



## Nghiên cứu tác dụng giảm đau của phân đoạn dịch chiết từ lá cây Khôi Đóm (*Sanchezia nobilis* Hook.f.)

Bùi Thị Xuân<sup>1,\*</sup>, Vũ Đức Lợi<sup>1</sup>, Trần Minh Ngọc<sup>2</sup>, Vũ Đức Cảnh<sup>3</sup>, Trần Bích Thúy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, số 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Viện Dược liệu, số 3B Quang Trung, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế, số 138A Giảng Võ, Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

<sup>4</sup>Bệnh viện Quân y 109, Tô Hiến Thành, Vĩnh Yên, Vĩnh Phúc, Việt Nam

Nhận ngày 01 tháng 11 năm 2018

Chỉnh sửa ngày 08 tháng 11 năm 2018; Chấp nhận đăng ngày 25 tháng 12 năm 2018

**Tóm tắt:** Nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm đau trung ương với 2 mô hình thực nghiệm là phương pháp ngâm nóng và phương pháp rê kim trên chuột nhắt trắng đối với phân đoạn dịch chiết n-hexan và ethyl acetat của lá cây Khôi đóm thu hái ở tỉnh Nam Định. Kết quả cho thấy theo đường uống, với liều 64 mg cao/kg/ngày, 192 mg cao/kg/ngày của phân đoạn n-hexan và liều 16 mg cao/kg/ngày, 48 mg cao/kg/ngày của phân đoạn ethyl acetat, dùng trong 7 ngày liên tục thì phân đoạn ethylacetat tác dụng giảm đau trung ương rõ rệt hơn so với phân đoạn n-hexan.

**Từ khóa:** Khôi đóm, Xăng sê, giảm đau, ngâm nóng, rê kim, *Sanchezia nobilis*.

### 1. Đặt vấn đề

Cây Khôi Đóm hay còn gọi là cây Xăng sê (*Sanchezia nobilis* Hook.F.), họ Ô rô- Acanthaceae đã được biết đến là cây được dùng làm cảnh, làm thuốc [1]. Cây được di thực vào Việt Nam, có nguồn gốc chủ yếu từ Peru, Ecuador [2]. Cây được trồng ở một số tỉnh như Tuyên Quang, Nam Định... Cây Khôi đóm được sử dụng theo kinh nghiệm trong điều trị đau dạ dày tá tràng; khi đau ăn vài lá tươi cùng vài hạt muối, dùng lâu dài có thể phơi khô hãm nước uống như trà. Ở nước ngoài cây được nghiên

cứu một số tác dụng như chống oxy hóa, gây độc tế bào, chống ung thư.. nhưng chưa nhiều [3-4]. Ở Việt Nam thì chưa có nhiều nghiên cứu cả về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của cây. Cây Khôi đóm dễ trồng và chăm sóc, phát triển tốt thích hợp để sử dụng làm nguyên liệu làm thuốc nếu được nghiên cứu sâu hơn. Vì vậy nhóm nghiên cứu đã đánh giá tác dụng giảm đau của phân đoạn dịch chiết từ lá cây Khôi đóm.

### 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Phân đoạn dịch chiết n-hexan và ethyl acetat của lá Khôi đóm.

\* Tác giả liên hệ. ĐT: 84-904269982.

Email: sealotus82@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4131>

Bảng 1: Mẫu nghiên cứu

| Phân đoạn dịch chiết | Dược liệu tươi (g) | Dược liệu khô (g) | Khối lượng cao (g) | Liều chuột nhất tương đương LS |
|----------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------------------|
| n-hexan              | 987,4              | 329,2             | 8,841              | 64 mg cao/kg                   |
| ethyl acetat         | 987,4              | 329,2             | 2,228              | 16 mg cao/kg                   |

## 2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhất trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 3 – 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột, uống nước tự do.

## 2.3. Thuốc, hóa chất và thiết bị phục vụ nghiên cứu

- Codein phosphat do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp.

- Máy Hot plate model – DS37 của Ugo-Basile (Italy)

- Máy đo phản ứng đau Dynamic Plantar Aesthesiometer 37450 của Ugo Basile (Italy)

## 2.4. Phương pháp nghiên cứu

### Phương pháp hâm nóng (Hot plate) [5, 6]:

Chuột nhất trắng được chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 11 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất liều 0,2 mL/10 g/ngày.

- Lô 2: uống codein phosphat 20 mg/kg.

- Lô 3: uống mẫu phân đoạn n-hexan liều 64 mg cao/kg/ngày.

- Lô 4: uống mẫu phân đoạn n-hexan liều 192 mg cao/kg/ngày.

- Lô 5: uống mẫu phân đoạn ethylacetat liều 16 mg cao/kg/ngày.

- Lô 6: uống mẫu phân đoạn ethylacetat liều 48 mg cao/kg/ngày.

Chuột các được uống nước hoặc thuốc mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, với thể tích 0,2 mL/10g/ngày trong 7 ngày liên tục.

Đo thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột trước khi uống thuốc và sau khi uống

thuốc lần cuối cùng 2 giờ. Đặt chuột lên mâm nóng (hot plate) luôn duy trì ở nhiệt độ 56<sup>0</sup>C bằng hệ thống ổn nhiệt. Tính thời gian từ lúc đặt chuột lên mâm nóng đến khi chuột liếm chân sau. Loại bỏ những chuột phản ứng quá nhanh (trước 8 giây) hoặc quá chậm (sau 30 giây). So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt trước và sau khi uống thuốc thử

### Phương pháp rê kim [7]:

Chuột nhất trắng được chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 11 con.

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất liều 0,2 mL/10 g/ngày.

- Lô 2: uống codein phosphat 20 mg/kg.

- Lô 3: uống mẫu phân đoạn n-hexan liều 64 mg cao/kg/ngày.

- Lô 4: uống mẫu phân đoạn n-hexan liều 192 mg cao/kg/ngày.

- Lô 5: uống mẫu phân đoạn ethylacetat liều 16 mg cao/kg/ngày.

- Lô 6: uống mẫu phân đoạn ethylacetatliều 48 mg cao/kg/ngày.

Chuột các lô được uống nước hoặc thuốc mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, với thể tích 0,2 mL/10g/ngày trong 7 ngày liên tục.

Đo thời gian phản ứng với đau của chuột và lực gây đau đối với chuột (sử dụng máy Dynamic Plantar Aesthesiometer 37450 của Ugo Basile) trước khi uống thuốc và sau khi uống thuốc lần cuối cùng 2 giờ. So sánh thời gian phản ứng với kích thích đau trước và sau khi uống thuốc thử.

## 3. Kết quả và bàn luận

### 3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của phân đoạn n-hexan và ethyl acetat của lá cây Khôi Đóm bằng phương pháp hâm nóng

Kết quả ở bảng 2 cho thấy:

- Không có sự khác biệt về thời gian phản ứng với nhiệt độ ở tất cả các lô nghiên cứu tại thời điểm trước uống thuốc.

- Codein có tác dụng kéo dài rõ rệt thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với thời điểm trước khi uống codein ( $p < 0,001$ ) và so với lô chứng sinh học ( $p < 0,01$ ).

- Phân đoạn *n-hexan* ở cả 2 liều nghiên cứu đều có xu hướng kéo dài thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với thời điểm trước khi uống thuốc và so với lô chứng sinh học, tuy

nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Phân đoạn *ethyl acetat*

+ Liều thấp: có xu hướng kéo dài thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với thời điểm trước khi uống thuốc và so với lô chứng sinh học, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

+ Liều cao: kéo dài có ý nghĩa thống kê thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột so với thời điểm trước khi uống thuốc ( $p < 0,01$ ) và so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Bảng 2. Ảnh hưởng của phân đoạn *n-hexan* và *ethyl acetat* của lá Khôi Đóm lên thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột nhắt trắng

| Lô chuột<br>(n = 11)                                 | Thời gian phản ứng với nhiệt độ  |                                   | p trước-sau |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|-------------|
|  | Trước                            | Sau                               |             |
| Lô 1<br>(chứng sinh học)                             | 16,39 ± 3,05                     | 15,92 ± 2,40                      | > 0,05      |
| Lô 2<br>(Codein 20 mg/kg)                            | 14,19 ± 3,03                     | 21,11 ± 5,57**                    | < 0,001     |
| Lô 3<br>(phân đoạn <i>n-hexan</i> 64 mg cao/kg)      | 14,25 ± 2,45                     | 16,64 ± 3,14                      | > 0,05      |
| Lô 4<br>(phân đoạn <i>n-hexan</i> 192 mg cao/kg)     | 15,67 ± 3,77<br>$p_{4-3} > 0,05$ | 16,66 ± 3,36<br>$p_{4-3} > 0,05$  | > 0,05      |
| Lô 5<br>(phân đoạn <i>ethyl acetat</i> 16 mg cao/kg) | 16,35 ± 4,92                     | 18,60 ± 4,96                      | > 0,05      |
| Lô 6<br>(phân đoạn <i>ethyl acetat</i> 48 mg cao/kg) | 14,36 ± 2,95<br>$p_{4-3} > 0,05$ | 20,01 ± 4,27*<br>$p_{4-3} > 0,05$ | < 0,01      |

### 3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của phân đoạn *n-hexan* và *ethyl acetat* của lá cây Khôi Đóm bằng phương pháp rê kim

Kết quả ở bảng 3 cho thấy:

- Không có sự khác biệt về lực gây phản xạ đau và thời gian đáp ứng với đau của chuột ở tất cả các lô nghiên cứu tại thời điểm trước uống thuốc.

- Codein 20 mg/kg có tác dụng làm tăng rõ rệt lực gây phản xạ đau và thời gian đáp ứng với đau trên máy đo ngưỡng đau của chuột ( $p$  so với lô chứng sinh học và  $p$  so với trước khi uống codein đều  $< 0,01$ ).

- Phân đoạn *n-hexan* ở cả hai liều nghiên cứu đều không làm thay đổi lực gây phản xạ đau và thời gian phản ứng với đau trên máy đo ngưỡng đau của chuột so với thời điểm trước khi uống thuốc và so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

- Phân đoạn *ethylacetat* ở cả hai liều nghiên cứu đều làm tăng có ý nghĩa thống kê lực gây phản xạ đau và thời gian đáp ứng với đau trên máy đo ngưỡng đau của chuột so với thời điểm trước khi uống thuốc ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên mức tăng này chưa khác biệt rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

Bảng 3. Tác dụng giảm đau của phân đoạn n-hexan và ethyl acetat của lá Khôi Đóm

| Lô chuột<br>(n = 11)          | Lực gây đau trên máy đo ngưỡng đau<br>(gam) |   | Thời gian phản ứng đau (giây) |   |
|-------------------------------|---|---|-------------------------------|---|
|                               | Trước                                       | Sau   | Trước                         | Sau   |
| Lô 1<br>(chứng sinh học)      | 8,10 ± 1,31                                 | 8,15 ± 1,29   | 4,69 ± 0,81                   | 4,64 ± 0,79   |
| Lô 2<br>(Codein 20 mg/kg)     | 8,64 ± 1,09                                 | 10,06 ± 1,49**<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,01                         | 4,95 ± 0,66                   | 5,82 ± 0,91**<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,01                          |
| Lô 3<br>(Mẫu B 64 mg cao/kg)  | 7,76 ± 1,43                                 | 7,35 ± 0,69<br>P <sub>trước-sau</sub> > 0,05                            | 4,44 ± 0,87                   | 4,18 ± 0,42<br>P <sub>trước-sau</sub> > 0,05                            |
| Lô 4<br>(Mẫu B 192 mg cao/kg) | 8,95 ± 1,83                                 | 8,20 ± 1,44<br>P <sub>trước-sau</sub> > 0,05<br>p <sub>4-3</sub> > 0,05 | 5,53 ± 1,60                   | 4,70 ± 0,86<br>P <sub>trước-sau</sub> > 0,05<br>p <sub>4-3</sub> > 0,05 |
| Lô 5<br>(Mẫu C 16 mg cao/kg)  | 7,24 ± 1,83                                 | 8,66 ± 2,02<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,05                            | 4,10 ± 1,11                   | 4,98 ± 1,22<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,05                            |
| Lô 6<br>(Mẫu C 48 mg cao/kg)  | 7,38 ± 0,92                                 | 8,93 ± 1,27<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,05<br>p <sub>4-3</sub> > 0,05 | 4,09 ± 0,58                   | 5,14 ± 0,76<br>P <sub>trước-sau</sub> < 0,01<br>p <sub>4-3</sub> > 0,05 |

#### 4. Bàn luận

Lá cây Khôi đóm được sử dụng trong viêm loét dạ dày tá tràng, một trong những triệu chứng gây khó chịu cho bệnh nhân là đau. Do đó thử tác dụng giảm đau sẽ giúp chứng minh khoa học cho việc sử dụng trong dân gian.

Phương pháp mâm nóng là dùng tác nhân gây đau là nhiệt độ, máy tail-flick dùng tác nhân gây đau là lực tác động lên đuôi chuột được dùng để đánh giá tác dụng giảm đau, thuốc được dùng làm chứng là codein phosphat có tác dụng giảm đau do làm tăng ngưỡng nhận cảm giác đau và giảm các đáp ứng phản xạ với đau theo cơ chế trung ương. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy phân đoạn n-hexan và ethyl acetat của lá Khôi đóm có tác dụng giảm đau thông qua việc kéo dài thời gian phản ứng của chuột với nhiệt độ và tăng rõ rệt khoảng cách gây phản xạ đau trên máy tail-flick với liều cao dùng liên tục trong 7 ngày của phân đoạn n-hexan.

Phương pháp rê kim sử dụng tác nhân cơ học (đầu kim) tác động vào gan bàn chân chuột với lực gây đau tối đa là 5 gam (để tránh gây tổn thương mô) và tốc độ lực là 0,5 gam/giây, chuột sẽ phản ứng bằng cách rút gan bàn chân

ra khỏi đầu kim. Thời gian phản ứng đau của từng chuột được ghi lại. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy phân đoạn ethyl acetat làm tăng có ý nghĩa thống kê lực gây phản xạ đau tuy nhiên mức tăng chưa khác biệt rõ rệt với lô chứng.

#### 5. Kết luận

Đánh giá tác dụng giảm đau trung ương của phân đoạn n-hexan và ethyl acetat chiết xuất từ lá cây Khôi đóm bằng phương pháp mâm nóng và phương pháp rê kim liều dùng 64mg/kg/ngày, 192mg/kg/ngày của phân đoạn n-hexan và 16mg/kg/ngày, 48 mg/kg/ngày của phân đoạn ethyl acetat uống trong 7 ngày liên tục thấy có tác dụng giảm đau rõ rệt trên phân đoạn ethyl acetat.

#### Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Đại học Quốc Gia Hà Nội, đề tài “Nghiên cứu phát triển nguồn nguyên liệu để học trợ điều trị bệnh viêm dạ dày từ cây Khôi Đóm (*Sanchezia spp*)”, mã số: QG.18.20.

**Tài liệu tham khảo**

- [1] Nguyễn Tiến Bân, Danh mục các loài thực vật Việt Nam. Nhà xuất bản Nông nghiệp, 2005, Tập 3.
- [2] Leonard, E.C.S., *Sanchezia* and related American Acanthaceae. *Rhodora*, 1964. 66: p. 313-343.
- [3] Abu.Shuaib al et., Preliminary phytochemical screening and cytotoxic potentials from leaves of *Sanchezia speciosa* Hook. f. *International Journal of Advances in Scientific Research*, 2015. 1(3): p. 145-150.
- [4] Mohammadjavad Payda al et, In vitro anti-oxidant and anti-cancer activity of methanolic extract from *Sanchezia speciosa* leaves. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 2013. 16: p. 1212.
- [5] Vogel HG, Chapter H: Analgesic, Anti-Inflammatory, and Anti-Pyretic Activity, *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. 3rd edition, Springer, 2008: p. 670-773.
- [6] Mishra D, Ghosh G, Kumar PS and Panda PK, An experimental study of analgesic activity of selective COX-2 inhibitor with conventional NSAIDs. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2011. 4(1): p. 78-81.
- [7] Funai Y, P.A., Uta D et al, Systemic dexmedetomidine augments inhibitory synaptic transmission in the superficial dorsal horn through activation of descending noradrenergic control: an in vivo patch-clamp analysis of analgesic mechanisms. *Pain*, 2014. 155(3): p. 617-628.

## The Analgesic Effect of Extracts and Fractions of *Sanchezia nobilis* Hook.f. Leaves

Bui Thi Xuan<sup>1</sup>, Vu Duc Loi<sup>1</sup>, Tran Minh Ngoc<sup>2</sup>, Vu Duc Canh<sup>3</sup>, Tran Bich Thuy<sup>4</sup>

<sup>1</sup>VNU School of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>National Institute of Medicinal Material, 3B Quang Trung, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Drug Administration, Ministry of Public Health, 138A Giang Vo, Ba Dinh, Hanoi, Vietnam

<sup>4</sup>Military Hospital, 109 To Hien Thanh, Vinh Yen, Vinh Phuc, Vietnam

**Abstract:** Evaluation of central analgesic efficacy with two experimental models was the hot-plate method and white needle-guided method for the n-hexane extract and ethyl acetate fraction of *Sanchezia nobilis* Hook.f. leaves collected in Nam Dinh province. The study results show that by oral administration, at a dose of 64 mg/kg/day, 192 mg/kg/day for n-hexane and 16 mg/kg/day, 48 mg/kg/day for ethyl acetate fraction, for 7 consecutive days, the ethyl acetate fraction had more pronounced central analgesic effect than the n-hexane fraction.

**Keywords:** *Sanchezia nobilis* Hook.f., central analgesic effect, hot-plate method, needle-guided method.