

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG LOÉT DẠ DÀY CỦA CÂY THUỐC THƯỢNG (*Phaeanthus vietnamensis* Ban) THU HÁI TẠI THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Nguyễn Thanh Quang¹, Trịnh Thị Quỳnh², Huỳnh Minh Đạo^{2*}

¹Trường Y Dược – Đại học Đà Nẵng

²Trường Đại học Kỹ thuật Y Dược Đà Nẵng

SUMMARY

Thuoc thuong (Phaeanthus vietnamensis Ban) is an endemic species of Vietnam, a precious medicinal plant used in folk medicine to treat colic, dysentery... In experimental peptic ulcer models in mice, Thuoc thuong leaf extract has a similar anti-ulcer effect with that of omeprazole, specifically: In the aspirin-induced ulcer model, Thuoc thuong leaf extract reduces the ulcer index compared with the pathological control group by 57% (7 g/kg dose) and 48% (dose 14 g/kg); In the ethanol-induced ulcer model, Thuoc thuong extract reduces the ulcer index compared with the pathological control group of 59% (dose 7 g/kg) and 46% (dose 14 g/kg); In the cold immobilization stress ulcer model, Thuoc thuong leaf extract reduces the ulcer index compared with the pathological control group of 29% (7 g/kg dose) and 25% (14 g/kg dose).

Keywords: *Thuoc thuong, Phaeanthus vietnamensis Ban, gastric ulcer...*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Thuốc thượng (*Phaeanthus vietnamensis* Ban) phân bố tại Trung bộ Việt Nam, dân gian dùng lá chữa đau bụng, tiêu chảy, kiết lỵ... Cao thuốc thượng còn có tác dụng giảm đau trong các trường hợp như đau bụng do đau dạ dày, đau bụng không rõ nguyên nhân, đau bụng kinh,...^[1].

Trong các nghiên cứu của Nguyễn Thị Nghĩa^[2], Nguyễn Trung Tường^[3] đã cho thấy trong cây có hợp chất *N*-methylcorydaldin, đây là chất có tác dụng giảm loét dạ dày^[4]. Để đánh giá đầy đủ hơn tác dụng của loài thuốc quý này, chúng tôi tiến hành đề tài

“Nghiên cứu tác dụng chống loét dạ dày của cây thuốc thượng (*Phaeanthus vietnamensis* Ban) thu hái tại thành phố Đà Nẵng trên chuột nhắt trắng” với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống loét của cây Thuốc thượng trên các mô hình gây loét dạ dày thực nghiệm ở chuột nhắt

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Cây Thuốc thượng thu hái từ 3/2020 đến 7/2021 tại thành phố Đà Nẵng.

Động vật thử nghiệm: Chuột nhắt trắng đực (chủng *Swiss albino*, trọng lượng trung bình $25 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$) được Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp và để ổn định trong phòng thí nghiệm 1 tuần trước thực nghiệm. Chuột được nuôi bằng thực phẩm viên do Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp và nước uống đầy đủ. Thử tích cho uống mẫu thử là 10 ml/kg thể trọng chuột. Thời điểm cho chuột uống trong khoảng 8–9 giờ sáng.

Chịu trách nhiệm: Huỳnh Minh Đạo

Email: hmdao@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận: 16/4/2025

Ngày phản biện: 06/5/2025

Ngày duyệt bài: 30/5/2025

Thuốc đối chiếu:

Lomac 20 (viên nén chứa Omeprazole 20mg/viên) - Cipla sản xuất.

Aspirin pH₈ (hàm lượng 500mg/viên) - Mekophar sản xuất.

Phương pháp nghiên cứu

Thu thập mẫu nghiên cứu

Điều tra thu thập mẫu tiến hành theo Phương pháp điều tra thu thập cây thuốc của Nguyễn Tập (2006) [5].

Khi phát hiện đúng đối tượng nghiên cứu, thì tiến hành lấy mẫu phục vụ cho các khâu nghiên cứu của đề tài.

Chiết xuất cao thử nghiệm

Lá cây thuốc thượng được phơi sấy khô, xay thành bột thô và được chiết xuất 3 lần bằng nước theo phương pháp chiết nóng. Dịch chiết được lọc qua bông và cô thành cao lỏng 1:1 (CL).

Nhận xét cảm quan

Xác định nồng độ cao chiết: lấy chính xác v ml cao lỏng cho vào một cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô đến cạn khô, sấy cạn ở 105°C trong 3 giờ, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cần sau khi sấy (m). Sử dụng công thức tính:

$$C = \frac{m}{v}$$

Trong đó:

C: nồng độ cao chiết (g/ml)

m: khối lượng cần thu được

v: thể tích cao đem cô cạn

Định tính một số nhóm hoạt chất bằng phản ứng hóa học theo tài liệu phương pháp nghiên cứu dược liệu - Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Xác định liều thử nghiệm

Theo báo cáo của Nguyễn Trung Tường (2019) [6], LD₅₀ của cao nước lá thuốc thượng theo đường uống trên chuột nhắt trắng là 135,631 g/kg, nên liều thử nghiệm dự kiến được dùng trong nghiên cứu này là 1/20 và 1/10 liều LD₅₀, tức là 7 g/kg (CL1) và 14 g/kg (CL2).

Thực nghiệm gây loét dạ dày bởi aspirin:

Tác nhân gây loét: dùng aspirin liều 300 mg/kg liên tục trong 6 ngày

Các lô chuột thực nghiệm:

+ Lô chứng sinh lý: uống nước cất

+ Lô chứng bệnh lý: uống nước cất và aspirin liều 300 mg/kg.

+ Lô chứng dương: gây loét dạ dày và uống thuốc omeprazole (20mg/kg).

+ Lô CL1: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 7 g/kg.

+ Lô CL2: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 14 g/kg.

Chuột được cho nhịn đói qua đêm trước khi cho uống thuốc aspirin liều 300 mg/kg mỗi ngày và liên tục trong 6 ngày. Cao CL và omeprazole (liều 20 mg/kg) được cho uống vào thời điểm 2 giờ sau khi gây loét bằng aspirin. Vào ngày thứ 6, 4 giờ sau liều uống cuối cùng của aspirin và 2 giờ sau các liều uống của cao CL hay thuốc đối chiếu, tiến hành mổ dạ dày để đánh giá.

Thực nghiệm gây loét dạ dày bởi ethanol:

Tác nhân gây loét: ethanol 60% (pha trong HCl 0,3 M).

Các lô chuột thực nghiệm:

+ Lô chứng sinh lý: uống nước cất.

+ Lô chứng bệnh lý: uống nước cất và ethanol 60% (10 ml/kg thể trọng).

+ Lô chứng dương: gây loét dạ dày và uống thuốc omeprazole (20 mg/kg).

+ Lô CL1: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 7 g/kg.

+ Lô CL2: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 14 g/kg.

Cao CL và thuốc đối chiếu được cho uống theo phác đồ dự phòng trước 7 ngày vào 8h sáng hằng ngày. Một giờ sau lần uống cuối cùng, chuột được gây loét dạ dày bằng ethanol 60%/HCl 0,3M (10 ml/kg thể trọng), tiến hành mổ lấy dạ dày sau 2 giờ để đánh giá.

Thực nghiệm loét dạ dày bởi stress bất động lạnh:

Tác nhân gây loét: stress bất động lạnh ở nhiệt độ 8°C trong 2 giờ.

Các lô chuột thực nghiệm:

+ Lô chứng sinh lý: uống nước cất.

+ Lô chứng bệnh lý: uống nước cất và stress bất động lạnh ở nhiệt độ 8°C.

+ Lô chứng dương: gây loét dạ dày và uống thuốc omeprazole (20 mg/kg).

+ Lô CL1: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 7 g/kg.

+ Lô CL2: gây loét dạ dày và uống cao lá ở mức liều 14 g/kg.

Cao CL và thuốc đối chiếu được cho uống theo phác đồ dự phòng trước 7 ngày. Một giờ sau lần uống cuối cùng, chuột được giữ cố định trong hộp có nhiệt độ lạnh 8°C trong 2 giờ. Tiến hành mổ lấy dạ dày để đánh giá.

Mổ dạ dày chuột

Lấy phần mô dạ dày chuột gồm phần ống tiêu hóa từ thực quản đến ruột non được cắt riêng rẽ, mở tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, cố định dạ dày. Sau đó mở dạ dày dọc theo bờ cong lớn, rửa sạch bề mặt dạ dày bằng nước muối sinh lý, kiểm tra mức độ tổn thương dạ dày bằng kính hiển vi soi nổi.

Phương pháp đánh giá

Đánh giá điểm số loét dựa trên thang điểm của Dekanski và cộng sự^[7,8] như sau:

- 0 = không tổn thương;
- 1 = điểm phù trắng, bóng sáng;
- 2 = điểm tổn thương (xuất huyết) nhỏ;
- 3 = 1 đến 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc vùng loét nhỏ hơn 2 mm;
- 4 = nhiều hơn 5 điểm tổn thương nhỏ hoặc vùng loét nhỏ hơn 2 mm;
- 5 = 1 đến 3 vùng loét xuất huyết lớn hơn 2 mm (không quá 2/3 diện tích dạ dày)

6 = nhiều hơn 3 vùng loét xuất huyết lớn hơn 2 mm (gần như toàn bộ bề mặt dạ dày).

Xác định chỉ số loét (ulcer index, UI) theo công thức:

$$UI = \frac{\text{Tổng số điểm loét}}{\text{Số chuột bị loét}}$$

Xử lý số liệu

- Các số liệu được phân tích xử lý theo phương pháp thống kê trên máy vi tính dưới sự trợ giúp của phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS (phiên bản 20).

- Các thuật toán được sử dụng:
 - + Tính trung bình: (X), độ lệch chuẩn (SD).
 - + Tính tỷ lệ phần trăm (%).
 - + So sánh 2 số trung bình giữa 2 nhóm trong mô hình thử nghiệm bằng thuật toán Mann-Whitney.
 - + Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chiết xuất cao thử nghiệm

Cảm quan: cao lỏng thu được có màu nâu đen, vị rất đắng, mùi thơm đặc trưng.

Xác định nồng độ cao chiết:

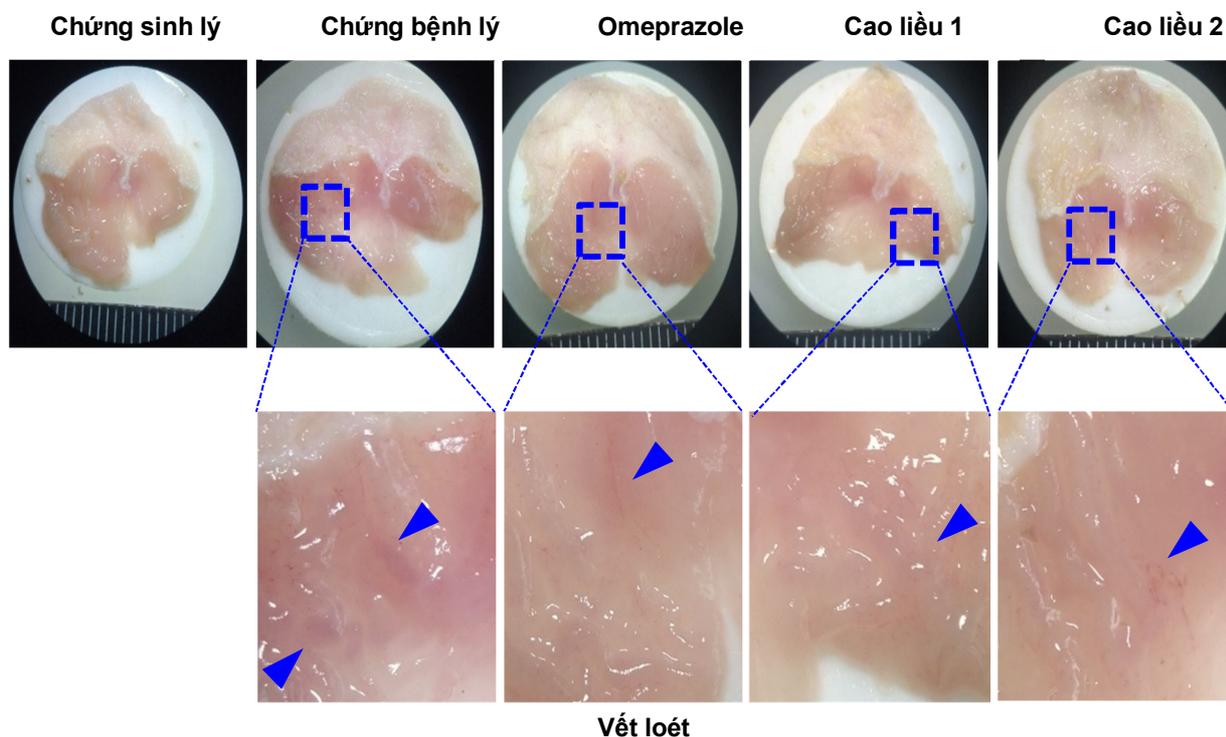
Bảng 1. Kết quả xác định nồng độ cao chiết

Thể tích (ml)	Khối lượng sau làm khô (g)	Nồng độ (g/ml)
1,0	0,61	0,61
1,3	0,79	0,61
1,1	0,66	0,60
Trung bình		0,61

Bảng 2. Kết quả định tính một số nhóm chất trong cao lá thuốc thương

STT	Nhóm chất	Phản ứng định tính	Kết quả
1	Alkaloid	Mayer	+++
		Dragendorff	+++
		Boucharlat	+++
		Acid picric	+++
2	Flavonoid	Cyanidin	-
3	Tanin	FeCl ₃ 5%	+++
		Dung dịch gelatin muối	+
4	Saponin	Tạo bọt	-
5	Triterpenoid	Liebermann-Burchard	+++
6	Glycosid tim	Legal	-
		Liebermann-Burchard	-
		Keller-Kiliani	-
7	Anthraquinon	Borntraeger	-

Mô hình gây loét dạ dày bởi aspirin



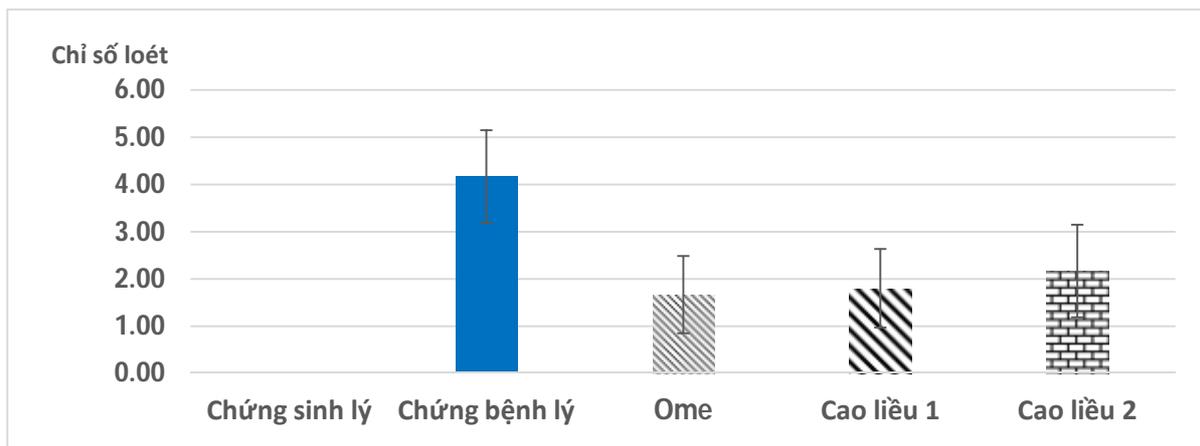
Hình 1. Hình ảnh đại diện dạ dày của các lô nghiên cứu mô hình gây loét bởi aspirin

Bảng 3. Chỉ số loét của các lô chuột trong mô hình gây loét dạ dày bởi aspirin

Lô (n = 6)	Chỉ số loét
Chứng sinh lý	0 ± 0
Chứng bệnh lý	4,17 ± 0,98#
Omeprazole (20mg/kg)	1,67 ± 0,82*# (60%)
CL1 (17 g/kg)	1,80 ± 0,84*# (57%)
CL2 (14 g/kg)	2,17 ± 0,98*# (48%)

Chỉ số loét được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (Mean ± SD).

So sánh 2 số trung bình giữa 2 nhóm trong mô hình thử nghiệm bằng thuật toán Mann-Whitney. *p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. #p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.



Biểu đồ 1. Chỉ số loét của các lô thử nghiệm trong mô hình gây loét bởi aspirin

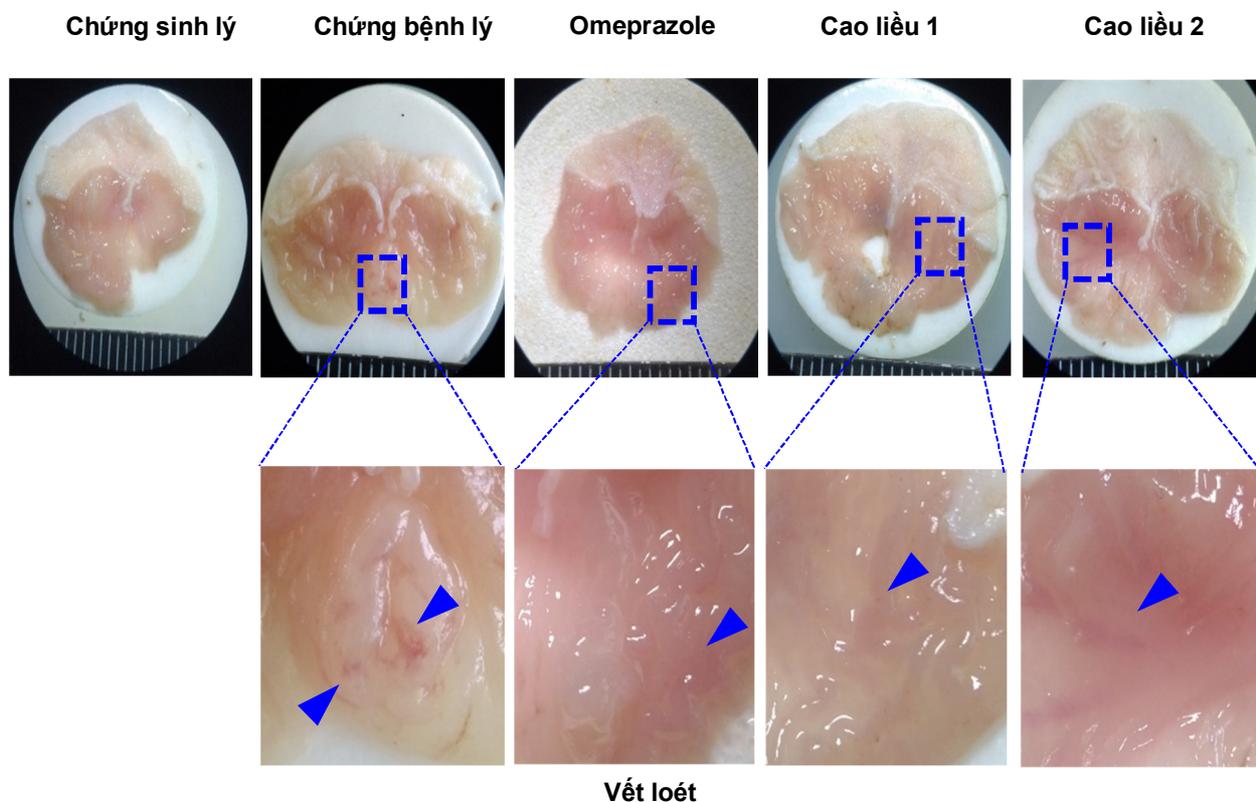
Kết quả bảng 3 cho thấy các lô chứng bệnh lý, omeprazole, CL1, CL2 đều có chỉ số loét tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.

Các lô omeprazole, CL1, CL2 có chỉ số loét giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Cụ thể, chỉ số loét lô omeprazole giảm 60%, lô CL1 giảm 57%, lô CL2 giảm 48% so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$).

Chỉ số loét giữa lô omeprazole và lô CL1, CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Chỉ số loét giữa lô CL1 và CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Mô hình gây loét dạ dày bởi ethanol



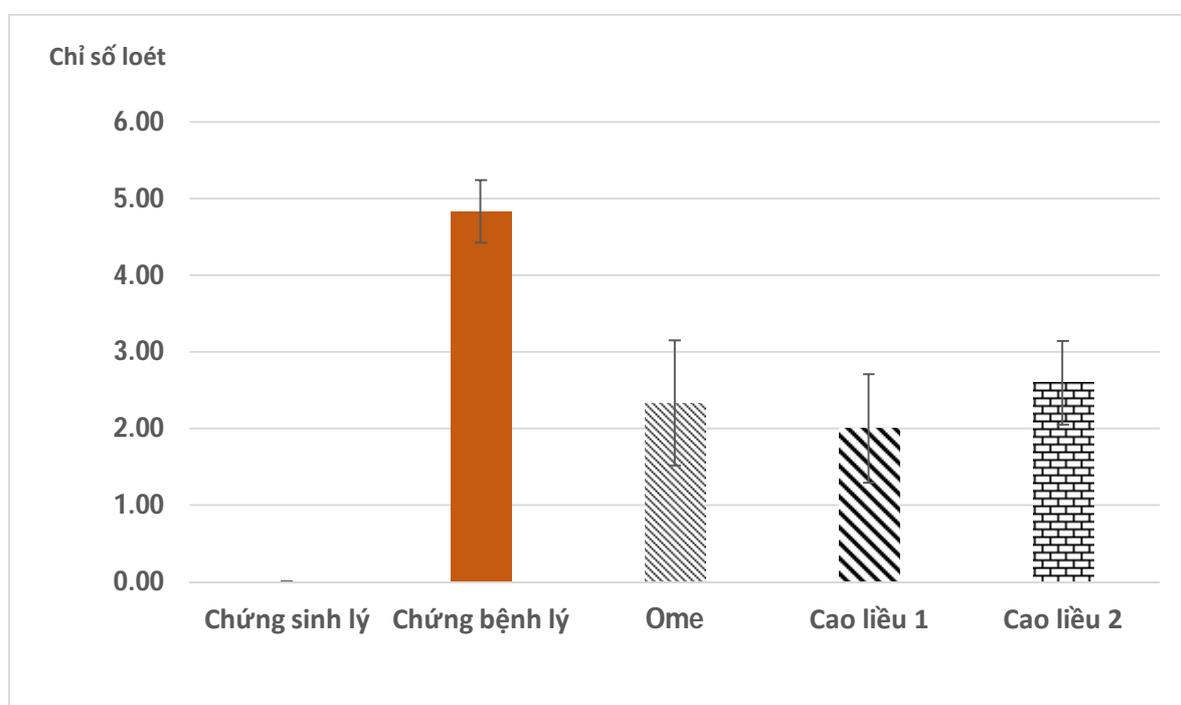
Hình 2. Hình ảnh đại diện dạ dày của các lô nghiên cứu mô hình gây loét bởi ethanol

Bảng 4. Chỉ số loét của các lô chuột trong mô hình gây loét dạ dày bởi ethanol

Lô (n = 6)	Chỉ số loét
Chứng sinh lý	0 ± 0
Chứng bệnh lý	4,83 ± 0,41#
Omeprazole (20mg/kg)	2,33 ± 0,82*# (52%)
CL1 (17 g/kg)	2,00 ± 0,71*# (59%)
CL2 (14 g/kg)	2,60 ± 0,55*# (46%)

Chỉ số loét được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (Mean ± SD).

So sánh 2 số trung bình giữa 2 nhóm trong mô hình thử nghiệm bằng thuật toán Mann-Whitney. *p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. #p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.



Biểu đồ 2. Chỉ số loét của các lô thử nghiệm trong mô hình gây loét bởi Ethanol

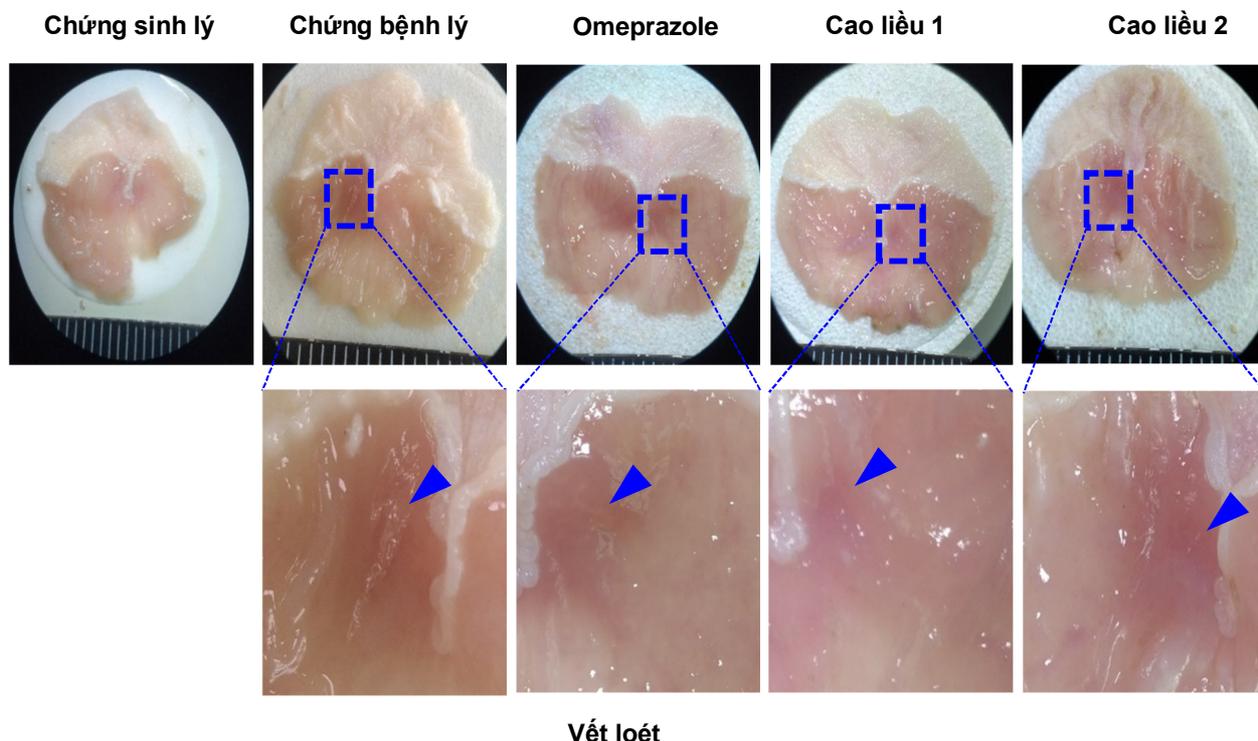
Kết quả bảng 4 cho thấy các lô chứng bệnh lý, omeprazole, CL1, CL2 đều có chỉ số loét tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.

Các lô omeprazole, CL1, CL2 có chỉ số loét giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Cụ thể, chỉ số loét lô omeprazole giảm 52%, lô CL1 giảm 59%, lô CL2 giảm 46% so với lô chứng bệnh lý (p < 0,05).

Chỉ số loét giữa lô omperzole và lô CL1, CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Chỉ số loét giữa lô CL1 và CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Mô hình gây loét dạ dày bởi stress bất động lạnh



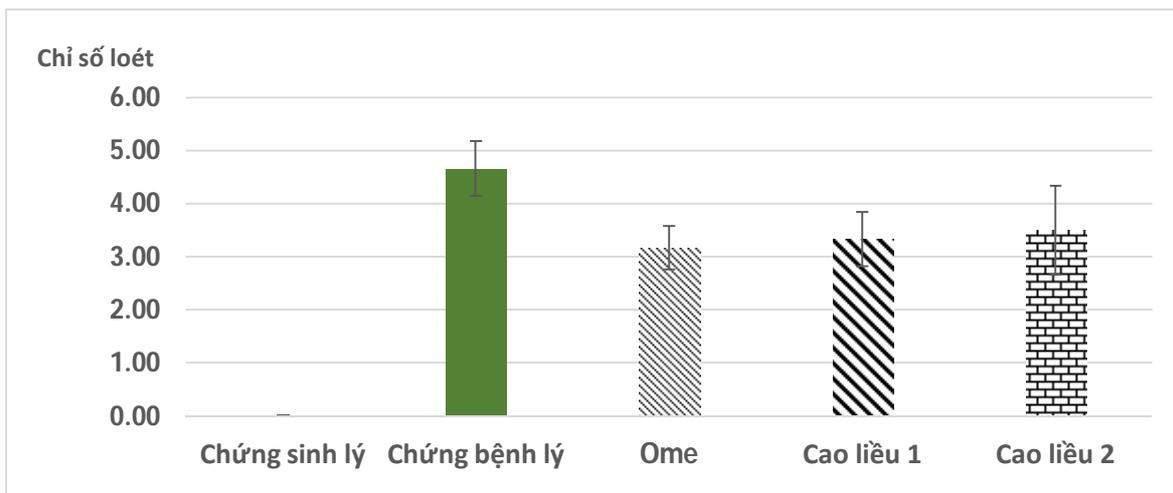
Hình 3. Hình ảnh đại diện dạ dày của các lô nghiên cứu mô hình gây loét bởi stress bất động lạnh

Bảng 5. Chỉ số loét của các lô chuột trong mô hình gây loét dạ dày bởi stress bất động lạnh

Lô (n = 6)	Chỉ số loét
Chứng sinh lý	0 ± 0
Chứng bệnh lý	4,67 ± 0,52 [#]
Omeprazole (20mg/kg)	3,17 ± 0,41 ^{*#} (32%)
CL1 (17 g/kg)	3,33 ± 0,52 ^{*#} (29%)
CL2 (14 g/kg)	3,50 ± 0,84 ^{*#} (25%)

Chỉ số loét được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (Mean ± SD).

So sánh 2 số trung bình giữa 2 nhóm trong mô hình thử nghiệm bằng thuật toán Mann-Whitney. *p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. [#]p < 0,05 đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.



Biểu đồ 3. Chỉ số loét của các lô thử nghiệm mô hình gây loét bởi stress bất động lạnh

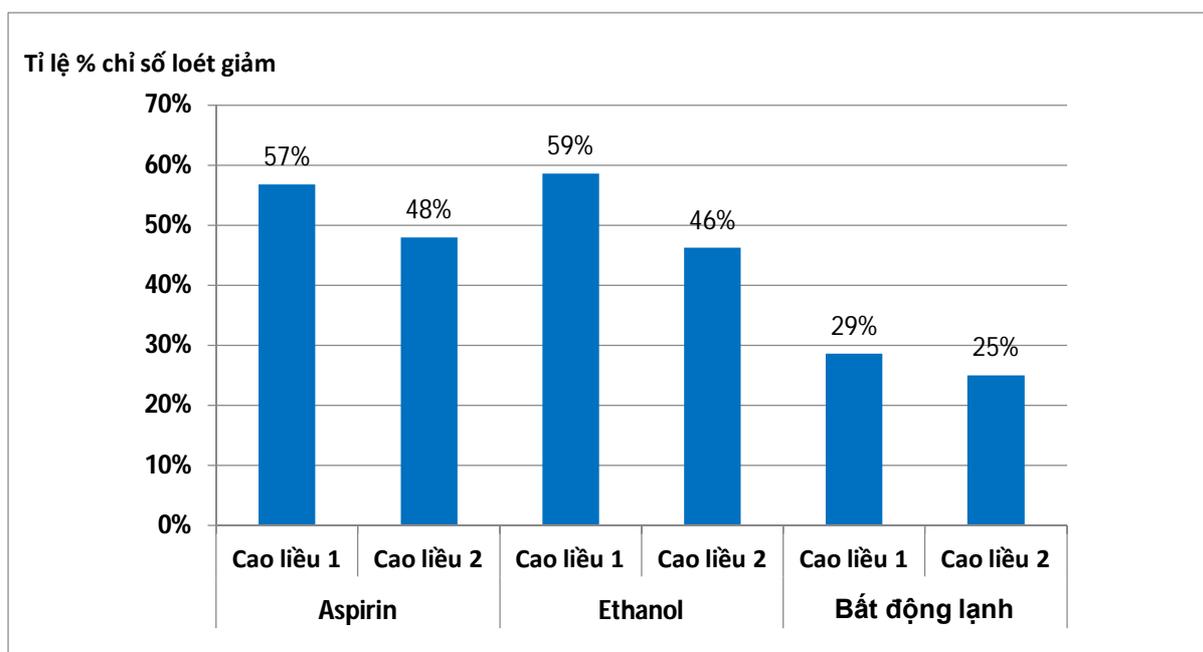
Kết quả bảng 5 cho thấy các lô chứng bệnh lý, omeprazole, CL1, CL2 đều có chỉ số loét tăng đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.

Các lô omeprazole, CL1, CL2 có chỉ số loét giảm đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý. Cụ thể, chỉ số loét lô omeprazole giảm 32%, lô CL1 giảm 29%, lô CL2 giảm 25% so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$).

Chỉ số loét giữa lô omeprazole và lô CL1, CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Chỉ số loét giữa lô CL1 và CL2 không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

So sánh hiệu quả giảm loét của các lô ở ba mô hình thử nghiệm



Biểu đồ 4. Tỷ lệ giảm chỉ số loét của các lô trong 3 mô hình thử nghiệm

Ở mô hình gây loét bởi aspirin, cao thử nghiệm liều 1 và liều 2 làm giảm chỉ số loét ở mức 57% và 48% so với lô chứng bệnh lý. Ở mô hình gây loét bởi ethanol, mức giảm chỉ số loét ở mức tương tự (59% và 46%). Tuy nhiên, ở mô hình gây loét bởi stress bất động lạnh, mức giảm chỉ số loét của các lô liều 1 và liều 2 thấp hơn, chỉ đạt 29% và 25% so với lô chứng bệnh lý.

BÀN LUẬN

Các kết quả thực nghiệm cho thấy cao chiết lá thuốc thượng có tác động làm giảm bệnh cảnh loét dạ dày gây bởi aspirin, ethanol và stress bất động lạnh. Hiệu quả giảm loét của cao chiết lá thuốc thượng ở 2 mức liều 7 g/kg và 14 g/kg tương tự như thuốc điều trị loét dạ dày là omeprazol (ức chế bơm proton do gắn với H^+/K^+ -ATPase ở tế bào thành dạ dày, ức chế và ngăn cản quá trình tiết HCl của tế bào thành vào niêm mạc dạ dày).

Trên cả 3 mô hình đều cho thấy sử dụng liều thấp (7 g/kg) cho mức độ giảm loét nhiều hơn so với liều cao (14 g/kg). Mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, nhưng trong chừng mực nào đó có thể gợi ý cho việc nghiên cứu ở các mức liều thấp hơn 7 g/kg có cho hiệu quả giảm loét tốt hơn hay không. Theo một số kinh nghiệm dân gian như, người dùng thuốc thượng cảm thấy mau đói hơn (cảm giác cào ruột, đói quay quắt), sử dụng thuốc thượng hỗ trợ cho các bệnh nhân bị tiểu đường thì chỉ số đường huyết của các bệnh nhân này được cải thiện. Điều đó gợi ý giải thích cho giả thuyết rằng việc sử dụng mức liều cao của thuốc thượng sẽ làm hạ đường huyết nhanh hơn, làm cho chuột bị đói nhiều, dẫn đến tăng tiết acid dạ dày, làm giảm hiệu quả giảm loét khi sử dụng mức liều cao.

Hiệu quả giảm loét của cao thuốc thượng (liều 7 g/kg và 14 g/kg) so với lô chứng bệnh lý ở 3 mô hình có sự khác nhau. Mức giảm loét nhiều hơn ở mô hình gây loét bởi aspirin và ethanol, ít hơn ở mô hình gây loét bởi stress bất động lạnh. Sự khác nhau này có lẽ là do cơ chế gây loét của tác nhân gây bệnh và cơ chế giảm loét của cao thuốc. Hiệu quả giảm loét ở mô hình gây loét bởi aspirin gợi ý cao thuốc thượng có khả năng kháng tiết acid tốt, ở mô hình gây loét bởi ethanol gợi ý đến khả năng bảo vệ tế bào, chống oxy hóa của loài này. Các nghiên cứu đã ghi nhận trong thuốc thượng có alkaloid *N*-methylcorydalin có tác dụng ức chế H^+/K^+ -ATPase ở dạ dày, alkaloid dimethylgrisabin có hoạt tính chống trầm cảm, alkaloid atherosperminin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh, lignan syringaresinol có hoạt tính chống oxy hóa, ức chế *H. Pylori*. Tuy nhiên thành phần hóa học của thuốc thượng còn rất phức tạp, hàm lượng của các chất còn chưa được xác định đầy đủ, các hoạt chất trong cây tương tác lẫn nhau, có thể làm tăng hoặc làm giảm tác dụng của nhau, nên rất khó để khẳng định tác dụng hỗ trợ điều trị loét dạ dày tá tràng của thuốc thượng có được chủ yếu đến từ nhóm hợp chất nào và theo cơ chế nào. Để làm sáng tỏ điều này cần thực hiện nhiều nghiên cứu hơn như thử tác dụng trên từng phân đoạn chiết có độ phân cực từ khác nhau, chiết xuất phân lập và định lượng các hợp chất trong cây...

KẾT LUẬN

Cao lá thuốc thượng có tác dụng chống loét dạ dày tương đương với omeprazole trên các mô hình gây loét thực nghiệm trên chuột nhắt, cụ thể:

1. Ở mô hình gây loét bởi aspirin, cao lá Thuốc thượng làm giảm chỉ số loét so với

nhóm chứng bệnh lý là 57% (liều 7 g/kg) và 48% (liều 14 g/kg).

2. Ở mô hình gây loét bởi ethanol, cao lá thuốc thượng làm giảm chỉ số loét so với nhóm chứng bệnh lý là 59% (liều 7 g/kg) và 46% (liều 14 g/kg).

3. Ở mô hình gây loét bởi stress bất động lạnh, cao lá thuốc thượng làm giảm chỉ số loét so với nhóm chứng bệnh lý là 29% (liều 7 g/kg) và 25% (liều 14 g/kg).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (2002). *Từ điển cây thuốc Việt Nam*. NXB Y học, Hà Nội, Tập 2, tr. 940-941.

2. Nghia, N.T., Valka, I., Weigl, E., Simanek, V., Cortes, D., and Cave, A. (1991). Alkaloids from leaves of *Phaeanthus vietnamensis*. *Fitoterapia* 62, 315-318.

3. Nguyễn Trung Tường (2019). *Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây thuốc thượng (Phaeanthus vietnamensis Ban, Họ Na Annonaceae)*. Luận án Tiến sĩ, Viện Dược liệu.

4. Adinortey MB, Ansah C , Galyuon I, Nyarko A (2013). In Vivo Models Used for Evaluation of Potential Antigastroduodenal Ulcer Agents. *Hindawi Publishing Corporation*, 1-12.

5. Nguyễn Tập (2006). Điều tra cây thuốc và nghiên cứu bảo tồn: Nhiều Tác giả: *Nghiên cứu thuốc từ thảo dược*. NXB. KH&KT, Hà Nội, tr. 33 – 109.

6. Nguyễn Trung Tường, Nguyễn Hoàng Ngân, Phạm Thanh Kỳ, Nguyễn Xuân Nhiệm (2016). Nghiên cứu tính an toàn của cao lỏng lá cây thuốc thượng. *Tạp chí Dược học*, Tập. 56 Số. 5, trang 38-40.

7. Nguyễn Thị Thu Hương và cộng sự (2016). Khảo sát tác dụng của chế phẩm từ nghệ đen (viên vị an) trên các thực nghiệm gây loét dạ dày. *Y học TP. Hồ Chí Minh*. Tập 20, Số 6, tr. 102-109.

8. Dekanski JB, et al (1975). Effects of fasting, stress and drugs on gastric glycoprotein synthesis in the rat. *British Journal of Pharmacology*; 55(3),387–392.