

được kiến thức tốt tăng từ 21,5% lên 83,3%, với  $p < 0,05$ .

Hầu hết các nội dung trong phần thực hành chăm sóc bàn chân của người bệnh đái tháo đường đều có tỷ lệ thực hiện đúng cao hơn với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Tỷ lệ người bệnh thực hành chăm sóc bàn chân tốt đã tăng từ 5% lên 39,9% với  $p < 0,05$ .

Chương trình giáo dục sức khỏe cung cấp kiến thức cho người bệnh về phòng ngừa, chăm sóc bàn chân đúng cách bước đầu có kết quả tốt và có tính khả thi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Hoa và Ngô Huy Hoàng** (2019), "Thay đổi kiến thức tự chăm sóc bàn chân của người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại

bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2019", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 2(3 (2)), tr. 31-41.

2. **Hồ Phương Thúy và Ngô Huy Hoàng** (2018), "Thay đổi kiến thức và thực hành tự chăm sóc bàn chân của người bệnh đái tháo đường type 2 ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 1(2), tr. 07-14.
3. **Rakesh Aggarwal và Priya Ranganathan** (2019), "Study designs: Part 4—interventional studies", Perspectives in clinical research. 10(3), tr. 137.
4. **Federation International Diabetes** (2021), IDF Diabetes Atlas 10th edition.
5. **World Health Organization** (2016), Global report on diabetes.
6. **E. Magbanua và R. Lim-Alba** (2017), "Knowledge and Practice of Diabetic Foot Care in Patients with Diabetes at Chinese General Hospital and Medical Center", J ASEAN Fed Endocr Soc. 32(2), tr. 123-131.

## ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA VIÊN NANG DƯỠNG TÂM ĐAN ĐỐI VỚI TRẠNG THÁI CHUNG, MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC VÀ CHỨC NĂNG GAN, THẬN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Lê Hồng Phú<sup>1</sup>, Nguyễn Công Thực<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

Viên nang Dưỡng tâm đan bào chế từ bài thuốc Huyết phủ trục ứ được dùng đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng; ảnh hưởng trên thể trạng, cân nặng, chức năng hệ thống tạo máu và chức năng gan, thận trên thỏ thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy: viên nang Dưỡng tâm đan không gây độc tính cấp trên chuột nhắt với liều 60g/kg cân nặng (tương ứng với 12,5 lần liều dùng trên lâm sàng). Sau 4 tuần trên cả 2 lô thỏ được uống viên nang Dưỡng tâm đan liên tục với liều 0,28g/kg/ngày (tương đương với liều dùng cho người, tính theo hệ số 4) và một lô uống liều 0,84g/kg/ngày (cao gấp 3 lần liều tương đương trên người): thuốc không ảnh hưởng đến trạng thái chung cũng như các thông số đánh giá chức năng tạo máu của thỏ; không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (AST, ALT, bilirubin toàn phần, protein) và chức năng thận (urea, creatinin) của thỏ. **Từ khoá:** Độc tính cấp; độc tính bán trường diễn; Dưỡng tâm đan.

#### SUMMARY

#### EVALUATE OF ACUTE TOXICITY AND EFFECTS OF DUONG TAM DAN CAPSULES ON GENERAL STATUS, SOME HEMOLOGICAL

<sup>1</sup>Viện YHCT Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Thực

Email: thucbs@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.12.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.01.2024

Ngày duyệt bài: 6.2.2024

#### PARAMETERS AND LIVER, KIDNEY

#### FUNCTION IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The capsule of Duong Tam Dan processed from Huet Phu Truc U prescription was used to evaluate the acute toxicity on white mice, evaluate its effects on their health, body weight, hematopoietic function and evaluate the rabbits' liver and kidney function. It was shown in the result that the dose of 60g/kg (equivalent to 12.5 times of clinical dose) had caused no acute toxicities. The usage of doses 0.28 and 0.84g/kg in 4 weeks caused no effects on health condition and their hematopoietic function criteria; no changes were seen in the results of experiments evaluating liver function ALT, AST, total bilirubin, and protein) and kidney function (urea and creatinin).

**Keywords:** Acute toxicity, subchronic toxicity; Duong Tam Dan.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viên nang Dưỡng tâm đan được nghiên cứu bào chế từ bài thuốc Huyết phủ trục ứ gồm các vị thuốc: Đương quy, Ngưu tất, Hồng hoa, Sinh địa, Đào nhân, Chi xác, Xích thược, Sài hồ, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên khung để điều trị các chứng bệnh do huyết ứ của y học cổ truyền như: đau đầu, đau thắt ngực, thống kinh, bế kinh...[1][2]. Mặc dù bài thuốc Huyết phủ trục ứ thang là một bài cổ phương nhưng do quy trình và dạng bào chế mới hiện đại có thể làm thay đổi tác dụng và độc tính. Để trả lời câu hỏi khi quy trình bào chế và dạng bào chế bài thuốc Huyết phủ trục ứ thang dưới dạng viên nang có

làm thay đổi độc tính hay không, chúng tôi tiến hành nghiên cứu độc tính cấp; ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan lên thể trạng, lên hệ thống tạo máu và ảnh hưởng của thuốc đến chức năng gan và thận trên động vật thực nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu và đánh giá hiệu quả của thuốc trên lâm sàng[3].

## II. NGUYÊN LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

**\*Nguyên liệu:** các vị thuốc: Đương quy, Ngưu tất, Hồng hoa, Sinh địa, Đào nhân, Chỉ xác, Xích thực, Sài hồ, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên khung được bào chế, chiết suất, cô cao, sấy khô... theo qui trình thống nhất tại khoa Dược Viện Y học cổ truyền Quân đội và được đóng dưới dạng viên nang hàm lượng 0,5 gam bột cao khô/viên nang, đạt theo Tiêu chuẩn cơ sở.

Khi dùng hòa tan lượng bột thuốc từ các viên nang trên với nước ấm đến dạng lỏng với nồng độ thích hợp cho từng thí nghiệm.

**\* Động vật thực nghiệm và vật tư, thiết bị, hóa chất xét nghiệm:** Các nghiên cứu được tiến hành tại Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng lượng 18 - 20 g do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật thực nghiệm được nuôi trong điều kiện chuồng thoáng mát, đảm bảo hợp vệ sinh, chế độ ăn uống theo nhu cầu của chuột.

- Thỏ khoẻ mạnh cả hai giống, trọng lượng từ 2,0- 2,2 kg do Trung tâm Chăn nuôi Viện Kiểm nghiệm Bộ Y tế cung cấp. Động vật thực nghiệm được nuôi tại phòng thí nghiệm Viện kiểm nghiệm thuốc trung ương, bằng thức ăn chuẩn dành cho mỗi loại, uống nước tự do.

- Dung dịch xét nghiệm máu ABX Minidil LMG của hãng ABX Diagnostics, định lượng trên máy Vet ABC TM Animal Blood Counter.

- Kít định lượng các hoạt độ enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, protein toàn phần, Ure và Creatinin của hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy Screen master.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Nghiên cứu độc tính cấp.** Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế, OECD và WHO [4], [5], [6].

- Chuột được nhịn ăn 15 giờ trước khi thí nghiệm, nước uống theo nhu cầu. Kiểm tra cân nặng trước khi thử nghiệm, chuột đạt các yêu cầu về cân nặng được đưa vào thử nghiệm.

- Cách dùng: Đưa mẫu thử dưới dạng hỗn dịch theo đường uống, lấy thể tích mẫu thử theo

quy định, cho chuột uống bằng kim cong đầu tù.

- Dựa trên kết quả thăm dò trong thử nghiệm sơ bộ, tiến hành thử nghiệm chính thức trên 40 chuột, chia thành 4 nhóm gồm 1 nhóm chứng dùng nước cất và 3 nhóm dùng thuốc thử theo mức liều đã dự định: 20,0g/kg chuột, 40,0g/kg chuột, 60,0g/kg chuột;

Theo dõi biểu hiện của chuột sau khi uống trong 24 giờ đầu và theo dõi hoạt động của động vật thí nghiệm trong thời gian 7 ngày sau khi uống. Dựa vào tỷ lệ chuột chết, tính LD<sub>50</sub> của viên nang dưỡng tâm đan theo phương pháp Litchfield-Wilcoxon.

**2.2.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn.** Tiến hành theo quy định của WHO và Bộ Y tế [4], [6].

a) *Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đối với thể trạng và hệ thống tạo máu.* Theo qui định của WHO về an toàn thuốc y học cổ truyền. Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 7 con, mỗi con nhốt riêng một chuồng.

Lô chứng (n = 7): uống dung dịch NaCl 0,9% liều 5ml/kg/ngày;

Lô thử 1 (n = 7): uống thuốc thử Dưỡng tâm đan liều 0,28g/kg/ngày;

Lô thử 2 (n = 7): uống thuốc thử Dưỡng tâm đan liều 0,84g/kg/ngày (gấp 3 lần liều ở lô thử 1).

Thỏ ở cả 3 lô được uống dung dịch NaCl 0,9% hoặc thuốc nghiên cứu trong 4 tuần liên, mỗi ngày một lần vào 8 giờ sáng với thể tích 5ml/kg.

Trước thí nghiệm, xác định cân nặng của thỏ, các dấu hiệu toàn thân, lấy máu xét nghiệm đánh giá các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu). Theo dõi cân nặng của thỏ hàng tuần. Sau 28 ngày uống thuốc, xác định cân nặng của thỏ và lấy máu để làm các xét nghiệm như trên. So sánh kết quả của nhóm thử và nhóm chứng theo phương pháp thống kê.

b) *Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đối với chức năng gan, thận*

Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 7 con, mỗi con nhốt riêng một chuồng.

Lô chứng (n = 7): uống dung dịch NaCl 0,9% liều 5ml/kg/ngày;

Lô thử 1 (n = 7): uống thuốc thử viên nang Dưỡng tâm đan liều 0,28g/kg/ngày;

Lô thử 2 (n = 7): uống thuốc thử Dưỡng tâm đan liều 0,84g/kg/ngày (gấp 3 lần liều lô thử 1).

Thỏ ở cả 3 lô được uống dung dịch NaCl 0,9% hoặc thuốc nghiên cứu trong 4 tuần liên, mỗi ngày một lần vào 8 giờ sáng với thể tích 5ml/kg.

Thỏ được theo dõi các chỉ số đánh giá chức năng gan: Định lượng hoạt độ các transaminase

(ALT, AST), nồng độ Bilirubin toàn phần, Protein toàn phần; đánh giá chức năng thận thông qua định lượng Ure và Creatinin. Các chỉ số trên được theo dõi tại 2 thời điểm trước dùng thuốc và sau 28 ngày uống thuốc liên tục. So sánh kết quả của nhóm thử và nhóm chứng theo phương pháp thống kê.

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu.** Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước sau (Avant- Après). Sự khác biệt có ý nghĩa khi P<0,05.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Độc tính cấp.** Sau khi cho các lô chuột uống thuốc thử theo liều tăng dần từ 20g/kg đến 60g/kg chuột (tương ứng với khoảng 40 - 120 viên mẫu thử/kg chuột/ngày) không nhận thấy

biểu hiện gì khác thường, không nhận thấy biểu hiện ngộ độc trên chuột thí nghiệm trong thời gian theo dõi. Tất cả chuột vẫn ăn uống, hoạt động bình thường, không xác định được liều gây chết 50% động vật thí nghiệm( LD<sub>50</sub>) vì không tìm được liều gây chết chuột.

**3.2. Tình trạng chung và sự thay đổi trọng lượng của thỏ sau uống thuốc**

**3.2.1. Tình trạng chung**

Trong suốt thời gian thí nghiệm, thỏ ở cả 3 lô vẫn ăn uống, hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, lông mượt, mắt sáng, phân khô. Không thấy biểu hiện gì đặc biệt ở cả 3 lô thỏ trong suốt thời gian nghiên cứu.

**3.2.2. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến trọng lượng thỏ**

**Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến trọng lượng thỏ**

Thời gian	Lô chứng			P so với chứng
	Lô chứng (X ± SD)	Lô thử 1 (0,28g/kg) (X ± SD)	Lô thử 2 (0,84g/kg) (X ± SD)	
Trước uống thuốc	2,47 ± 0,7	2,36 ± 0,08	2,37 ± 0,09	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 1 tuần	2,52 ± 0,06	2,36 ± 0,06	2,41 ± 0,11	
Sau 2 tuần	2,53 ± 0,11	2,35 ± 0,07	2,46 ± 0,12	
Sau 3 tuần	2,59 ± 0,12	2,45 ± 0,06	2,54 ± 0,14	
Sau 4 tuần	2,64 ± 0,09	2,50 ± 0,08	2,55 ± 0,13	
P sau 4 tuần	< 0,001	< 0,001	< 0,01	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05

Kết quả bảng 1 cho thấy: cân nặng trung bình của thỏ ở các nhóm thử trước khi đưa vào thí nghiệm không có sự khác biệt so với chứng (P>0,05). Sau 28 ngày thử nghiệm, thỏ ở các nhóm thử và chứng đều tăng cân rõ rệt (P < 0,001; 0,01), nhưng không có sự khác biệt về

mức độ gia tăng trọng lượng thỏ giữa lô chứng và các lô dùng thuốc đều không có ý nghĩa thống kê (P >0,05);

**3.2.3. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan lên một số chỉ số huyết học của thỏ**

**Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chỉ số huyết học của thỏ**

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/ L)			P trước thí nghiệm
	Lô chứng (X ± SD)	Lô thử 1 (0,28g/kg) (X ± SD)	Lô thử 2 (0,84g/kg) (X ± SD)	
Trước uống thuốc	6,06 ± 0,39	6,06 ± 0,40	6,19 ± 0,43	PC-T1>0,05 PC-T2>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	5,78 ± 0,33	5,71 ± 0,29	6,04 ± 0,20	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Huyết sắc tố (g/dl)</b>				
Trước uống thuốc	12,9 ± 0,8	12,8 ± 0,7	13,2 ± 0,6	PC-T1>0,05 PC-T2>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	11,6 ± 0,6	11,5 ± 0,3	12,1 ± 0,1	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Hematocrit (%)</b>				
Trước uống thuốc	39,3 ± 2,4	39,2 ± 2,3	40,5 ± 2,3	PC-T1>0,05 PC-T2>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	38,1 ± 1,9	37,4 ± 1,2	39,5 ± 0,5	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Số lượng bạch cầu (G/L)</b>				
Trước uống thuốc	8,59 ± 0,97	9,59 ± 0,88	8,99 ± 0,92	PC-T1>0,05

				PC-T2>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	8,79 ± 0,67	9,53 ± 1,33	9,36 ± 0,87	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Số lượng tiểu cầu (G/L)</b>				
Trước uống thuốc	299,1 ± 58,0	303,9 ± 73,4	326,0 ± 60,7	PC-T1>0,05 PC-T2>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	302,0 ± 31,7	295,2 ± 54,6	316,6 ± 102,8	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy, trước khi thử nghiệm các thí nghiệm được kiểm tra các thông số về huyết học thì không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử (P>0,05). Sau 4 tuần uống thuốc, các chỉ số về huyết học ở

2 lô thử so với lô chứng thay đổi không có ý nghĩa thống kê (P>0,05).

### 3.3. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng gan, thận của thỏ

#### 3.3.1. Ảnh hưởng đến chức năng gan

**Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng gan của thỏ**

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng (X ± SD)	Lô thử 1 (X ± SD)	Lô thử 2 (X ± SD)	
Trước uống thuốc	89,4 ± 23,6	95,9 ± 22,7	94,7 ± 27,4	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	95,0 ± 13,2	86,4 ± 33,2	91,6 ± 5,9	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Hoạt độ AST (UI/L)</b>				
Trước uống thuốc	76,6 ± 28,0	62,7 ± 18,9	68,1 ± 14,3	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	64,7 ± 9,5	73,0 ± 43,8	67,6 ± 32,1	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Bilirubin toàn phần (µmol/L)</b>				
Trước uống thuốc	3,29 ± 2,42	2,43 ± 0,39	2,43 ± 0,93	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	2,86 ± 0,28	3,43 ± 2,24	3,14 ± 1,07	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Protein toàn phần (g/L)</b>				
Trước uống thuốc	51,9 ± 2,4	54,3 ± 4,1	53,0 ± 6,6	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	51,3 ± 4,9	53,9 ± 4,4	57,4 ± 3,4	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: hoạt độ ALT, AST; hàm lượng Bilirubin toàn phần; hàm lượng Protein toàn phần ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống viên nang Dưỡng tâm đan (P>0,05).

#### 3.3.2. Ảnh hưởng đến chức năng thận

**Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng thận của thỏ**

Thời gian	Ure (mmol/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng (X ± SD)	Lô thử 1 (X ± SD)	Lô thử 2 (X ± SD)	
Trước uống thuốc	3,73 ± 0,80	4,03 ± 0,66	4,43 ± 0,54	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	4,40 ± 0,47	3,54 ± 0,47	3,44 ± 0,35	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	
<b>Creatinin (µmol/dL)</b>				
Trước uống thuốc	90,6 ± 33,4	101,0 ± 35,8	113,9 ± 49,5	PT1-C>0,05 PT2-C>0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	110,1 ± 6,9	113,0 ± 9,9	100,0 ± 9,7	
P sau 4 tuần		PC-T1>0,05	PC-T2>0,05	

Kết quả ở bảng 4 cho thấy: hàm lượng Ure và Creatinin ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống thuốc Dưỡng tâm đan ( $P>0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Bài thuốc "Huyết phủ trục ứ thang" là một bài thuốc cổ phương đã được sử dụng từ nhiều đời nay an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên, để tiện sử dụng, bài thuốc được nghiên cứu bào chế thành dạng bột cao thuốc cũng cần được nghiên cứu độc tính để đảm bảo an toàn trước khi được sử dụng trong điều trị. Qua nghiên cứu, các kết quả bước đầu cho chúng ta thấy:

**4.1. Độc tính cấp của viên nang dưỡng tâm đan.** Cho chuột uống thuốc thử đến liều cao nhất có thể được (nồng độ và thể tích tối đa cho phép) là 60g/kg thể trọng nhưng chưa thấy biểu hiện ngộ độc và không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ, vì vậy chưa xác định được LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

Liều 60g/kg chuột nhắt trắng tương đương trên người 5g/kg (tính theo hệ số 12) vẫn chưa xác định được LD<sub>50</sub>. Như vậy nếu so với liều thường dùng trên người theo kinh nghiệm dân gian là 0,4g/kg thì liều gấp 12,5 lần vẫn chưa gây độc. Điều này cho thấy mẫu thử viên nang Dưỡng tâm đan có độc tính rất thấp.

**4.2. Độc tính bán trường diễn.** Căn cứ theo liều dự kiến lâm sàng của viên nang Dưỡng tâm đan là 10 viên/ngày/người có thể trọng khoảng 70kg, từ đó tính được liều thử trên thỏ (gấp 4 lần liều dự kiến lâm sàng). Như vậy mức liều 0,28g/kg là tương đương liều dự kiến lâm sàng, liều 0,84g/kg cao gấp 3 lần liều dự kiến lâm sàng. Thời gian thử 4 tuần là thời gian gấp 3 – 4 lần thời gian dự kiến sử dụng thuốc cho mỗi đợt điều trị (7 – 10 ngày) trên lâm sàng.

Với mức liều và thời gian thử nghiệm này đã không thấy có những biến đổi bất thường về tình trạng chung, về các chỉ số về huyết học và sinh hóa như sau:

**4.2.1. Tình trạng chung và trọng lượng cơ thể.** Các kết quả nghiên cứu thu được cho thấy: sau 4 tuần uống thuốc liên tục thỏ ở tất cả các lô đều ăn uống, hoạt động bình thường, lông mượt, phân không thay đổi. Trọng lượng thỏ (bảng 1) ở cả 3 lô (1 lô chứng và 2 lô thử) đều tăng so với trước khi dùng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $P<0,01$ ; 0,001). So sánh sự tăng cân giữa các nhóm nghiên cứu và nhóm chứng thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $P>0,5$ ) chứng tỏ thuốc nghiên cứu không

ảnh hưởng đến tình trạng chung và quá trình tăng cân của thỏ.

**4.2.2. Ảnh hưởng trên cơ quan tạo máu.** Kết quả thu được ở bảng 2 cho thấy: các chỉ số dùng để đánh giá chức năng hệ thống tạo máu của cơ thể như số lượng Hồng cầu, Huyết sắc tố, Hematocrit, số lượng Bạch cầu và số lượng Tiểu cầu của 2 nhóm thử đều không thay đổi có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $P>0,05$ ). Điều đó chứng tỏ viên nang Dưỡng tâm đan với liều 0,28g/kg và 0,84g/kg không làm ảnh hưởng tới chức phận hệ thống tạo máu của thỏ thực nghiệm.

**4.2.3. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng gan.** Trong cơ thể, gan là cơ quan đảm nhận nhiều chức năng rất quan trọng. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc với gan, làm ảnh hưởng đến chức năng gan. Vì vậy, khi đánh giá độc tính của thuốc, nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan là rất cần thiết.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy: Trên cả hai lô thỏ, một lô uống viên nang Dưỡng tâm đan 0,28g/kg/ngày (tương đương với liều dùng cho người, tính theo hệ số 4) và một lô uống liều cao gấp 3 lần (0,84g/kg/ngày) liên tục trong 4 tuần đã không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (ALT, AST, Bilirubin toàn phần, Protein toàn phần) điều đó chứng tỏ viên nang Dưỡng tâm đan không làm ảnh hưởng tới chức năng gan.

**4.2.4. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng thận.** Thận là cơ quan bài tiết của cơ thể. Nhu mô thận rất dễ bị tổn thương bởi các chất nội sinh và ngoại sinh. Vì vậy, khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc, làm tổn thương thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận. Đánh giá chức năng thận sau khi dùng thuốc thường định lượng urê và creatinin máu. Creatinin là thành phần đạm trong máu ổn định nhất, hầu như không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi cầu thận bị tổn thương, nồng độ creatinin máu tăng sớm hơn urê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, urea và creatinin trong máu thỏ sau 4 tuần uống viên nang Dưỡng tâm đan ở cả 2 liều 0,28g/kg và 0,84g/kg không có sự thay đổi so với trước khi dùng thuốc và so với lô chứng, chứng tỏ viên nang Dưỡng tâm đan với các liều trên không ảnh hưởng tới chức năng lọc của cầu thận.

#### V. KẾT LUẬN

- Viên nang dưỡng tâm đan không xác định được liều LD<sub>50</sub> theo đường uống khi thử đến liều

dung nạp tối đa 60g/kg chuột nhất, là liều gấp 12,5 lần liều thường dùng trên người không gây độc tính cấp.

- Viên nang Dưỡng tâm đan sau 4 tuần dùng liên tục trên thỏ ở 2 mức liều: 0,28g/kg/ngày (liều tương đương với liều dùng trên người) và 0,84g/kg/ngày (gấp 3 lần liều dùng trên người) không ảnh hưởng tới thể trạng chung và chức năng hệ thống tạo máu của thỏ thực nghiệm cũng như tất cả các chỉ số theo dõi về chức năng gan (hoạt độ ALT, AST, nồng độ Bilirubin toàn phần, Protein toàn phần) và chức năng thận (Urea và Creatinin huyết thanh) đều nằm trong giới hạn bình thường, không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Giang Khắc Minh, Bao Minh Huệ.** Giản minh phương tế từ điển (Tái bản lần 2). NXB Khoa học kỹ thuật Thương Hải, 2002: 502 (tiếng Trung).
- Lưu Công Vọng.** Phương tế học. NXB Hoa Hạ, 2001: 356 (tiếng Trung).
- Bộ Y Tế.** Thông tư Hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng (03/2012/TT-BYT). 2012.
- Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. NXB Y học. 2006.
- OECD 423** (2001). OECD guideline for testing of chemicals - Acute oral toxicity - Acute toxic class method.
- World Health Organization.** Working group on the safety and efficacy of herbal medicine. Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization. 2000.

## KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM THIẾT CHẨN BẰNG MÁY ZMT-1A VÀ HỘI CHỨNG LÂM SÀNG Y HỌC CỔ TRUYỀN TRÊN NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO GIAI ĐOẠN PHỤC HỒI TẠI CÁC BỆNH VIỆN Ở BÌNH ĐỊNH

Hồ Thị Xuân Hồng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngô Lê Minh Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm thiết chẩn bằng máy trên người bệnh nhồi máu não giai đoạn hồi phục tại một số bệnh viện ở Bình Định. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có phân tích. Thu thập 205 mẫu lưỡi của người bệnh nhồi máu não giai đoạn phục hồi tại bệnh viện Y học cổ truyền và phục hồi chức năng, bệnh viện Chấn thương và chỉnh hình Quy Nhơn và bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định, sau đó phân tích đặc điểm thiết chẩn thông qua hệ thống phân tích hình ảnh thiết chẩn tự động hóa (ATDS). **Kết quả:** Tỷ lệ phân bố hội chứng lâm sàng y học cổ truyền giai đoạn nhồi máu não giai đoạn hồi phục với Can thận âm hư (28,78%), đàm thấp (24,88%), Can dương vượng (23,41%), Khí hư huyết ứ (22,44%) và Thận dương hư (0,49%). Đặc điểm thiết chẩn, phổ biến là lưỡi ám tím (60,69%), lưỡi không/ít rêu (65,37%) và lưỡi ướt nhớt (83,41%). Đa số lưỡi gầy (43,41%), lưỡi có đường nứt (98,61%), lưỡi có gai xuất hiện 55,61%. **Kết luận:** Đặc điểm thiết chẩn chủ yếu chất lưỡi ám tím, có đường nứt, rêu lưỡi ít hoặc không rêu, chất lưỡi ướt nhớt. Hội chứng lâm sàng YHCT nhồi máu não giai đoạn phục hồi nhiều nhất là can thận âm hư phù hợp với đặc điểm tuổi trung bình của quần thể  $\geq 60$  tuổi. Mặc dù tỷ lệ hội chứng lâm sàng YHCT sau nhồi máu não thể Khí hư huyết ứ không chiếm ưu thế cao nhất nhưng đặc

điểm màu lưỡi ám tím (tím đậm) chiếm 60,69%, bên cạnh còn có tím nhạt (9,27%), hồng ánh tím (4,39%) cho thấy tình trạng huyết ứ trở trệ trong tạng phủ, kinh lạc theo mức độ từ nặng đến nhẹ phù thuộc sắc tím đậm nhạt. Điều này phù hợp với pháp trị "bổ khí hoạt huyết" được áp dụng cho người bệnh nhồi máu não giai đoạn phục hồi.

**Từ khóa:** thiết chẩn, nhồi máu não, ATDS.

### SUMMARY

#### THE INVESTIGATION OF TRADITIONAL MEDICINE TONGUE FEATURES ON POST-ISCHAEMIC STROKE PATIENTS IN BINH DINH PROVINCE

**Objectives:** This study aimed to explore traditional medicine (TM) tongue features in post-ischaemic stroke patients in Binh Dinh province. **Methods:** In a descriptive cross-sectional study from November 2022 to May 2023, the study collected 205 tongue samples of post-ischaemic stroke patients in Binh Dinh Hospitals province and then analysed tongue characteristics: tongue colour, tongue coating colour, tongue body shape feature, and tongue coating proper feature through the automatic tongue diagnosis system (ATDS). **Results:** The distribution rate of traditional medicine clinical syndrome in the stage of post-ischaemic stroke in the recovery stage with kidney yin deficiency (28.78%), low phlegm (24.88%), liver yang prosperity (23.41%), qi deficiency, blood stasis (22.44%), and kidney yang deficiency (0.49%). The most common characteristic features are the dark purple tongue (60.69%), no or less coating (65.37%), and wet viscous tongues (83.41%) a wet, slimy tongue (83.41%). The majority of tongues are thin (43.41%), tongues have fissures

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngô Lê Minh Anh

Email: drminhanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.12.2023

Ngày phản biên khoa học: 19.01.2024

Ngày duyệt bài: 5.2.2024