

**ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP, BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CAO LÔNG  
QUYÊN TỶ THANG GIA QUẾ CHI, TẠO GIÁC THÍCH TRÊN  
CHUỘT NHẮT TRẮNG**

**Lê Minh Hoàng<sup>1</sup>, Lê Ngọc Diễm<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh Trúc<sup>1\*</sup>**

*1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*

*\*Email: thanhtruc131298@gmail.com*

*Ngày nhận bài: 09/01/2024*

*Ngày phản biện: 10/02/2024*

*Ngày duyệt đăng: 26/02/2024*

**TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Quyên tỷ thang gia Quế chi, Tạo giác thích (QTTGQCTGT) là bài thuốc được dùng trên lâm sàng trong điều trị các bệnh lý cơ xương khớp. Tuy nhiên, để có thể tiến hành thử nghiệm thuốc hay một chế phẩm mới trên người, nhất thiết phải có các nghiên cứu tìm hiểu tính an toàn và hiệu quả trước đó trên động vật thực nghiệm. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định độc tính cấp (LD<sub>50</sub>) và độc tính bán trường diễn của cao lỏng QTTGQCTGT trên chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Quy trình thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn được tiến hành theo quy định hiện hành. Xác định độc tính cấp bằng phương pháp Litchfield – Wilcoxon. Xác định độc tính bán trường diễn thông qua so sánh tình trạng chung, chức năng tạo máu, chức năng gan thận giữa các lô chuột nhắt trắng uống cao lỏng thử nghiệm và lô chứng. **Kết quả:** Chưa xác định được LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng của cao lỏng QTTGQCTGT khi cho chuột uống đến liều 225g/kg thể trọng. Cao lỏng QTTGQCTGT ở mức liều 21,4g/kg/ngày và 64,2g/kg/ngày chưa làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng chuột, chức năng tạo máu, chức năng và mô bệnh học của gan, thận chuột. **Kết luận:** Cao lỏng QTTGQCTGT không gây độc tính cấp ở liều 225g/kg thể trọng và không biểu hiện độc tính bán trường diễn khi cho chuột uống liều 21,4g/kg/ngày và 64,2g/kg/ngày liên tục trong 90 ngày.

**Từ khóa:** Quyên tỷ thang gia Quế chi Tạo giác thích, LD<sub>50</sub>, độc tính bán trường diễn.

**ABSTRACT**

**EVALUATION ACUTE AND SUBCHRONIC ORAL TOXICITY OF  
“QUYEN TY THANG INCREASE CINNAMOMUM,  
SPINA GLEDITSICIAE” IN MICE**

**Le Minh Hoang<sup>1</sup>, Le Ngoc Diem<sup>1</sup>, Nguyen Thi Thanh Truc<sup>1\*</sup>**

*Can Tho University of Medicine and Pharmacy*

**Background:** Quyen ty thang increase Cinnamomum, Spina gleditsciae is a remedy which is used in the treatment of musculoskeletal diseases. However, to test a new drug or product on humans, it is necessary to have previous studies confirming its safety and effectiveness on experimental animals. **Objectives:** To evaluate of acute (LD<sub>50</sub>) and subchronic oral toxicity of “Quyên tỷ thang increase Cinnamomum, Spina gleditsciae” in mice. **Materials and methods:** The experiment procedures were conducted according to recent toxicity evaluation guidelines. **Results:** LD<sub>50</sub> was not found in the oral administration of Quyên tỷ thang increase Cinnamomum, Spina gleditsciae in mice with the highest oral dose of 225 g/kg. In a semi-chronic study with 2 doses of 21.4g/kg/24h và 64.2g/kg/24h, the preparation did not affect the general condition, body weight of rats, the blood indices, biochemical indices, function, and histopathology of liver, kidney. **Conclusions:** Quyên tỷ thang increase Cinnamomum, Spina gleditsciae did not cause acute toxicity in mice with the highest oral dose of 225 g/kg and did not produce any significant toxicity with 2 doses of 21.4g/kg/24h và 64.2g/kg/24h after 90 days.

**Keywords:** Quyên tỷ thang increase cinnamomum and spina gleditsciae, acute toxicity, subchronic toxicity, LD<sub>50</sub>.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng cổ vai cánh tay thường khởi phát bởi những cơn đau cấp tính, sau khi điều trị bệnh có thể khỏi hoàn toàn [1]. Tuy nhiên, có gần 15-50% người bệnh tiếp tục tái phát cơn đau ở nhiều mức độ khác nhau với tần suất ngày càng thường xuyên hơn [2]. Quyên tý thang là bài thuốc cổ phương được dùng điều trị các bệnh lý cơ xương khớp đặc biệt là hội chứng cổ vai cánh tay. Tuy nhiên, khi gia giảm bài thuốc cổ phương nhất thiết phải có nghiên cứu khẳng định được tính an toàn và hiệu quả trên động vật thực nghiệm. Lâm Thu Thủy (2022) đã thực hiện nghiên cứu chứng minh được bài thuốc QTTGQCTGT có tác dụng tăng cường giảm đau và kháng viêm trên thực nghiệm [3], [4], [5]. Để chứng minh về tính an toàn của bài thuốc này, chúng tôi tiến hành đánh giá về tính an toàn của bài thuốc. Xuất phát từ lý do đó, nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài với hai mục tiêu: 1) Xác định độc tính cấp của cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích trên chuột nhắt trắng. 2) Xác định độc tính bán trường diễn của cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích trên chuột nhắt trắng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu và động vật thực nghiệm

Đối tượng nghiên cứu: cao lỏng của bài thuốc Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích (tỷ lệ 3:1) bao gồm Khương hoạt 09 g, Khương hoàng 08g, Đương quy 12g, Hoàng kỳ 12g, Phòng phong 12g, Xích thực 08g, Cam thảo 04g, Đại táo 12g, Quế chi 10g, Tạo giác thích 08g.

Động vật thực nghiệm: chuột nhắt trắng *Mus musculus*, không phân biệt giống, trưởng thành 5-6 tuần tuổi (cân nặng  $20 \pm 2$  g), đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được cung cấp bởi Viện Vắc xin và Sinh phẩm Y tế TP. Nha Trang. Chuột được nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm đảm bảo đáp ứng nhu cầu của thí nghiệm (ít nhất một tuần) trước khi tiến hành. Hàng ngày quan sát, theo dõi, ghi chép diễn biến kết quả thực nghiệm.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng

Đánh giá độc tính cấp của cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon theo thông tư hướng dẫn thử nghiệm của Bộ Y tế và Tổ chức y tế thế giới [6], [7].

Chuột nhắt trắng *Mus musculus* trọng lượng  $20 \pm 2$ g được chia thành 6 lô, mỗi lô 10 con (gồm 5 con giống đực và 5 con giống cái, nuôi trong 2 lồng riêng), nhịn ăn 12 giờ trước khi uống thuốc, được uống nước đầy đủ. Cho từng lô chuột uống thuốc thử với liều từ liều cao nhất không gây chết tới liều thấp nhất gây chết 100% chuột (nếu có). Theo dõi số chuột chết trong 72 giờ đầu và tình trạng chung của chuột trong 14 ngày sau khi uống thuốc với các dấu hiệu bất thường (ăn uống, hoạt động thần kinh, đi lại, leo trèo, bài tiết ...), các dấu hiệu nhiễm độc ( nôn, co giật, kích động...). Nếu chuột chết, mổ chuột đánh giá đại thể tổn thương các cơ quan. Xác định liều chết 50% (LD<sub>50</sub>) theo tỷ lệ chuột chết trong vòng 72 giờ đầu của từng lô sau khi uống thuốc.

#### 2.2.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng

Đánh giá độc tính bán trường diễn của cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích theo thông tư hướng dẫn thử nghiệm của Bộ Y tế và OECD [6], [8].

Chuột nhắt trắng *Mus musculus* được chia làm 3 lô, mỗi lô 30 chuột (gồm 15 con giống đực và 15 con giống cái, nuôi trong 2 lồng riêng), được cho uống trong 90 ngày, mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Lô chứng: uống nước cất, thể tích 10mL/kg/ngày. Lô trị 1: uống thuốc thử liều thấp 21,4g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người). Lô trị 2: uống thuốc thử liều cao 64,2g/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1).

Chuột được uống nước hoặc cao lỏng của bài thuốc Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích trong 90 ngày. Các chỉ tiêu theo dõi trong quá trình nghiên cứu: tình trạng chung, thể trọng của chuột; chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu); chức năng gan (định lượng ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần); chức năng thận (định lượng nồng độ creatinin, nồng độ ure huyết thanh). Thời điểm đánh giá là sau 45 ngày và 90 ngày uống thuốc. Mô bệnh học: sau 90 ngày uống thuốc, mổ ngẫu nhiên 03 con chuột ở mỗi lô để quan sát đại thể, vi thể gan và thận của các chuột ở mỗi lô.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Khoa Khoa học Tự nhiên - Trường Đại học Cần Thơ từ tháng 05/2023 đến tháng 12/2023.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đánh giá độc tính cấp

Bảng 1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của cao lỏng

Lô	Số lượng (n)	Liều (g/kg thể trọng)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường
1	10	75	0	Không
2	10	105	0	Không
3	10	135	0	Không
4	10	165	0	Không
5	10	195	0	Không
6	10	225	0	Không

Nhận xét: Chuột nhắt trắng được uống thuốc với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 75g/kg thể trọng đến liều cao nhất là 225g/kg thể trọng, với 0,25mL/10g/lần × 3 lần/ngày. Chuột đã uống đến liều 225g/kg thể trọng là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá liều LD<sub>50</sub> của cao lỏng nhưng không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống lần cuối và trong suốt 14 ngày sau dùng thuốc.

#### 3.2. Đánh giá độc tính bán trường diễn

##### 3.2.1. Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng

Tình trạng chung: tất cả các chuột nhắt thử nghiệm đều được theo dõi hàng ngày, sau 45 ngày và 90 ngày tất cả chuột đều sống và hoạt động bình thường, ăn uống tốt, phân thành khuôn, lông mượt, không có hiện tượng rụng lông hoặc khô cứng, không có chuột nào chết, không có hành vi hoặc bất cứ biểu hiện bất thường nào.

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao lỏng đến thể trọng

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Trọng lượng cơ thể (g)				
Ngày 0 (a)	20,98 ± 2,28	20,27 ± 1,19	21,31 ± 1,55	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 45 ngày (b)	39,64 ± 1,97	39,20 ± 1,32	40,83 ± 1,16	
Giá trị p	p <sub>a-b</sub> < 0,05			

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Trọng lượng cơ thể (g)				
Ngày 0 (a)	20,41 ± 1,18	20,67 ± 1,66	20,24 ± 1,54	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày (b)	49,44 ± 0,83	50,48 ± 1,43	50,73 ± 1,18	
Giá trị p	p <sub>a-b</sub> < 0,05			

Nhận xét: So sánh trọng lượng cơ thể chuột ở 2 lô dùng cao lỏng so với lô chứng tại các thời điểm, nhận thấy sự tăng trọng lượng này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh giữa các thời điểm ta thấy trọng lượng cơ thể chuột ở 3 lô đều tăng (p<0,05). Chứng tỏ cao lỏng ở cả 2 mức liều không ảnh hưởng đến phát triển cân nặng bình thường của chuột.

### 3.2.2. Ảnh hưởng của cao lỏng đến chức năng tạo máu

Bảng 3. Ảnh hưởng của cao lỏng đến một số chỉ tiêu huyết học trong máu chuột

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Số lượng hồng cầu (10 <sup>12</sup> /L)				
Sau 45 ngày	9,21 ± 1,17	9,37 ± 0,91	8,52 ± 0,70	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	7,34 ± 1,28	7,78 ± 0,63	7,84 ± 1,22	
Hàm lượng huyết sắc tố (g/L)				
Sau 45 ngày	149,30 ± 12,32	155,20 ± 13,64	140,90 ± 12,64	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	132,80 ± 14,66	140,10 ± 11,84	136,60 ± 6,1	
Hematocrit (%)				
Sau 45 ngày	49,29 ± 7,03	49,96 ± 6,33	45,11 ± 3,30	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	39,22 ± 7,75	42,49 ± 3,94	41,77 ± 6,63	
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)				
Sau 45 ngày	53,50 ± 2,42	53,30 ± 1,95	52,90 ± 1,73	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	53,30 ± 2,06	54,10 ± 1,66	53,30 ± 1,16	
Số lượng bạch cầu (G/L)				
Sau 45 ngày	5,72 ± 0,69	5,72 ± 0,85	6,08 ± 1,14	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	5,61 ± 1,18	7,08 ± 1,92	6,75 ± 1,64	
Số lượng tiểu cầu (G/L)				
Sau 45 ngày	729,30 ± 140,60	610,90 ± 125,36	684,20 ± 232,89	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	711,30 ± 250,72	782,70 ± 182,72	828,90 ± 128,35	

Nhận xét: So sánh các lô cùng thời điểm sau 45 ngày và 90 ngày sử dụng cao lỏng với các mức liều trong nghiên cứu, chưa thấy sự khác biệt trên các chỉ tiêu về số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu trong máu chuột.

### 3.2.3. Ảnh hưởng của cao lỏng tới chức năng gan và thận

Bảng 4. Ảnh hưởng của cao lỏng đến chức năng gan chuột

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Định lượng AST (UI/L)				
Sau 45 ngày	80,00 ± 17,64	95,00 ± 16,50	67,00 ± 17,03	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	115,80 ± 48,77	106,70 ± 27,90	96,60 ± 14,45	
Định lượng ALT (UI/L)				
Sau 45 ngày	143,00 ± 38,02	162,00 ± 33,93	121,00 ± 31,43	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	92 ± 33,31	87,4 ± 29,4	78,6 ± 18,59	

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Albumin huyết tương (g/L)				
Sau 45 ngày	38,8 ± 8,74	36,40 ± 4,84	37,6 ± 6,67	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	36,3 ± 8,69	44,20 ± 9,50	41,77 ± 6,63	
Bilirubin toàn phần (μmol/L)				
Sau 45 ngày	12,4 ± 6,06	11,44 ± 3,65	11,35 ± 3,61	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	7,18 ± 5,04	9,60 ± 4,09	10,34 ± 3,7	
Cholesterol (mmol/L)				
Sau 45 ngày	4,20 ± 0,97	3,92 ± 0,69	3,88 ± 0,42	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	4,31 ± 0,63	4,56 ± 0,71	4,87 ± 0,86	

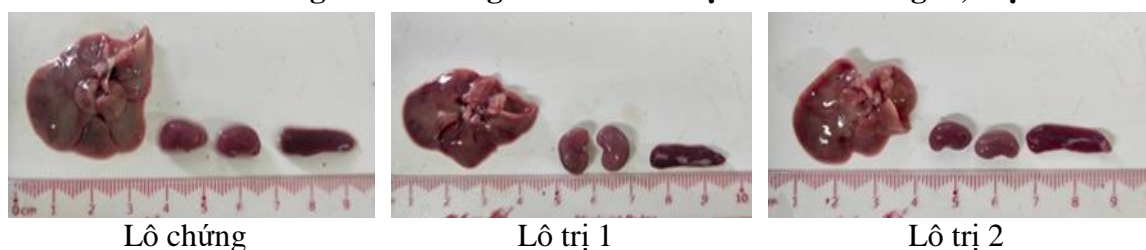
Nhận xét: So sánh các lô trong từng thời điểm thử nghiệm, sự khác biệt về các chỉ số bao gồm định lượng AST, ALT, albumin huyết tương, bilirubin toàn phần và cholesterol không có ý nghĩa thống kê. Như vậy cao lỏng với các mức liều và thời gian sử dụng tương ứng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi đến chức năng gan chuột.

Bảng 5. Ảnh hưởng của cao lỏng đến chức năng thận chuột

Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1) n=10	Lô trị 1 (2) n=10	Lô trị 2 (3) n=10	Giá trị p
Creatinin (mg/dL)				
Sau 45 ngày	79,50 ± 16,98	90,90 ± 53,17	79,80 ± 6,00	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	213,50 ± 75,71	201,60 ± 66,52	191,30 ± 43,31	
Ure (mmol/L)				
Sau 45 ngày	4,15 ± 1,54	6,79 ± 7,96	4,25 ± 0,71	p <sub>1-2</sub> > 0,05; p <sub>1-3</sub> > 0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Sau 90 ngày	10,00 ± 4,06	10,42 ± 2,80	10,21 ± 2,30	

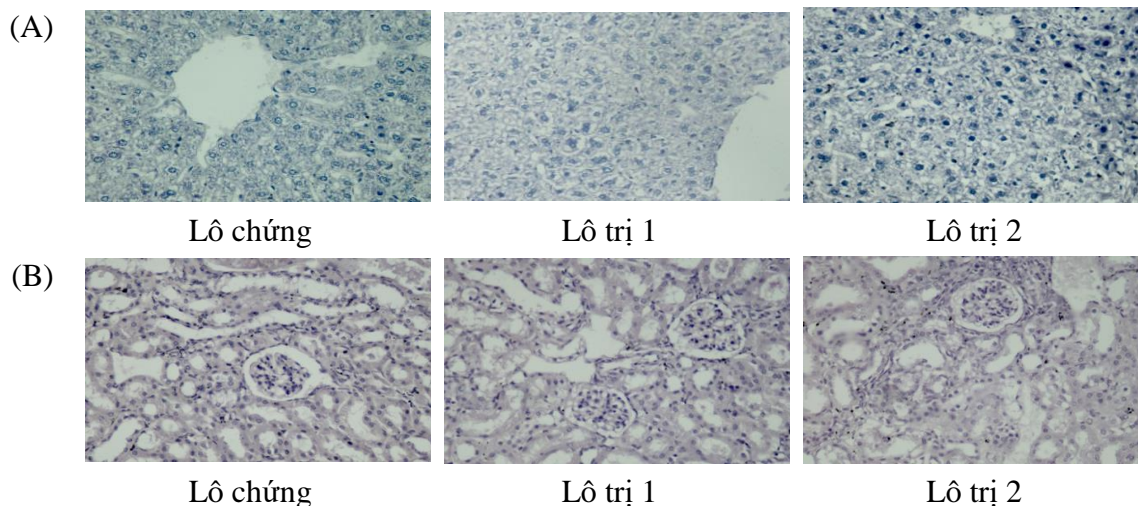
Nhận xét: So sánh các lô với nhau trong từng thời điểm thí nghiệm, sự khác biệt về các chỉ số bao gồm creatinin, ure máu không có ý nghĩa thống kê. Như vậy cao lỏng với các mức liều và thời gian sử dụng tương ứng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi đến chức năng thận của chuột.

### 3.2.4. Ảnh hưởng của cao lỏng tới hình ảnh đại thể và vi thể gan, thận



Hình 1. Hình ảnh đại thể gan, thận, lách sau 90 ngày

Nhận xét: Hình ảnh đại thể các tạng gan, thận, lách của chuột ở các lô trị 1 và lô trị 2 có màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết, có đàn hồi khi ấn xuống, không khác biệt so với lô chứng sau 90 ngày.



Hình 2. (A): Hình ảnh vi thể gan chuột ở các lô (HE  $\times$  400) sau 90 ngày; (B): Hình ảnh vi thể thận chuột ở các lô (HE  $\times$  400) sau 90 ngày

Nhận xét: Hình ảnh vi thể gan, thận dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt so với lô chứng sau 90 ngày.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đánh giá độc tính cấp

Thử nghiệm này cho thấy cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích khi cho chuột nhắt trắng uống liều thấp nhất 75g/kg thể trọng đến liều tối đa có thể dùng bằng đường uống 225 g/kg thể trọng (chuột uống với thể tích tối đa 0,25ml/10g chuột nhắt, uống 3 lần trong 24 giờ), không có chuột nào chết trong 72 giờ uống thuốc cũng như trong suốt 14 ngày sau uống thuốc. Với mức liều 225 g/kg thể trọng đã cao hơn 10 lần liều điều trị, do đó liều 225g/kg thể trọng được xem là khoảng an toàn điều trị tốt [9]. Trong quá trình nghiên cứu, quan sát trên chuột nhắt trắng ta thấy ở tất cả các lô chuột ăn uống, vận động bình thường, không khó thở, đi ngoài phân khô, không xuất hiện hiện tượng bất thường nào. Vì không có chuột nào chết nên không xác định được  $LD_{50}$  trên chuột nhắt trắng của thuốc thử cao lỏng bằng đường uống. Do đó, theo hướng dẫn của Bộ Y tế và Tổ chức y tế thế giới thì thử nghiệm độc tính cấp được dừng lại và không xác định được  $LD_{50}$  [6], [7]. Điều này cũng phù hợp với thực tiễn lâm sàng và lý luận về bài thuốc cổ phương gia giảm trong Y học cổ truyền. Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích là một bài thuốc cổ phương gia giảm, thực tế đã được sử dụng từ lâu và chưa có báo cáo nào về tác dụng phụ của bài thuốc này.

### 4.2. Đánh giá độc tính bán trường diễn

Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng: trong khoảng thời gian nghiên cứu sau 45 ngày và sau 90 ngày, chuột ở cả ba lô đều hoạt động bình thường, lông mượt, da và niêm mạc bình thường, ăn uống bình thường, phân thành khuôn. Không có sự khác biệt về mức độ gia tăng cân giữa lô chứng và các lô dùng thuốc ( $p > 0,05$ ) ở các thời điểm. Kết quả trên cho thấy thuốc không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung và trọng lượng của chuột.

Ảnh hưởng đến chức năng tạo máu: kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô ( $p > 0,05$ ) tại các thời điểm sau 45 ngày và 90 ngày ở các chỉ số huyết học bao gồm số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu. Các chỉ số xét nghiệm đều

nằm trong khoảng trị số sinh lý bình thường của chuột [10], [11]. Kết quả này bước đầu khẳng định cao lỏng chưa gây độc tính trên tủy xương và tế bào máu ngoại vi của chuột.

Ảnh hưởng đến chức năng gan và thận: định lượng ALT, AST và nồng độ creatinin trong huyết thanh, nồng độ ure máu không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) ở các lô chuột tại các thời điểm sau 45 ngày và 90 ngày và các chỉ số xét nghiệm đều nằm trong khoảng trị số sinh lý bình thường của chuột [10], [11]. Điều này chứng tỏ cao lỏng không gây tổn thương hủy hoại các tế bào gan, chức năng gan và chức năng thận. Kết quả mô bệnh học cũng phù hợp với kết quả xét nghiệm hóa sinh máu. Sau 90 ngày, kết quả đại thể và vi thể gan, thận ở cả các lô đều chưa ghi nhận bất thường. Như vậy, chứng tỏ cao lỏng không gây tổn thương gan, thận chuột.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích cho uống liều tối đa có thể dùng bằng đường uống 225 g/kg thể trọng không gây chết chuột cho nên không tìm thấy liều LD<sub>50</sub>. Cao lỏng Quyên tý thang gia Quế chi, Tạo giác thích với các mức liều 21,4g/kg/ngày và liều 64,2 g/kg/ngày dùng liên tục trong 90 ngày không ảnh hưởng đến tình trạng chung, trọng lượng, chức năng tạo mau, chức năng gan, chức năng thận và mô bệnh học của chuột thử nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McCormick JR, Sama AJ, Schiller NC et al. Cervical Spondylotic Myelopathy: A Guide to Diagnosis and Management. *J Am Board Fam Med*. 2020. 33(2), 303-313, doi: 10.3122/jabfm.2020.02.190195.
2. Kawahara N, Tomita K, Murakami H, et al. Circumspinal decompression with dekyphosis stabilization for thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008. 33(1), 39-46, doi: 10.1097/BRS.0b013e31815e3911.
3. Lâm Thu Thủy. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của bài thuốc Quyên Tý thang gia giảm trên thực nghiệm. Trường đại học Y Dược Cần Thơ. 2022. 42-73.
4. Hoang M.Le et al. The In Vivo Anti-Inflammatory Effects of Qt-2 (A Traditional Medicine Remedy) Water Extract. *Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR)*. 2023. 7(11), 5178-5182, doi: 10.26538/tjnpr/v7i11.21.
5. Hoang M.Le et al. Evaluation of Analgesic Effects of Herbal Formula Qt-2 on Experimental Mice Model. *Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR)*. 2023. 7(8), 3671–3675, doi: 10.26538/tjnpr/v7i8.16.
6. Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu (ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015). 2015.
7. World Health Organization. Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization. 2000.
8. OECD/OCDE. OECD guideline for the testing of chemicals. 2018. <https://www.oecd.org/env/ehs/testing/Revision%20TG%20408%202018.pdf>.
9. Đỗ Trung Đàm. Phương pháp xác định độc tính của thuốc. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2014
10. Abraham WB. Techniques of animal and clinical toxicology, Med. Pub. Chicago. 1978. 55-68.
11. Jann Hau et al. Handbook of laboratory animal science, 2 nd edition, Vol II, CRC Press. 2003. 22-28.