

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CẤP VÀ GIẢM NGỪA CỦA “CAO TIÊU VIÊM TRỊ ĐỘC – TAD” TRÊN THỰC NGHIỆM

Lê Hải Thảo^{1,✉}, Đào Ngọc An¹

Mai Phương Thanh², Phạm Thị Vân Anh²

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Cao tiêu viêm trị độc - TAD là chế phẩm được chiết xuất từ 7 loại thảo dược bao gồm: Đại hoàng, Hoàng bá, Hoàng đằng, Ké đầu ngựa, Lá móng, Khổ sâm. Nghiên cứu được tiến hành trên chuột nhắt trắng chủng Swiss nhằm đánh giá tác dụng giảm ngứa và chống viêm cấp của chế phẩm TAD trên thực nghiệm. Tác dụng chống viêm cấp tại chỗ của chế phẩm được thể hiện trên độ phù tại do dầu croton gây ra. Tác dụng giảm ngứa của chế phẩm được nghiên cứu bằng cách sử dụng mô hình gây ngứa bằng compound 48/80. Bôi TAD tại chỗ hai lần hoặc ba lần mỗi ngày đã đạt độ ức chế phù tại chuột lần lượt là 32,98% và 33,98%. Hơn nữa, việc sử dụng TAD có xu hướng giảm việc gãi do compound 48/80 gây ra ở chuột. Những kết quả này cho thấy rằng chiết xuất TAD có tiềm năng như một chế phẩm điều trị chống lại tình trạng viêm và các bệnh ngoài da liên quan đến ngứa.

Từ khóa: Chuột nhắt, compound 48/80, dầu croton, TAD, tiêu viêm trị độc.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (VDCĐ, atopic dermatitis) là một bệnh da mạn tính, tái phát, khá phổ biến. VDCĐ có liên quan chủ yếu đến cơ chế do tác nhân tiếp xúc với da và đáp ứng miễn dịch tế bào, sự phá vỡ hàng rào biểu bì và rối loạn hệ thống miễn dịch, yếu tố di truyền.¹

Hiện nay, điều trị VDCĐ chủ yếu là điều trị triệu chứng bằng corticoid bôi và các chế phẩm ức chế calcineurin tại chỗ, giữ ẩm cho da, dùng kháng histamin H1 theo đường uống kết hợp các chất ức chế miễn dịch khác giúp giảm ngứa, chống viêm, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Tuy nhiên, có nhiều tác dụng phụ không mong muốn, tỉ lệ tái phát cũng cao và hiệu quả không ổn định. Theo Y học cổ truyền (YHCT), bệnh thuộc phạm vi chứng thấp

chẩn, thấp sang. Về điều trị, có nhiều vị thuốc dưới dạng uống, ngâm rửa, bôi ngoài da với tác dụng thanh nhiệt giải độc, nhuận dưỡng bì phu, bình ổn vệ khí, được sử dụng trong cộng đồng, hoặc các cơ sở y tế YHCT, từ đó nâng cao thể trạng, góp phần điều trị căn nguyên y học hiện đại của bệnh. Cùng với sự phát triển của YHCT, thuốc dùng ngoài trong da liễu cũng có những tiến bộ không ngừng, thể hiện bằng những nghiên cứu dược lý học và sự tích lũy không ngừng những bài thuốc mới với hiệu quả tốt, độc tính thấp, dễ kết hợp, phát triển nhanh.² Trên thế giới, 1 số loại kem bôi ngoài da được sử dụng trong VDCĐ như sản phẩm PHF với các vị thuốc: Hoàng bá, Kim ngân hoa, Bạch truật có tác dụng làm giảm tình trạng viêm da dị ứng.³ Cũng có công trình nghiên cứu cho thấy khả năng chống viêm, chống oxy hóa của vị Đại hoàng, góp phần chữa lành da.⁴ Nhiều nghiên cứu chứng minh về công thức và thành phần của các dược liệu cổ truyền có vai trò điều trị với bệnh VDCĐ như Ké đầu ngựa, Khổ sâm.⁵

Tác giả liên hệ: Lê Hải Thảo

Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

Email: lehaithaogd@gmail.com

Ngày nhận: 04/05/2025

Ngày được chấp nhận: 11/06/2025

Xuất phát từ nhu cầu phát triển dược liệu trong y học, Khoa Da liễu, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, với hơn 10 năm kinh nghiệm đã xây dựng công thức và sử dụng bài thuốc Cao tiêu viêm trị độc TAD gồm các vị Đại hoàng, Hoàng bá, Hoàng đằng, Ké đầu ngựa, Lá móng, Khổ sâm dùng làm thuốc ngâm để điều trị tổn thương của VDCĐ, đã đạt được những kết quả khả quan nhất định. Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có những bằng chứng nghiên cứu khoa học rõ ràng để chứng minh tính an toàn và tác dụng của bài thuốc trên.

Để góp phần phát triển dạng thuốc dùng ngoài da trong điều trị VDCĐ từ các dược liệu trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá khả năng làm giảm số lần gãi và giảm độ phù nề trong viêm cấp tính trên da của Cao tiêu viêm trị độc TAD, (TAD là viết tắt của Treatment of Atopic Dermatitis) trên chuột nhắt trắng chủng Swiss.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Cao tiêu viêm trị độc - TAD

Cao tiêu viêm trị độc - TAD (gọi tắt là TAD) được chiết xuất từ 6 dược liệu (đạt tiêu chuẩn cơ sở hoặc tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V) gồm: Hoàng bá (*Cortex Phellodendri*), Đại hoàng (*Rhizoma Rhei*), Hoàng bá (*Caulis et Radix Fibraureae*), Ké đầu ngựa (*Fructus Xanthii strumarii*), Khổ sâm (*Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis*), Lá móng (*Folium Lawsoniae*). Dược liệu sau khi thu hái, được phân loại, rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ 70°C, sau đó thái phiến rồi chiết với nước tinh khiết (3 lần), lọc lấy dịch trong. Gộp 3 dịch chiết rồi cô bột để được cao lỏng. Mỗi 252 ml chế phẩm TAD chứa: Hoàng bá 42g, hoàng đằng 42g, đại hoàng 42g, ké đầu ngựa 42g, khổ sâm 42g, lá móng 42g. Liều dùng dự kiến trên người là 1

ml/1cm² da, ngày bôi 2 - 3 lần. Chế phẩm được chiết xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương và đã được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 20 ± 2g, do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Máy móc và hóa chất phục vụ nghiên cứu

Clobetason 17-butyrate 0,05%, biệt dược Eumovate (Glaxo Operations UK., LTD, Anh), compound 48/80 lọ 250 mg (Sigma-Aldrich, Đức), croton oil (Sigma-Aldrich, Đức), dung dịch acetone (Xilong, Trung Quốc), dung dịch NaCl 0,9%, đồng hồ bấm giờ.

2. Phương pháp

Mô hình gây viêm da tai cấp bằng dầu croton

Dầu croton được pha trong acetone (0,4 mg/20 µl). Tình trạng phù tai phải của chuột được gây ra bằng cách bôi 20µL dung dịch dầu croton lên bề mặt tai, bôi cả mặt ngoài và mặt trong tai (mỗi mặt 10µl).⁶⁻⁸

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con, được gây mô hình ở tai phải và dùng thuốc như sau:

- Lô 1 (Mô hình): Bôi croton + Không bôi thuốc gì vào tai PHẢI

- Lô 2 (Clobetason): Bôi croton + Bôi Eumovate liều 0,02 g/lần, đo bằng cân 0,0001g, bôi 2 lần ở tai PHẢI sau khi gây mô hình 1 giờ và 3 giờ.

- Lô 3 (TAD2): Bôi croton + Bôi TAD liều 0,2 ml/lần, bôi 2 lần ở tai PHẢI sau khi gây mô hình 1 giờ và 3 giờ.

- Lô 4 (TAD3): Bôi croton + Bôi TAD liều 0,2 ml/lần, bôi 3 lần ở tai PHẢI sau khi gây mô hình

1 giờ, 3 giờ, và 5 giờ.

Ở tất cả các chuột, tai phải được bôi dầu croton sau đó bôi thuốc thử, tai trái không gây mô hình và không bôi thuốc gì. Trước khi gây mô hình bằng dung dịch dầu croton (trong acetone), chuột được đo chiều dày tai ở tất cả các lô. Đo chiều dày tai tại vị trí sát đỉnh của tai cách xa chóp sụn vành tai. Chỉ một nghiên cứu viên tiến hành đo chiều dày tai để hạn chế sai số.

Độ dày tai chuột được đo lại tại các thời điểm sau khi bôi croton 1, 3, 5 giờ (đo ngay trước khi bôi thuốc) và 6 giờ.

6 giờ sau khi gây mô hình, giết chuột bằng cách làm chệch đốt sống cổ, dùng dụng cụ sinh thiết có đường kính 7mm để cắt phần trung tâm tai chuột để xác định cân nặng. Sự chênh lệch trọng lượng giữa tai trái và phải của cùng một chuột được đánh giá là mức độ phù nề (E). Mức độ ức chế viêm (I%) ở mỗi lô được tính theo công thức sau:

$$I\% = (E_{\text{control}} - E_{\text{treated}}) \div E_{\text{control}} \times 100$$

Trong đó: E_{control} : mức độ phù nề của nhóm mô hình.

E_{treated} : mức độ phù nề của nhóm được bôi thuốc.

So sánh mức độ phù nề và ức chế viêm giữa các lô để đánh giá kết quả.

Mô hình gây ngứa bằng compound 48/80

Compound 48/80 được pha trong nước muối sinh lý (1 mg/ml). Cạo lông vùng da gáy chuột để bôi thuốc với diện tích 1,5cm² trước khi tiến hành nghiên cứu 24 giờ. Tình trạng ngứa của chuột được gây ra bằng cách tiêm dưới da gáy 0,1ml dung dịch compound 48/80 nồng độ 0,1%.⁹⁻¹¹

Chuột nhắt trắng, được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Chuột ở các lô được bôi thuốc như sau:

- Lô chứng sinh học: bôi nước, tiêm dưới da

gây NaCl 0,9%.

- Lô mô hình: bôi nước, tiêm dưới da gây compound 48/80.

- Lô chứng dương: bôi Eumovate 0,02 g/lần, bôi 2 lần, khoảng cách giữa các lần bôi là 3 giờ, tiêm dưới da gây compound 48/80.

- Lô TAD 2: bôi TAD 0,2 ml/lần, bôi 2 lần, khoảng cách giữa các lần bôi là 3 giờ, tiêm dưới da gây Compound 48/80.

- Lô TAD 3: bôi TAD 0,2 ml/lần, bôi 3 lần, khoảng cách giữa các lần bôi là 3 giờ, tiêm dưới da gây Compound 48/80.

Chuột được bôi thuốc thử liên tục trong thời gian 5 ngày. Ngày thứ 5, sau khi bôi thuốc thử lần cuối 30 phút, chuột ở các lô 2-3-4-5 được tiêm dưới da gây dung dịch compound 48/80, chuột lô chứng sinh học được tiêm dưới da gây dung dịch NaCl 0,9%. Ngay sau khi tiêm, chuột được đưa vào các lồng quan sát để đếm số lần gãi của chuột trong thời gian 30 phút (0 - 5 phút, 5 - 10 phút, 10 - 15 phút, 15 - 20 phút, 20 - 25 phút, 25 - 30 phút).

Chỉ số đánh giá bao gồm: Thời điểm gãi đầu tiên, số lần gãi trung bình mỗi 5 phút, số lần gãi trung bình trong 30 phút. So sánh kết quả giữa các lô để đánh giá tác dụng giảm ngứa của chế phẩm TAD.

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$ và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học sử dụng test thống kê thích hợp trên phần mềm Microsoft Exxcel 2010 và SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về an toàn sinh học. Số lượng động vật nằm trong giới hạn quy định, đủ để thu được kết quả có độ tin cậy và xử lý thống kê.

Động vật sau khi sử dụng được loại bỏ theo quy định.

III. KẾT QUẢ

1. Tác dụng chống viêm da cấp của TAD

Bảng 1. Độ dày trung bình của tai chuột trước và sau khi bôi dầu croton

Lô nghiên cứu	Trước bôi croton	Sau bôi croton			
		1 giờ	3 giờ	5 giờ	6 giờ
Mô hình	$0,19 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,03$ (a)	$0,40 \pm 0,04$ (a)	$0,42 \pm 0,03$ (a)	$0,41 \pm 0,02$ (a)
Eumovate	$0,19 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a)	$0,33 \pm 0,03$ (a***)	$0,33 \pm 0,03$ (a***)
TAD2	$0,19 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,02$ (a)	$0,41 \pm 0,04$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a*##)	$0,36 \pm 0,02$ (a***#)
TAD3	$0,19 \pm 0,01$	$0,28 \pm 0,03$ (a)	$0,38 \pm 0,04$ (a)	$0,38 \pm 0,03$ (a*##)	$0,34 \pm 0,02$ (a***\$)

Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$ (mm)

^a $p < 0,001$ so với thời điểm trước bôi croton (paired samples t-test)

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

$p < 0,05$; ## $p < 0,01$ so với lô bôi Eumovate; \$ $p < 0,05$ so với lô TAD2 (Student's t-test)

Bảng 1 trình bày số liệu về độ dày trung bình của tai chuột trước và sau khi bôi dầu croton. Eumovate đạt hiệu quả chống viêm thông qua tác dụng làm giảm độ dày tai chuột sau khi bôi 2 lần cách thời điểm bôi croton 1 giờ là $0,27 \pm 0,03$ và lúc 3 giờ là $0,38 \pm 0,04$. Trong khi đó, độ dày tai chuột của lô TAD2 sau thời điểm bôi

croton 1 giờ là $0,26 \pm 0,02$, sau 3 giờ là $0,41 \pm 0,04$. Hiệu quả của TAD được tăng thêm khi bôi thêm lần nữa cách thời điểm bôi croton 5 giờ thể hiện ở lô TAD3 là $0,38 \pm 0,03$. Độ dày tai chuột tại thời điểm 6 giờ sau bôi dầu croton ở lô TAD3 nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với lô TAD2 với $p < 0,05$.

Bảng 2. Mức độ ức chế viêm của TAD sau 6 giờ bôi dầu croton

Lô nghiên cứu	Trọng lượng (mg)			Mức độ ức chế viêm (%)
	Tai phải	Tai trái	Mức tăng trọng lượng [@]	
Mô hình	$37,0 \pm 4,4$	$21,1 \pm 3,0$	$15,95 \pm 2,33$	-
Eumovate	$25,1 \pm 6,2^{***}$	$19,0 \pm 1,9$	$6,10 \pm 5,53^{***}$	61,76
TAD2	$31,3 \pm 6,3^{**}$	$20,6 \pm 2,9$	$10,69 \pm 8,01$	32,98
TAD3	$30,9 \pm 6,1^*$	$20,3 \pm 2,2$	$10,53 \pm 5,49^*$	33,98

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

$p < 0,05$ so với lô bôi Eumovate (Student's t-test)

[@]Mức tăng trọng lượng = Khối lượng tai phải – Khối lượng tai trái

Số liệu Bảng 2 cho thấy:

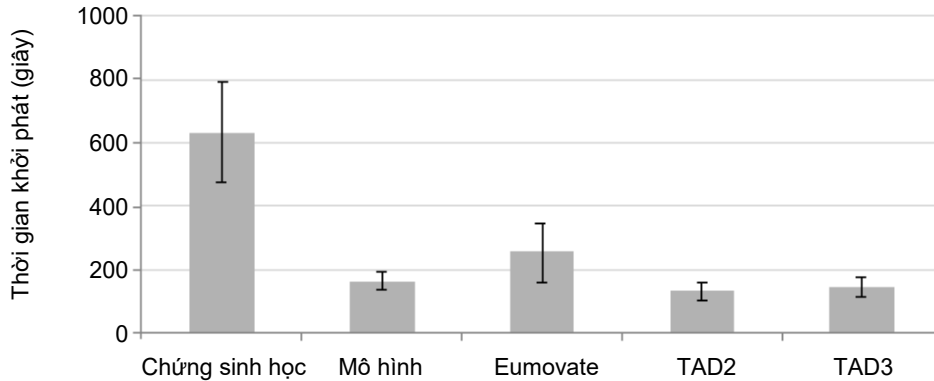
Eumovate có hiệu quả chống viêm rõ rệt,

thể hiện ở tác dụng làm giảm đáng kể mức tăng trọng lượng tai so với lô mô hình ($p < 0,001$) với

mức độ ức chế viêm được tính toán so với lô mô hình là 61,76%. Mức độ ức chế viêm của hai lô bôi TAD hai lần và ba lần so với lô mô

hình lần lượt là 32,98% và 33,98%.

2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm ngứa của Cao tiêu viêm trị độc - TAD



* $p < 0,05$ so với chứng sinh học (Student's *t*-test)

Biểu đồ 1. Thời điểm khởi phát cơn ngứa đầu tiên

Biểu đồ 1 biểu diễn thời điểm khởi phát cơn ngứa đầu tiên của chuột ở các lô nghiên cứu. Chuột ở các lô được tiêm dưới da gáy compound 48/80 xuất hiện ngứa sớm hơn đáng kể so với chuột lô chứng sinh học được tiêm dưới da gáy NaCl 0,9%. So với lô mô hình,

Eumovate có xu hướng kéo dài thời điểm khởi phát cơn ngứa, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. TAD bôi 2 lần (lô TAD2) và bôi 3 lần (lô TAD3) đều chưa thể hiện tác dụng trì hoãn thời điểm khởi phát cơn ngứa so với lô mô hình.

Bảng 3. Ảnh hưởng của TAD đến số lần gãi ngứa trung bình của chuột nhất tại từng khoảng thời gian quan sát

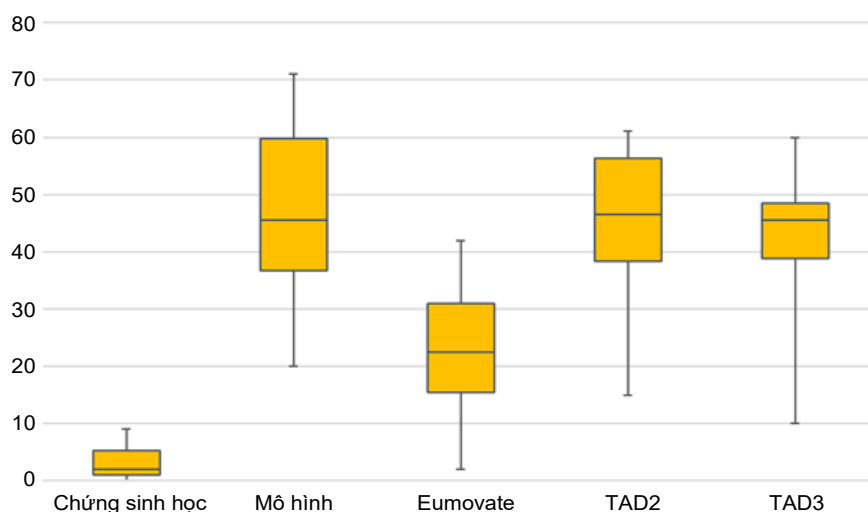
Lô chuột (n = 10)	Số lần gãi (số lần/5 phút)					
	0 - 5 phút	>5 - 10 phút	>10 - 15 phút	>15 - 20 phút	>20 - 25 phút	>25 - 30 phút
Lô 1 Chứng sinh học	0	0,60 ± 0,70**	0,80 ± 1,62**	0,30 ± 0,67**	0,20 ± 0,63***	1,30 ± 1,49**
Lô 2 Mô hình	10,50 ± 7,04	8,60 ± 7,37	8,20 ± 5,39	5,90 ± 5,20	7,30 ± 4,55	7,90 ± 5,20
Lô 3 Eumovate	3,80 ± 4,24*	3,90 ± 3,07	3,50 ± 2,72*	4,00 ± 3,56	4,10 ± 4,89	3,20 ± 3,01*
Lô 4 TAD2	8,90 ± 4,91#	10,70 ± 4,08###	6,50 ± 4,79	6,10 ± 4,28	7,70 ± 5,21	5,40 ± 3,57
Lô 5 TAD3	6,40 ± 3,66	8,30 ± 4,64#	8,40 ± 4,40###	7,10 ± 3,81	6,90 ± 3,38	5,10 ± 4,86

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ so với lô mô hình (Student's *t*-test)

$p < 0,05$; ### $p < 0,001$ so với lô bôi Eumovate (Student's *t*-test)

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy, bôi Eumovate có xu hướng làm giảm số lần gãi của chuột so với lô mô hình ở tất cả các khoảng thời gian đánh giá, mức giảm có ý nghĩa thống kê được quan sát rõ nhất tại các khoảng thời gian 0 - 5

phút, 10 - 15 phút, và 25 - 30 phút ($p < 0,05$). Cao tiêu viêm trị độc TAD chưa thể hiện rõ hiệu quả làm giảm số lần gãi của chuột so với lô mô hình tại các khoảng thời gian quan sát ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của Cao tiêu viêm trị độc TAD đến tổng số lần gãi của chuột nhất trong 30 phút

Quan sát Biểu đồ 2 nhận thấy, chuột lô mô hình không được điều trị gì có số lần gãi trung bình trong 30 phút là $48,40 \pm 16,65$ (chủ yếu dao động trong khoảng 37 - 60 lần gãi), nhiều hơn đáng kể so với lô chứng sinh học ($3,20 \pm 3,29$ lần gãi) ($p < 0,001$). Eumovate và TAD đều có xu hướng làm giảm số lần gãi trung bình trong 30 phút so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được quan sát thấy với lô bôi Eumovate ($22,50 \pm 13,90$ lần gãi) ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Dầu croton có chứa 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetat (TPA) và các ester phorbol khác là các tác nhân gây kích ứng mạnh. Dầu croton thường dùng như một tác nhân gây viêm trong các mô hình thực nghiệm trên chuột nhắt để đánh giá tác động kháng viêm da của các chất/chế phẩm dùng ngoài.¹²

Vì có hoạt tính kích ứng ngoài da mạnh nên dầu croton được sử dụng để nghiên cứu các chất chống viêm. Cơ chế gây kích ứng da của dầu croton được giải thích thông qua phospholipase A2 (PLA2). Dầu croton làm tăng hoạt tính của PLA2 dẫn tới tăng tạo acid arachidonic và sau đó là các yếu tố liên quan tới quá trình viêm như leucotrien và prostaglandin. Cơ chế gây kích ứng da của dầu croton có sự tham gia hoạt hóa của hai hệ enzym là cyclooxygenase (COX) và lipoxygenase (LOX). Mô hình này đã được nhiều nhà nghiên cứu trên thế giới sử dụng để đánh giá tác dụng chống viêm của các thuốc hoặc dược chất. Corticoid đã được chứng minh là có tác dụng ức chế mạnh tình trạng viêm cấp xảy ra sau khi bôi tại chỗ dầu croton.⁷ Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng clobetason (biệt dược Eumovate) là thuốc đối chứng dương để so sánh với hiệu quả của TAD trong việc làm giảm viêm tại cấp do dầu

croton.

Kết quả cho thấy tác dụng làm giảm độ dày tai chuột của TAD khi bôi 2 lần sau thời điểm bôi croton 1 giờ và 3 giờ. Hiệu quả giảm phù tai của TAD đã tăng thêm khi bôi thêm lần thứ ba cách thời điểm bôi croton 5 giờ. Dựa trên sự thay đổi trọng lượng tai sau 6 giờ bôi croton, mức độ ức chế viêm của clobetasol so với lô mô hình được xác định là 61,76%, các giá trị này ở hai lô bôi chế phẩm TAD 2 lần và 3 lần so với lô mô hình lần lượt là 32,98% và 33,98%. Các kết quả này đã chỉ ra tác dụng làm giảm độ phù nề trong mô hình chống viêm tai cấp do dầu croton của TAD, tác dụng này có xu hướng phụ thuộc liều, nghĩa là mức độ giảm phù nề tốt hơn khi tăng số lần bôi trong ngày. Nghiên cứu này chưa làm sáng tỏ cơ chế chống viêm chính xác của TAD, tuy nhiên hiệu quả chống viêm của một số dược liệu thành phần đã được chỉ ra trong một số báo cáo.

Theo Yan-Fang Xian, chiết xuất ethanol của Hoàng bá đã thể hiện tác dụng chống viêm trên mô hình chuột bị viêm do 12-O-tetradecanoylphorbol-acetate (TPA) gây ra thông qua khả năng làm giảm đáng kể độ dày tai chuột khoảng 46% đến 51%.¹³ Berberine, một thành phần hoạt chất quan trọng của Hoàng bá, được chứng minh là có khả năng chống viêm khi làm giảm độ dày biểu bì, thâm nhiễm bạch cầu ái toan và giải phóng cytokine liên quan đến VDCĐ.¹⁴ Đặc tính chống viêm của chiết xuất lá dạng nước của Lá móng cũng đã được chỉ ra thông qua tác dụng làm giảm phù chân của chế phẩm thử trên mô hình gây phù chân chuột cống bằng carrageenin với liều uống 250 mg/kg. Chiết xuất lá móng methanol cũng cho thấy hoạt động chống viêm đáng kể ($p < 0,01$) trong thử nghiệm gây quặn đau bằng acid acetic trên chuột nhắt.¹⁵

Sử dụng compound 48/80, sản phẩm polymer hóa của n-methyl-p-methoxy-

phenethylamine với formaldehyde từ 3 - 6 đơn phân, có vai trò là một dị nguyên kích thích giải phóng histamin từ tế bào mast và các chất trung gian hóa học khác gây viêm, dị ứng. Compound 48/80 khi dùng liều thấp có thể gây ra tình trạng phù ngứa nên thường được sử dụng trong các mô hình dị ứng, giảm ngứa.¹⁶

TAD chưa thể hiện rõ tác dụng làm chậm sự khởi phát cơn ngứa cũng như số cơn ngứa trong mỗi 5 phút quan sát. Tuy nhiên, khi xem xét dựa trên tổng số cơn ngứa được ghi nhận trong 30 phút, TAD có xu hướng làm giảm số lần gãi trung bình trong 30 phút so với lô mô hình, xu hướng tác dụng cũng rõ hơn khi TAD được bôi 3 lần so với bôi 2 lần/ngày. Bên cạnh tác dụng chống viêm, dược liệu Hoàng bá có mặt trong TAD còn được chứng minh tác dụng ngăn chặn sự giải phóng các chất trung gian gây viêm từ tế bào mast, một trong những tác nhân gây viêm và ngứa ở VDCĐ.⁵ Dược liệu Kế đầu ngựa khi dùng theo đường uống cũng cho thấy hiệu quả vừa ức chế giải phóng histamin, IgE vừa có tính chống viêm thông qua việc ức chế sản xuất yếu tố gây hoại tử u (tumour necrosis factor alpha, TNF- α), các interleukin (IL) như IL-1 β , IL-5 và IL-6.¹⁷

V. KẾT KUẬN

Cao tiêu viêm trị độc - TAD bôi 2 lần/ngày và 3 lần/ngày đã thể hiện tác dụng giảm phù nề trên mô hình gây viêm da tai cấp bằng dầu croton thông qua khả năng làm giảm độ dày tai và trọng lượng tai so với lô mô hình. Sản phẩm thử nghiệm bôi trong 5 ngày liên tục cũng thể hiện giảm số lần gãi của tình trạng ngứa do compound 48/80 gây ra, thể hiện ở xu hướng làm giảm tổng số lần gãi của chuột trong 30 phút. Cao tiêu viêm trị độc TAD bôi 3 lần/ngày thể hiện quả giảm phù nề, giảm số lần gãi tốt hơn khi bôi 2 lần/ngày.

Nghiên cứu mang tính chất khảo sát xem sản phẩm có khả năng giảm số lần gãi của

chuột và giảm độ phù nề tai chuột trên mô hình gây viêm tai không và đã cho kết quả khả quan. Nhóm tác giả mong muốn thực hiện thêm các nghiên cứu khác nhằm đánh giá ảnh hưởng của sản phẩm theo các mô hình dựa trên cơ chế của VDCĐ để củng cố thêm hiệu quả của sản phẩm.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Khoa Da liễu, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương đã tạo điều kiện cho việc nghiên cứu. Nghiên cứu này không có bất kỳ sự xung đột về lợi ích nào giữa các tác giả trong bài với tác giả khác, các cơ quan và đơn vị khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(2):84-92. doi:10.2500/aap.2019.40.4202.
- Bộ Y tế. *Bệnh học ngoại phụ Y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học. 2019;90-98.
- Tsang MSM, Jiao D, Chan BCL, et al. Anti-Inflammatory Activities of Pentaherbs Formula, Berberine, Gallic Acid and Chlorogenic Acid in Atopic Dermatitis-Like Skin Inflammation. *Molecules.* 2016;21(4):519. doi:10.3390/molecules21040519.
- Prieto JM, Schinella GR. Anti-Inflammatory and Antioxidant Chinese Herbal Medicines: Links between Traditional Characters and the Skin Lipoperoxidation “Western” Model. *Antioxidants.* 2022;11(4):611. doi:10.3390/antiox11040611.
- Yan F, Li F, Liu J, et al. The formulae and biologically active ingredients of Chinese herbal medicines for the treatment of atopic dermatitis. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* 2020;127:110142. doi:10.1016/j.biopha.2020.110142.
- Vogel HG. Chapter H: Analgesic, Anti-Inflammatory, and Anti-Pyretic Activity. In: *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. 3rd ed. Springer; 2008: 983-1116.
- Patil KR, Mahajan UB, Unger BS, et al. Animal Models of Inflammation for Screening of Anti-inflammatory Drugs: Implications for the Discovery and Development of Phytopharmaceuticals. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4367. doi:10.3390/ijms20184367.
- Barbosa AGR, Oliveira CDM, Lacerda-Neto LJ, et al. Evaluation of chemical composition and antiedematogenic activity of the essential oil of *Hyptis martiusii* Benth. *Saudi J Biol Sci.* 2017;24(2):355-361. doi:10.1016/j.sjbs.2015.10.004.
- Kim KH, Lee WR, An HJ, et al. Bee venom ameliorates compound 48/80-induced atopic dermatitis-related symptoms. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(12):2896-2903.
- Hossen MA, Inoue T, Shinmei Y, et al. Caffeic acid inhibits compound 48/80-induced allergic symptoms in mice. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(1):64-66. doi:10.1248/bpb.29.64.
- Jeon IH, Kim HS, Kang HJ, et al. Anti-inflammatory and antipruritic effects of luteolin from *Perilla* (*P. frutescens* L.) leaves. *Mol Basel Switz.* 2014;19(6):6941-6951. doi:10.3390/molecules19066941.
- Tổng Minh Tâm, Đỗ Thị Phương Khanh, Huỳnh Ngọc Trinh. Mô hình viêm tai chuột nhắt trắng bằng dầu ba đậu – Khảo sát tác động kháng viêm của cao chiết từ lá tía tô (*Perilla frutescens* L.). *Tạp chí Dược học.* 2015;55(12):55-59.
- Xian YF, Mao QQ, Ip SP, et al. Comparison on the anti-inflammatory effect of Cortex *Phellodendri Chinensis* and Cortex *Phellodendri Amurensis* in 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate-induced ear edema in mice. *J Ethnopharmacol.* 2011;137(3):1425-1430.

doi:10.1016/j.jep.2011.08.014.

14. Kim BY, Park HR, Jeong HG, et al. Berberine reduce allergic inflammation in a house dust mite allergic rhinitis mouse model. *Rhinology*. 2015;53(4):353-358. doi:10.4193/Rhino15.028.

15. Patel KM, Patel PR. Review on Lawsonia inermis Linn.: An Update. *Asian J Pharm Technol*. 2017;7(4):237-250. doi:10.5958/2231-5713.2017.00036.8.

16. Nguyễn Mạnh Tuyền, Phạm Văn Thái Hà. Đánh giá tác dụng chống dị ứng thực nghiệm của viên nang hỗ trợ điều trị eczema. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;503(1):231-235. doi:10.51298/vmj.v503i1.733.

17. Gwak NG, Kim EY, Lee B, et al. Xanthii Fructus inhibits allergic response in the ovalbumin-sensitized mouse allergic rhinitis model. *Pharmacogn Mag*. 2015;11(Suppl 2):S352-361. doi:10.4103/0973-1296.166058.

Summary

ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIPRURITIC EFFECTS OF THE POLYHERBAL FORMULATION TAD

The polyherbal formulation TAD is a formulation composed of 7 medicinal herbs extraction including: Cortex Phellodendri, Rhizoma Rhei, Caulis et Radix Fibraureae, Fructus Xanthii strumarii, Folium et Ramulus Crotonis tonkinensis, Folium Lawsoniae. The topical anti-inflammatory and antipruritic activities of TAD extract were evaluated in Swiss mice. The topical anti-inflammatory effects were studied in the croton oil-induced ear edema. The antipruritic activities of the extract was tested using the compound 48/80-induced pseudo-allergy model. Topical application of TAD twice or three times daily inhibited ear edema by 32.98% and 33.98%, respectively. Furthermore, the administration of TAD trendly inhibited the scratching behavior induced by compound 48/80 in mice. These results suggested that TAD extract has potential as a therapeutic agent against inflammation and itch-related skin diseases.

Keywords: Croton oil, compound 48/80, herbal preparation, mice, TAD.