

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG TĂNG CƯỜNG SỨC BỀN THỂ CHẤT CỦA BÀI THUỐC NHÂN SÂM DƯỠNG VINH TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

NGÔ DANH LỤC, NGUYỄN MINH HÀ
Viện Y học cổ truyền Quân đội

TÓM TẮT

Cao lỏng Nhân sâm dưỡng vinh (2: 1) được bào chế từ các vị thuốc của bài thuốc Nhân sâm dưỡng vinh. Để có cơ sở khoa học về tác dụng tăng cường sức bền thể chất của bài thuốc NSDV chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với **mục tiêu**: Nghiên cứu sự ảnh hưởng của bài thuốc đến sức kéo và thời gian bơi của chuột. **Đối tượng nghiên cứu**: Chuột nhắt trắng. **phương pháp nghiên cứu**: 1) theo dõi ảnh hưởng của thuốc tới sức kéo của chuột, chuột được chia làm 4 lô: 2 lô dùng thuốc NSDV với liều 2,5 và 5g/kg, một lô dùng dung dịch NaCl 0,9% và một lô dùng Arcalion với liều 96 mg/kg liên tục 5 ngày. theo dõi sức kéo của chuột tại 2 thời điểm trước dùng thuốc và sau 5 ngày dùng thuốc; 2) nghiên cứu tác dụng tăng cường sức bền theo mô hình chuột bơi Brekkman II (1965), chuột được chia làm 4 lô: 2 lô dùng thuốc NSDV với liều 2,5 và 5g/kg, một lô dùng dung dịch NaCl 0,9% và một lô dùng Arcalion với liều 96 mg/kg liên tục 2 tuần, theo dõi thời gian bơi của chuột tại 3 thời điểm trước dùng thuốc, sau một tuần và 2 tuần dùng thuốc. **Kết quả và kết luận**: thuốc NSDV có tác dụng làm tăng sức kéo và tăng thời gian bơi của chuột.

SUMMARY

The decoction of Nhan sam duong vinh - NSDV (2:1) is made up from the traditional remedy of Nhan sam duong vinh thang. To get scientific evidences about the remedy effect on physical resistance, we carried out the study with the **aims**: Identifying the effects of the remedy on pulling power and swimming time of mice. **Test animals**: white mice. **Methods**: 1) Identifying the effects of the remedy on pulling power

of mice: test animals were divided into 4 groups; of which, 2 groups were given with NSDV in doses of 2.5g/kg and 5g/kg, 1 group given with NaCl 0.9% and 1 group with Arcalion 96mg/kg, continuously in 5 days. We watched mices's pulling power at 2 times, before treatment and 5 days after administering. 2) Identifying the remedy effect on physical resistance according to the test model of Brekkman II (1965): mice were divided into 4 groups; of which, 2 groups were given with NSDV in doses of 2.5g/kg and 5g/kg, 1 group given with NaCl 0.9% and 1 group with Arcalion 96mg/kg, continuously in 5 days. We watched mices's swimming time at 3 times, before treatment, 1 week after administering and 2 weeks after administering. **Result and conclusion**: The remedy of NSDV increased pulling power and swimming time of test mice.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc Nhân sâm dưỡng vinh (NSDV) có xuất xứ từ sách " Thái bình huệ dân hoà tể cục phương" (đời Tống Trung Quốc), bao gồm 14 vị: Nhân sâm, Hoàng kỳ, Đương quy, Quế tâm, Chích cam thảo, Trần bì, Bạch truật, Bạch thược, Thục địa, Ngũ vị tử, Phục linh, Viễn chí, Sinh khương, Đại táo. Bài thuốc có tác dụng: ích khí, bổ huyết, dưỡng tâm an thần [6]. Để có cơ sở khoa học về tác dụng tăng cường sức bền thể chất của bài thuốc NSDV, trước khi tiến hành nghiên cứu trên lâm sàng chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu sau: *Đánh giá sự ảnh hưởng của bài thuốc đến sức kéo và thời gian bơi của chuột.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chất liệu và đối tượng nghiên cứu

*** Chất liệu nghiên cứu:**

- Cao lỏng Nhân sâm đường vịnh: Các vị thuốc đạt tiêu chuẩn Dược điển VNIII, được chiết và bào chế dưới dạng cao lỏng tỷ lệ 2:1, trước khi dùng hòa với nước ấm đến dạng lỏng thích hợp cho thí nghiệm [2].

- Thuốc đối chứng: Arcalion

*** Đối tượng nghiên cứu:**

- Chuột nhắt trắng 2 giống khoẻ mạnh trọng lượng $20 \pm 2g$ do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp, được nuôi tại phòng thí nghiệm, Bộ môn Dược lý Trường Đại học Y Hà Nội, bằng thức ăn chuẩn, uống nước tự do.

*** Thiết bị nghiên cứu:**

+ Thiết bị đo sức kéo, ký hiệu 7106 - Hóng Ugo Basile – Italy sản xuất

+ Bình nước hình trụ có đường kính 13cm

+ Đồng hồ bấm giây

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến sức kéo của chuột [1].

Chuột nhắt trắng cả 2 giống được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1: uống nước muối sinh lý 0,9 %.

- Lô 2: uống Arcalion liều 96 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người).

- Lô 3: uống NSDV liều 2,5g/ kg (tương đương với liều dùng trên người).

- Lô 4: uống NSDV liều 5g/kg (gấp hai lần liều dùng trên người).

Chuột được uống thuốc liên tục trong 5 ngày, vào 8 giờ sáng. Theo dõi sức kéo của chuột ở 2 thời điểm: ngay trước nghiên cứu (T0), sau 5 ngày uống thuốc (T1), ở thời điểm ngày thứ 5, sức kéo chuột được theo dõi vào lúc sau 1 giờ và sau 3 giờ uống thuốc.

Tại mỗi thời điểm: chuột nhắt được đặt lên đĩa Perpex của thiết bị đo sức kéo, ký hiệu 7106 - Hóng Ugo Basile – Italy sản xuất, đầu chuột hướng về phía tay nắm, khi kéo đuôi chuột ngược trở lại thì theo phản xạ chuột sẽ bám vào tay nắm để chống lại, khi đó sức kéo tối đa này sẽ được bộ nhớ ghi lưu lại. Kết quả được so sánh sức kéo (g) giữa các lô.

2.2.2. Nghiên cứu tác dụng tăng cường sức bền theo mô hình chuột bơi – Brekkman II (1965) [3]

Chuột nhắt trắng cả 2 giống được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1: uống nước muối sinh lý 0,9 %.

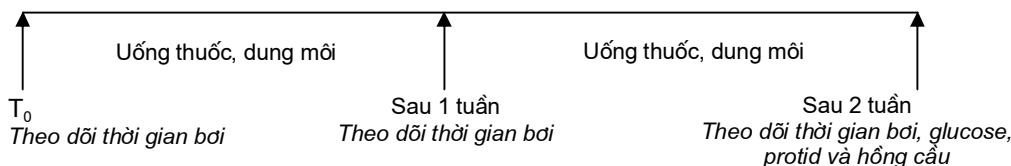
- Lô 2: uống Arcalion liều 96 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người).

- Lô 3: uống NSDV liều 2,5g/kg (tương đương với liều dùng trên người).

- Lô 4: uống NSDV liều 5g/kg (gấp hai lần liều dùng trên người).

Chuột ở các lô được uống thuốc liên tục trong 2 tuần vào 8 giờ sáng hàng ngày và được theo dõi thời gian bơi ở các thời điểm: trước khi uống thuốc (T0), sau khi uống thuốc và dung môi liên tục 1 tuần (T1) và 2 tuần (T2).

Trước khi tiến hành đánh giá thời gian bơi, các chuột được nhịn đói trước ba giờ và sau đó đeo chì với trọng lượng bằng 8% thể trọng vào đuôi và cho từng chuột bơi trong bình nước hình trụ có đường kính 13cm, chiều cao mực nước 15cm với nhiệt độ 37°C. Thời gian bơi được tính từ lúc cho chuột vào bình nước đến khi chuột chìm trong nước 8 giây. Ngoài đánh giá thời gian bơi, các chuột sau khi bơi lần cuối (sau uống thuốc 2 tuần) được lấy máu để định lượng glucose, protein và đếm số lượng hồng cầu.



3. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng các thuật toán thống kê y- sinh học:

- So sánh 2 giá trị trung bình trước và sau điều trị dùng test trước- sau.

- So sánh giá trị trung bình giữa các nhóm dùng T- test Student.

- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự thay đổi sức kéo của chuột sau khi dùng NSDV

Các lô dùng thuốc	n	Sức kéo (g)			p (3h - 1h)	p so với chứng	p so với Ar
		Trước dùng thuốc	Sau dùng thuốc				
			1h	3h			
NaCl 0,9%	10	131,23± 22,31	136,77±20,36 4,22%■(1)	136,46±26,69 3,99%■(1)	> 0,05		
Arcalion 96mg/kg	10	131,55± 22,17	190,36±28,99 44,71%**(1)	172,82±25,38 31,37%**(1)	> 0,05	< 0,05 < 0,05	
NSDV 2,5g/kg	10	132,08± 29,37	164,54±27,60 24,58%*(1)	179,23±22,55 35,69%**(1)	> 0,05	< 0,05 < 0,05	< 0,05 > 0,05
NSDV 5g/kg	10	131,85±19,07	180,31±25,96 36,75%**(1)	196,37±22,48 48,93%**(1)	> 0,05	< 0,05 < 0,05	> 0,05 < 0,05

Ghi chú: • $p > 0,05$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ so với lúc chưa uống thuốc

(1) Tỷ lệ % tăng sức kéo so với lúc chưa dùng thuốc.

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy, NSDV liều 2,5g, 5g/kg và Arcalion đều làm tăng sức kéo của chuột sau 1 giờ uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), sau 3 giờ uống thuốc NSDV vẫn còn tác dụng nhưng Arcalion đã xuất hiện giảm tác dụng và sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa lô chuột uống NSDV liều 5g so với Arcalion.

Bảng 2. Sự thay đổi thời gian bơi của chuột sau uống thuốc

Các lô dùng thuốc	n	Thời gian bơi (giây)			p (2 tuần-1tuần)	p so với chứng	p so với Ar
		Trước dùng thuốc	Sau dùng thuốc				
			1tuần	2 tuần			
NaCl 0,9 %	10	224, 6 ± 21,3	235,1 ± 20,2 4,60%■(1)	239,4 ± 26,9 6,59%■(1)	> 0,05		
Arcalion 96mg/kg	10	225,4 ± 18,9	291,8 ± 20,1 29,45%*(1)	334, 7 ± 28,1 48,49%***(1)	< 0,05	< 0,05 < 0,05	
NSDV 2,5g/kg	10	230,8 ± 22,5	279,6 ± 25,4 21,16%*(1)	312,4 ± 23,8 35,39%***(1)	< 0,05	< 0,05 < 0,05	> 0,05
NSDV 5g/kg	10	228,1 ± 18,4	296, 8 ± 20,1 30,14%*(1)	341,2 ± 23,4 49,59%***(1)	< 0,05	< 0,05 < 0,05	> 0,05

Ghi chú: • $p > 0,05$; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ so với lúc chưa uống thuốc

(1) Tỷ lệ % tăng thời gian bơi so với lúc chưa dùng thuốc.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy, thuốc NSDV và Arcalion uống đã làm tăng thời gian bơi của chuột một cách rõ rệt so với trước dùng thuốc và so với nhóm chứng với ($p < 0,05$). Thời gian uống thuốc NSDV và Arcalion càng dài thì thời gian bơi của chuột càng tăng. Sau uống thuốc 1 tuần sức bơi của chuột tăng từ 21,16, 29,45 và 30,14% và sau uống thuốc 2 tuần sức bơi tăng lên từ 35,39,48,49 và 49,59% ($p < 0,05$). Và không có sự khác nhau giữa thuốc nghiên cứu và thuốc so sánh ($p > 0,05$). Sau 2 tuần uống thuốc NSDV liều 5g/kg sức bơi của chuột tăng lên rõ rệt so với uống NSDV liều 2,5g/kg ($p < 0,05$).

Bảng 3. Hàm lượng glucose máu ngay sau bơi tại thời điểm sau uống thuốc 2 tuần

Các lô dùng thuốc	n	Glucose(mmol/l)	p (so với chứng)	p (so với Arcalion)	p (so với NSDV2,5g)
NaCl 0,9 %	10	123,50 ± 18,23			
Arcalion 96mg/kg	10	132,10 ± 27,62	> 0,05		
NSDV 2,5g/kg	10	136,24 ± 25,32	> 0,05	> 0,05	
NSDV 5g/kg	10	141,30 ± 26,12	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Bảng 4. Nồng độ protein toàn phần ngay sau bơi tại thời điểm sau uống thuốc 2 tuần

Các lô dùng thuốc	n	Protein (g/l)	p (so với chứng)	p (so với Arcalion)	p (so với NSDV 2,5g)
NaCl 0,9 %	10	59,07 ± 2,25			
Arcalion 96mg/kg	10	59,31 ± 2,63	> 0,05		
NSDV 2,5g/kg	10	59,63 ± 3,72	> 0,05	> 0,05	
NSDV 5g/kg	10	59,96 ± 2,41	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Bảng 5. Số lượng hồng cầu ngay sau bơi tại thời điểm sau uống thuốc 2 tuần

Các lô dùng thuốc	n	Hồngcầu (T/L)	p (so với chứng)	p (so với Arcalion)	p (so với NSDV 2,5g)
NaCl 0,9 %	10	4,11 ± 0,65			
Arcalion 96mg/kg	10	4,37 ± 1,12	> 0,05		
NSDV 2,5g/kg	10	4,55 ± 0,79	> 0,05	> 0,05	
NSDV 5g/kg	10	4,72 ± 0,83	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3, 4, 5 cho thấy, hàm lượng glucose, nồng độ protein và số lượng hồng cầu của hai lô dùng NSDV và lô dùng Arcalion tăng hơn so với lô chứng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN:

Để đánh giá tác dụng chống mệt mỏi, tăng cường sức khỏe của NSDV, chúng tôi tiến hành làm thí nghiệm Nghiên cứu tác dụng tăng cường sức bền thể chất theo mô hình chuột bơi – Brekkman II (1965) và Sức kéo của chuột trên thiết bị đo sức kéo, đây là hai nghiên cứu hoạt động cường bức của chuột. Tuy nhiên có những thuốc kích thích TKTW cũng tăng

hoạt động nhưng chưa chắc đã tăng sức mạnh và sức bền và hai nghiên cứu này không phải là mục đích nghiên cứu thuốc có tác dụng kích thích TKTW.

* **Sức kéo**

Kết quả thí nghiệm theo dõi Sức kéo của chuột trên thiết bị đo sức bám được thể hiện ở bảng 3.1 cho thấy, sau 1 giờ và 3 giờ uống thuốc sức kéo của chuột ở hai lô dùng NSDV liều 2,5g và 5g đều tăng rõ rệt so với trước dùng thuốc và so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và tương đương với lô dùng Arcalion ($p > 0,05$). tại thời điểm 1 giờ sau uống thuốc, sức kéo của chuột ở lô dùng Arcalion tăng nhiều hơn so với 2 lô dùng NSDV và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô dùng NSDV liều 2,5g ($p < 0,05$), nhưng ở thời điểm 3 giờ thì sức kéo ở lô dùng NSDV tăng nhiều hơn so với lô dùng Arcalion, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cũng tại thời điểm 3 giờ sức kéo ở 2 lô dùng NSDV tăng nhiều hơn so với thời điểm 1 giờ tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). kết quả này gợi ý cho chúng tôi thấy NSDV có tác dụng chậm hơn so với Arcalion.

* **Kết quả tác dụng tăng cường sức bền theo mô hình chuột bơi Brekman II test, 1965.**

- **Sự thay đổi thời gian bơi**

Kết quả thực nghiệm ở bảng 3.2 cho thấy, sau 1 tuần và 2 tuần uống thuốc thời gian bơi của chuột ở hai lô dùng NSDV liều 2,5g và 5g đều tăng rõ rệt so với trước dùng thuốc và so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và tương đương với lô dùng Arcalion ($p > 0,05$). Tại thời điểm 2 tuần sau uống thuốc, thời gian bơi của chuột ở các lô dùng thuốc tăng nhiều hơn so với thời điểm 1 tuần sau uống thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- **Sự thay đổi số lượng hồng cầu, hàm lượng protein và glucose**

kết quả thực nghiệm ở bảng 3, 4, 5 cho thấy, hàm lượng glucose, protein và số lượng hồng cầu ngay sau bơi tại thời điểm sau uống thuốc 2 tuần của chuột ở hai lô dùng NSDV và lô dùng Arcalion đều tăng hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Qua 2 nghiên cứu trên chúng tôi thấy, NSDV với liều 2,5g/kg (tương đương liều dùng trên người) và liều 5g/kg (gấp đôi liều dùng trên người) có tác dụng tăng sức kéo, tăng thời gian bơi của chuột và tương đương với Arcalion trên nghiên cứu thực nghiệm. Nghiên cứu trên lâm sàng chúng tôi thấy sau 2 tháng điều trị bằng thuốc NSDV tỷ lệ bệnh nhân mệt mỏi đã giảm từ 100%(đa số ở mức độ nặng và vừa) xuống còn 32,79% (đa số ở mức độ nhẹ và vừa); bệnh nhân đau mỏi cơ giảm từ 90,16% xuống 27,86%; cơ lực tay phải từ 17,45 tăng lên 19,64 kg, cơ lực tay trái từ 16,14 tăng lên 17,89 kg. so sánh trước và sau điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Sở dĩ thuốc có tác dụng làm tăng sức kéo và tăng

thời gian bơi của chuột là vì khi hoạt động về mặt thể chất thì cơ thể cần phải tiêu hao nhiều năng lượng và nguồn năng lượng này phụ thuộc vào năng lượng do ATP cung cấp. Nguồn năng lượng được dùng để tái tạo cả ATP và phosphocreatin là glycogen dự trữ trong các tế bào cơ, một số nghiên cứu cho thấy hiện tượng mệt cơ tăng tỷ lệ thuận với mức độ giảm glycogen cơ. mà trong thành phần của bài thuốc có các vị thuốc như: Nhân sâm có chứa saponin, glucose, acid amin và 1 số vitamin B1, B12 do vậy nhân sâm có tác dụng làm tăng sức bền, thúc đẩy quá trình tổng hợp protein, giảm dự trữ glycogen tại gan, từ đó cung cấp năng lượng cho các hoạt động của cơ thể; đại táo có tác dụng tăng cường cơ lực, kéo dài thời gian bơi của chuột; ngũ vị tử có tác dụng thúc đẩy sự tổng hợp glycogen và tăng cường quá trình tổng hợp protein [4], [5].

KẾT LUẬN:

Cao lỏng NSDV với liều 2,5g/kg (tương đương liều dùng trên người) và liều 5g/kg (gấp đôi liều dùng trên người):

- Làm tăng sức kéo của chuột rõ rệt so với trước dùng thuốc và so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và tương đương với lô dùng Arcalion ($p > 0,05$).

- Làm tăng thời gian bơi của chuột rõ rệt so với trước dùng thuốc và so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và tương đương với lô dùng Arcalion ($p > 0,05$).

- Làm tăng hàm lượng glucose, protein và số lượng hồng cầu ngay sau bơi tại thời điểm sau uống thuốc 2 tuần của chuột so với lô chứng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn dược lý (1990), *Thực tập dược lý học*, Trường đại học Y Hà Nội.
2. Bộ Y tế (2002), *Dược điển Việt Nam III*, NXB y học, tr. 318 - 319; 328 - 329; 356; 365 - 366; 368 - 369; 375 - 376; 428 - 429; 432 - 433; 441 - 442; 443 - 444; 481; 501- 503.
3. Brekman II (1965), "Eleutherococcus senticosus, the new medicinal herb of the Araliaceae family". *Pro international pharmacological meeting. Prague*, vol. 7, page 97- 102.
4. Đỗ Tất Lợi (2003), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB khoa học và kỹ thuật, tr. 55 - 59; 65 - 67; 222 - 223; 366 - 368; 384 - 385; 391 - 392; 730 - 732; 804 - 808; 837 - 841; 862 - 863; 863 - 868; 872 - 875; 887 - 889; 908 - 909.
5. Cao Học Mẫn. Trung dược học (quyển hạ), Vệ sinh nhân dân 2003: 1327~1330, 1510~1551; 1571~1596, 1597~1604; 1660~1664; 1612~1633; 1752~1774; 1776~1784; 1737~1743; 1876~1882 (Tiếng Trung).
6. Lý Phi. Phương Tế Học (quyển thượng). NXB Vệ sinh nhân dân, 2003: 868~874 (Tiếng Trung).