

chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin II hoặc ARNI 70,9%, SGLT2i 52,7%, chiếm tỷ lệ khá cao, phù hợp khuyến cáo sử dụng mức 2b trở lên ở nhóm ST này. Trên BN ST PSTM giảm, các thuốc trong khuyến cáo điều trị (mức I) được sử dụng rộng rãi hơn, tỷ lệ sử dụng gia tăng rõ rệt so với nhóm PSTM giảm nhẹ, bảo tồn. Như vậy, việc sử dụng thuốc tối ưu hoá điều trị ST trong nghiên cứu chúng tôi phù hợp với khuyến cáo của Bộ Y Tế Việt Nam.

Tương tự nghiên cứu đi trước, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa FIB-4 và đái tháo đường, bệnh tim thiếu máu cục bộ, PSTM thất trái, đường kính nhĩ trái.<sup>4</sup> Chúng tôi chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa FIB-4 và giới tính, bệnh rối loạn lipid máu, thuốc THA như nghiên cứu đi trước.<sup>4</sup> Có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn và chỉ tiến hành ở một trung tâm. Ngoài ra, mô hình y tế phân tuyến ở Việt Nam cũng có sự khác biệt so với thế giới, từ đó làm thay đổi đặc điểm của BN nhập viện ở tuyến cuối như BV Đại học Y Dược Tp. HCM. Điều này có thể là yếu tố gây nhiễu quan trọng.

## V. KẾT LUẬN

FIB-4 là một chỉ số đơn giản và không đắt tiền, chủ yếu dựa trên các xét nghiệm máu có sẵn khi vào viện, là một công cụ hữu ích giúp bác sĩ LS bước đầu đánh giá ở BN ST nhập viện, giúp phân loại được 3 nhóm xơ hóa gan ngay từ khi có sự thay đổi về mặt sinh hóa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sato Y, Yoshihisa A, Kanno Y, et al. Liver stiffness assessed by Fibrosis-4 index predicts mortality in patients with heart failure. *Open heart*. 2017;4(1):e000598. doi:10.1136/openhrt-2017-000598
2. Maeda D, Sakane K, Ito T, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M. Fibrosis-4 index reflects right-sided filling pressure in patients with heart failure. *Heart and vessels*. Mar 2020;35(3):376-383. doi:10.1007/s00380-019-01505-y
3. Nakashima M, Sakuragi S, Miyoshi T, et al. Fibrosis-4 index reflects right ventricular function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC heart failure*. Jun 2021;8(3):2240-2247. doi:10.1002/ehf2.13317
4. Takae M, Fujisue K, Yamamoto E, et al. Prognostic significance of liver stiffness assessed by fibrosis-4 index in patients with heart failure. *ESC heart failure*. Oct 2021;8(5):3809-3821. doi:10.1002/ehf2.13351
5. Phạm Minh Khánh, Phạm Thị Thu Trang, Lưu Vũ Dũng, et al. So sánh chỉ số FIB-4 với kết quả Fibroscan trong chẩn đoán xơ hoá gan tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2021. 2021. Công trình nghiên cứu khoa học trường ĐH Y Dược Hải Phòng.
6. Reyes EB, Ha JW, Firdaus I, et al. Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care. *International journal of cardiology*. Nov 15 2016;223:163-167. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.256
7. Schleicher EM, Gairing SJ, Galle PR, et al. A higher FIB-4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population. *Hepatology communications*. Dec 2022; 6(12):3505-3514. doi:10.1002/hep4.2104

## GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỔN THƯƠNG THẬN CẤP CỦA NEUTROPHIL GELATINASE ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN VIÊM TUY CẤP

Hồ Sỹ Đông<sup>1</sup>, Lê Hữu Nhung<sup>2</sup>, Dương Xuân Nhung<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Bắc<sup>1</sup>, Phạm Thái Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định giá trị tiên lượng tổn thương thận cấp (TTTC) của nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện ở bệnh nhân viêm tuy cấp. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc 239 bệnh nhân viêm tuy cấp chẩn đoán theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Xét nghiệm

NGAL, sinh hoá tại thời điểm nhập viện và sinh hoá tại các thời điểm khác trong quá trình điều trị. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 46,07 ± 13,17 tuổi, tỷ lệ nam giới là 76,2%, với 8,36 % bệnh nhân viêm tuy cấp có TTTC. Thời điểm nhập viện trung vị nồng độ NGAL huyết thanh ở bệnh nhân viêm tuy cấp có TTTC là 529,8 (476,4-639,4) ng/ml cao hơn nhóm không có TTTC là 429,8 (253,5-545,9) ng/ml,  $p > 0,05$ . Có mối tương quan yếu giữa nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện với các thang điểm đánh giá mức độ nặng của viêm tuy cấp, xét nghiệm chức năng thận và enzym tuy. Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện cho khả năng tiên lượng TTTC ở bệnh nhân viêm tuy cấp khá tốt (AUC=0,73) với điểm cắt 446,97 ng/mL, độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 56,4%. **Kết luận:** Tỷ lệ có tổn thương thận cấp là 8,36%. Trung vị

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 354

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Sỹ Đông

Email: bacsiquy.dong@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

NGAL huyết thanh ở nhóm bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp là 529,8 (476,4-639,4) ng/ml tại thời điểm nhập viện. Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện cho khả năng tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp khá tốt (AUC=0,73) với điểm cắt 446,97 ng/mL, độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 56,4%.

**Từ khóa:** tổn thương thận cấp (TTTC), KDIGO, viêm tụy cấp, Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin (NGAL) huyết thanh.

## SUMMARY

### THE PREDICTIVE VALUE OF SERUM NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

**Objectives:** Determine the predictive value of serum NGAL concentration upon admission for acute kidney injury (AKI) in patients with acute pancreatitis.

**Methods:** A prospective cohort study followed 239 patients diagnosed with acute pancreatitis according to the Atlanta 2012 criteria. NGAL testing and biochemical analysis at the time of hospital admission and at various other time points during the treatment process. **Results:** The average age of the study population was 46.07 ± 13.17 years, with a male-to-female ratio of 76.2%. 8.36% of acute pancreatitis patients had acute kidney injury. Upon admission, the median serum NGAL concentration in patients with acute pancreatitis and acute kidney injury was 529.8 (476.4-639.4) ng/ml, which was higher than the group without acute kidney injury, which was 429.8 (253.5-545.9) ng/ml,  $p > 0.05$ . There was a weak correlation between serum NGAL concentration upon admission and the severity of acute pancreatitis, renal function tests, and pancreatic enzymes. Serum NGAL concentration at the time of admission shows a fairly good predictive ability for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis (AUC=0.73) with a cutoff value of 446.97 ng/mL, sensitivity of 83.3%, and specificity of 56.4%. **Conclusion:** The incidence rate of acute kidney injury is 8.36%. The median serum NGAL concentration in patients with acute pancreatitis and acute kidney injury at admission was 529.8 (476.4-639.4) ng/mL. The serum NGAL concentration upon admission shows a fairly good prognostic ability for acute kidney injury in patients with acute pancreatitis (AUC=0.73) with a cutoff value of 446.97 ng/mL, sensitivity of 83.3%, and specificity of 56.4%.

**Keywords:** Acute kidney injury (AKI), KDIGO, acute pancreatitis, Serum Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp (TTTC) ở bệnh nhân viêm tụy cấp khoảng 8-9 % là một biến chứng phổ biến và đe dọa tính mạng [1]. Việc phát hiện sớm TTTC ở bệnh nhân viêm tụy cấp là rất quan trọng để can thiệp kịp thời và mang lại kết quả tốt hơn cho bệnh nhân, nhưng thực hành lâm sàng hiện tại phụ thuộc vào creatinin huyết thanh và lượng nước tiểu, vốn có những hạn

chế. Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong việc hiểu các đặc điểm sinh lý bệnh của TTTC, một số biện pháp can thiệp đã cho thấy là chưa hiệu quả do thiếu các công cụ chẩn đoán chính xác và đáng tin cậy. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) đã được xác định là một dấu ấn sinh học ban đầu đầy hứa hẹn của TTTC [2], nhưng giá trị của nó trong chẩn đoán sớm và tiên lượng tổn thương thận cấp trong viêm tụy cấp vẫn chưa được nghiên cứu nhiều. Ở Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu hệ thống về giá trị của NGAL huyết tương ở bệnh nhân viêm tụy cấp. Vì vậy, đề tài được thực hiện nhằm mục tiêu: "*Xác định giá trị tiên lượng tổn thương thận cấp (TTTC) của nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện ở bệnh nhân viêm tụy cấp*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc các bệnh nhân được chẩn đoán VTC theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 điều trị tại Trung tâm tiêu hoá Gan-Mật, Bệnh viện Bạch Mai 11/2021 đến 01/2023. Lựa chọn các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn từ trước, ngộ độc thuốc, tiền sử ung thư hoặc đang nhiễm khuẩn.

- **Tiêu chuẩn Atlanta 2012:** Chẩn đoán VTC khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

+ Đau thượng vị đột ngột, đau dữ dội, đau xuyên ra sau lưng kèm theo buồn nôn và nôn.

+ Sinh hóa máu: Amylase và /hoặc lipase máu tăng cao trên 3 lần so với giá trị bình thường.

+ Chụp cắt lớp vi tính có thuốc đối quang hoặc cộng hưởng từ hoặc siêu âm ổ bụng có hình ảnh viêm tụy cấp.

- Chẩn đoán tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012: Tăng Creatinin máu  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/L}$ ) trong vòng 48 giờ; hoặc giảm mức lọc cầu thận  $> 25\%$  so với mức nền của bệnh nhân; hoặc thể tích nước tiểu  $< 0,5$  ml/kg/giờ trong 6 giờ.

- Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng tại thời điểm vào viện và những ngày tiếp theo (ngày 2,3,7)

- Mẫu máu xét nghiệm Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) được lấy lúc nhập viện, tách lấy huyết tương, bảo quản ở tủ -80 độ, xét nghiệm định lượng NGAL bằng kỹ thuật ELISA tại labo Bộ môn Sinh lý bệnh Học viện Quân y.

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới. Xác định tỉ lệ và mối liên quan của giá trị NGAL huyết thanh với bệnh nhân VTC có TTTC.

Đánh giá mức độ nặng của VTC qua các thang điểm SOFA, APACHE II, BISAP, MARSHALL, IMRIE.

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0, so sánh tương quan.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

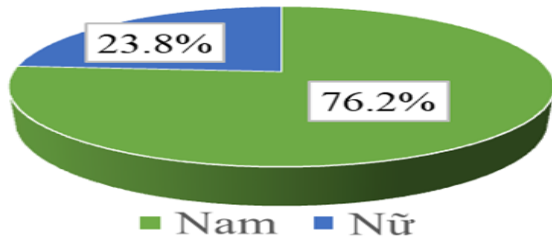
Trong thời gian từ 11/2021 đến 01/2023, có 239 bệnh nhân được chẩn đoán VTC, trong đó có 20 bệnh nhân có tổn thương thận cấp và 219 bệnh nhân không có tổn thương thận cấp với tuổi trung bình là 46,07 ± 13,17 tuổi. Một số kết quả chính như sau:

- Đặc điểm chung

**Bảng 1. Phân bố theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Số lượng (n=239)	Tỷ lệ (%)
18 - 30	23	9,6
31 - 40	64	26,8
41 - 50	76	31,8
51 - 60	41	17,2
> 60	35	14,6

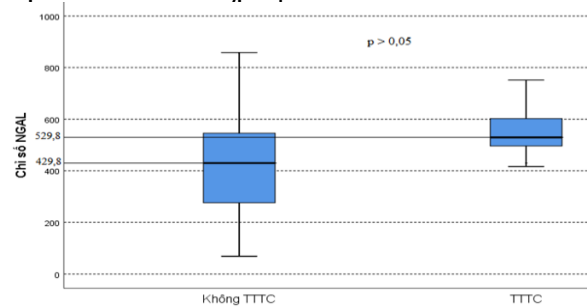
**Nhận xét:** Nhóm tuổi bị VTC cao nhất là nhóm 41-50 tuổi với 31,8%.



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân theo giới tính**

**Nhận xét:** Bệnh nhân bị VTC chủ yếu là nam giới với tỷ lệ 76,2%.

- Giá trị NGAL huyết thanh lúc nhập viện ở bệnh nhân viêm tụy cấp



**Biểu đồ 2. Giá trị về NGAL huyết thanh lúc nhập viện**

**Nhận xét:** Nồng độ NGAL huyết thanh ở nhóm tổn thương thận cấp là 529,8 (476,4-639,4) ng/mL cao hơn nhóm không tổn thương thận cấp là 429,8 (253,5-545,9) ng/mL, không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2. Môi tương quan giữa nồng độ NGAL huyết thanh với mức độ nặng của VTC đánh giá qua các thang điểm lúc vào viện**

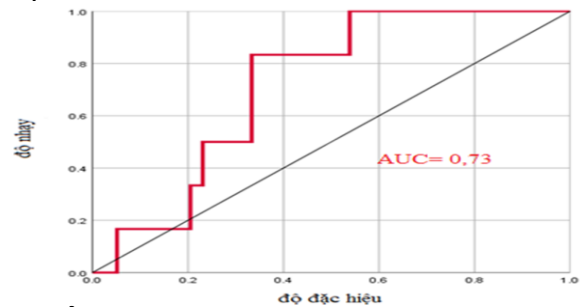
	r	p
Điểm MARSHALL	0,26	> 0,05
Điểm APACHE II	0,23	> 0,05
Điểm SOFA	0,09	> 0,05
Điểm IMRIE	-0,19	> 0,05
Điểm BISAP	0,21	> 0,05

**Nhận xét:** Có sự tương quan mức độ yếu giữa nồng độ NGAL ht với giá trị các thang điểm đánh giá mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp.

**Bảng 3. Môi tương quan giữa nồng độ NGAL huyết thanh với xét nghiệm chức năng thận và enzym tụy lúc vào viện**

Xét nghiệm	r	p
Ure	0,23	> 0,05
Creatinin	0,29	> 0,05
Amylase	-0,02	> 0,05
Lipase	-0,15	> 0,05

**Nhận xét:** Có sự tương quan mức độ yếu giữa nồng độ NGAL huyết thanh với xét nghiệm đánh giá chức năng thận và enzyme tụy lúc nhập viện.



**Biểu đồ 3. Đường cong ROC về giá trị của NGAL huyết thanh tại thời điểm nhập viện trong tiên lượng TTTC ở bệnh nhân VTC**

**Nhận xét:** Diện tích dưới đường cong của nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện là 0,73 cho khả năng tiên lượng TTTC ở bệnh nhân VTC ở mức tốt nhất với điểm cắt 446,97 ng/ml tiên lượng TTTC với độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 56,4%.

**IV. BÀN LUẬN**

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 46,07 ± 13,17 tuổi. Lứa tuổi tập trung chủ yếu từ 41 - 50 tuổi, điều này có thể phù hợp với lứa tuổi lao động, có những thói quen không lành mạnh nên nguy cơ mắc viêm tụy cấp cao hơn các nhóm tuổi khác. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả Lê Thị Diễm Tuyết là 51,2 ± 18,8 tuổi [3], tác giả Hao - Li là 57,26 ± 10,60 tuổi [4].

Bệnh nhân là nam giới chiếm 76,2%, cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Diễm Tuyết [3] là 63,8% và nghiên cứu của Hao – Li [4] và cộng sự là 59,5%. Do thói quen sinh hoạt, ăn uống của người Việt Nam, đặc biệt là nam giới thường uống rượu, chế độ ăn uống không hợp lý, nguy cơ tăng triglycerid dẫn đến viêm tụy cấp cao hơn.

Tỷ lệ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp là 8,36%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Hao- Li là 15,1%[4] với đối tượng là bệnh nhân VTC nhập viện trong vòng 72 giờ từ khi xuất hiện triệu chứng, nghiên cứu của Mateusz Sporek và cộng sự là 17% [5] với đối tượng là bệnh nhân VTC nhập viện trong 24 giờ từ khi xuất hiện triệu chứng. Sự khác nhau về tỷ lệ tổn thương thận cấp giữa các nghiên cứu có thể do thời gian tới viện từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên giữa các nghiên cứu có sự khác nhau.

Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện ở bệnh nhân viêm tụy cấp có TTTC là 529,8 (476,4-639,4) ng/ml cao hơn nhóm không TTTC,  $p > 0,05$ . Theo nghiên cứu của Siddappa, P. K. và các cộng sự (2019) [7], nghiên cứu của Mateusz Sporek và cộng sự (2016) [5] nồng độ NGAL huyết thanh ở nhóm VTC có TTTC cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân VTC không có TTTC ở ngày vào viện. Đầu tiên là do cỡ mẫu trong các nghiên cứu khác nhau. Thứ 2 là thời điểm xét nghiệm NGAL huyết thanh chưa tối ưu, chưa đồng nhất (tuổi, giới, chủng tộc, bệnh lý đi kèm) trong các nghiên cứu. Nồng độ NGAL có thể tăng nhanh do tổn thương thận cấp, nhưng chúng cũng có thể do các yếu tố khác như viêm và nhiễm trùng gây ra [2].

Kết quả bảng 2 cho thấy có mối tương quan yếu giữa nồng độ NGAL huyết thanh lúc vào viện với mức độ nặng của viêm tụy cấp đánh giá qua các thang điểm. Các hệ thống tính điểm này thường được sử dụng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của viêm tụy cấp, nhưng chúng không đánh giá đầy đủ mức độ phức tạp của bệnh và các biến chứng liên quan, bao gồm cả TTTC. Ngoài ra, các hệ thống tính điểm này không phản ánh đầy đủ các cơ chế cụ thể dẫn đến TTTC ở bệnh nhân viêm tụy cấp bao gồm tăng áp lực ổ bụng, vai trò của hệ RAA, cytokin và các chất trung gian hoá học.

Giá trị của NGAL huyết thanh lúc vào viện có tương quan yếu với xét nghiệm chức năng thận và enzym tụy (bảng 3). Đầu tiên là thời gian của các xét nghiệm chưa tối ưu để phát hiện mối liên hệ. Nồng độ NGAL tăng nhanh để đáp ứng với tổn thương thận cấp tính [2], nhưng nồng độ creatinine và urê không tăng cho đến giai đoạn

sau của TTTC. Do đó, nếu xét nghiệm được thực hiện vào thời điểm TTTC vẫn đang phát triển thì nồng độ creatinine và urê chưa tăng lên, trong khi mức NGAL đã tăng lên. Với các enzym tụy như amylase và lipase thường được sử dụng làm dấu hiệu chẩn đoán viêm tụy cấp, nhưng chúng không liên quan trực tiếp đến sự phát triển của TTTC.

Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện cho khả năng tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp khá tốt (biểu đồ 3). Trong nghiên cứu của Phan Thị Xuân [6] ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, điểm cắt nồng độ NGAL huyết thanh vào ngày 1 là 156 ng/ml cho dự đoán TTTC xảy ra đến ngày 4 với Se= 0,833 và Sp= 0,6 (AUC > 0,8). Trong nghiên cứu của Siddappa PK và cộng sự [7] ở bệnh nhân viêm tụy cấp, điểm cắt NGAL huyết thanh vào ngày 1 là 790,9 ng/mL cho dự đoán TTTC với Se=64% và Sp=96% (AUC = 0,8). Hiện tại, các nghiên cứu trên các nhóm bệnh nhân khác nhau nên kết quả khác nhau trên các nghiên cứu. Điểm cắt cũng là một vấn đề khó khăn khi ứng dụng NGAL trong dự đoán TTTC, tùy bệnh lý, tùy người lớn hoặc trẻ em, tùy phương pháp xét nghiệm và nơi sản xuất, các nghiên cứu đưa ra các điểm cắt khác nhau, một phân tích gộp được thực hiện bởi Hasse và cộng sự cho thấy rõ điều này [8].

## V. KẾT LUẬN

Trong số 239 bệnh nhân viêm tụy cấp, tỷ lệ có tổn thương thận cấp là 8,36%. Trung vị NGAL huyết thanh ở nhóm bệnh nhân viêm tụy cấp có tổn thương thận cấp là 529,8 (476,4-639,4) ng/ml tại thời điểm nhập viện. Nồng độ NGAL huyết thanh lúc nhập viện cho khả năng tiên lượng tổn thương thận cấp ở bệnh nhân viêm tụy cấp khá tốt (AUC=0,73) với điểm cắt 446,97 ng/mL, độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 56,4%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **T. I. Nassar, W. Y. Qunibi** (2019). AKI Associated with Acute Pancreatitis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 14(7): 1106-1115.
2. **E. Singer, L. Markó, N. Paragas, et al.** (2013). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications. *Acta Physiol (Oxf)*, 207(4): 663-72.
3. **Lê Thị Diễm Tuyết** (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị suy thận cấp tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
4. **H. Li, Z. Qian, Z. Liu, et al.** (2010). Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *J Crit Care*, 25(2): 225-9.
5. **M. Sporek, A. Gala-Błądzińska, P. Dumnicka, et al.** (2016). Urine NGAL is useful in the clinical

- evaluation of renal function in the early course of acute pancreatitis. *Folia Med Cracov*, 56(1): 13-25.
6. **Phan Thị Xuân** (2018). Giá trị của Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin huyết tương trong chẩn đoán sớm tổn thương thận cấp và tiên lượng ở bệnh nhân điều trị tích cực. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
7. **P. K. Siddappa, R. Kochhar, P. Sarotra, et al.** (2019). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: An early biomarker for predicting acute kidney injury and severity in patients with acute pancreatitis. *JGH Open*, 3(2): 105-110.
8. **M. Haase, R. Bellomo, P. Devarajan, et al.** (2009). Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 54(6): 1012-24.

## KHẢO SÁT TÁC ĐỘNG CHỐNG OXY HÓA VÀ TÁC ĐỘNG KHÁNG VIÊM CỦA CAO CHIẾT LÁ SA KÊ (ARTOCARPUS ALTILIS FOSBERG)

Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Hồng Hạnh<sup>1</sup>,  
Lê Thanh Sang<sup>1</sup>, Ông Lê Phúc Thịnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Tại Việt Nam, cây sa kê (*Artocarpus altilis* Moraceae) là một cây trồng cho bóng mát và cũng là một dược liệu nhiều triển vọng. Trong dân gian, sa kê để chữa thông phong, đau khớp... Tuy nhiên kinh nghiệm dân gian này vẫn chưa được chứng minh trên mô hình thực nghiệm. Nghiên cứu nhằm đánh giá hoạt tính chống oxy hóa và tác động kháng viêm của cao chiết lá sa kê. Kết quả cho thấy cao chiết lá sa kê có hoạt tính chống oxy hóa với IC 50 là  $59,85 \pm 2,24$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Cao chiết lá sa kê cũng thể hiện tác động kháng viêm trên mô hình ức chế sản sinh NO (in vitro) và mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan 1% (in vivo).

**Từ khóa:** sa kê, chống oxy hóa, kháng viêm, RAW 264.7, carrageenan

### SUMMARY

#### STUDY ON ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF BREADFRUIT LEAF EXTRACT (ARTOCARPUS ALTILIS FOSBERG)

In Vietnam, breadfruit tree (*Artocarpus altilis*, Moraceae) is a shade tree and also a promising medicinal plant. In folklore, breadfruit is used to treat gout, joint pain, etc. However, this folk experience has not yet been proved on an experimental model. The aim of this study was to evaluate the antioxidant activity and anti-inflammatory effects of breadfruit leaf extract. The results showed that breadfruit leaf extract had antioxidant activity with an IC of  $59.85 \pm 2.24$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The breadfruit leaf extract also showed anti-inflammatory activity through NO production inhibition and in carrageenan-induced rat paw edema model.

**Keywords:** Breadfruit, antioxidant, anti-inflammatory, RAW 264.7, carrageenan

<sup>1</sup>Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thùy Trang

Email: ntttrang@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 21.8.2023

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xương khớp là bệnh rối loạn khớp gây ra đau đớn, mất chức năng vận động cũng như tàn tật. Các thuốc điều trị cho bệnh viêm xương khớp hiện nay là acetaminophen, NSAIDs, corticoid... có nhiều tác dụng phụ như xuất huyết tiêu hóa, rối loạn chức năng thận, tăng huyết áp hoặc tăng nguy cơ tim mạch [1]. Sa kê có tên khoa học là *Artocarpus Altilis* (Parkinson) Fosberg, Moraceae là một loại cây trồng khá phổ biến ở Việt Nam, được sử dụng rộng rãi như một loại cây cho bóng mát. Trong dân gian, sa kê được biết đến với công dụng chữa trị đau xương khớp, được đánh giá là một dược liệu có tiềm năng về tác động kháng viêm. Nghiên cứu trước đây đã công bố cho thấy cao chiết lá sa kê không biểu hiện độc tính cấp trên động vật thử nghiệm với liều > 5000 mg/kg và được xếp vào nhóm chất hầu như không độc [2]. Dịch chiết lá sa kê được xác định là có flavonoid, triterpenoid [2], các hoạt chất này được chứng minh là có tác động kháng viêm [3]. Dựa trên cơ sở này, đề tài được thực hiện với mục đích xác định hoạt tính chống oxy hóa và tác động kháng viêm của cao chiết, xây dựng cơ sở khoa học cho các nghiên cứu xác định thành phần hoạt chất có tác động kháng viêm tốt, ít tác dụng phụ.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng

**Vật liệu nghiên cứu.** Lá sa kê được thu hái tại Tp Thủ Đức vào tháng 3/2022. Lá được rửa sạch, phơi khô, cắt nhỏ, sấy ở nhiệt độ 65-70°C. Sau đó, xay nhỏ lá thành bột. Dược liệu được chiết với ethanol 70% bằng phương pháp ngâm kiệt. Thu dịch chiết và đem cô trên bếp cách thủy ở 70°C đến khi thành cao đặc. Cao chiết được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh.