

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, LONG ĐỜM CỦA BÀI THUỐC  
BỔ PHÉ ĐÌNH SUYỄN TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM**

*Nguyễn Trâm Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Hà Tuấn<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng chống viêm trên chuột cống trắng chủng Wistar và tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng chủng Swiss của bài thuốc Bổ phế đình suyễn (BPĐS). **Phương pháp nghiên cứu:** Tác dụng chống viêm được đánh giá theo phương pháp của Winter và CS (1968), tác dụng long đờm được đánh giá theo Engler và Szelenyi (1984), liều dùng tính theo gram dược liệu khô. **Kết quả:** Ở liều thử nghiệm 18,2 g/kg/ngày và 36,4 g/kg/ngày, BPĐS thể hiện tác dụng chống viêm cấp tính trong mô hình phù chân chuột Wistar do Carrageenin gây ra, làm giảm phù chân. Ở liều 31,2 g/kg/ngày và 62,4 g/kg/ngày, BPĐS đã chứng minh tác dụng long đờm ở chuột nhắt trắng chủng Swiss được tiêm đồ phenol vào màng bụng, làm tăng nồng độ đồ phenol trong dịch rửa khí quản. **Kết luận:** Bài thuốc BPĐS có tác dụng chống viêm và tác dụng long đờm tốt trên động vật thực nghiệm.

**Từ khóa:** Bổ phế đình suyễn; Tác dụng chống viêm; Tác dụng long đờm.

**ANTI-INFLAMMATORY AND EXPECTORATING EFFECTS  
OF THE HERBAL PRESCRIPTION BO PHE DINH SUYEN  
IN EXPERIMENTAL MODELS**

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate the anti-inflammatory effects on Wistar rats and expectorating effects on Swiss mice of the herbal prescription Bo phe dinh suyien (BPDS). **Methods:** Anti-inflammatory effects were evaluated according to the Winter et al. method (1968). Expectorating effects were evaluated according to Engler and Szelenyi's method (1984), dosage in grams of dry herbs.

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Hà Tuấn (nguyentuan000010@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.988>

**Results:** At the experimental doses of 18.2 g/kg/day and 36.4 g/kg/day, BPDS exhibited acute anti-inflammatory effects in the Carrageenin-induced Wistar rats paw edema model, reducing paw edema. At doses of 31.2 g/kg/day and 62.4 g/kg/day, BPDS demonstrated expectorant effects in Swiss albino mice injected intraperitoneally with phenol red, increasing phenol red concentration in tracheal lavage fluid. **Conclusion:** The herbal prescription BPDS showed both anti-inflammatory and expectorant effects in experimental models.

**Keywords:** Bo phe dinh suyen; Anti-inflammatory; Expectorant.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đường hô hấp cấp (VĐHHC) là một trong những căn bệnh phổ biến nhất trên thế giới, bao gồm viêm đường hô hấp trên và viêm đường hô hấp dưới cấp tính. Năm 2015, có hơn 2,8 triệu ca tử vong trên toàn thế giới do viêm đường hô hấp dưới cấp tính; trẻ em và người già là những nhóm bị ảnh hưởng nhiều nhất [1]. Năm 2017, tỷ lệ mắc viêm đường hô hấp cấp tính trên toàn cầu là 17,1 tỷ người [2]. Nguyên nhân gây VĐHHC là do virus, vi khuẩn, nấm hoặc ký sinh trùng, làm ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, tăng gánh nặng kinh tế - xã hội cũng như tăng áp lực cho hệ thống chăm sóc sức khỏe. Sự xuất hiện của kháng sinh và vaccine làm tỷ lệ tử vong và chuyển nặng do VĐHHC đã giảm đáng kể, tuy nhiên, tình trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng, những thay đổi thường xuyên trong cấu trúc kháng nguyên của virus

đã gây khó khăn trong điều trị [3]. Trên cơ sở khoa học của y học hiện đại kết hợp với lý luận của y học cổ truyền và tác dụng dược lý của các vị thuốc, bài thuốc BPDS được xây dựng từ 14 vị thuốc để điều trị VĐHHC. Các vị thuốc trong bài thuốc này đã được chứng minh tính an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh lý đường hô hấp. Để có cơ sở khoa học đánh giá tác dụng của bài thuốc, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá tác dụng chống viêm, long đờm của bài thuốc BPDS trên mô hình thực nghiệm.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Thuốc nghiên cứu:* Bài thuốc BPDS dạng cao lỏng, đạt tiêu chuẩn cơ sở, thành phần gồm Phòng phong 10g, Kinh giới 10g, Sinh địa 10g, Cam thảo 5g, Cát cánh 8g, Bách bộ 8g, Hoàng

cầm 8g, Bạch truật 10g, Hoàng kỳ 15g, Bối mẫu 8g, Hạnh nhân 10g, Đương quy 10g, Tang diệp 8g, Xạ can 10g, tổng cộng 130g dược liệu khô. Theo quy ước, với trọng lượng cơ thể người là 50kg, liều dùng tương ứng là 2,6g dược liệu/kg/ngày. Liều ngoại suy trên chuột nhắt (hệ số 12) là 31,2 g/kg/ngày, trên chuột cống (hệ số 7) là 18,2 g/kg/ngày.

\* *Đối tượng nghiên cứu*: Chuột nhắt trắng trưởng thành chủng Swiss cân nặng 18 - 20g, chuột cống trắng trưởng thành chủng Wistar cân nặng 180 - 200g được cung cấp bởi Ban động vật, Học viện Quân y, đáp ứng các tiêu chuẩn động vật thí nghiệm trong nghiên cứu.

\* *Thiết bị, hóa chất*: Máy ly tâm lạnh Microtube (MikRo 22R, Hettich - Đức), máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) (Ugo Basile - Ý), máy đo pH (pH metter F-51, Horiba - Kyoto - Nhật Bản).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Nghiên cứu tác dụng chống viêm*:

- Phương pháp nghiên cứu: Tác dụng chống viêm được đánh giá bằng mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin, dựa theo phương pháp của Winter và CS (1968) [4].

- Thiết kế nghiên cứu: Chuột cống chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất 20 mL/kg.

+ Lô 2 (lô tham chiếu): Uống Diclofenac natri liều 15 mg/kg/ngày.

+ Lô 3 (lô trị 1): Uống BPĐS liều 18,2 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (lô trị 2): Uống BPĐS liều 36,4 g/kg/ngày.

Chuột được uống thuốc (BPĐS hoặc Diclofenac natri) hoặc nước cất trong 5 ngày liên tục, mỗi ngày 01 lần vào 9 giờ sáng. Diclofenac natri được hoà tan trong nước cất để cho chuột uống. Vào ngày thứ 5, sau khi uống thuốc được 1 giờ, tiêm 0,1mL dung dịch Carrageenin 1% pha trong nước muối sinh lý vào gan bàn chân sau bên phải của chuột để gây tình trạng viêm. Chuột nhịn đói qua đêm và được cung cấp nước uống tự do.

- Chỉ tiêu theo dõi:

Tại thời điểm trước khi gây viêm ( $V_0$ ) và các thời điểm sau khi gây viêm ( $V_t$ ): 1 giờ ( $V_1$ ), 3 giờ ( $V_3$ ), 5 giờ ( $V_5$ ) và 7 giờ ( $V_7$ ) tính thể tích chân chuột thông qua máy đo thể tích bàn chân chuột Plethysmometer.

Mức độ tăng thể tích chân chuột được xác định theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Phần trăm (%) giảm mức tăng thể tích bàn chân chuột ở nhóm dùng thuốc

nghiên cứu so với mức độ tăng của nhóm chứng sinh lý thể hiện tác dụng ức chế phù và được tính bằng công thức:

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

Trong đó: I% là tỷ lệ phần trăm giảm mức độ phù bàn chân chuột;  $M_c$  là tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột của nhóm đối chứng;  $M_t$  là tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột của nhóm dùng thuốc nghiên cứu.

*\* Nghiên cứu tác dụng long đờm:*

- Phương pháp nghiên cứu: Theo phương pháp của Engler và Szelenyi (1984) [5].

- Thiết kế nghiên cứu: Chuột nhắt trắng giống đực, đáp ứng tiêu chuẩn thí nghiệm, được phân chia ngẫu nhiên thành 4 lô, 10 con ở mỗi lô. Chuột được cho uống thuốc hoặc nước cất với liều lượng là 20 mL/kg thể trọng cơ thể.

+ Lô 1 (chứng sinh lý): Uống nước cất 20 mL/kg.

+ Lô 2 (thuốc tham chiếu): Uống natri benzoat 5% 20 mL/kg.

+ Lô 3 (BPĐS liều 1): Uống BPĐS, liều 31,2 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (BPĐS liều 2): Uống BPĐS, liều 62,4 g/kg/ngày.

Mỗi con chuột được tiêm ngay 0,5mL dung dịch đỏ phenol 0,5% vào khoang phúc mạc sau khi được uống thuốc hoặc nước cất, sau 30 phút tiêm một liều tương tự lặp lại. Sau 30 phút tiếp theo, dùng carbon dioxid giết toàn bộ chuột ở các lô, bộc lộ khí quản và rửa khí quản 3 lần bằng dung dịch NaHCO<sub>3</sub> 5%, mỗi lần sử dụng 0,5mL. Dịch rửa từ mỗi con chuột được thu gom vào ống nghiệm, sau đó ly tâm để lấy phần dịch nổi và đo màu nhằm xác định nồng độ đỏ phenol.

- Chỉ tiêu theo dõi: Nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản, thông qua mật độ quang đo được ở bước sóng 546nm.

*\* Xử lý số liệu:* Số liệu được trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$  và được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0, sử dụng thuật toán T-test student để so sánh giá trị trung bình.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, tuân thủ đầy đủ các quy định do Học viện Quân y ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin**

**Bảng 1.** Tác dụng của BPĐS lên trung bình tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau gây viêm ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ ).

Lô chuột	Trung bình mức tăng thể tích bàn chân chuột (tỷ lệ %) ở các thời điểm sau gây viêm bằng Carrageenin			
	Sau 1 giờ	Sau 3 giờ	Sau 5 giờ	Sau 7 giờ
Lô chứng (1)	92,90 ± 17,68	157,21 ± 24,22	168,73 ± 25,88	136,70 ± 24,00
Lô tham chiếu (2)	66,17 ± 26,41	93,46 ± 23,72	101,00 ± 24,96	84,46 ± 25,96
Lô trị 1 (3)	69,79 ± 14,32	97,60 ± 15,57	108,19 ± 19,33	88,72 ± 17,48
Lô trị 2 (4)	68,29 ± 28,54	93,27 ± 22,81	102,56 ± 32,29	82,62 ± 12,35
p <sub>2,3,4-1</sub>	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p <sub>3,4-2</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p <sub>4-3</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

So với lô đối chứng, tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau khi gây viêm của các lô thuốc tham chiếu và hai lô uống BPĐS ở 2 mức liều đều tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc (lô tham chiếu, lô trị 1, lô trị 2), phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.** Tỷ lệ phần trăm ức chế (I%) phù viêm cấp bàn chân chuột ( $n = 10$ ).

Mốc thời gian sau gây phù	Lô trị 1	Lô trị 2	Lô tham chiếu	p
Sau 1 giờ	24,87	26,48	28,77	
Sau 3 giờ	37,92	40,67	40,55	
Sau 5 giờ	35,88	39,22	40,14	> 0,05
Sau 7 giờ	35,10	39,56	38,21	
$\bar{X} \pm SD$	33,44 ± 5,84	36,48 ± 6,70	36,92 ± 5,53	

Tỷ lệ phần trăm ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột ở 2 lô dùng BPĐS (liều 1, liều 2) và ở lô tham chiếu dùng Diclofenac lần lượt là 33,44%, 36,48% và 36,92%.

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc cho thấy tỷ lệ phần trăm ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột ở 3 lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 2. Tác dụng long đờm

**Bảng 3.** Tác dụng của BPĐS lên nồng độ đo phenol trong dịch rửa khí quản ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ ).

Lô nghiên cứu	Độ hấp thụ quang (546nm)	Nồng độ đo phenol ( $\mu\text{g/mL}$ )
Chứng sinh lý (1)	$0,65 \pm 0,12$	$0,26 \pm 0,05$
Natri benzoat (2)	$1,02 \pm 0,19$	$0,40 \pm 0,08$
BPĐS liều 1 (3)	$0,89 \pm 0,18$	$0,35 \pm 0,07$
BPĐS liều 2 (4)	$0,96 \pm 0,21$	$0,38 \pm 0,09$
p	$p_{2,3,4-1} < 0,01;$ $p_{3,4-2} > 0,05; p_{4-3} > 0,05$	$p_{2,3,4-1} < 0,01;$ $p_{3,4-2} > 0,05; p_{4-3} > 0,05$

So với lô chứng sinh lý, nồng độ đo phenol trong dịch rửa khí quản của các lô thuốc tham chiếu natri benzoat và 2 lô uống BPĐS ở 2 mức liều đều tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc (lô tham chiếu, lô trị 1, lô trị 2), nồng độ đo phenol ở các lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

Về tác dụng chống viêm, mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin được áp dụng để đánh giá khả năng ức chế của thuốc chống lại các autacoid. Các chất trung gian thần kinh như nitric oxide, serotonin, histamin, kinin và các prostaglandin, đều là autacoid đóng vai trò quan trọng trong các quá trình bệnh lý liên quan đến viêm, đau và dị ứng [6]. Bài thuốc BPĐS đã chứng tỏ khả năng

làm giảm phù một cách đáng kể tại tất cả các thời điểm đo, cho thấy tác dụng ức chế của nó đối với nhiều loại chất trung gian autacoid. Y học cổ truyền cho rằng, với các triệu chứng của viêm tương đồng với các triệu chứng do thấp nhiệt gây ra. Trong bài thuốc có các vị thuốc như Hoàng cầm, Xạ can, Sinh địa tác dụng thanh nhiệt giải độc, thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt lương huyết, ưu tiên thanh nhiệt tạng phế, giúp điều

trị chứng thấp nhiệt phạm phế. Nghiên cứu của Yoon SB và CS (2009) cho thấy Hoàng cầm có hoạt tính chống viêm liên quan đến sự ức chế sản xuất NO, cytokin, chemokin và yếu tố tăng trưởng trong đại thực bào [7]. Theo Liu CL và CS (2012), Sinh địa thường được sử dụng để giảm viêm trong các bài thuốc thảo dược của Trung Quốc, có tác dụng chống viêm mạnh bằng cách ức chế iNOS, COX-2 và IL-6 [8].

Về tác dụng long đờm, bài thuốc BPĐS thể hiện rõ tác dụng long đờm thông qua kết quả làm tăng rõ nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản. Natri benzoat có tác dụng long đờm bằng cách kích thích các tế bào tuyến trong đường hô hấp, dẫn đến tăng tiết dịch và làm tăng thể tích đờm, từ đó, làm đờm trở nên loãng hơn và độ nhớt giảm, giúp cơ thể loại bỏ đờm dễ dàng thông qua phản xạ ho. Trong cùng điều kiện thí nghiệm, tác dụng long đờm của bài thuốc được đánh giá tương đương so với natri benzoate. Y học cổ truyền cho rằng đàm ẩm là sản phẩm bệnh của rối loạn quá trình chuyển hoá thủy dịch. Bất kỳ yếu tố nào làm ảnh hưởng đến chức năng vận hóa và trao đổi thủy dịch đều có thể gây tích tụ và tạo ra đàm ẩm. Trong bài thuốc có nhiều vị thuốc có tác dụng hoá đàm, chỉ khái như Cát cánh, Bối mẫu, Bách bộ, Hạnh nhân, các vị thuốc này thuộc nhóm hoá đàm chỉ khái

binh suyễn, có tác dụng làm long đờm giảm ho, giảm khó thở. Các vị thuốc Tang diệp, Xạ can vừa có tác dụng thanh nhiệt vừa có tác dụng hoá đàm, làm tăng cường hiệu quả hoá đàm, chỉ khái của bài thuốc. Xie L và CS (2023) cho thấy Cát cánh góp phần vào tác dụng thanh nhiệt tạng phế, có tác dụng long đờm và tiêu mủ rõ ràng [9]. Zhang Le và CS (2016) đã xác định Xạ can có nhiều công dụng chữa bệnh dưới dạng thuốc hạ sốt, thuốc giải độc, thuốc long đờm, thuốc chống viêm và giảm đau [10].

## KẾT LUẬN

Tác dụng chống viêm: Bài thuốc BPĐS liều thử nghiệm 18,2 g/kg/ngày và liều 36,4 g/kg/ngày có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin, làm giảm mức độ phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Tác dụng này của bài thuốc BPĐS tương đương với Diclofenac liều 15 mg/kg/ngày.

Tác dụng long đờm: Bài thuốc BPĐS liều 31,2 g/kg/ngày và liều 62,4 g/kg/ngày có tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng tiêm phúc mạc đỏ phenol, làm tăng nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Tác dụng này của bài thuốc BPĐS tương đương với NaHCO<sub>3</sub> 5% liều 20 mg/kg/ngày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(11):1133-1161.
2. Zhang, Ying-ying, et al. Chinese patent herbal medicine (Shufeng Jiedu capsule) for acute upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. 2021; 10(3):100726.
3. Mousa, Haider Abdul-Lateef. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *Journal of Evidence-based Complementary and Medicine, Alternative.* 2017; 22(1):166-174.
4. Winter, Charles A, et al. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. 1962; 111(3): 544-547.
5. Engler, Heidrun và Szelenyi, Istvan. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *Journal of pharmacological methods.* 1984; 11(3):151-157.
6. Đàm, Đỗ Trung. Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý. Nhà xuất bản Y học. 2017:526.
7. Yoon SB, et al. Anti-inflammatory effects of *Scutellaria baicalensis* water extract on LPS-activated RAW 264.7 macrophages. *J Ethnopharmacol.* 2009; 125(2):286-290.
8. Liu CL, et al. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory components from the root of *Rehmannia glutinosa* and its underlying mechanism via inhibition of iNOS pathway. *J Ethnopharmacol.* 2012; 143(3):867-875.
9. Xie L, et al. The pharmacology and mechanisms of platycodin D, an active triterpenoid saponin from *Platycodon grandiflorus*. *Front Pharmacol.* 2023; 14:1148853.
10. Zhang L, et al. *Belamcanda chinensis* (L.) DC-An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol.* 2016; 186:1-13.