

**KHUYẾN NGHỊ.** Sàng lọc HCNAL nên được làm thường quy ở người bệnh phẫu thuật ống tiêu hoá, nhất là thời điểm trước khi được nuôi dưỡng tĩnh mạch và/hoặc tiêu hoá.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020;35(2):178-195.
2. Annalynn S. Refeeding Syndrome or Refeeding Hypophosphatemia: A Systematic Review of Cases. *Nutrition in clinical practice* 27(1). 2012; 34 - 40.
3. Nguyễn Thị Thu Hậu, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Đỗ Nguyên. Hạ phospho máu và hội chứng nuôi ăn lại. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2019; 126 - 135.
4. Kraaijenbrink BVC, Lambers WM, Mathus-Vliegen EMH, et al. Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med*. 2016; 74(3):116-121.
5. Pourhassan M, I. Cuvelier, I. Gehrke, et.al. Prevalence of Risk Factors for the Refeeding Syndrome in Older Hospitalized Patients. *The Journal of Nutrition, health & aging*. 2018;22: 321-327
6. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*. 2017;35:151-160.
7. Cioffi I, Ponzo V, Pellegrini M, et al. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clinical Nutrition*. 2021;40(6):3688-3701.
8. Vahdat Shariatpanahi Z, Vahdat Shariatpanahi M, Shahbazi E, et al. Refeeding Syndrome and Its Related Factors in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9.

## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA BÀI THUỐC HOÀNG KỲ QUẾ CHI NGŨ VẬT THANG TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Huỳnh Thị Kiều Nương<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Chi Lan<sup>2</sup>, Nguyễn Hoàng Ngân<sup>3</sup>, Lê Minh Hoàng<sup>2</sup>

*Từ khoá:* Giảm đau, Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang, Y học cổ truyền, chuột nhắt

#### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang (HKQCNV) là bài thuốc cổ phương được đánh giá có hiệu quả tốt trên lâm sàng trong điều trị giảm đau trong các bệnh thần kinh – cơ xương khớp. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có các nghiên cứu trên thực nghiệm để tìm ra cơ chế giảm đau của bài thuốc này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng giảm đau của bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang trên chuột nhắt. **Phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình gây đau bằng mâm nóng (Hotplate) và đánh giá tác dụng giảm đau trung ương bằng mô hình gây đau quặn (Writhing Tests) sử dụng acid acetic. **Kết quả:** So với lô chứng, các lô dùng HKQCNV có thời gian xuất hiện đau lớn hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) tương đương với lô tham chiếu (Aspegic); số cơn đau quặn trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ở cả 2 lô dùng HKQCNV liều 1, liều 2 đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  tương đương với lô tham chiếu (Aspegic). **Kết luận:** Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang dùng uống liều 14,112 g/kg/ngày và 28,224 g/kg/ngày có tác dụng giảm đau tốt theo cơ chế giảm đau trung ương và ngoại vi.

#### SUMMARY

#### THE STUDY OF ANALGESIC EFFECT OF HERBAL REMEDY "HOANG KY QUE CHI NGU VAT THANG" IN ANIMAL MODEL

**Background:** "Hoang ky que chi ngu vat thang", a traditional remedy, is used to treatment of musculoskeletal pain in clinical practice. However, there are no experimental trials to find out the pain relief mechanism of this remedy in Vietnam. **Objective:** To evaluate the analgesic effect of "Hoang ky que chi ngu vat thang" remedy on white mice. **Materials and Methods:** Evaluation of the central analgesic effect by using the pain-induced Hotplate model and the Writhing tests model with acetic acid. **Results:** The group was used "Hoang ky que chi ngu vat thang" had a statistically significant greater time of pain occurrence ( $p < 0.05$ ) compared to the control group and similar to the reference group (Aspegic); the number of writhing pain, during 25 minutes after acetic acid injection, in both groups with dose 1 and dose 2 were statistically significantly lower ( $p < 0.01$ ), equivalent to the reference group (Aspegic). **Conclusions:** "Hoang ky que chi ngu vat thang" at a oral doses of 14,112 g/kg/day and 28,224 g/kg/day has good analgesic effect according to central and peripheral analgesic mechanism.

**Keywords:** Pain relief, Hoang ky que chi ngu vat thang, Traditional medicine, white mice.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang là một bài

<sup>1</sup>Bệnh viện Y Dược cổ truyền Kiên Giang

<sup>2</sup>Trường Đại học Y dược Cần Thơ

<sup>3</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Hoàng

Email: lmhoang@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 4.10.2022

thuốc cổ phương trong Kim quỹ yếu lược của Trương Trọng Cảnh gồm các vị thuốc như Hoàng kỳ, Quế chi, Bạch thược, Sinh khương, Đại táo, Cam thảo có tác dụng ích khí, ôn kinh, hòa vinh, thông tý [2]. Từ các ghi chép trong y văn cũng như một số nghiên cứu trên hiện nay cũng đã chứng minh hiệu quả kháng viêm giảm đau của bài thuốc trong các bệnh lý đau thần kinh ngoại biên do các nguyên nhân [4], [8].

Tại bệnh viện Y dược cổ truyền Kiên Giang, Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang hiện là lựa chọn đầu tay của các bác sĩ lâm sàng trong điều trị các bệnh như đau thần kinh ngoại biên do các nguyên nhân như đái tháo đường, viêm khớp dạng thấp, hội chứng vai cánh tay, thoát vị đĩa đệm. Bài thuốc được đánh giá có tác dụng giảm đau, chống viêm rõ rệt. Với mong muốn tìm hiểu cơ chế tác dụng giảm đau của bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang trên thực nghiệm để làm cơ sở khoa học cho việc ứng dụng rộng rãi bài thuốc trên lâm sàng chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá tác dụng giảm đau của bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang trên chuột nhắt trắng."

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1 Bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang

##### Bảng 1. Thành phần bài thuốc

Tên dược liệu	Tên khoa học	Khối lượng
Hoàng kỳ	Astragalus membranaceus Bge	12g
Quế chi	Cinnamomum cassia Blume	09g
Bạch thược	Radix Paeonia lactiflora Pall.	09g
Sinh khương	Rhizoma Zingibcris	12g
Cam thảo	Rhizoma Glycyrrhizae	06g
Đại táo	Zizyphus jujubae Mill	12g

Liều dùng trong nghiên cứu được tính theo gram dược liệu khô. Tổng bài thuốc 60g, dùng cho người mỗi ngày 1 thang. Với cân nặng cơ thể tham chiếu để tính liều ở người là 50 kg, liều dùng trên người là 1,2 g/kg/ngày. Quy đổi ra liều dự kiến có tác dụng trên chuột nhắt trắng (hệ số quy đổi 11,76) là  $1,2 \times 11,76 = 14,112$  g/kg/ngày. Liều dự kiến có tác dụng trên chuột cống trắng (hệ số quy đổi 6,47) là  $1,2 \times 6,47 = 7,764$  g/kg/ngày [1].

Thuốc nghiên cứu (cao lỏng bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang, viết tắt là HKQCNV) được cho chuột uống qua kim cong đầu tù chuyên dụng, với

độ dài đưa vào đến dạ dày chuột.

### 2.1.2. Động vật sử dụng trong nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng trưởng thành dòng Swiss, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, cân nặng mỗi con 18 - 22g.

- Động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm - Học viện Quân Y cung cấp, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm đảm bảo đáp ứng nhu cầu của thí nghiệm (ít nhất một tuần) trước khi tiến hành thí nghiệm.

- Động vật ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội uống tự do. Hàng ngày quan sát, theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm.



Hình 1. Chuột nhắt trắng

### 2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bộ Môn Dược lý Học viện Quân Y  
- Thời gian: Từ tháng 08/2021 đến tháng 12/2021.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Để đánh giá tác dụng giảm đau, chúng tôi sử dụng 02 mô hình thực nghiệm kinh điển:

**2.2.1. Nghiên cứu tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình gây đau bởi mâm nóng (Hotplate).** Dựa theo phương pháp nghiên cứu được mô tả bởi G. Woolfe and A. D. Macdonald (1944) [7]. Đây là mô hình dùng nhiệt tác động vào da. Phương pháp như sau: Đặt chuột lên mâm nóng luôn duy trì ở nhiệt độ 56°C bằng hệ thống ổn nhiệt. Thời gian phản ứng với kích thích nhiệt được tính từ lúc đặt chuột lên mâm nóng đến khi chuột có phản xạ liếm chân sau. Loại bỏ những chuột phản ứng quá nhanh (trước 8 giây) hoặc quá chậm (sau 30 giây). So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt trước và sau khi uống thuốc thử (tính bằng giây) và so sánh giữa các lô chuột với nhau.

Chuột nhắt trắng chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con.

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

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

+ Lô 3 (lô trị 1): Uống HKQCNV liều 14,112 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (Lô trị 2): Uống HKQCNV liều 28,224 g/kg/ngày.

Thí nghiệm được tiến hành tại hai thời điểm: Trước khi cho chuột uống thuốc thử và sau khi cho chuột uống thuốc thử 5 ngày. Vào ngày thứ 5, sau khi chuột uống thuốc 1 giờ, đặt chuột lên mâm nóng có nhiệt độ ổn định ở 56<sup>o</sup>C của Máy đo đau bản nóng, lạnh. Tính thời gian từ lúc đặt chuột vào mâm nóng đến khi chuột liếm chân sau. Thời gian chịu đau của chuột được tính từ lúc chuột đặt chân vào mâm nóng đến khi chuột liếm chân sau.

Đánh giá tác dụng giảm đau thông qua chỉ tiêu mức tăng thời gian chịu đau của chuột. So sánh giữa các lô với nhau, tính phần trăm kéo dài thời gian đáp ứng. Khi tiến hành tại thời điểm trước khi uống thuốc, loại bỏ những chuột phản ứng trước 8 giây và sau 30 giây.

**2.2.2 Nghiệm cứu tác dụng giảm ngoại biên theo mô hình gây đau quận (Writhing Tests) sử dụng acid acetic.**

Theo phương pháp nghiên cứu của Koster và cs (1959) [5]. Chuột nhắt trắng chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất.

+ Lô 2 (lô tham chiếu): Uống Aspegic liều 180 mg/kg.

+ Lô 3 (lô trị 1): Uống HKQCNV liều 14,112 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (Lô trị 2): Uống HKQCNV liều 28,224 g/kg/ngày.

Chuột được uống thuốc thử hoặc nước cất 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây đau quận bằng cách tiêm

phức mạc bằng dung dịch acid acetic 0,6% liều 0,1 ml/10g thể trọng. Sau khi tiêm acid acetic vào ổ bụng, ở tất cả các chuột đều có những cơn đau quận với biểu hiện thóp bụng lại, áp bụng xuống sàn, duỗi dài thân và chân sau. Thời gian xuất hiện đau (tính từ lúc tiêm acid acetic đến khi có cơn đau quận đầu tiên) và đếm số cơn đau quận trong từng khoảng thời gian 5 phút cho đến kết thúc 25 phút sau tiêm acid acetic được ghi lại đối với từng chuột trong mỗi lô. So sánh kết quả giữa các lô nghiên cứu, tính % ức chế đau quận theo công thức:

$$A\% = \frac{D_c - D_t}{D_c} \times 100$$

Trong đó: A% là tỷ lệ giảm số cơn đau quận của lô thử thuốc; D<sub>c</sub> là số cơn đau quận của lô chứng; D<sub>t</sub> là số cơn đau quận của lô thử thuốc.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau trung ương trên mô hình gây đau bằng mâm nóng (Hotplate).**

**Bảng 1. Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau trước khi uống thuốc (n = 10).**

Lô chuột nghiên cứu	Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau (giây)	
	Mean	± SD
Lô chứng (1)	14,83	± 3,30
Lô tham chiếu (2)	14,66	± 2,04
Lô trị 1 (3)	14,56	± 2,98
Lô trị 2 (4)	15,39	± 2,11
<b>p</b>	<b>&gt;0,05</b>	

**Nhận xét:** Trước khi uống thuốc nghiên cứu: thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 2. Ảnh hưởng của HKQCNV tới thời gian xuất hiện đáp ứng với đau (n = 10).**

Lô chuột nghiên cứu	Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau (giây)			P so sánh trước sau
	Mean	± SD	% tăng so với (1)	
Lô chứng (1)	14,39	± 2,48	-	<b>p<sub>2,4-1</sub> &lt; 0,01;</b> <b>p<sub>3-1</sub> &lt; 0,05;</b> <b>p<sub>3,4-2</sub> &gt; 0,05;</b> <b>p<sub>3-4</sub> &gt; 0,05</b>
Lô tham chiếu (2)	19,95	± 4,40	38,64	
Lô trị 1 (3)	17,47	± 3,15	21,40	
Lô trị 2 (4)	19,33	± 4,11	34,33	

**Nhận xét:** - So sánh giữa các lô với nhau: Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô dùng HKQCNV (cả 2 mức liều) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng (p < 0,05 và p < 0,01). HKQCNV dùng uống liều 14,112 g/kg/ngày và 28,224 g/kg/ngày có tác dụng giảm đau tốt trên khi thử theo phương pháp "mâm nóng" (Hotplate). Tác dụng này tương đương với Codein 20mg/kg (p<sub>3,4-2</sub> > 0,05). Thời gian đáp ứng đau của chuột ở lô dùng HKQCNV

liều 2 dài hơn so với ở lô dùng HKQCNV liều 1, chứng tỏ tác dụng giảm đau theo phương pháp mâm nóng của HKQCNV có xu hướng đáp ứng theo liều, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p<sub>3-4</sub> > 0,05).

- So sánh trong từng lô, thời gian đáp ứng đau của chuột ở các lô dùng HKQCNV (cả 2 mức liều) tại thời điểm sau uống thuốc dài hơn có ý nghĩa thống kê so với tại thời điểm trước uống thuốc với (p < 0,05 và p < 0,01).

### 3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau theo phương pháp gây đau quận bằng acid acetic (phương pháp Koster).

#### 3.2.1. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của HKQCNV tới thời gian xuất hiện đau quận.

**Bảng 3. Ảnh hưởng của HKQCNV tới thời gian xuất hiện đau quận (n = 10)**

Lô nghiên cứu	Thời gian xuất hiện đau (giây)	p
Lô chứng (1)	260,55 ± 66,95	<b>p<sub>2,3,4-1</sub> &lt; 0,05</b> p <sub>3,4-2</sub> > 0,05 p <sub>3-4</sub> > 0,05
Lô tham chiếu (2)	352,98 ± 102,02	
Lô trị 1 (3)	345,56 ± 101,38	
Lô trị 2 (4)	350,74 ± 92,95	

#### Nhận xét:

- So với lô chứng, các lô dùng HKQCNV và Aspegic có thời gian xuất hiện đau lớn hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Như vậy, HKQCNV và Aspegic đều thể hiện tác dụng làm thời gian xuất hiện đau quận muộn hơn so với lô chứng.

- Thời gian xuất hiện đau ở lô dùng HKQCNV

liều 2 dường như lớn hơn so với ở lô dùng liều 1, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

- So với lô tham chiếu dùng Aspegic, các lô dùng HKQCNV có thời gian xuất hiện đau là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### 3.2.2. Kết quả đánh giá tổng số cơn đau quận trong 25 phút sau tiêm acid acetic.

**Bảng 4. Ảnh hưởng của HKQCNV tới tổng số cơn đau quận trong 25 phút sau tiêm acid acetic (n = 10)**

Lô nghiên cứu	Số cơn đau quận trong 25 phút sau tiêm acid acetic	Tỷ lệ (%) giảm số cơn đau quận so với lô chứng
Lô chứng (1)	47,60 ± 10,22	-
Lô tham chiếu (2)	32,00 ± 8,56	32,77 %
Lô trị 1 (3)	34,60 ± 8,34	27,31 %
Lô trị 2 (4)	32,20 ± 8,08	32,35 %
p	<b>p<sub>2,3,4-1</sub> &lt; 0,01</b> p <sub>3,4-2</sub> > 0,05; p <sub>3-4</sub> > 0,05	-

**Nhận xét:** - So với lô chứng, số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ở cả 2 lô dùng HKQCNV liều 1, liều 2 và lô dùng Aspegic đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Tính toán ở trong khoảng thời gian 25 phút này, tỷ lệ phần trăm làm giảm số cơn đau quận ở lô dùng Aspegic liều 180 mg/kg/ngày, và các lô dùng HKQCNV liều 1, liều 2, lần lượt là 33,77%; 27,31%; và 32,35%.

- So với lô tham chiếu dùng Aspegic liều 180 mg/kg/ngày, số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ở các lô dùng HKQCNV cả 2 mức liều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p_{3,4-2} > 0,05$ ).

- So với ở lô dùng HKQCNV liều thấp, ở lô dùng HKQCNV liều cao có số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ít hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-4} > 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

### - Tác dụng giảm đau trung ương của bài thuốc trên mô hình gây đau bởi mâm nóng:

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy, sau uống thuốc nghiên cứu: So sánh giữa các lô với nhau: Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô dùng HKQCNV (cả 2 mức liều) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng ( $p < 0,05$  và  $p$

< 0,01). Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang dùng uống liều 14,112 g/kg/ngày và 28,224 g/kg/ngày có tác dụng giảm đau tốt trên khi thử theo phương pháp "mâm nóng" (Hotplate). Tác dụng này tương đương với Codein 20mg/kg ( $p_{3,4-2} > 0,05$ ). Thời gian đáp ứng đau của chuột ở lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang liều cao dài hơn so với ở lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang liều thấp, chứng tỏ tác dụng giảm đau theo phương pháp mâm nóng của Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang có xu hướng đáp ứng theo liều, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-4} > 0,05$ ). So sánh trong từng lô, thời gian đáp ứng đau của chuột ở các lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang (cả 2 mức liều) tại thời điểm sau uống thuốc dài hơn có ý nghĩa thống kê so với tại thời điểm trước uống thuốc với ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ). Kết quả so sánh tự chứng càng khẳng định cho tác dụng giảm đau của Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang khi thử theo phương pháp "mâm nóng" (Hotplate). Có thể giải thích rằng HKQCNV có tác dụng ức chế phản xạ dẫn truyền thần kinh từ ngoại vi về não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn kết quả của Nguyễn Thị Thanh Tú (2015) đánh giá tác dụng giảm đau của viên nang Hoàng Kinh thì chưa ghi nhận tác dụng giảm đau theo cơ chế thần kinh

thông qua tác động nhiệt vào da [3].

- **Tác dụng giảm đau theo phương pháp gây đau quận bằng acid acetic:** Acid acetic sau khi tiêm phúc mạc ổ bụng chuột sẽ tạo ra kích thích gây viêm đau. Khi kích thích vượt qua ngưỡng đau của chuột sẽ gây ra đáp ứng với đau của chuột gọi là cơn đau quận, với các biểu hiện sau: uốn oằn thân, thóp bụng lại, áp bụng xuống sàn, duỗi dài thân và chân sau. Thuốc có tác dụng giảm đau sẽ làm tăng ngưỡng đau, do đó thời gian xuất hiện đau quận sẽ muộn hơn và số cơn đau quận sẽ ít hơn.

Từ kết quả bảng 3.2 cho thấy so với lô chứng, các lô dùng HKQCNV và Aspegic có thời gian xuất hiện đau lớn hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Như vậy, Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang và Aspegic đều thể hiện tác dụng làm thời gian xuất hiện đau quận muộn hơn so với lô chứng. Thời gian xuất hiện đau ở lô dùng HKQCNV liều 2 dường như lớn hơn so với ở lô dùng liều 1, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). So với lô tham chiếu dùng Aspegic, các lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang có thời gian xuất hiện đau là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tại bảng 3.3, so với lô chứng, số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ở cả 2 lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang liều 1, liều 2 và lô dùng Aspegic đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Tính toán ở trong khoảng thời gian 25 phút này, tỷ lệ phần trăm làm giảm số cơn đau quận ở lô dùng Aspegic liều 180 mg/kg/ngày, và các lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang liều 1, liều 2, lần lượt là 33,77 %; 27,31 %; và 32,35 %. So với lô tham chiếu dùng Aspegic liều 180 mg/kg/ngày, số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ở các lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang cả 2 mức liều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p_{3,4-2} > 0,05$ ). So với ở lô dùng Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang liều thấp, ở lô dùng HKQCNV liều cao gấp đôi có số cơn đau quận trong cả 25 phút sau tiêm acid acetic ít hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-4} > 0,05$ ).

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Tú tiến hành nghiên cứu viên nang Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang 9,6g/kg thể trọng/ngày và 28,8g/kg thể trọng/ngày uống trong 3 ngày liên tục có tác dụng làm giảm rõ rệt số cơn đau quận ở tất cả các thời điểm nghiên cứu so với lô chứng ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ) [3]. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của chúng tôi. Điều này có thể là trong thành phần hóa học của

các vị thuốc trong bài thuốc có chứa các flavonoid, thành phần này có tác dụng chống oxy hóa cao. Nhờ tác dụng này sẽ làm giảm gốc tự do, làm giảm sự oxy hóa lớp phospholipid màng tế bào và giảm giải phóng một số chất trung gian hóa học dẫn đến viêm và đau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn tương tự một số nghiên cứu trên lâm sàng chứng minh hiệu quả giảm đau do các bệnh lý thần kinh, cơ xương khớp của bài thuốc Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang là rất hiệu quả [4], [6].

## V. KẾT LUẬN

Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang dùng uống liều 14,112 g/kg/ngày và 28,224 g/kg/ngày có tác dụng giảm đau tốt trên khi thử theo phương pháp "mâm nóng" (Hotplate), kết quả này có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang thể hiện tác dụng giảm đau theo cơ chế giảm đau ngoại vi ở cả liều 14,112 g/kg/ngày và 28,224 g/kg/ngày; kết quả này có ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y Tế (2015)**, Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu, Ban hành kèm theo Quyết định Số: 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015 của Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo-Bộ Y tế.
- Đoạn Phú Tân, Lý Phi (2010)**, Phương tễ học, NXB KHKT Thượng Hải (TQ), tr. 109
- Nguyễn Thị Thanh Tú (2015)**, Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang cứng hoàng kỳ quế chi ngũ vật thang trong điều trị viêm khớp dạng thấp, Luận án tốt nghiệp Tiến sĩ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
- Bing Pang, Tian-Yu Zhao, Lin-Hua Zhao, Et. Al (2016)**, Huangqiguizhi Wuwu Decoction For Treating Diabetic Peripheral Neuropathy: A Meta-Analysis Of 16 Randomized Controlled Trials, Neural Regeneration Research, 11.
- Koster, R; Anderson, M and Debeer, FJ (1959)**. Acetic acid for analgetic screening. Fed. Proc, 18, 412.
- Liang L, Wei X, Feng M, Zhu L, Yu J, Yang G, Yin X, Zhou S, Li K, Yang M, Wang X**, Huangqi Guizhi Wuwu Decoction for treating cervical radiculopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 99(7):e19137.
- Woolfe G. and Macdonald A. D. (1944)**. The evaluation of the analgesic action of pethidine hydrochloride (demerol). Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 80 (3) 300-307.
- Yi Wang, Tao Chen, Can Yang Et. Al (2022)**, Huangqi Guizhi Wuwu Decoction Improves Arthritis and Pathological Damage of Heart and Lung in TNF-Tg Mice, Original Research, 13, 871481. (Ngày nhận bài: // - Ngày duyệt đăng://2022)