

(OR=0,78 KTC95% 0,15-0,99). Nghiên cứu này cũng đưa ra kết luận về mức giảm VPLQTM có mối liên quan giữa đáng kể với vệ sinh tay (OR = 0,23), kiểm soát áp lực bóng chèn (OR = 0,21), vệ sinh răng miệng (OR=0,23), kiểm soát an thần (OR=0,51) [8]

KẾT LUẬN

Tần suất VPLQTM 15,1 ca mắc/000 ngày thở máy giảm so với năm 2018 (24,5 ca mắc/1000 ngày thở máy).

Tỉ lệ tỷ lệ tuân thủ gói dự phòng (75,7%), tuân thủ đầy đủ (13,6%).

Nhóm tuân thủ không đầy đủ có nguy cơ mắc VPLQTM cao gấp 3 lần nhóm tuân thủ đầy đủ 10 biện pháp trong gói dự phòng (OR=3,096; KTC95%: 1,202-7,937).

Tỷ lệ tuân thủ >70% có mối liên quan tới tỷ lệ VPLQTM thấp hơn (OR=0,42; KTC95%: 0,249-0,371).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Torres A, Niederman MS, Chastre J**, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700582.

2. **Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW**. Using care bundles to improve health care quality. IHI innovation series white paper. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2012. 2014.

3. **Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T**. Using a Bundle Approach to Improve Ventilator Care Processes and Reduce Ventilator-Associated Pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005;31(5):243-248. doi:10.1016/S1553-7250(05)31031-2

4. **Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M**, et al. Prevention of ventilator - Associated pneumonia: The multimodal approach of the Spanish ICU “pneumonia zero” program. *Crit Care Med*. 2018;46(2):181-188. doi:10.1097/CCM.0000000000002736

5. **Hoàng Khánh Linh**. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017-2018. 2018.

6. **Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF**. Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1277-1283. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2427

7. **Bouadma L, Deslandes E, Lolom I**, et al. Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 2010;51(10):1115-1122. doi:10.1086/656737

8. **Rello J, Afonso E, Lisboa T**, et al. A care bundle approach for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19(4): 363-369. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03808.x

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM HO VÀ LONG ĐỜM CỦA VIÊN NANG MỀM TECAN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

VŨ VIỆT HẰNG¹,
PHAN THỊ HUYỀN TRANG¹, ĐINH THỊ THU HẰNG¹,
NGUYỄN VĂN KHẢI², PHẠM THỊ VÂN ANH¹
¹Trường Đại học Y Hà Nội
²Công ty cổ phần thương mại Dược Vật tư y tế Khải Hà

Chịu trách nhiệm: Vũ Việt Hằng
Email: vhangyhct@gmail.com
Ngày nhận: 23/8/2020
Ngày phản biện: 02/10/2020
Ngày duyệt bài: 14/10/2020

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng giảm ho và long đờm của viên nang mềm TECAN trên động vật thực nghiệm. Chuột nhắt được chia ngẫu nhiên vào 4 lô, mỗi lô 10 con: lô đối chứng, lô chứng dương, Tecan liều

187,2 mg/kg/ngày và Tecan liều 561,6 mg/kg/ngày. Tiến hành gây ho cho cả 4 lô chuột bằng dung dịch amoniac, xác định thời gian tiềm tàng, số cơn ho trong 5 phút và phần trăm ức chế số cơn ho để đánh giá tác dụng giảm ho của viên nang mềm TECAN. Để nghiên cứu tác dụng long đờm, tiến hành tiêm màng bụng cho tất cả các chuột dung dịch phenol đỏ 5% và đo độ hấp thụ quang của dịch rửa khí quản ở bước sóng 546 nm.

Kết quả: Kết quả nghiên cứu cho thấy, viên nang mềm TECAN ở cả 2 mức liều làm tăng thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút và thể hiện rõ khả năng ức chế số cơn ho (trong khoảng 65% - 80%). Về tác dụng long đờm, viên nang mềm TECAN ở cả 2 mức liều làm tăng rõ rệt nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản. Như vậy, viên nang mềm TECAN có tác dụng giảm ho và long đờm rõ rệt trên các mô hình thực nghiệm.

Từ khóa: viên nang mềm TECAN, giảm ho, long đờm, chuột nhắt trắng.

SUMMARY

ANTITUSSIVE AND EXPECTORANT ACTIVITIES OF TECAN CAPSULES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The study aimed to evaluate the antitussive and expectorant activities of Tecan capsules in mice. Mice were divided randomly into 4 groups of ten mice per cage: control group, positive control group, Tecan at the dose of 187.2 mg/kg/day and Tecan at the dose of 561.6 mg/kg/day. Antitussive effects were evaluated using a classical model induced by ammonia liquor in mice. The antitussive activity was assessed through the latent period of cough, the frequency of the cough for 5 min and the percentage of inhibition of the number of control coughs. In order to evaluate expectorant effect, all mice were given an intraperitoneal injection of red phenol 5% and the optical density of the prepared trachea lavage fluid was measured at 546 nm.

As a result, Tecan capsules at both doses increased the latent period of cough and percentage of inhibition of the number of control coughs (about 65% - 80%), decreasing the frequency of the cough for 5 min. In terms of the expectorant effect, administration of Tecan capsules at both doses resulted in a significant increase in the OD values and red phenol concentration. In conclusion, Tecan capsules posed antitussive and expectorant effects on experimental models.

Keywords: Tecan capsules, antitussive activity, expectorant activity, mice.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ho là một triệu chứng thường gặp khiến người bệnh đến gặp bác sĩ lâm sàng ở cả cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và chuyên sâu [1],[2]. Phân loại ho dựa theo thời gian xuất hiện triệu chứng, bao gồm: ho cấp tính được định nghĩa là ho kéo dài ít hơn 3 tuần, ho mạn tính được định nghĩa khi ho kéo dài trên 8 tuần. Mặc dù ho là phản xạ bảo vệ quan trọng của đường hô hấp, tuy nhiên đối với ho kéo dài, ho khan, ho làm ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày như mất ngủ nên được điều trị, đặc biệt là ho có đờm [3],[4].

Các thuốc giảm ho, long đờm có nguồn gốc hóa học thường có nhiều tác dụng không mong muốn và một số thuốc có giá thành cao trong quá trình điều trị. Trong khi đó, các chất có nguồn gốc tự nhiên có ưu điểm hơn về giá thành cũng như an toàn hơn cho người sử dụng. Ngày nay, các nhà khoa học trên thế giới và Việt Nam có xu hướng nghiên cứu các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu nhằm làm giảm tác dụng không mong muốn của các thuốc có nguồn gốc hóa học mà vẫn đạt được hiệu quả điều trị bệnh [5],[6].

Từ lý do đó, Công ty cổ phần thương mại Dược Vật tư y tế Khải Hà đã nghiên cứu bào chế viên nang mềm TECAN là một chế phẩm được chiết xuất chủ yếu từ cây Xạ can (*Belamcanda chinensis* L.). Hiệu quả giảm ho và long đờm của Xạ can đã được chứng minh trong nhiều y văn trên thế giới [7]; tuy nhiên, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu đánh giá về tác dụng của vị dược liệu này ở Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng giảm ho và long đờm của viên nang mềm TECAN trên chuột nhắt trắng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thuốc nghiên cứu

- Viên nang mềm TECAN, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Thành phần: Cao khô xạ can 130mg chứa 60 mg Tectoridin và 5mg Tectorigenin.

- Nơi sản xuất: Công ty cổ phần thương mại Dược Vật tư y tế Khải Hà

- Dạng bào chế: Viên nang mềm

- Liều dự kiến dùng trên người: uống mỗi lần 2 viên, ngày 3 lần

2. Thuốc và hóa chất nghiên cứu

Codein phosphat dạng bột do Công ty Cổ phần Dược Trung ương Mediplantex cung cấp. Dung dịch amoniac 25%: sản phẩm của công ty Xilong, Trung Quốc, mã số đăng ký là CAS

1336-21-6. Ambroxol dạng viên nén, biệt dược Ambroxol Boston, hàm lượng 30 mg do Công ty cổ phần Dược phẩm Boston Việt Nam sản xuất. Phenol đỏ: dạng bột, sản phẩm của Xilong Scientific Co., Ltd, Trung Quốc. Số đăng ký (CAS): 143-74-8.

Dụng cụ, máy móc nghiên cứu

Cân phân tích Model 321LX typ 2200C, hãng Precisa của Thụy Sĩ, số seri: 327-9454-002. Bình thủy tinh chuyên dụng dung tích 1,5 L. Đồng hồ bấm giây. Máy đo quang phổ SmartSpecTM plus Spectrophotometer của hãng BIO-RAD (Mỹ), số seri 273 BR05679. Máy ly tâm Hettich EBA20 với tốc độ ly tâm tối đa 6000 vòng/phút, sản xuất tại Andreas Hettich GmbH & Co. KG, 78532 Tuttlingen, Đức.

3. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả 2 giống do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường đại học Y Hà Nội từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng giảm ho của viên nang mềm TECAN trên mô hình gây ho bằng amoniac trên chuột nhắt trắng

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (đối chứng): Uống nước cất, thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 2 (codein phosphat): Uống codein phosphat liều 30 mg/kg, thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 3 (viên nang mềm TECAN liều thấp): Uống viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12), thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 4 (viên nang mềm TECAN liều cao): Uống viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg (gấp 3 lần liều tương đương dự kiến trên lâm sàng), thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

Chuột được uống viên nang mềm TECAN liên tục trong 5 ngày vào các buổi sáng. Vào ngày thứ 5 sau khi uống viên nang mềm TECAN 1 giờ, tiến hành gây ho cho cả 4 lô chuột bằng dung dịch amoniac liều 0,5 ml/bình thủy tinh chuyên dụng. Đặt mỗi chuột vào 1 bình, đếm số cơn ho trong mỗi một phút cho đến hết phút thứ 5. Cơn ho được xác định khi chuột há miệng đi kèm với có tiếng ho, co thắt các cơ ở ngực, ở bụng và giật thân trước [8].

Các chỉ số nghiên cứu gồm có:

Thời gian tiềm tàng (t) là thời gian tính từ khi thả chuột vào bình đến khi chuột xuất hiện cơn ho đầu tiên.

Số cơn ho trong 5 phút.

Phần trăm ức chế số cơn ho được tính theo công thức:

$$\% \text{ ức chế} = (C_0 - C_t) / C_0 \times 100\%$$

Trong đó: C_0 : số cơn ho ở lô 1 (đối chứng)

C_t : số cơn ho ở lô dùng thuốc

Nghiên cứu tác dụng long đờm của viên nang mềm TECAN trên thực nghiệm

Nghiên cứu tác dụng long đờm của thuốc thử được áp dụng theo phương pháp của Engler và Szelenyi [9],[10].

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

- Lô 1 (lô đối chứng): uống nước cất 0,2 ml/10g.

- Lô 2 (chứng dương): uống ambroxol liều 250 mg/kg/ngày

- Lô 3 (viên nang mềm TECAN liều thấp): uống viên nang mềm TECAN 187,2 mg/kg/ngày (liều tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng, tính theo hệ số 12 trên chuột nhắt)

- Lô 4 (viên nang mềm TECAN liều cao): uống viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều tương đương trên lâm sàng).

Cho chuột uống thuốc thử với liều như trên trong 5 ngày. Ngày thứ 5 (ngày cuối cùng) sau uống thuốc 1 giờ, tiêm màng bụng cho tất cả các chuột dung dịch phenol đỏ 5% với liều 0,1 ml/10g chuột.

30 phút sau khi tiêm phenol đỏ, giết chuột, bộc lộ khí quản và luồn vào khí quản một kim tù. Rửa khí quản bằng 0,8 mL dung dịch NaHCO₃ 5%, ly tâm dịch rửa 2500 vòng trong 5 phút, lấy dịch trong và đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 546nm.

Độ hấp thụ quang của dung dịch tương ứng với lượng phenol đỏ tiết ra trong dịch tiết khí quản chuột càng nhiều (độ hấp thụ quang càng lớn) thì khả năng long đờm càng tốt. So sánh độ hấp thụ quang và nồng độ phenol đỏ trung bình của các lô dùng thuốc so với lô đối chứng và lô chứng dương.

KẾT QUẢ

1. Tác dụng giảm ho của viên nang mềm TECAN trên mô hình thực nghiệm

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang mềm TECAN lên thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho gây ra do amoniac trên chuột nhắt trắng

Lô chuột	n	Thời gian tiềm tàng (giây)
Lô 1 (Đối chứng)	10	23,6 ± 8,0
Lô 2 (Codein phosphat 30 mg/kg)	10	33,8 ± 9,13*
Lô 3 (Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày)	10	33,0 ± 10,5*
Lô 4 (Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày)	10	35,8 ± 8,08**

Chú thích: *, **: Khác biệt so với lô đối chứng (lô 1) với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

Kết quả ở bảng 1 cho thấy:

Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho trên chuột nhất trắng gây ra do amoniac so với lô đối chứng với $p < 0,05$; tác dụng này tương đương với codein phosphat liều 30 mg/kg.

Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày làm tăng rõ rệt thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho trên chuột nhất trắng gây ra do amoniac so với lô đối chứng ($p < 0,01$). Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày có xu hướng làm tăng thời gian tiềm tàng so với lô dùng codein phosphat, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang mềm TECAN lên số cơn ho trong 5 phút của chuột nhất trắng gây ra ho bằng ammoniac

Lô chuột	n	Số cơn ho trong 5 phút
Lô 1 (Đối chứng)	10	155,4 ± 41,1
Lô 2 (Codein phosphat 30 mg/kg)	10	50,2 ± 14,0***
Lô 3 (Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày)	10	40,9 ± 14,7***
Lô 4 (Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày)	10	33,5 ± 13,0*** ^Δ

Chú thích: ***: Khác biệt so với lô đối chứng (lô 1) với $p < 0,001$.

^Δ: Khác biệt so với lô 2 với $p < 0,05$

Kết quả ở bảng 2 cho thấy:

Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng ($p < 0,001$); tác dụng này tương đương với codein phosphat liều 30 mg/kg.

Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,001$. So với lô dùng codein phosphat, viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê số cơn ho trong 5 phút ($p < 0,05$).

Bảng 3. Khả năng ức chế cơn ho của viên nang mềm TECAN trên mô hình gây ho bằng khí ammoniac

Lô chuột	n	% ức chế
Lô 1 (Đối chứng)	10	-
Lô 2 (Codein phosphat 30 mg/kg)	10	67,7
Lô 3 (Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày)	10	73,7
Lô 4 (Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày)	10	78,4

Kết quả ở bảng 3 cho thấy:

Codein phosphat và Tecan ở cả 2 mức liều 187,2 mg/kg/ngày và 561,6 mg/kg/ngày đều thể hiện rõ rệt khả năng ức chế cơn ho (trong khoảng 65% - 80%).

Phần trăm ức chế cơn ho của viên nang mềm TECAN ở cả 2 mức liều 187,2 mg/kg/ngày và 561,6 mg/kg/ngày cao hơn so với codein phosphat lần lượt là 6% và 10,7%, liều cao có khả năng ức chế tốt hơn liều thấp.

Tác dụng long đờm của viên nang mềm TECAN trên mô hình thực nghiệm

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang mềm TECAN lên nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản trên chuột nhất trắng

Lô nghiên cứu	OD (546 nm)	Phenol đổ (μg/ml)
Lô 1 (Đối chứng)	1,368 ± 0,004	0,147 ± 0,051
Lô 2 (Ambroxol 250 mg/kg)	1,431 ± 0,015 ***	0,910 ± 0,179***
Lô 3 (Viên nang mềm TECAN liều 187,2 mg/kg/ngày)	1,409 ± 0,012**	0,643 ± 0,141**
Lô 4 (Viên nang mềm TECAN liều 561,6 mg/kg/ngày)	1,456 ± 0,026**	1,205 ± 0,317**

Chú thích: **, ***: Khác biệt so với lô đối chứng (lô 1) với $p < 0,01$ và $p < 0,001$.

Kết quả ở bảng 4 cho thấy:

- Ambroxol liều 250 mg/kg có tác dụng làm tăng rõ rệt nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô 1 với $p < 0,001$.

- Viên nang mềm TECAN cả 2 liều 187,2 mg/kg/ngày và 561,6 mg/kg/ngày đều có tác dụng làm tăng đáng kể nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô 1 ($p < 0,01$).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản của các lô dùng viên nang mềm TECAN so với lô chứng dương (ambroxol) ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Tác dụng giảm ho của viên nang mềm TECAN

Các phương pháp nghiên cứu tác dụng giảm ho của 1 thuốc đều dựa trên nguyên lý giống nhau. Thuốc nghiên cứu được đưa vào cơ thể động vật thực nghiệm theo các đường dự kiến dùng trên người, sau đó động vật thực nghiệm tiếp xúc với tác nhân gây ho. Cho đến nay có nhiều mô hình gây ho trong thực nghiệm để chứng minh tác dụng giảm ho của một thuốc cần nghiên cứu [11].

Các tác nhân gây ho được chia thành 3 nhóm: dòng điện 1 chiều, cơ học và hóa chất. Tuy nhiên, việc sử dụng hóa chất làm tác nhân gây ho hay được sử dụng hơn cả. Các hóa chất thường được sử dụng trong các mô hình gây ho trên thực nghiệm là acid citric, acid sulfuric, amoniac,... Trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu lựa chọn tác nhân gây ho là khí amoniac vì nó dễ áp dụng và có độ chính xác cao (gây được nhiều đáp ứng ho trên thực nghiệm) [12],[13].

Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang mềm TECAN cả 2 liều đều làm kéo dài rõ rệt thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho trên chuột nhắt trắng gây ra do amoniac, làm giảm số cơn ho trong 5 phút và thể hiện khả năng ức chế cơn ho rõ rệt (ức chế khoảng 65% - 80%) so với lô đối chứng. Trong đó, liều 561,6 mg/kg/ngày thể hiện tác dụng giảm ho tốt hơn liều 187,2 mg/kg/ngày.

2. Tác dụng long đờm của viên nang mềm TECAN

Để đánh giá tác dụng long đờm, chuột nhắt được tiêm màng bụng phenol đỏ là một chất được thải trừ một phần qua dịch tiết của khí quản. Các thuốc long đờm sẽ làm cải thiện sự tiết và hòa loãng đờm ở đường hô hấp, từ đó làm tăng tiết phenol đỏ, làm tăng nồng độ của phenol đỏ trong dịch tiết của khí quản [9].

Ambroxol là thuốc long đờm được dùng nhiều trên lâm sàng trong điều trị các bệnh lý hô hấp có đờm nhày quánh. Cơ chế tác dụng chính của ambroxol liên quan đến sự kích thích tổng hợp các chất có hoạt tính bề mặt [14]. Do đó, chúng tôi lựa chọn ambroxol làm thuốc chứng dương cho nghiên cứu tác dụng long đờm của viên nang mềm TECAN.

Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang mềm TECAN cả 2 liều làm tăng rõ rệt độ hấp thụ quang đo được ở bước sóng 546 nm và làm tăng đáng kể nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng.

KẾT LUẬN

1. Tác dụng giảm ho

Viên nang mềm TECAN ở cả 2 mức liều 187,2 mg/kg/ngày và 561,6 mg/kg/ngày đều có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng thể hiện qua tác dụng kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, làm giảm số cơn ho của chuột và khả năng ức chế cơn ho rõ rệt. Viên nang mềm TECAN liều cao (561,6 mg/kg/ngày) thể hiện tác dụng giảm ho tốt hơn viên nang mềm TECAN liều thấp (187,2 mg/kg/ngày).

2. Tác dụng long đờm

Viên nang mềm TECAN cả 2 liều 187,2 mg/kg/ngày và 561,6 mg/kg/ngày uống liên tục trong 5 ngày thể hiện tác dụng long đờm rõ rệt thông qua làm tăng nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Katzung GB.** *Basic and Clinical Pharmacology*, twelfth edition, McGraw-Hill Companies, Inc. 2011.
2. **Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, et al.** *Rang and Dale's pharmacology*, eighth edition, Elsevier, UK. 2015.
3. **Đào Văn Phan.** *Dược lý học lâm sàng*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2018.
4. **Văn Đình Hoa.** *Sinh lý bệnh và miễn dịch*, Phần Sinh lý bệnh học, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2019.
5. **Gairola S, Gupta V, Bansal P, et al.** Herbal antitussives and expectorants - A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2010;5(2).
6. **Morice A and Kardos P.** Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Respiratory Research*. 2016;3:e000137.
7. **Xin R, Zheng J, Cheng L, et al.** Belamcanda chinensis (L.) DC: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2015;12(6):39.
8. **Xu Y, Wang F, Guo H, et al.** Antitussive and Anti-inflammatory Dual-active Agents Developed from Natural Product Lead Compound 1-Methylhydantoin. *Molecules*. 2019;24(13):2355.
9. **Yu P, Cheng S, Xiang J, et al.** Expectorant, antitussive, anti-inflammatory activities and compositional analysis of Aster

tataricus. *J Ethnopharmacol.* 2015;164:328-33.

10. **H. Engler and I. Szelenyi.** Tracheal phenol red secretion: a new method for screening mucosecretolytic compounds. *J Pharmacol Methods.* 1984;151-157.

11. **Wua Y, Jiana T, Han Lv et al** (2018). Antitussive and expectorant properties of growing and fallen leaves of loquat (*Eriobotrya japonica*). *Revista Brasileira de Farmacognosia,* 2(28), 239-242.

12. **Agnero S. M., Pakora G. A., Yéo Dodehe et al** (2016). In Vivo Antitussive Activity of *Chrysophyllum welwitschii* against Ammonia Liquor-Induced Cough in Rats. *International*

Journal of Science and Research, 12(7), 1172 – 1174.

13. **Shang X, Wang D, Miao X et al** (2015), Antinociceptive and anti-tussive activities of the ethanol extract of the flowers of *Meconopsis punicea* Maxim, *BMC complement Altern Med,* 15, 154.

14. **Kantar A, Klimek L, Cazan D,** et al. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. *Multidisciplinary Respiratory Medicine.* 2020;15:511.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ BỆNH CO THẮT TÂM VỊ THEO PHƯƠNG PHÁP HELLER- TOUPET

**NGUYỄN ĐỨC ANH,
PHẠM ĐỨC HUẤN, NGUYỄN HOÀNG**
Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Co thắt tâm vị là bệnh rối loạn vận động của thực quản nguyên phát với tỉ lệ mắc bệnh ở Châu Âu là 0,4- 0,6/100.000 dân. Nguyên nhân gây bệnh được cho là do mất khả năng giãn nở của cơ thắt thực quản dưới do tổn thương đám rối thần kinh nội tạng của thực quản [1]. Đánh giá lâm sàng và chẩn đoán theo thang điểm Eckardt [2], chụp phim X quang lưu thông thực quản [3] và đo áp lực cơ thực quản [4]. Hiện nay, phẫu thuật Heller là phương pháp cơ bản điều trị bệnh co thắt tâm vị, tuy nhiên có làm thủ thuật tạo van chống trào ngược hay không và tạo van theo phương pháp nào là tốt nhất vẫn đang được thảo luận. Từ năm 2015 đến nay, tại Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật Heller –

Toupet nội soi điều trị cho 71 bệnh nhân bị bệnh co thắt tâm vị, mang lại nhiều hiệu quả điều trị khả quan.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị co thắt tâm vị theo phương pháp Heller - Toupet

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu m

ô tả hồi cứu được thực hiện tại Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2015 đến 8/2020, gồm 71 bệnh nhân bị co thắt tâm vị được phẫu thuật nội soi theo phương pháp Heller- Toupet.

Kết quả: Tỉ lệ mắc bệnh là tương đương giữa hai giới ($p = 0,722$), tuổi mắc bệnh là $44,93 \pm 13,86$ tuổi. Tỉ lệ bệnh nhân bị bệnh ở giai đoạn 2 và giai đoạn 3 là 39,4%, thời gian mắc bệnh trung bình là $67,72 \pm 83,54$ tháng. Thời gian mắc bệnh tỉ lệ thuận với mức độ giãn của thực quản trên X quang ($p = 0,004$). Thời gian phẫu thuật là $124,37 \pm 27,37$ phút, không có trường hợp nào gặp tai biến trong mổ. Thời gian theo dõi trung bình là $26,60 \pm 19,18$ tháng. Sau mổ các triệu chứng nuốt nghẹn, đau ngực sau xương ức và gầy sút cân đều giảm hơn sơ với trước mổ ($p = 0,000$, $p = 0,004$ và $p = 0,001$).

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Đức Anh
Email: ducanhnguyen14hmu@gmail.com
Ngày nhận: 11/9/2020
Ngày phản biện: 08/10/2020
Ngày duyệt bài: 21/10/2020