

TÁC DỤNG LỢI TIỂU CỦA BÀI THUỐC “THANH CAN THANG” TRÊN CHUỘT CÔNG TRẮNG

Phạm Thu Hà^{1,*}, Phạm Quốc Bình¹, Nguyễn Hoàng Ngân^{2,**}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được tác dụng lợi tiểu của dịch chiết bài thuốc “Thanh can thang” trên chuột cống trắng. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, mô tả cắt ngang. Chuột cống trắng đực, 32 con, chia đều 4 lô. Chuột nhịn đói 18 giờ và làm rỗng nước tiểu trong bàng quang, được cho uống nước muối sinh lý 5mL/100g thể trọng. Sau 1 giờ, cho chuột uống dịch chiết bài thuốc Thanh can thang (lô trị 1, lô trị 2), Furocemid (lô tham chiếu) hoặc nước cất (lô chứng). Xác định số lượng, pH, nồng độ Na^+ , K^+ và tỷ trọng nước tiểu trong thời gian 5 giờ sau uống thuốc. **Kết quả:** dịch chiết bài thuốc Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg có tác dụng làm tăng số lượng nước tiểu, tăng đào thải Na^+ và K^+ , ít ảnh hưởng đến pH nước tiểu, làm tăng nhẹ tỷ trọng nước tiểu. Tác dụng lợi tiểu của bài thuốc tăng theo mức liều, mức độ lợi tiểu kém hơn nhưng thời gian tác dụng dài hơn so với Furocemid liều 13mg/kg. **Kết luận:** Bài thuốc Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg có tác dụng lợi tiểu thải Na^+ và K^+ tốt khi đánh giá trên chuột cống trắng.

Từ khóa: Thanh can thang, lợi niệu, chuột cống trắng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một căn bệnh khá phổ biến trong cộng đồng và trở thành một vấn đề cần quan tâm của xã hội. Thuốc điều trị THA hiện nay chủ yếu vẫn là tân dược [3]. Qua một số nghiên cứu và điều trị lâm sàng chúng tôi nhận thấy bệnh nhân dùng thuốc Amlodipine kiểm soát được huyết áp tốt nhưng thường gặp các triệu chứng khó chịu như phù cổ chân, nhức đầu, chóng mặt, cơn bốc hỏa, mệt mỏi và suy nhược... Đây cũng là nguyên nhân khiến bệnh nhân THA bỏ dở điều trị.

“Thanh can thang” là một trong những bài thuốc nghiệm phương được sử dụng trên lâm sàng tại Học viện Y Dược học Cổ Truyền VN để điều trị chứng Huyết vện thể Can dương thượng cang. Thể bệnh này biểu hiện với các

biểu hiện lâm sàng như đau đầu, mất ngủ, cơn bốc hỏa.... Kết quả thử nghiệm bước đầu đã có hiệu quả cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng. Trong điều trị tăng huyết áp, tác dụng lợi tiểu thường được quan tâm nhờ vai trò thải muối và nước để hạ huyết áp. Để góp phần chứng minh cơ sở khoa học cho việc ứng dụng rộng rãi chế phẩm trong công tác chăm sóc sức khỏe, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá tác dụng lợi tiểu của dịch chiết bài thuốc “Thanh can thang” trên chuột cống trắng.

Mục tiêu của nghiên cứu: đánh giá được tác dụng lợi tiểu của dịch chiết bài thuốc “Thanh can thang” trên chuột cống trắng

2. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

*** Chế phẩm nghiên cứu:** Dịch chiết nước chiết xuất từ bài thuốc Thanh can thang gồm 10 vị dược liệu: Câu đằng, Hoàng cầm, Cúc hoa, Tang ký sinh, Ngưu tất, Tục đoạn, Trạch tả, Xuyên khung, Long cốt, Đại táo, tổng 104g dược liệu khô đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [1]. Cao nước 1:1 từ bài thuốc (1g dược liệu/1ml cao) chiết xuất bằng máy tự

¹ Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

² Học viện Quân y

* Tác giả thực hiện chính:

Phạm Thu Hà

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nganvnu@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 23/10/2019

Ngày phản biện: 25/10/2019

Ngày chấp nhận đăng: 18/12/2019

động tại khoa Dược - Bệnh viện Tuệ Tĩnh, sau đó được cô quay chân không đến tỷ lệ thích hợp dùng cho nghiên cứu. Liều dùng được tính theo liều dược liệu khô.

*** Động vật thí nghiệm:** Chuột cống trắng trưởng thành, dòng Wistar, số lượng 32 con, giống đực, cân nặng 180 - 200g, do Ban cung cấp động vật thí nghiệm (Học viện Quân y) cung cấp, được nuôi trong phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành cho động vật nghiên cứu, nước sạch uống tự do.

*** Dụng cụ máy móc**

- Chuồng nuôi đánh giá chuyển hóa.
- Cân phân tích 10-4, model CP224S (Sartorius - Đức).
- Máy đo pH (Consort C 533, multi-parameter analyzer).
- Máy đo quang phổ hấp thụ nguyên tử (Schimadzu, Japan).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, mô tả cắt ngang. Tiến hành nghiên cứu theo phương pháp được mô tả bởi Pallie et al (2017) [5]. Chuột cống trắng đực chủng Wistar khỏe mạnh, 32 con, cân nặng 180 - 200g, được nuôi dưỡng trong điều kiện thí nghiệm 7 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm. Trước khi thí nghiệm chuột được cho nhịn ăn trong 18 giờ. Nước tiểu trong bàng quang được làm rỗng bằng cách kéo đuôi chuột và ép nhẹ vùng bàng quang. Một giờ trước khi điều trị, tất cả các chuột được cho uống nước muối sinh lý liều 5mL/100g thể trọng, nhằm áp đặt tải lượng muối và nước đồng đều ở các chuột. Sau đó 1 giờ, các chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 8 chuột, và được cho uống với cùng thể tích 2ml/kg, như sau:

- Lô 1 (lô chứng): uống nước cất.
- Lô 2 (lô tham chiếu): uống Furocemid liều 13 mg/kg.
- Lô 3 (lô trị 1): uống Thanh can thang liều 14,56 g/kg.
- Lô 4 (lô trị 2): uống Thanh can thang liều 43,68 g/kg.

Ngay sau khi uống thuốc, mỗi chuột được đặt vào một chuồng nuôi đánh giá chuyển hóa

và lượng nước tiểu thải ra được xác định hàng giờ trong thời gian 5 giờ. Màu sắc của nước tiểu cũng được ghi lại. Xét nghiệm đánh giá pH nước tiểu, nồng độ Na^+ và K^+ trong nước tiểu (bằng máy đo quang phổ hấp thụ nguyên tử), tỷ trọng nước tiểu.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của “Thanh can thang” lên số lượng nước tiểu

Kết quả được trình bày ở bảng 3.1, bảng 3.2. Trong 4 giờ đầu, ở các lô dùng Thanh can thang cũng như lô dùng Furocemid đều có lượng nước tiểu nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng, với $p < 0,001$. Trong giờ thứ 5, lượng nước tiểu ở 2 lô dùng Thanh can thang nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và lô dùng Furocemid ($p < 0,05$), còn lượng nước tiểu ở lô dùng Furocemid không nhiều hơn so với lô chứng ($p > 0,05$). Như vậy, Thanh can thang có tác dụng lợi niệu mạnh nhất ở 2 giờ đầu, 2 giờ tiếp sau vẫn còn tác dụng rõ ($p < 0,001$) và kéo dài đến giờ thứ năm vẫn còn tác dụng ($p < 0,05$). Tác dụng lợi niệu của Thanh can thang kéo dài 5 giờ, dài hơn so với Furocemid (4 giờ) (bảng 3.1).

Trong 2 giờ đầu, lượng nước tiểu ở lô dùng furocemid nhiều hơn so với ở 2 lô dùng Thanh can thang ($p < 0,01$ và $p < 0,05$), chứng tỏ ở 2 giờ đầu tác dụng lợi niệu của furocemid liều 13 mg/kg mạnh hơn so với Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg. So sánh giữa 2 lô dùng Thanh can thang, trong 2 giờ đầu lượng nước tiểu ở lô dùng liều cao lớn hơn so với ở lô dùng liều thấp ($p < 0,05$), chứng tỏ thuốc có tác dụng tăng theo mức liều. Ở 2 giờ sau (giờ thứ ba và giờ thứ 4), lượng nước tiểu ở lô dùng Furocemid so với hai lô dùng thanh can thang là tương đương ($p > 0,05$). Lượng nước tiểu ở lô dùng Thanh can thang liều cao trong 2 giờ sau vẫn cao hơn so với ở lô dùng liều thấp, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.1. Số lượng nước tiểu thải ra hàng giờ trong thời gian 5 giờ sau uống thuốc

Lô chuột	Thể tích nước tiểu (mL) (n=8)				
	Giờ thứ nhất	Giờ thứ hai	Giờ thứ ba	Giờ thứ tư	Giờ thứ năm
Lô chứng (1)	0,48 ± 0,04	0,49 ± 0,05	0,36 ± 0,03	0,23 ± 0,02	0,25 ± 0,02
Tham chiếu (2)	1,37 ± 0,05	1,28 ± 0,14	0,52 ± 0,04	0,41 ± 0,08	0,24 ± 0,04
Trị 1 (3)	1,09 ± 0,15	0,97 ± 0,09	0,49 ± 0,06	0,46 ± 0,03	0,29 ± 0,03
Trị 2 (4)	1,25 ± 0,14	1,09 ± 0,13	0,51 ± 0,07	0,48 ± 0,05	0,30 ± 0,05
p	$p_{2,3,4-1} < 0,001$; $p_{3-2} < 0,01$; $p_{4-2} < 0,05$; $p_{4-3} < 0,05$		$p_{2,3,4-1} < 0,001$; $p_{3-2} > 0,05$; $p_{4-2} > 0,05$; $p_{4-3} > 0,05$		$p_{2-1} > 0,05$; $p_{4,3-1,2} < 0,05$

Bảng 3.2. Tổng số lượng nước tiểu thải ra trong 5 giờ sau uống thuốc

Lô chuột	Tổng số lượng nước tiểu (mL) (n = 8)	% tăng so với chứng
Lô chứng (1)	1,81 ± 0,08	-
Tham chiếu (2)	3,83 ± 0,14	111,38 %
Trị 1 (3)	3,31 ± 0,25	82,60 %
Trị 2 (4)	3,63 ± 0,19	100,70 %
p	$p_{2,3,4-1} < 0,001$; $p_{3-2} < 0,01$; $p_{4-2} < 0,05$; $p_{4-3} < 0,05$	

Tổng lượng nước tiểu ở các lô dùng Thanh can thang cũng như lô dùng Furocemid đều có nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng, với $p < 0,001$. Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg, cũng như Furocemid liều 13 mg/kg có tác dụng lợi tiểu mạnh khi đánh giá trên chuột cống trắng (bảng 3.2). Tổng lượng nước tiểu ở lô dùng furocemid nhiều hơn so với ở 2 lô dùng Thanh can thang ($p < 0,01$ và $p < 0,05$), chứng tỏ furocemid liều 13 mg/kg có tác dụng lợi niệu mạnh hơn so với Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg (bảng 3.2). So sánh giữa 2 lô dùng Thanh can thang, lượng nước tiểu ở lô dùng liều cao lớn hơn so với ở lô dùng liều thấp ($p < 0,05$), chứng tỏ thuốc có tác dụng tăng theo mức liều.

Kết hợp với kết quả ở bảng 3.1 cho ta thấy dịch chiết bài thuốc Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg có tác dụng làm tăng số lượng nước tiểu với tác dụng tăng theo

mức liều, mức độ lợi niệu kém hơn nhưng thời gian tác dụng dài hơn so với Furocemid liều 13mg/kg. Tác dụng lợi niệu của bài thuốc Thanh can thang được cho là do tác dụng lợi tiểu của các vị thuốc trong bài thuốc như Hoàng cầm, Ngưu tất, Trạch tả [2], [4]. Tuy nhiên, với một bài thuốc đông y, đó là tác dụng tổng hợp của cả bài thuốc với các vị dược liệu được phối kết hợp với nhau hợp lý theo lý luận của y học cổ truyền nhằm điều trị tăng huyết áp.

3.2. Ảnh hưởng của “Thanh can thang” lên hàm lượng Na^+ và K^+ trong nước tiểu.

Kết quả được trình bày ở bảng 3.3. So với lô chứng, hàm lượng Na^+ và K^+ trong nước tiểu ở các lô dùng thuốc tăng cao rõ rệt ($p < 0,001$). Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg và Furocemid liều 13 mg/kg đều có tác dụng mạnh làm thải Na^+ và K^+ qua nước tiểu. Tác dụng thải Na^+ và K^+ có vai trò rất quan trọng trong cơ chế làm hạ huyết áp.

So sánh hàm lượng Na^+ và K^+ trong nước tiểu ở hai lô dùng Thanh can thang với lô dùng Furocemid, cũng như so sánh giữa 2 lô dùng Thanh can thang, không thấy có sự khác biệt ($p>0,05$). Như vậy, với cùng một thể tích nước tiểu thải ra thì lượng Na^+ và K^+ thải ra qua nước tiểu ở các lô này là như nhau. Sự khác nhau là ở số lượng nước tiểu thải ra (xem bảng 3.1 và bảng 3.2), nên nếu tính tổng lượng thì ở lô nào chuột càng thải nhiều nước tiểu sẽ càng thải nhiều Na^+ và K^+ .

3.3. Ảnh hưởng của “Thanh can thang” lên pH và tỷ trọng nước tiểu.

Kết quả được trình bày ở bảng 3.4. Độ pH nước tiểu và tỷ trọng nước tiểu ở các lô không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg, cũng như Furocemid liều 13 mg/kg dùng một lần trên chuột cống trắng không thấy làm thay đổi pH cũng như tỷ trọng nước tiểu.

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của “Thanh can thang” lên hàm lượng Na^+ và K^+ trong nước tiểu

Lô chuột (n=8)	Hàm lượng Na^+ (ppm)	Hàm lượng K^+ (ppm)
Lô chứng (1)	1554,89 ± 218,25	2462,24 ± 452,99
Tham chiếu (2)	4467,69 ± 258,87	5316,68 ± 209,51
Trị 1 (3)	4402,49 ± 217,93	5191,81 ± 323,00
Trị 2 (4)	4422,85 ± 199,61	5279,15 ± 183,48
p	$p_{2,3,4-1} < 0,001$; $p_{3,4-2} > 0,05$; $p_{4-3} > 0,05$	

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của “Thanh can thang” lên pH và tỷ trọng nước tiểu

Lô chuột (n=8)	pH	Tỷ trọng
Lô chứng (1)	6,22 ± 0,80	10,034 ± 0,384
Tham chiếu (2)	6,12 ± 0,21	10,097 ± 0,349
Trị 1 (3)	6,36 ± 0,85	10,095 ± 0,704
Trị 2 (4)	6,57 ± 0,76	10,098 ± 0,532
p	$> 0,05$	

5. KẾT LUẬN

Dịch chiết bài thuốc Thanh can thang liều 14,56 g/kg và 43,68 g/kg dùng một lần trên chuột cống trắng có tác dụng làm tăng số lượng nước tiểu và tăng đào thải Na^+ và K^+ ($p<0,001$ so với chứng), không ảnh hưởng đến pH và tỷ trọng nước tiểu. Tác dụng lợi tiểu của bài thuốc tăng theo mức liều, mức độ lợi tiểu kém hơn nhưng thời gian tác dụng dài hơn so với Furocemid liều 13mg/kg.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn cán bộ, nhân viên Bộ môn Dược lý (Học viện Quân y), Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2017), Dược điển Việt Nam V, tập 2 - Nhà xuất bản Y học, trang 1105, 1131, 1275, 1323, 1335, 1336, 1379.
2. Đỗ Tất Lợi (2015), Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Thời đại, trang 49, 217, 313.
3. Trường Đại học Y Hà Nội - Các bộ môn Nội (2004), Bài giảng Bệnh học nội khoa, Tập II - NXB Y học, trang 106 – 111.
4. Viện Dược Liệu (2006), Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tập 1, trang 358.

5. Pallie MS, Perera MK, Goonasekara CL, Kumarasinghe KML, Arawwawala LM (2017), Evaluation of diuretic effect of the hot water

extract of standardized *Tragia involucrata* Linn., in rats. *Int. J. Pharmacol.*, 13:83-90.

SUMMARY

DIURETIC EFFECT OF “THANH CAN THANG” REMEDY ON RATS

Pham Thu Ha¹, Pham Quoc Binh¹, Nguyen Hoang Ngan²

¹Vietnam University Of Traditional Medicine

²Military Medical University

Objective: To evaluate the diuretic effect of the “Thanh can thang” extract on Wistar rats.

Methods: Experimental controlled, descriptive cross-sectional study. 32 male Wistar rats were divided equally into 4 groups. Rats were fasted for 18 hours and emptied the urine in the bladder, given physiological saline 5mL/100g body weight. After 1 hour, the rats oral administration of “Thanh can thang” extract (treatment group 1, treatment group 2), Furocemid (reference group) or distilled water (control group). Determine the amount, pH, concentration of Na^+ , K^+ and specific gravity of urine during 5 hours after taking the drug. **Results:** the extract of Thanh can thang with doses 14.56 g/kg and 43.68 g/kg has the effect of increasing the amount of urine, increasing excretion of Na^+ and K^+ , little effect on urine pH, slightly increases the specific gravity of urine. These effects of the remedy increases with dose, the diuretic level is lower but the duration of action is longer than that of Furocemid dose of 13mg/kg. **Conclusion:** Thanh can thang remedy of 14.56 g/kg and 43.68 g/kg has good effect of diuretic and excretion Na^+ , K^+ when evaluated on Wistar rats.

Keywords: Thanh can thang, diuretic, Wistar rats.