Phong thấp thang liều 30,72 g/kg/ngày (liều gấp đôi liều lâm sàng).

+ Lô 5 (n=10): Uống d/c Phong thấp thang liều 7,68 g/kg/ngày (một nửa liều lâm sàng).

Đánh giá phản ứng đau của chuột tại thời điểm trước uống (T0), 30 phút (T1), 60 phút (T2), 120 phút (T3) sau khi uống. Phương pháp tail - immersion để đo ngưỡng đau được thực hiện: Đưa đuôi chuột tiếp xúc với nguồn nước nóng ổn định 58°C. Khoảng cách đo được xác định giống nhau cho mọi chuột là khoảng 5cm tính từ đầu mút đuôi chuột. Ta tính: T= Thời điểm bắt đầu nhúng đuôi chuột đến thời điểm chuột xuất hiện phản xạ nhúng đuôi [5].

Đánh giá tác dụng giảm đau ngoại vi với mô hình gây đau quận (Writhing Tests) bằng acid acetic:

Thực hiện trên chuột nhắt trắng với 5 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (chứng sinh lý): Uống nước cất, thể tích 10 ml/kg trọng lượng chuột.

+ Lô 2 (tham chiếu): Uống d/c Diclofenac sodium liều 24 mg/kg/ngày.

+ Lô 3 (trị 1): Uống d/c Phong thấp thang 15,36 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng).

+ Lô 4 (trị 2): Uống d/c Phong thấp thang 30,72 g/kg/ngày (gấp đôi liều lâm sàng).

+ Lô 5 (trị 3): Uống d/c Phong thấp thang 7,68 g/kg/ngày (một nửa liều lâm sàng).

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

Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp với mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan [7]:

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



- + Lô 1 (chứng): Uống nước cất 0,2 ml/10 g.
- + Lô 2 (tham chiếu): Uống diclofenac sodium liều 24 mg/kg/ngày.
- + Lô 3 (lô trị 1): Uống d/c Phong thấp thang liều 15,36 g/kg/ngày (tương đương lâm sàng).
- + Lô 4 (lô trị 2): Uống d/c Phong thấp thang liều 30,72 g/kg/ngày (gấp đôi liều lâm sàng).
- + Lô 5 (lô trị 3): Uống d/c Phong thấp thang liều 7,68 g/kg/ngày (một nửa liều lâm sàng).

Gây viêm bằng cách tiêm carrageenan 1% (pha trong nước muối sinh lý) với thể tích 0,025 ml/chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột. Sau đó đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng máy đo viêm Plethysmometer No 7250 vào các thời điểm: trước khi gây viêm (V0); sau khi gây viêm 1 giờ (V1), 2 giờ (V2); 4 giờ (V4); 6 giờ (V6), 24 giờ (V24) và 48 giờ (V48).

Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn với mô hình FCA trên chuột nhắt trắng [8]:

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

- + Lô 1 (lô chứng): uống nước cất.
- + Lô 2 (lô tham chiếu): Uống diclofenac sodium liều 24 mg/kg.
- + Lô 3 (lô trị 1): Uống d/c Phong thấp thang liều 15,36 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng).
- + Lô 4 (lô trị 2): Uống d/c Phong thấp thang liều 30,72 g/kg/ngày (gấp đôi liều lâm sàng).
- + Lô 5 (lô trị 3): Uống d/c Phong thấp thang liều 7,68 g/kg/ngày (một nửa liều lâm sàng).

Gây viêm mạn bằng cách tiêm FCA (1 mg/ml) 0,02 ml/chuột vào gan bàn chân sau, bên trái của chuột, nước uống tự do. Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng Máy đo thể tích bàn chân chuột vào các thời điểm: Trước khi gây viêm (V0); sau khi gây viêm cách 2-7-14-21-

28 ngày (V-D2), (V-D7), (V-D14), (V-D21), (V-D28). Chỉ số nghiên cứu là ghi lại các chỉ số thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm. Tác dụng ức chế phù được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu do với mức độ tăng của lô chứng sinh lý được tính theo công thức:

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

Trong đó:

Y% là tỷ lệ % giảm mức độ phù chân chuột.

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

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

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các kết quả nghiên cứu về giảm đau, chống viêm được biểu thị số trung bình +/- độ lệch chuẩn (M ± SD). Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phương trình Excel (Microsoft XP) theo phương pháp thống kê y học cỡ mẫu nhỏ (<30), sử dụng t-test Student và Fisher's exact test để so sánh các số liệu trước, trong và sau thử nghiệm và so sánh giữa lô dùng thuốc và lô chứng, p<0,05 là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột nhắt trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu.

Những chuột chết trong quá trình làm thí nghiệm và số chuột sau khi thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định.

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo "Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vaccin và sinh phẩm y tế" của Bộ Y tế.

KẾT QUẢ

Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của dịch chiết Phong thấp thang

Kết quả tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình nhúng đuôi:

Bảng 1. Thời gian đáp ứng đau của các nhóm trong mô hình nhúng đuôi

Lô nghiên cứu	Thời gian đáp ứng đau (giây)			p So với nhóm 1
	Sau dùng thuốc 30 phút (T1)	Sau dùng thuốc 60 phút (T2)	Sau dùng thuốc 120 phút (T3)	
Chứng sinh lý (1)	2,62 ± 0,54	2,56 ± 0,58	2,77 ± 0,61	
Tham chiếu Codein (2)	3,01 ± 0,78	7,52 ± 1,51	9,84 ± 1,65	
Thuốc thử liều lô trị 1 (3)	2,96 ± 0,35	3,94 ± 0,76	5,87 ± 2,00	
Thuốc thử liều lô trị 2 (4)	2,88 ± 0,26	3,54 ± 0,98	3,89 ± 1,35	> 0,05
Thuốc thử liều lô trị 3 (5)	2,91 ± 0,20	3,59 ± 0,65	5,32 ± 2,20	< 0,05
p so sánh giữa các lô	p(3,4-5) > 0,05 p(3-4) > 0,05	p(3,4-5) > 0,05 p(3-4) > 0,05	p(3,4-5) > 0,05 p(3-4) < 0,05	p(3,4,5-2) < 0,01



Sau khi uống codein phosphat, thời gian phản ứng với nhiệt của chuột ở 30 phút thay đổi, nhưng ở 60 và 120 phút, thời gian tăng lên có ý nghĩa thống kê so với trước khi dùng thuốc ($p < 0,001$). Ở cả 3 liều thuốc thử, d/c Phong thấp thang không ảnh hưởng đến khả năng chịu nhiệt của chuột sau 30 phút ($p > 0,05$), nhưng sau 60 và 120 phút, thời gian chịu nhiệt tăng lên có ý nghĩa thống kê so với

trước khi uống (các giá trị $p < 0,001$, $< 0,01$ hoặc $< 0,05$). Ở liều lô trị 1 và lô trị 3, d/c Phong thấp thang thể hiện tác dụng giảm đau tương tự liều lô trị 2 ở 60 phút sau uống, nhưng ở 120 phút sau uống thì tác dụng giảm đau tốt hơn liều lô trị 2 ($p < 0,05$). D/c Phong thấp thang có tác dụng giảm đau kém hơn Codein phosphat ở 60 và 120 phút sau uống ($p < 0,01$).

Kết quả giảm đau ngoại biên trên mô hình đau quận

Bảng 2. Ảnh hưởng của dịch chiết Phong thấp thang đến sự giảm số cơn đau quận ở chuột nhắt trắng trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic

Lô (n = 10)	Số cơn đau quận trong mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic (TB \pm SD, mg)				
	0-5 phút	5-10 phút	10-15 phút	15-20 phút	20-25 phút
Lô 1: Uống nước cất	2,9 \pm 0,99	13,6 \pm 3,10	17,7 \pm 4,24	13,2 \pm 4,32	10,6 \pm 3,59
Lô 2 (uống diclofenac 24 mg/kg)	0,8 \pm 0,79	5,4 \pm 2,59	8,0 \pm 3,16	4,6 \pm 3,13	2,1 \pm 1,45
Lô trị 1	1,4 \pm 0,97	7,0 \pm 1,49	11,4 \pm 2,76	6,1 \pm 1,73	3,6 \pm 1,71
Lô trị 2	1,0 \pm 0,82	5,1 \pm 2,28	7,8 \pm 3,43	3,4 \pm 1,96	2,1 \pm 1,97
Lô trị 3	1,6 \pm 0,70	7,9 \pm 1,10	12,8 \pm 2,44	5,2 \pm 1,62	3,2 \pm 1,03

D/c Phong thấp thang ở lô trị 2 có tác dụng giảm đau quận tương đương diclofenac (giá trị p tại các thời điểm đều $> 0,05$). Ở các thời điểm 0 - 5 phút, 5 - 10 phút, 15 - 20 phút, chuột ở lô uống d/c Phong thấp thang liều lô trị 1 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,001$), có xu hướng cao hơn lô uống diclofenac nhưng sự khác

biệt chưa có ý nghĩa thống kê; ở thời điểm 10 - 15 phút và 20 - 25 phút, số cơn đau quận ở lô này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô uống diclofenac ($p < 0,05$). Liều d/c Phong thấp thang lô trị 1 và lô trị 3 có tác dụng giảm số cơn đau quận khác nhau không có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm của dịch chiết Phong thấp thang

Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù bằng Carrageenan:

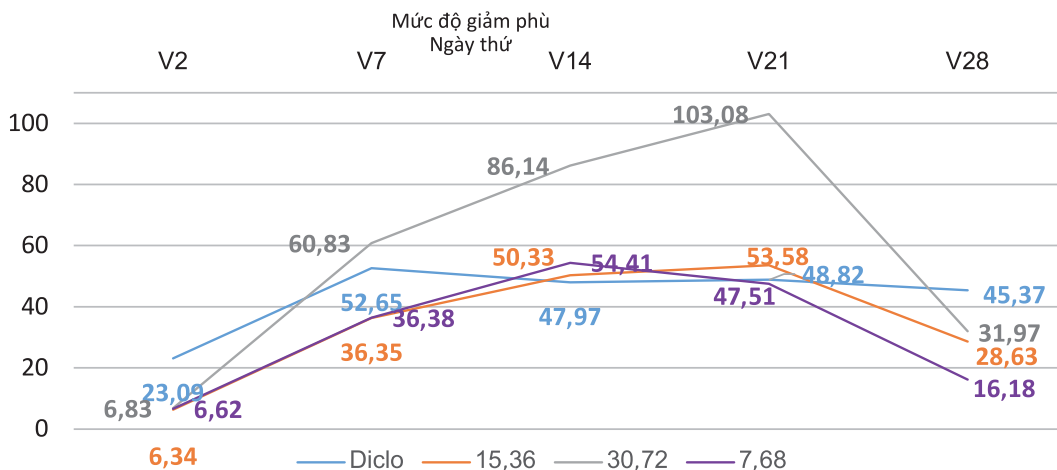
Bảng 3. Mức độ giảm phù bàn chân chuột

Thời điểm sau gây phù	Mức độ giảm phù bàn chân chuột (%)			
	Sử dụng thuốc thử liều 1	Sử dụng thuốc thử liều 2	Sử dụng thuốc thử liều 3	Sử dụng lô Diclofenac
Sau 1 giờ	31,06	38,61	26,20	56,49
Sau 2 giờ	20,39	14,26	3,10	52,06
Sau 4 giờ	31,47	37,59	15,52	40,73
Sau 6 giờ	45,28	71,99	52,30	49,44
Sau 24 giờ	46,28	55,12	32,89	55,78
Sau 48 giờ	63,28	74,81	53,06	68,64

Diclofenac liều 24 mg/kg thể trọng có tác dụng làm giảm thể tích chân chuột ở tất cả các thời điểm và giảm rõ rệt nhất ở thời điểm 4 giờ và 6 giờ ($p < 0,05$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 2 mức độ giảm phù chân chuột có ý nghĩa thông kê so với lô chứng ở các thời điểm và rõ rệt nhất ở thời điểm 48 giờ ($p < 0,05$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 1 mức độ phù chân chuột

giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở tất cả các thời điểm và rõ rệt nhất ở thời điểm 48 giờ ($p < 0,01$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 3 thể hiện mức độ ức chế phản ứng phù tốt bắt đầu ở thời điểm 1 giờ sau gây viêm và rõ rệt nhất ở thời điểm 6 và 48 giờ sau gây viêm ($p < 0,05$), ở thời điểm sau 48 giờ, thể tích chân chuột ở lô này vẫn giảm so với lô chứng và có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây phù chân chuột bằng FCA



Biểu đồ 1. Mức độ giảm phù ở các nhóm trong mô hình chống viêm mạn

Diclofenac liều 24 mg/kg thể trọng có tác dụng làm giảm thể tích chân chuột ở tất cả các thời điểm và giảm rõ rệt nhất ở thời điểm 7 ngày và 21 ngày ($p < 0,001$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 2 mức độ phù chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các thời điểm và rõ rệt nhất ở các thời điểm 21 ngày là 103% ($p < 0,01$ so với lô Diclofenac). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 1 mức độ phù chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở thời điểm 14 ngày và kéo dài tác dụng tới thời điểm 21 ngày ($p < 0,001$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 3 thể hiện mức độ ức chế phản ứng phù ở tất cả các thời điểm điều không có ý nghĩa thống kê so với lô diclofenac.

BÀN LUẬN

Tác dụng giảm đau của dịch chiết Phong thấp thang

Tác dụng giảm đau của d/c Phong thấp thang được thực hiện ở 2 mô hình: Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương là mô hình Nhúng đuôi và đánh giá tác dụng giảm đau ngoại biên là mô hình Đau quận. Kết quả nghiên cứu cho thấy d/c Phong thấp thang liều lô trị 2 có tác dụng giảm đau rõ rệt trên cả 2 mô hình, làm giảm rõ rệt triệu chứng so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các liều lô trị 1 và lô trị 3 có tác dụng giảm số cơn đau khác nhau nên không có ý nghĩa thống kê tại thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$).

So sánh với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trang Thúy và cộng sự, thành phần hóa học được chiết xuất từ vị thuốc Dây chiếu (cao toàn phần MeOH và các phân đoạn EtOAc và BuOH chiết xuất từ Chặt chùi) có tác dụng chống oxi hóa trên các mô hình thử invitro. Kết quả này là minh chứng về tác dụng giảm đau của vị thuốc Dây chiếu [9].

Tác dụng chống viêm của dịch chiết Phong thấp thang

Carrageenan là một polysaccharide có nguồn gốc bắt nguồn từ các loại tảo. Khi tiêm carrageenan vào gan bàn chân và vào màng bụng làm tăng tính thấm mao mạch, dẫn đến sự rò rỉ dịch huyết tương và protein, sự di tản bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế [10]. Trong mô hình này thuốc diclofenac là thuốc giảm đau chống viêm không steroid được sử dụng làm thuốc chứng dương. Kết quả cho thấy, tại thời điểm 4 giờ sau gây viêm, thể tích chân chuột ở lô chứng tăng cao nhất (gần 70%), sau đó độ tăng chân chuột giảm dần. Ở tất cả các lô, chân chuột phù to nhất ở thời điểm sau gây viêm 2 giờ và 4 giờ, sau đó giảm dần ở thời điểm 6, 24 và 48 giờ. So với lô chứng sinh lý, tỷ lệ % thể tích bàn chân chuột của các lô dùng d/c Phong thấp thang và lô dùng Diclofenac giảm rõ rệt ở thời điểm 6, 24, 48 giờ ($p < 0,05$). D/c Phong thấp thang ở cả 3 mức liều đều thể hiện rõ rệt tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan. Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 2 mức độ giảm phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các thời điểm và rõ rệt nhất ở thời điểm 48 giờ ($p < 0,05$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 1 mức độ phù chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở tất cả các thời điểm và rõ rệt nhất ở thời điểm 48 giờ ($p < 0,01$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 3 thể hiện mức độ ức chế phản ứng phù tốt bắt đầu ở thời điểm 1 giờ sau gây viêm và rõ nhất ở thời điểm 6 và 48 giờ sau gây viêm ($p < 0,05$), ở thời điểm sau 48 giờ, thể tích chân chuột ở lô này vẫn giảm so với lô chứng và có ý nghĩa thống kê. Như vậy, các lô dùng d/c Phong thấp thang có tác dụng chống viêm cấp rõ rệt trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan và ở liều lô trị 1 và 2 có tác dụng tốt hơn liều lô trị 3.

Tác giả Nguyễn Ngọc Thược (2017) cũng áp dụng mô



hình gây phù chân chuột bằng carrageenan để đánh giá tác dụng chống viêm cấp của bài thuốc TK1 gồm 10 vị thuốc trong đó có Dây chiếu, Cà gai leo (Dây chiếu, Cà gai leo, Dây gắm, Thổ phục linh, Cốt khí củ, Hà thủ ô, Cẩu tích, Ngưu tất nam, Kê huyết đằng, Quế chi) cho kết quả cao TK1 liều 11,55 g/kg/ngày và liều 23,10 g/kg/ngày có tác dụng ức chế phù bàn chân chuột tương đương nhau và tương đương với lô dùng diclofenac liều 24 mg/kg thể trọng ($p > 0,05$) [11].

Trong phản ứng viêm do FCA gây ra, các chất trung gian prostaglandin sinh ra gây sưng tấy ở bàn chân sau do các tự kháng thể được tạo ra [12]. Đo thể tích chân chuột, kết quả cho thấy Diclofenac liều 24 mg/kg thể trọng có tác dụng làm giảm thể tích chân chuột ở tất cả các thời điểm và giảm rõ rệt nhất ở thời điểm 7 ngày và 21 ngày ($p < 0,001$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 2 mức độ phù chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các thời điểm và rõ rệt nhất ở các thời điểm 21 ngày là 103 % ($p < 0,01$ so với lô diclefenac). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 1 mức độ phù chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở thời điểm 14 ngày và kéo dài tác dụng tới thời điểm 21 ngày ($p < 0,001$). Ở lô dùng d/c Phong thấp thang liều lô trị 3 thể hiện mức độ ức chế phản ứng phù ở tất cả các thời điểm đều không có ý nghĩa thông kê so với lô diclofenac. Như vậy, các lô dùng d/c Phong thấp thang có tác dụng chống viêm mạn rõ rệt trên mô hình gây phù bằng FCA và ở lô dùng liều cao có tác dụng mạnh hơn liều thấp.

Trong nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm đau của Dây gắm của tác giả Nguyễn Thị Ánh Nguyệt. Trên mô hình gây viêm khớp bằng cao chiết dây Gắm với liều 250 và 500 mg/kg/ngày đều có khả năng giảm đường kính phù chân chuột so với lô chứng sinh lý, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy cao dây Gắm có tác dụng tốt khi sử dụng điều trị viêm khớp trên mô hình động vật thực nghiệm, làm giảm rõ rệt đường kính chân chuột gây viêm bằng FCA. Điều này chứng tỏ, mô hình gây phù chân chuột bằng FCA là mô hình kinh điển trong việc so sánh tác dụng chống viêm bài thuốc Phong thấp thang với thuốc thử diclofenac, giúp đem lại kết quả đáng tin cậy [13].

KẾT LUẬN

Tác dụng chống viêm cấp và mạn tính trên thực nghiệm: Ở cả 3 mức liều 15,32 g/kg/ngày, 30,72 g/kg/ngày và 7,68 g/kg/ngày trên chuột nhắt trắng, d/c Phong thấp thang có tác dụng chống viêm cấp tính trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan và chống viêm mạn tính trên mô hình gây phù chân chuột bằng FCA. Tác dụng này của d/c Phong thấp thang liều 30,72 g/kg/ngày tương

đương diclofenac sodium 24 mg/kg và đạt hiệu quả tối ưu nhất trong 3 mức liều.

Tác dụng giảm đau trên thực nghiệm: D/c Phong thấp thang mức liều 15,32; 30,72; 7,68 g/kg/ngày có tác dụng giảm đau trên mô hình đau quận trên chuột nhắt trắng (writhing tests); trong đó, mức liều 30,72 g/kg/ngày có tác dụng tương đương diclofenac sodium 24 mg/kg và đạt hiệu quả tốt nhất trong 3 mức liều. Ở cả 3 mức liều 15,36; 30,72; 7,68 g/kg/ngày, d/c Phong thấp thang có tác dụng giảm đau trong thử nghiệm nhúng đuôi chuột (tail immersions tests), làm tăng thời gian đáp ứng quắp đuôi chuột nhắt trắng khi nhúng đuôi vào nước nóng. Tác dụng này của d/c Phong thấp thang liều 15,72 g/kg/ngày kém hơn với codein liều 20 mg/kg và 30,72 g/kg/ngày là liều đạt hiệu quả tối ưu nhất trong 3 mức liều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn miễn dịch - Sinh lý bệnh - Trường Đại học y Hà Nội.** Sinh lý bệnh viêm. *Sinh lý bệnh học*, Nhà xuất bản Y học, 2012, tr.209.
2. **Bộ môn Nội y học cổ truyền – Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam.** *Chứng tý*, Nhà xuất bản Y học, 2015, tr 200,203-207
3. **Hoàng Thị Vân, Nguyễn Tiến Chung.** *Đánh giá tác dụng chống viêm giảm đau và độc tính cấp trên thực nghiệm của bài thuốc Phong Thấp Thang*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, 2024, tr.73.
4. **BỘ Y TẾ.** *Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vaccin và sinh phẩm y tế*, Quyết định số 6455/2003/QĐ-BYT ngày 22 tháng 12 năm 2003.
5. **Đỗ Trung Đàm.** *Phương pháp dược lý nghiên cứu tác dụng giảm đau. Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2017, tr.357–425.
6. **Deuis J.R., Dvorakova L.S., and Vetter I.** Methods Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents. *Front Mol Neurosci*, 2017, 10, 271711
7. **Gawade, Shivaji P.** Acetic acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 2012, vol. 3, 4: 348, doi:10.4103/0976-500X.103699.
8. **Senthamil Selvan Perumal, Sanmuga Prriya Ekambaram & T.Dhanam.** In vivo antiarthritic activity of the ethanol extracts of stem bark and seeds of Calophyllum inophyllum in Freund's

complete adjuvant induced arthritis. *Pharmaceutical Biology*, 2016.

9. **Nguyễn Trang Thúy, Phương Thiện Thương và cộng sự.** Nghiên cứu tác dụng chống viêm giảm đau của cây thuốc dân gian Chặc chịu (Tetracra scandes). *Báo cáo Hội nghị các nhà khoa học trẻ toàn quốc trong lĩnh vực Khoa học tự nhiên và công nghệ lần thứ 2*, ngày 3,4-11/2012, Trường Đại học khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.
10. **Giraldelo CM, Zappellini A, Muscará MN, et al.** Effect of arginine analogues on rat hind paw oedema and mast cell activation in vitro. *Eur J Pharmacol*, 1994, 257(1-2), pp.87-93.
11. **Nguyễn Ngọc Thuộc.** Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng chống viêm, giảm đau của cao lỏng TK1 trên thực nghiệm, Luận văn Thạc sĩ Y học, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, 2017.
12. **M. V. K. Patil, A. D. Kandhare, S. D. Bhise.** Anti-arthritic and anti-inflammatory activity of Xanthium strumarium L. thanolic extract in Freund's complete adjuvant induced arthritis. *Biomedicine & Aging Pathology*, 2012, pp.6-15.
13. **Nguyễn Thị Ánh Nguyệt.** Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng chống viêm, giảm đau của dây Gấm (*Gnetum Montanum Markgr*) trên động vật thực nghiệm, Luận văn thạc sĩ Y học, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, 2022.