

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Caplan, G. A., Kurrle, S. E., & Cumming, A.** Appropriate care for older people with cognitive impairment in hospital. *The Medical Journal of Australia*, 2016,205(10), S12–S15.
2. **Robinson L, Tang E, Taylor J-P.** Dementia: timely diagnosis and early intervention. *Bmj*. 2015;350.
3. **Pfeiffer E.** A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1975;23(10):433-441.
4. **Martínez de la Iglesia J, Dueñas Herrero R, Onís Vilches MC, Aguado Taberné C, Albert Colomer C, Luque Luque R.** [Spanish language adaptation and validation of the Pfeiffer's questionnaire (SPMSQ) to detect cognitive deterioration in people over 65 years of age]. *Med Clin (Barc)*. Jun 30 2001;117(4):129-34.
5. **Zunzunegui MV, Gutiérrez Cuadra P, Béland F, Del Ser T, Wolfson C.** Development of simple cognitive function measures in a community dwelling population of elderly in Spain. *Int J Geriatr Psychiatry*. Feb 2000;15(2):130-40.
6. **Kojaie-Bidgoli A, Fadayevevan R, Sharifi F, Alizadeh-Khoei M, Vahabi Z, Aminalroaya R.** Applicability of SPMSQ in illiterate outpatients in clinics: The validity and reliability of the Short Portable Mental Status Questionnaire. *Appl Neuropsychol Adult*. Jul-Aug 2022;29(4):591-597.
7. **Teigão FCM, Moser AddL, Jerez-Roig J.** Translation and cross-cultural adaptation of Pfeiffer's Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) for Brazilians older adults. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2021;23.
8. **Malhotra C, Chan A, Matchar D, Seow D, Choo A, Do YK.** Diagnostic performance of short portable mental status questionnaire for screening dementia among patients attending cognitive assessment clinics in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. Jul 2013;42(7):315-9.

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ 4 THUỐC CÓ LEVOFLOXACIN TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI LẦN ĐẦU

Nguyễn Âu Thanh Thy¹, Trần Thị Khánh Tường²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy phác đồ 4 thuốc có levofloxacin ở bệnh nhân điều trị nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) lần đầu có hiệu quả diệt trừ cao, đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ *H. pylori* kháng levofloxacin cao như ở nước ta^[4]. Hiện nay, chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị nhiễm *H. pylori* lần đầu. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin và một số yếu tố liên quan đến hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác đồ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện trên 164 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* chưa từng điều trị trước đây. Các bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ 4 thuốc có levofloxacin. Chẩn đoán nhiễm bệnh bằng xét nghiệm CLO-test hoặc C¹³ urea-breath test. Bốn đến mười hai tuần sau kết thúc điều trị, tình trạng nhiễm *H. pylori* được kiểm tra lại bằng xét nghiệm CLO-test hoặc C¹³ urea-breath test. **Kết quả:** Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin theo thiết kế nghiên cứu (PP) và theo ý định điều trị (ITT) lần lượt là 89,4% và 87,2%. Hiệu quả diệt trừ của phác đồ có mối liên quan với tiền sử hút thuốc lá và sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân. **Kết luận:** Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cao.

Từ khóa: Phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, nhiễm *Helicobacter pylori*, diệt trừ, hiệu quả

SUMMARY

THE EFFICACY OF LEVOFLOXACIN CONTAINING QUADRUPLE THERAPY FOR THE FIRST-LINE TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI

Background: Some domestic and foreign studies have shown high efficacy of levofloxacin containing quadruple therapy for the first-line treatment of *H. pylori*, especially in regions of high levofloxacin resistance as in our country^[4]. Currently, there are not many studies about efficacy of levofloxacin containing quadruple therapy for the first-line treatment of *H. pylori* infection. **Objective:** To determine *H. pylori* eradication rate of levofloxacin containing quadruple therapy and some factors related to the effectiveness of *H. pylori* eradication of this regimen. **Method:** The study was carried out on 164 patients infected with *H. pylori* has never been treated before. All patients received a levofloxacin containing quadruple therapy. Diagnosis of *H. pylori* infection by CLO-test or C¹³ urea-breath test. Four to twelve weeks after completion of therapy, *H. pylori* status was rechecked by CLO-test or C¹³ urea-breath test. **Results:** Eradication rates of levofloxacin containing quadruple therapy on per-protocol (PP) and intention to treat (ITT) is 89,4% and 87,2%. The eradication effect of the regimen is related to the cigarettes smoking and the patient's compliance. **Conclusion:** The efficacy of levofloxacin containing quadruple therapy for the first-line treatment of *H. pylori* is high. **Keywords:** *Helicobacter pylori*, levofloxacin containing quadruple therapy, eradication, efficacy

¹Trung Tâm Y tế huyện Tân Hưng, Long An

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Âu Thanh Thy

Email: nathanhthy@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2024

Ngày duyệt bài: 3.7.2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo đồng thuận của Maastricht VI (2022) và Hiệp hội tiêu hoá Hoa Kỳ 2017, đối với những vùng có tỷ lệ kháng clarithromycin cao hơn 15% như ở nước ta, phác đồ 4 thuốc có bismuth (gồm ức chế bơm proton, bismuth, metronidazole và tetracycline) được khuyến cáo là phác đồ lựa chọn đầu tiên cho bệnh nhân điều trị nhiễm H. pylori lần đầu^[6, 8]. Nếu bệnh nhân điều trị thất bại với phác đồ 4 thuốc có bismuth, phác đồ 3 hoặc 4 thuốc có fluoroquinolone hoặc phác đồ kép liều cao (gồm ức chế bơm proton và amoxicilline) được khuyến cáo. Tuy nhiên, phác đồ 4 thuốc có bismuth có nhiều tác dụng phụ (80,5%) như mệt mỏi, buồn nôn, vị kim loại^[2] và phải uống 4 lần/ngày nên có thể ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị và phác đồ 3 thuốc có levofloxacin lại có hiệu quả diệt trừ không cao^[7].

Gần đây, một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy phác đồ 4 thuốc có levofloxacin ở bệnh nhân điều trị nhiễm H. pylori lần đầu có hiệu quả diệt trừ cao ($\geq 90\%$), đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ H. pylori kháng levofloxacin cao như ở nước ta^[4]. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị nhiễm H.pylori lần đầu ở nước ta. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu sau.

1. *Xác định tỉ lệ diệt trừ H. Pylori của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin trong điều trị bệnh nhân nhiễm H. pylori lần đầu.*

2. *Xác định một số yếu tố liên quan đến hiệu quả diệt trừ H. Pylori của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân đến khám tại phòng khám Đại Phước được chẩn đoán nhiễm H. pylori có chỉ định điều trị trong thời gian từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 10 năm 2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- BN ≥ 18 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu được chẩn đoán nhiễm H. pylori và có chỉ định điều trị

+ Chẩn đoán nhiễm H. pylori khi test urease nhanh (CLOtest) dương tính hoặc test hơi thở C¹³ (C¹³urea-breath test) dương tính.

+ Có chỉ định điều trị nhiễm H. Pylori

o Có viêm loét DDTT qua nội soi

o Khó tiêu chức năng theo tiêu chuẩn ROME IV- 2016.

(Có một trong các triệu chứng sau: cảm giác no sau ăn, no sớm gây khó chịu 3 ngày/tuần; đau thượng vị, nóng rát thượng vị 1

ngày/tuần^[10])

- Chưa từng điều trị nhiễm H. Pylori trước đây.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN có tiền sử dị ứng với một trong các thuốc của phác đồ điều trị

- Ung thư dạ dày (chẩn đoán qua nội soi có hay không có giải phẫu bệnh).

- BN đang xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày.

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

Thiết kế nghiên cứu: Theo dõi dọc. Cỡ mẫu tính theo công thức.

$$n = \frac{Z^2 \cdot \frac{q \cdot p}{1 - \alpha} \cdot (1 - P)}{d^2}$$

Theo các nghiên cứu trong và ngoài nước thì hiệu quả diệt trừ của phác đồ 4 thuốc có Levofloxacin trong điều trị nhiễm H. pylori lần đầu là 89,9%^[4]. Ta chọn tỷ lệ cao nhất để tính cỡ mẫu P=0,899. Vậy ta có

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,899(1 - 0,899)}{0,05^2} = 139,5$$

Vậy ta chọn cỡ mẫu tối thiểu là 140.

Cách tiến hành. Tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ sau trong 14 ngày gồm: PPI liều chuẩn x 2 lần/ngày, levofloxacin 500mg/ngày, amoxicillin 1000mg x 2 lần/ngày, bismuth subcitrate 120mg 2 viên x 2 lần/ngày.

Theo dõi và kiểm tra H. pylori sau điều trị: Các BN được tái khám sau 2 tuần để đánh giá tác dụng phụ và sự tuân thủ thuốc. Kiểm tra tình trạng nhiễm H. pylori sau khi kết thúc điều trị từ 4-12 tuần bằng test urease nhanh (CLO test) hay test hơi thở C¹³ (C¹³ urea-breath test). Bệnh nhân không uống kháng sinh nào khác hay bismuth ít nhất 4 tuần, thuốc ức chế bơm proton ít nhất 2 tuần và thuốc kháng thụ thể H₂ ít nhất 1 tuần trước khi kiểm tra lại tình trạng nhiễm H. pylori.

Đánh giá sự tuân thủ thuốc: < 50% số thuốc được uống không tuân thủ được loại khỏi nghiên cứu, 50-<80% tuân thủ kém, $\geq 80\%$ tuân thủ tốt BN tuân thủ $\geq 80\%$ mới được xếp vào nhóm phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP).

Phương pháp nghiên cứu. Các số liệu thu thập sẽ được mã hóa nhập, xử lý và phân tích bằng chương trình SPSS 26.0. Đề tài được soạn thảo bằng phần mềm Microsoft Office 2018. Sử dụng phép đếm tần suất, tính trung bình, so sánh ≥ 2 tỷ lệ % bằng phép kiểm Chi bình phương OR, CI 95% hoặc Fisher test, phép kiểm binomial, binary logistic. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi chọn được 164 trường hợp thỏa

tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

	N	%
Nam	78	47,6%
Tuổi	43,5 (TB)	13,6 (ĐLC)
Hút thuốc	45	27,4%
Sử dụng NSAIDs	28	17,1%

Tỷ lệ diệt trừ H. pylori theo ITT và PP.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan kết quả diệt trừ H. pylori của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin theo ITT và PP

Đặc điểm bệnh nhân (n=164)	ITT		PP	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
Giới tính	Nữ	1	1	0,299*
	Nam	0,9 (0,2-3,8)	0,878*	
Nhóm tuổi	<60 tuổi	1	1	0,736*
	≥60 tuổi	0,7 (0,1-4,5)	0,668*	
Hút thuốc lá	Có	1	1	0,046*
	Không	3,4 (0,8-14,0)	0,090*	
Tiền sử dùng NSAIDs	Không	1	1	0,757*
	Có	0,8 (0,2-3,8)	0,769*	
Tuân thủ điều trị	Tốt mức thấp	1	1	0,007*
	Tốt mức cao	6,4 (1,9-21,2)	0,002*	
Tác dụng phụ	Không	1	1	0,057*
	Có	1,8 (0,6-5,2)	0,281*	
Phác đồ	Tavanic	1	1	0,834*
	Levofloxacin khác	0,9 (0,3-2,4)	0,767*	

*Binary logistic

Nhận xét: Tuân thủ điều trị tốt-mức cao là yếu tố nguy cơ độc lập, liên quan thuận với kết quả diệt trừ H. pylori của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, theo phân tích ITT, có OR=6,4 (95%CI 1,9-21,2), p=0,002 trong phân tích đa biến. Tuân thủ điều trị tốt-mức cao là yếu tố nguy cơ độc lập, liên quan thuận với kết quả diệt trừ H. pylori của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin, theo phân tích PP, có OR=5,9 (95%CI 1,6-21,8), p=0,002 trong phân tích đa biến. Không hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập, liên quan thuận với kết quả diệt trừ H. pylori của phác đồ, theo phân tích PP, có OR=11,4 (95%CI 1,0-125,6), p=0,046 trong phân tích đa biến.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ diệt trừ H. pylori. Các nghiên cứu phân tích tổng hợp gần đây cho thấy tỷ lệ diệt trừ H. pylori của phác đồ 3 thuốc có levofloxacin thấp hơn 80% ở nhiều quốc gia, vì vậy nghiên cứu này kết luận phác đồ 3 thuốc có levofloxacin không được khuyến cáo ở nơi có tỷ lệ H. pylori đề kháng levofloxacin cao hơn 5-10%^[5]. Bismuth đã có một quá trình lâu dài trong điều trị H.

Tất cả bệnh nhân được xét nghiệm để xác nhận diệt trừ H. pylori được đưa vào phân tích theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP). Có 4 bệnh nhân không tái khám theo thiết kế nghiên cứu nên được loại trừ khỏi phân tích PP. Như vậy có 160 bệnh nhân được phân tích theo PP.

Bảng 2. Hiệu quả diệt trừ H. pylori

	N	n/N %
Theo ITT	160	143/160 (87,2)
Theo PP	164	143/164 (89,4)

Pylori, do có tác dụng hiệp đồng với kháng sinh và làm giảm tải lượng vi khuẩn nên tăng tỷ lệ diệt trừ. Quan trọng hơn, không có sự đề kháng H. pylori với bismuth, làm bismuth trở thành một tác nhân kháng khuẩn ưu tiên để diệt trừ H. pylori^[9]. Bismuth tác động lên H. pylori thông qua đa cơ chế^[9]: diệt khuẩn nhờ tạo phức hợp trên thành tế bào và tương bào; làm giảm khả năng sống sót của vi khuẩn bằng cách ức chế các enzyme như urease, catalase, lipase, phospholipase cũng như ức chế sự tổng hợp ATP và khả năng bám dính của H. pylori, làm giảm tải lượng vi khuẩn ở dạ dày^[9]. Ngoài ra, bismuth còn có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày bằng cách gắn vào đáy ổ loét, sau đó kích thích tạo nhầy và bicarbonate tại chỗ. Do đó, phác đồ 3 thuốc có levofloxacin kết hợp thêm bismuth (phác đồ 4 thuốc có levofloxacin) sẽ làm tăng hiệu quả diệt trừ H.pylori.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong tổng số 164 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ diệt trừ H. pylori thành công theo ý định điều trị (ITT) là 87,2% và theo đề cương (PP) là

89,4%. Hiệu quả của phác đồ nghiên cứu cao hơn phác đồ 3 thuốc có levofloxacin trong các nghiên cứu nước ngoài cũng như trong nước.

Trong nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường (2020) dùng phác đồ 4 thuốc có Levofloxacin (EBLA, liệu trình 14 ngày) điều trị cho 98 bệnh nhân chưa từng điều trị nhiễm *H. pylori* trước đây, đạt được tỷ lệ tiết trừ 92,7% (theo phân tích PP) và 89,9% (theo phân tích ITT)^[4]. Trong nghiên cứu khác của tác giả Trần Thị Khánh Tường (2018) dùng phác đồ 4 thuốc có Levofloxacin (EBLA, liệu trình 14 ngày) điều trị cho 113 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* đã thất bại lần đầu với phác đồ 3 thuốc chuẩn, đạt được tỷ lệ tiết trừ 96,8% (theo phân tích PP) và 94,7% (theo phân tích ITT)^[3]. Qua đây có thể thấy tỷ lệ tiết trừ thành công của 2 nghiên cứu này đều cao hơn nghiên cứu của chúng tôi nhưng cao hơn không nhiều, điều này có thể lý giải là do tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc mức cao của tác giả Trần Thị Khánh Tường trong 2 nghiên cứu năm 2020 và 2018 lần lượt là 89,9%^[4] và 92%^[3] cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là 86,6%; cũng có thể giải thích là do nghiên cứu tác giả Trần Thị Khánh Tường sử dụng thuốc chất lượng hơn cụ thể là loại kháng sinh levofloxacin. Ngoài ra, điều này cũng có thể lý giải là do tỷ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá tham gia nghiên cứu của chúng tôi (27,4%) đều cao hơn 2 nghiên cứu của tác giả này lần lượt 16,8%^[3] và 16,9%^[4] bởi vì hút thuốc lá cũng là một yếu tố có thể ảnh hưởng đến hiệu quả tiết trừ của phác đồ.

Các yếu tố liên quan kết quả tiết trừ *H. pylori*. Trong phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến kết quả tiết trừ *H. pylori*, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có yếu tố tuân thủ điều trị là yếu tố nguy cơ độc lập và liên quan thuận với kết quả tiết trừ thành công của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin (theo ITT và PP). Không hút thuốc lá cũng là yếu tố nguy cơ độc lập và tương quan thuận với kết quả tiết trừ thành công của phác đồ (theo PP). Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của tác giả Đặng Ngọc Quý Huệ (2016)^[1] ghi nhận có mối liên quan rõ rệt giữa tuân thủ dùng thuốc tốt-mức cao với kết quả điều trị tiết trừ trong phân tích đơn biến và là yếu tố độc lập, liên quan thuận với kết quả tiết trừ trong phân tích đa biến. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của tác giả này không ghi nhận mối liên quan giữa hút thuốc lá và kết quả tiết trừ, điều này khác với nghiên cứu của chúng tôi.

Qua đây, có thể thấy sự tuân thủ điều trị có mối liên quan rõ rệt với kết quả tiết trừ thành công của phác đồ điều trị. Do đó, việc tư vấn bệnh nhân về bệnh, cách sử dụng thuốc, tác dụng phụ của thuốc trong phác đồ là rất quan trọng để bệnh nhân hợp tác tuân thủ tốt, đặc biệt khi đạt được tuân thủ tốt-mức cao, cùng với việc khuyến cáo bệnh nhân bỏ hút thuốc hoặc ít nhất ngưng hút trong liệu trình điều, góp phần làm cho kết quả điều trị tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả tiết trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cao, tác dụng phụ không nhiều và tỷ lệ tuân thủ của bệnh nhân cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Ngọc Quý Huệ, Trần Văn Huy và Nguyễn Thanh Hải** (2016), "Viêm dạ dày mạn do *Helicobacter Pylori*: hiệu quả tiết trừ của phác đồ bốn thuốc có bismuth (EBMT)", Tạp chí y dược học. 32, tr. 149-159.
2. **Trần Thị Khánh Tường** (2017), "Hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị nhiễm *Helicobacter Pylori*", Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam. 49(IX), tr. 3067-3073.
3. **Trần Thị Khánh Tường** (2018), "Hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có levofloxacin cho bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* thất bại lần đầu với phác đồ 3 thuốc chuẩn", Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Hồ Chí Minh.
4. **Trần Thị Khánh Tường** (2020), "The Eradication Rate of Levofloxacin containing Quadruple therapy for the First-Line treatment of *Helicobacter Pylori*", Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. 27(1).
5. **P. Y. Chen và các cộng sự.** (2016), "Systematic review with meta-analysis: the efficacy of levofloxacin triple therapy as the first- or second-line treatments of *Helicobacter pylori* infection", Alimant Pharmacol Ther. 44(5), tr. 427-37.
6. **W. D. Chey và các cộng sự.** (2017), "ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection", Am J Gastroenterol. 112(2), tr. 212-239.
7. **J. Liao và các cộng sự.** (2013), "Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy", *Helicobacter*. 18(5), tr. 373-7.
8. **P. Malfertheiner và các cộng sự.** (2022), "Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report", Gut.
9. **E. A. Marcus, G. Sachs và D. R. Scott** (2015), "Colloidal bismuth subcitrate impedes proton entry into *Helicobacter pylori* and increases the efficacy of growth-dependent antibiotics", Alimant Pharmacol Ther. 42(7), tr. 922-33.
10. **V. Stanghellini và các cộng sự.** (2016), "Gastrointestinal Disorders", *Gastroenterology*. 150(6), tr. 1380-92.

KHẢO SÁT TÁC DỤNG CHỐNG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CỦA CAO DƯỢC LIỆU NÚC NÁC OROXYLUM INDICUM

Nguyễn Ngọc Thu Phương¹, Nguyễn Hoài Nam¹,
Nguyễn Thị Phương², Hứa Ngọc Minh Tuyền¹

TÓM TẮT

Ung thư gan là một trong những bệnh lý ác tính đang có xu hướng ngày càng trẻ hóa với số ca mắc cũng như tử vong cao và là một gánh nặng bệnh tật hàng đầu tại Việt Nam. Nghiên cứu nhằm khảo sát tác động kháng tế bào ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) của cao vỏ thân núc nác ở các mốc thời gian và nồng độ khác nhau. Tế bào HepG2 được duy trì ổn định trong môi trường DMEM chứa 5% FBS và 1% kháng sinh. Tỷ lệ sống của tế bào sau khi tiếp xúc với các nồng độ núc nác được đo lường thông qua thử nghiệm MTT và hình thái tế bào được quan sát bằng phương pháp nhuộm xanh methylene. Kết quả cho thấy tỷ lệ sống của tế bào HepG2 giảm dần theo nồng độ, thời gian tiếp xúc và dung môi pha cao núc nác. Giá trị IC₅₀ sau 24, 48 và 72 giờ lần lượt 181,8 µg/mL, 166,6 µg/mL và 159,8 µg/mL trong điều kiện dung môi nước và 179,9 µg/mL, 159,2 µg/mL và 144,7 µg/mL trong điều kiện dung môi chứa 50% DMSO. Nghiên cứu cho thấy tiềm năng kháng HCC của dược liệu núc nác và góp phần nâng cao vai trò của dược liệu trong điều trị ung thư tại Việt Nam.

Từ khóa: HCC, ung thư biểu mô tế bào gan, HepG2, núc nác

SUMMARY

INVESTIGATION OF ANTICANCER EFFECT OF OROXYLUM INDICUM ON HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Liver cancer is one of the most malignant diseases that is progressively impacting young people, with a high incidence and fatality rate, and it is the major cause of disease burden in Vietnam. The study aims to investigate the anticancer effects of Oroxyllum indicum stem bark extract on hepatocellular carcinoma (HCC) at various time points and concentrations. HepG2 cells were maintained in a stable condition in DMEM medium supplemented with 5% FBS and 1% antibiotics. The cell viability following exposure to various concentrations of Oroxyllum indicum was determined using MTT assay, and the cell morphology was evaluated using the methylene blue staining method. The results showed that the cell viability of HepG2 decreased gradually with increasing concentration, exposure period, and the kind of solvent employed to dissolve Oroxyllum indicum. The IC₅₀ values after 24, 48, and 72 hours were 181,8

µg/mL, 166,6 µg/mL and 159,8 µg/mL in water solvent conditions, and 179,9 µg/mL, 159,2 µg/mL và 144,7 µg/mL in the solvent containing 50% DMSO, respectively. The study has demonstrated the potential anticancer effects of Oroxyllum indicum in HCC treatment, emphasizing the importance of herbal medicine in cancer treatment in Vietnam.

Keywords: HCC, hepatocellular carcinoma, HepG2, Oroxyllum indicum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức quốc tế về ung thư (Global Cancer Observatory – GLOBOCAN) năm 2020, ung thư gan là loại ung thư phổ biến đứng thứ sáu trong tất cả các loại ung thư. Có nhiều loại ung thư gan nguyên phát, tuy nhiên ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) chiếm 80% số ca và phổ biến nhất trong ung thư gan. Ở Việt Nam, năm 2020, tỷ lệ mắc mới ung thư gan chiếm 14,5% tổng số ung thư và chiếm 21% tổng số tử vong do ung thư (2). Ngày nay, các liệu pháp điều trị ung thư hướng về tự nhiên ngày càng được quan tâm vì các phương pháp hóa trị và xạ trị truyền thống thường đưa đến nhiều tác dụng phụ, thậm chí độc tính cho bệnh nhân.

Núc nác có tên khoa học là Oroxyllum indicum (L.), Vent. Đây là một loại thảo dược thuộc họ Chùm ớt Bignoniaceae, đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều thế kỷ ở nhiều nước châu Á. Từ lâu, núc nác được biết đến với tác dụng trị ho lâu ngày, viêm phế quản, dị ứng mẫn ngứa,... Núc nác có chứa thành phần hóa học là flavonoid, trong đó baicalein, chrysin và oroxylin A là các flavonoid chính (1). Các hợp chất này thể hiện một số hoạt tính sinh học quan trọng như: kháng khuẩn, chống oxy hoá, kháng viêm và kháng ung thư (5). Hiện nay trên thế giới cũng đã có nhiều nghiên cứu về hoạt tính ức chế tế bào ung thư in vitro của dược liệu núc nác. Tuy nhiên chưa có báo cáo về tác dụng trên ung thư của núc nác tại Việt Nam.

Nghiên cứu này thực hiện nhằm khảo sát khả năng gây độc tế bào HepG2 của cao dược liệu núc nác tại Việt Nam, từ đó cung cấp thêm chứng cứ khoa học về tiềm năng chống ung thư của dược liệu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tế bào ung thư: Tế bào ung thư biểu mô

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Hứa Ngọc Minh Tuyền

Email: tuyenhn@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2024

Ngày duyệt bài: 2.7.2024