

TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC “KIỆN TỶ CHỈ THỐNG HV” TRÊN MÔ HÌNH VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG BẰNG CYSTEAMIN TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Thanh Trung², Vũ Thị Phương Thảo², Phạm Quốc Bình²
Phạm Thủy Phương², Mai Phương Thanh¹ và Đặng Thị Thu Hiền^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng dự phòng loét dạ dày – tá tràng của bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV” (KTHV) trên mô hình động vật thực nghiệm gây viêm loét dạ dày- tá tràng bằng cysteamin. Chuột cống trắng được chia thành 5 lô: lô 1 (chứng sinh học) và lô 2 (mô hình), lô 3 (ranitidin 50 mg/kg), lô 4 (KTHV liều 15g/kg) và lô 5 (KTHV liều 30 g/kg). Chuột ở các lô được uống nước cất, thuốc và mẫu thử liên tục trong thời gian 7 ngày. Vào ngày thứ 7, chuột được uống cysteamin liều 400 mg/kg. Đánh giá tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày-tá tràng, chỉ số loét trung bình, khả năng ức chế loét, hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng khi kết thúc thí nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy cysteamin gây loét dạ dày tá tràng ở 100% chuột của lô mô hình. KTHV cả 2 mức liều làm giảm số chuột bị loét, số ổ loét trung bình và chỉ số loét. Mức độ tổn thương đại thể và vi thể dạ dày và tá tràng cải thiện hơn so với lô mô hình. KTHV liều 30 g/kg có tác dụng cải thiện tình trạng loét dạ dày tá tràng tốt hơn KTHV liều 15 g/kg. Như vậy, bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV” có tác dụng bảo vệ dạ dày tá tràng do cysteamin gây ra trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Kiện tỳ chỉ thống HV, loét dạ dày - tá tràng, cysteamine, động vật thực nghiệm

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày tá tràng (VLDD-TT) là hậu quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ niêm mạc, trong đó acid-pepsin và vi khuẩn *Helicobacter Pylori* đóng vai trò quan trọng.¹ Nếu không được điều trị kịp thời, VLDD-TT có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm như thủng ổ loét, xuất huyết tiêu hóa, hẹp môn vị. Các thuốc điều trị VLDD-TT gồm thuốc ức chế bơm proton (Proton pump inhibitors-PPIs), kháng histamin H₂, thuốc trung hòa acid dịch vị, prostaglandin... Đây là các

thuốc có hiệu quả điều trị tốt, tuy nhiên bệnh nhân dễ bị tái phát, chi phí điều trị cao, có nhiều tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc kéo dài. Hiện nay, nghiên cứu phát triển thuốc có nguồn gốc dược liệu đang là một hướng đi mới trong điều trị loét dạ dày – tá tràng.² “Kiện tỳ chỉ thống HV” (KTHV) gồm 12 vị dược liệu, được xây dựng dựa trên bài thuốc nghiệm phương “Kiện tỳ hành khí chỉ tả thang” trích trong “Nam Y nghiệm phương” của tác giả Nguyễn Đức Đoàn. Một số vị dược liệu đơn lẻ đã được các nhà nghiên cứu trên thế giới khảo sát thấy có tác dụng điều trị viêm loét dạ dày-tá tràng.³⁻⁵ Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng điều trị VLDD-TT khi kết hợp các vị dược liệu này với nhau. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá

Tác giả liên hệ: Đặng Thị Thu Hiền,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: thuhien@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 01/06/2021

Ngày được chấp nhận: 21/07/2021

tác dụng dự phòng loét dạ dày – tá tràng của bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV” trên mô hình viêm loét dạ dày – tá tràng bằng cysteamin trên thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 180 – 220 g. Chuột

được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý – Đại học Y Hà Nội.

Thuốc nghiên cứu: Kiện tỳ chỉ thống HV (KTHV) được xây dựng dựa trên bài thuốc nghiệm phương “Kiện tỳ hành khí chỉ tả thang” trích trong “Nam Y nghiệm phương” của tác giả Nguyễn Đức Đoàn.

Bảng 1. Thành phần bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV”

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng (gam)
1	Đảng sâm	Radix Codonopsis javanicae	16g
2	Hoài sơn	Rhizoma Dioscoreae persimilis	16g
3	Bạch truật	Rhizoma Atractylodis macrocephalae	16g
4	Trần bì	Pericarpium Citri reticulatae perenne	10g
5	Bán hạ	Rhizoma Typhonii	10g
6	Cam thảo nam	Herba et Radix Scopariae	04g
7	Sa nhân	Frutus Amomi	06g
8	Bạch linh	Poria Cocos Wolf	10g
9	Mộc hương	Radix Saussureae lappae	04g
10	Chỉ xác	Fructus Aurantii	10g
11	Hậu phác	Cortex Magnoliae officinalis	10g
12	Sa sâm	Radix Glehniae	12g

Nguồn dược liệu được cung cấp bởi Viện dược liệu Trung ương theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V và tiêu chuẩn cơ sở. Dược liệu dạng phiến được bào chế dưới dạng nước sắc bằng máy sắc tự động theo tỷ lệ 1:1 (100 ml nước với 100 g dược liệu), một thang thuốc (124 g dược liệu) sắc lấy 50 ml, sau đó cô đặc còn 12,4 ml, tương đương 10 g/ml. Thuốc nghiên cứu được bào chế tại Viện nghiên cứu - Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

Hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu:

- Cysteamin (Sigma Aldrich).
- Ranitidin viên nén 300 mg (Domesco – Việt Nam).

- Nước muối sinh lý 0,9% Braun.
- Formaldehyd, các hóa chất làm giải phẫu bệnh.
- Dụng cụ phẫu thuật, máy ảnh, kính lúp, kính hiển vi và các dụng cụ thí nghiệm khác của Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất 10 mL/kg.
- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 10 mL/kg + cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống Ranitidin 50 mg/kg + cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 4 (KTHV liều thấp) : Uống KTHV liều 15 g/kg (liều tương đương liều dùng dự kiến trên người, tính theo hệ số 6) + uống cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 5 (KTHV liều cao): uống KTHV liều 30 g/kg/ngày + cysteamin 400 mg/kg.

Chuột được uống nước cất/thuốc thử liên tục trong 7 ngày, một lần vào buổi sáng với thể tích 10 mL/kg. Ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau khi uống nước/thuốc thử 1 giờ, tiến hành gây loét cho chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 bằng cách cho uống cysteamin liều 400 mg/kg hai lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ. Chuột được nhịn ăn 18 tiếng trước khi uống cysteamin. Thời điểm 24 giờ sau lần cuối uống cysteamin, chuột được mổ bụng, bộc lộ dạ dày, phần ống tiêu hóa từ thực quản sát tâm vị đến tá tràng cách môn vị 5cm được cắt riêng rẽ, thám bề mặt vết loét bằng formaldehyd 5%, cố định bệnh phẩm. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo Szelenyi và Thiemer (1978):⁶⁻⁸

+ Tổn thương độ I: phù, sung huyết và chấm xuất huyết dưới niêm mạc.

+ Tổn thương độ II: xuất huyết dưới niêm mạc và các tổn thương bề mặt.

+ Tổn thương độ III: loét sâu và các tổn thương xâm lấn.

Các chỉ số đánh giá:

+ Tỷ lệ chuột có loét dạ dày-tá tràng ở mỗi lô.

+ Số ổ loét trung bình của lô.

+ Chỉ số loét (Ulcer Index – UI) được tính như sau:

$$UI = (\text{số tổn thương độ I}) * 1 + (\text{số tổn thương độ II}) * 2 + (\text{số tổn thương độ III}) * 3$$

+ Hình ảnh đại thể dạ dày-tá tràng chuột.

+ Hình ảnh vi thể dạ dày-tá tràng của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô.

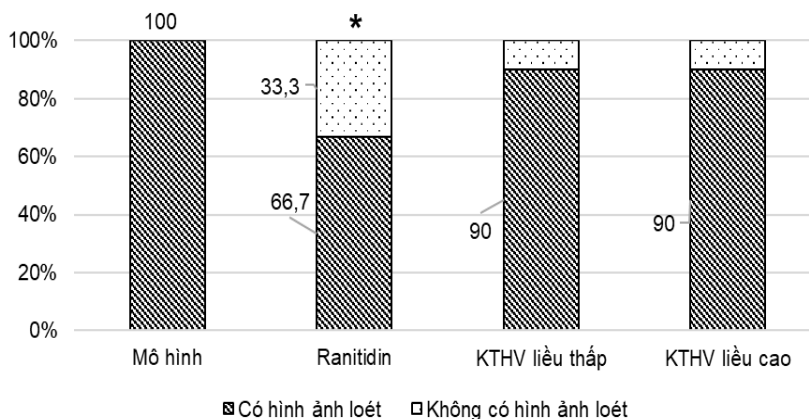
Xét nghiệm giải phẫu bệnh được đánh giá tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư thuộc Liên hiệp các hội khoa học và kỹ thuật Việt Nam, kết quả do PGS.TS. Lê Đình Roanh đọc.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0, sử dụng test thống kê thích hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Tỷ lệ chuột có loét dạ dày tá tràng chuột



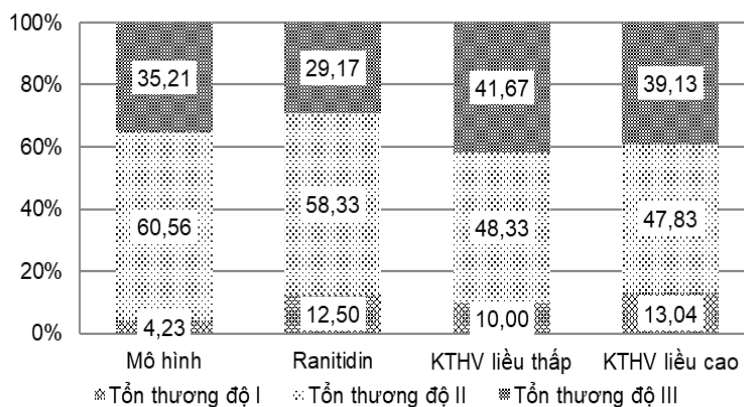
Biểu đồ 1. Tỷ lệ % chuột có viêm loét ở các lô nghiên cứu

* $p < 0,05$ so với lô mô hình (test khi bình phương)

Không có hình ảnh loét ở chuột lô chứng sinh học. Tỷ lệ chuột bị loét ở lô mô hình là 100%. Lô uống ranitidin có tỷ lệ loét là 66,67%,

giảm đáng kể so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,047$. 90% chuột ở các lô uống KTHV đều có hình ảnh loét dạ dày.

2. Ảnh hưởng của KTHV đến số ổ loét và chỉ số loét trung bình



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của KTHV đến mức độ nặng của tổn thương loét

Lô mô hình: tỷ lệ tổn thương loét độ II và III (95,77%) cao nhất. Lô uống ranitidin 50 mg/kg: mức độ tổn thương loét có sự cải thiện hơn so với lô mô hình với giảm tỷ lệ tổn thương độ II (58,33%) và III (29,17%) (87,50% so với 95,77%) và tăng tỷ lệ tổn thương độ I (12,5% so với 4,23%).

Lô uống KTHV ở cả hai mức liều có sự cải thiện mức độ loét hơn so với lô mô hình: giảm tỷ lệ tổn thương độ II và III ($\leq 90\%$) và tăng tỷ lệ tổn thương độ I ($\geq 10\%$). Mức độ nặng của tổn thương loét không có sự khác biệt giữa 2 lô uống KTHV liều 15g/kg và KTHV liều 30 g/kg ($p > 0,05$).

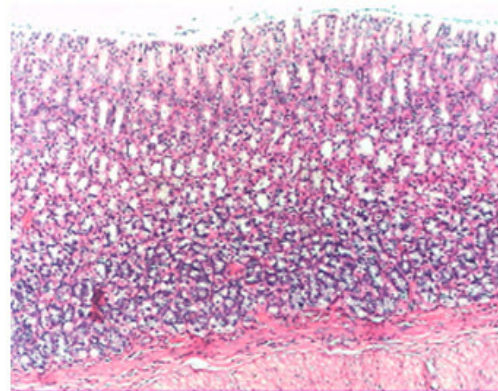
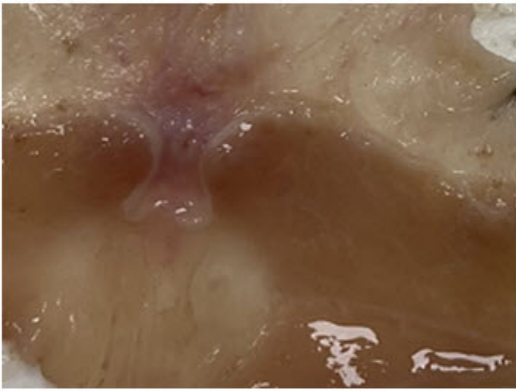
Bảng 2. Ảnh hưởng của KTHV đến số ổ loét và chỉ số loét trung bình

Lô nghiên cứu	n	Số ổ loét trung bình	Chỉ số loét trung bình
Lô 2: Mô hình	10	7,10 ± 2,28	16,40 ± 6,80
Lô 3: Ranitidin	9	2,67 ± 2,06***	5,78 ± 4,41***
Lô 4: KTHV liều 15 g/kg	10	6,00 ± 3,40 **	13,90 ± 8,03
Lô 5: KTHV liều 30 g/kg	10	4,60 ± 1,78*	10,40 ± 4,17*

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Mann-Whitney U test)

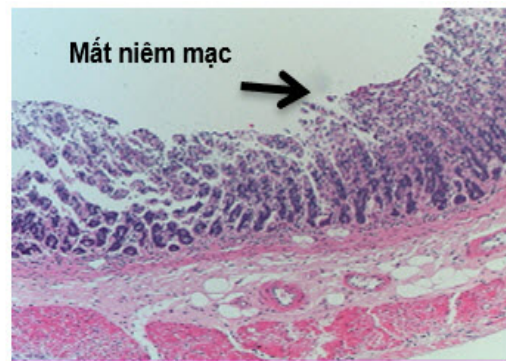
Số ổ loét và chỉ số loét trung bình ở lô chuột uống ranitidin 50 mg/kg giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với $p < 0,001$. KTHV ở cả hai mức liều đều làm giảm số ổ loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Mức giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê được quan sát thấy ở lô liều 30 g/kg/ngày với $p = 0,036$. KTHV liều cao giảm làm số ổ loét và chỉ số loét tốt hơn so với lô KTHV liều thấp.

3. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng của chuột sau 7 ngày uống thuốc



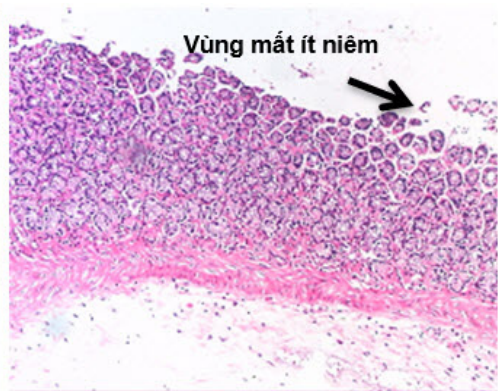
Hình 1. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày, tá tràng chuột lô chứng

Dạ dày bình thường(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần).



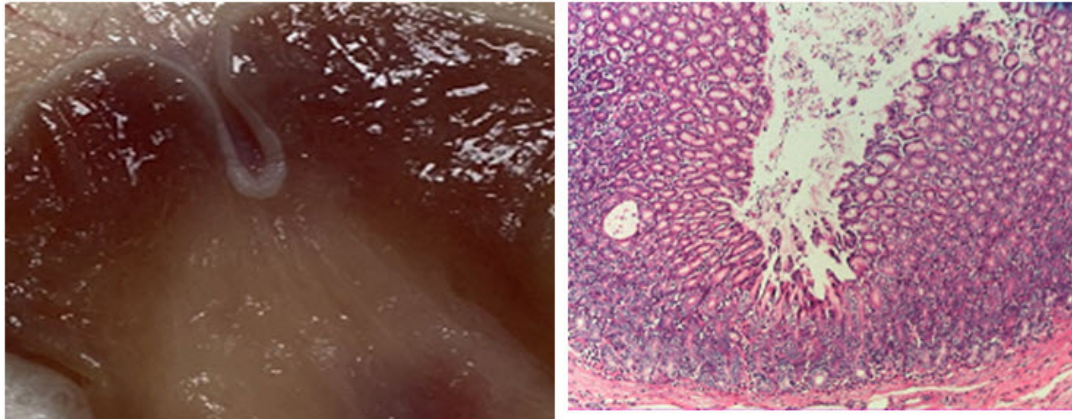
Hình 2. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày, tá tràng chuột lô mô hình

Dạ dày loét nặng, mất niêm mạc, đáy có nhiều tế bào thoái hóa hoại tử (HE x 400).



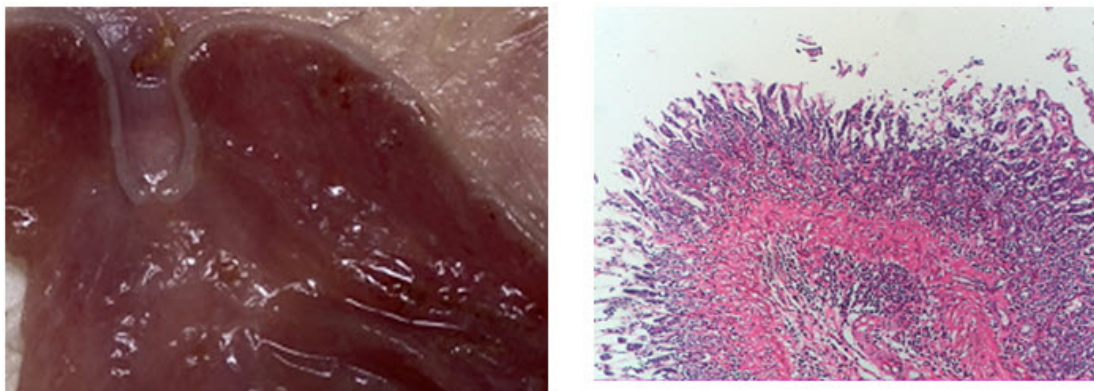
Hình 3. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày-tá tràng chuột lô ranitidin

Dạ dày, tá tràng có cấu trúc bình thường, có rất ít vùng mất một phần lớp niêm mạc, ít tế bào viêm, không còn ổ loét. Còn một vài vùng mất lớp niêm mạc còn lại lớp tuyến (HE x 400).



Hình 4. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày – tá tràng chuột lô KTHV liều thấp

Dạ dày, tá tràng có ít vùng mất lớp niêm mạc. Nhiều vùng bình thường. Nhiều tế bào viêm xâm nhập lớp tuyến và sát cơ niêm tạo thành ổ viêm lớn (HE x 400).



Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày – tá tràng chuột lô KTHV liều cao

Dạ dày có ít vùng mất lớp niêm mạc còn lại lớp tuyến, nhiều tế bào viêm và tế bào tuyến bị thoái hóa (HE x 400).

Hình ảnh đại thể và vi thể đều cho thấy dạ dày tá tràng chuột ở lô chứng dương và lô uống KTHV có ít tổn thương và tổn thương nhẹ hơn lô mô hình: ít ổ loét sâu hơn, chủ yếu là loét nông và các ổ viêm, ít vùng bị mất niêm mạc và thâm nhiễm các tế bào viêm, tế bào thoái hóa hơn.

IV. BÀN LUẬN

Loét dạ dày, hành tá tràng là kết quả của sự mất cân bằng giữa một bên là hệ thống gây loét acid-pepsin (yếu tố gây loét) và một bên là hệ thống bảo vệ niêm mạc (yếu tố bảo vệ) bao gồm: chất nhầy, bicarbonat, tế bào biểu mô và prostaglandins.¹ Để đánh giá tác dụng điều trị VLDD-TT của 1 thuốc thì cần gây được mô hình trên thực nghiệm. Hiện nay, trên thế giới có nhiều mô hình gây viêm loét dạ dày-tá tràng trên nhiều loại động vật khác nhau như chuột cống,

khỉ, chó, lợn... Các tác nhân được lựa chọn gây mô hình bao gồm thuốc chống viêm, giảm đau không steroid (indomethacin), glucocorticoid, ethanol, acid acetic, cysteamin, stress, hay phẫu thuật thắt môn vị...⁹ Trong đó mô hình gây loét tá tràng bằng cysteamin trên chuột cống trắng được Szabo sử dụng đầu tiên năm 1978 để đánh giá tác dụng của thuốc chống loét dạ dày-tá tràng.¹⁰ Mặc dù, cơ chế liên quan đến việc tạo ra vết loét chưa được sáng tỏ, nhưng nhìn chung các báo cáo cho rằng cysteamin ức

chế sự bài tiết chất nhầy từ các tuyến Brunner ở phần gần tá tràng đồng thời làm tăng tiết acid, pepsin ở niêm mạc dạ dày, giảm tiết bicarbonat và yếu tố tăng trưởng biểu bì. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng cysteamin cũng làm giảm sự hình thành somatostatin, làm tăng nồng độ gastrin huyết thanh, giảm nhu động và thời gian rỗng dạ dày.^{11,12} Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, ở lô mô hình uống cysteamin 400 mg/kg, 100% chuột có loét dạ dày tá tràng so với lô chứng sinh học. Dạ dày có các ổ loét các mức độ nhẹ, vừa, nặng, mất niêm mạc và tuyến sát cơ niêm, đáy ổ loét có nhiều tế bào viêm, thoái hóa hoại tử.

Mức độ loét dạ dày-tá tràng được đánh giá qua số chuột bị loét, số ổ loét và chỉ số loét. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chuột được uống ranitidin 50 mg/kg/ngày trong 7 ngày đã làm giảm mức độ loét rõ rệt so với chuột lô mô hình về số chuột bị loét trong lô ($p < 0,05$), số ổ loét trung bình và chỉ số loét trung bình ($p < 0,001$). Ranitidin là thuốc đối kháng thụ thể histamin H_2 ở tế bào thành của dạ dày, làm giảm lượng acid dịch vị tiết ra do kích thích bởi thức ăn, insulin, amino acid, histamin, hoặc pentagastrin. Thuốc có tác dụng làm liền nhanh vết loét dạ dày tá tràng và là một trong những thuốc hiện đang được áp dụng điều trị viêm loét dạ dày tá tràng trên lâm sàng.

Sự cải thiện về tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày tá tràng, mức độ nặng của tổn thương loét, số ổ loét trung bình cũng như chỉ số loét bước đầu cho thấy bài thuốc KTHV liều 15 g/kg/ngày và liều 30 g/kg/ngày dùng trên chuột cống trắng có xu hướng làm hạn chế loét tá tràng gây ra bởi cysteamin so với lô mô hình, trong đó mức độ cải thiện rõ rệt được quan sát ở lô uống KTHV liều cao 30g/kg/ngày. Quan sát hình ảnh đại thể, cũng như vi thể, ở lô chuột uống KTHV liều 15 g/kg/ngày có hình ảnh tổn thương cấu trúc nhiều vùng khác nhau. Có

vùng bị tổn thương nhẹ lớp niêm mạc, có vùng quá sản lớp tuyến, có vùng có ổ loét sâu mất lớp niêm mạc và tuyến, còn lại là tế bào viêm sát cơ niêm, với nhiều tế bào viêm bám vào và tạo thành ổ. Ở nhóm uống KTHV liều 30 g/kg/ngày có ít vùng mất lớp niêm mạc, rải rác có ổ loét mất lớp niêm mạc và tuyến sát cơ niêm. Như vậy thấy, KTHV liều 30 g/kg/ngày có xu hướng cải thiện tổn thương ở dạ dày-tá tràng tốt hơn KTHV liều 15 g/kg/ngày. Kết quả này có được nhờ tác dụng của một số vị dược liệu có trong thành phần bài thuốc. Cam thảo chứa các terpenoid như scopadulcic acid A,B, scopadiol, scopadulciol, scopadulin, scoparic acids A-C... có tác dụng ức chế sự tiết histamin, đồng thời ức chế bơm proton ở tế bào thành của dạ dày từ đó giúp làm giảm tiết acid dịch vị.¹³ Bên cạnh đó, thành phần glycyrrisin và glycuronic acid có trong Cam thảo còn có tác dụng kháng viêm, làm giảm mức độ tổn thương niêm mạc dạ dày.¹⁴ Sự hiện diện của flavonoid và axit phenolic trong Trần bì được biết là có tác dụng chống oxy hóa và bảo vệ niêm mạc dạ dày, làm giãn cơ trơn của dạ dày, ruột, làm tăng tiết dịch nhầy. Ngoài ra, Trần bì có tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn, chống loét do thành phần Humulene và Humulenol acetat làm giảm tiết dịch vị trên mô hình gây loét dạ dày bằng cách thắt môn vị.³ Bên cạnh đó, một số vị thuốc khác cũng đã được nghiên cứu chứng minh tác dụng giảm tiết acid dạ dày trên thực nghiệm như: Đẳng sâm, Sa sâm, Hậu phác...^{15,16}

V. KẾT LUẬN

Bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV” liều 30 g/kg/ngày và liều 15 g/kg/ngày dùng trong 7 ngày có tác dụng dự phòng loét dạ dày-tá tràng trên mô hình chuột cống trắng gây loét dạ dày - tá tràng bằng cysteamin.

“Kiện tỳ chỉ thống HV” liều 30 g/kg/ngày có tác dụng dự phòng tốt hơn so với “Kiện tỳ chỉ thống HV” liều 15 g/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th edition. *Mc Graw Hill Education*
2. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *J Clin Med*. 2019;8(2).
3. Effect of Citrus karna Peel Extract on Stress Induced Peptic Ulcer in Rat. *Science Alert*.
4. Bi W-P, Man H-B, Man M-Q. Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: A review. *World J Gastroenterol WJG*. 2014; 20(45): 17020-17028.
5. Akinwumi IA, Sonibare MA. Use of medicinal plants for the treatment of gastric ulcer in some parts of Southwestern Nigeria. 2019; 13(15): 223-235.
6. Mitra P, Ghosh T, Mitra PK. Anti-peptic Ulcer Activity of TLC Separated Fractions of Root Extract of *Astilbe rivularis* in rats. *Eur J Biotechnol Biosci*. 2013;1(1):47-52.
7. Ghosh D, Mitra P, Ghosh T, Mitra PK. Anti peptic ulcer activity of the leaves of *Amaranthus spinosus* L. In rat. *Mintage journal of Pharmaceutical & Medical Sciences*. 2013; 2(3).
8. Szelenyi I, Thiemer K. Distention ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol*. 1978; 41(1): 99-105.
9. Adinortey MB, Ansah C, Galyuon I, Nyarko A. In Vivo Models Used for Evaluation of Potential Antigastroduodenal Ulcer Agents. *Ulcers*. 2013; 2013:e796405.
10. Szabo S. Duodenal ulcer disease. Animal model: cysteamine-induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *Am J Pathol*. 1978;93(1):273-276.
11. Ishii Y, Fujii Y, Homma M. Gastric acid stimulating action of cysteamine in the rat. *Eur J Pharmacol*. 1976; 36(2): 331-336.
12. Lichtenberger LM, Szabo S, Reynolds ES. Gastric emptying in the rat is inhibited by the duodenal ulcerogens, cysteamine and propionitrile. *Gastroenterology*. 1977;73(5):1072-1076.
13. Babincová M, Schronerová K, Sourivong P. Antiulcer activity of water extract of *Scoparia dulcis*. *Fitoterapia*. 2008; 79(7): 587-588.
14. Tsai J-C, Peng W-H, Chiu T-H, Lai S-C, Lee C-Y. Anti-inflammatory effects of *Scoparia dulcis* L. and betulinic acid. *Am J Chin Med*. 2011; 39(5): 943-956.
15. Li J, Wang T, Zhu Z, Yang F, Cao L, Gao J. Structure Features and Anti-Gastric Ulcer Effects of Inulin-Type Fructan CP-A from the Roots of *Codonopsis pilosula* (Franch.) *Nannf. Mol Basel Switz*. 2017; 22(12).
16. Zhu Z, Zhang M, Shen Y, Wang H. Pharmacological effect of cortex *Magnoliae officinalis* on digestion system. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi Zhongguo Zhongyao Zazhi China J Chin Mater Medica*. 1997; 22(11): 686-688, 704 inside back cover.

Summary
**EFFECTS OF “KIEN TY CHI THONG HV” REMEDY ON
CYSTEAMINE –INDUCED GASTRIC-DUODENAL ULCER
IN ANIMAL**

The aim of this study was to investigate the protective effect of Kien ty chi thong HV (KTHV) remedy on cysteamine-induced gastric-duodenal ulcer in experimental animals. The rats were divided into 5 groups: Group1(control) and group 2 (model) group 3 (ranitidine 50mg/kg), group 4 (KTHV 15 g/kg) and group 5 (KTHV 30 g/kg). All of rats were treated for 7 consecutive days. On day 7, rats were induced peptic-duodenal ulcers by oral cysteamine 400 mg/kg. The number of rats with ulcer, the number of ulcers per one rat and ulcer index of each group were estimated. The results showed that cysteamine caused peptic ulcer in 100% of rats. KTHV at two doses reduced the number of ulcer, the ulcer index and the level of macroscopic and microscopic damage to the stomach and duodenum improved compared to the model group. KTHV at the dose of 30 g/kg has better effect on improving gastric-duodenal ulcer than the dose of 15 g/kg when compared with model group. Conclusively, KTHV remedy had a protective effect on cysteamine-induced gastric-duodenal ulcer in experimental animals.

Keywords: Kien ty chi thong HV, gastric - duodenal ulcer, cysteamine, experimental animal