

DOI: 10.58490/ctjump.2026i100.4728

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CẤP CỦA CAO LỎNG QUẾ CHI THUỘC DƯỢC TRI MẪU THANG GIA GIẢM TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Mỹ Như*, Tôn Chi Nhân, Phan Anh Tuấn

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: mynphu1998@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/5/2026

Ngày phản biện: 05/7/2026

Ngày duyệt đăng: 25/7/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bài thuốc Quế chi thực dược tri mẫu thang thường dùng để điều trị viêm khớp dạng thấp thể phong thấp nhiệt. Nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và phát huy thế mạnh của các dược liệu sẵn có trong nước như lá lốt, bài thuốc đã được gia giảm để tăng cường khả năng ức chế phản ứng viêm trên lâm sàng. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng chống viêm cấp của cao lỏng Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao lỏng Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm được đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan theo phương pháp Winter. **Kết quả:** Cả hai mức liều đều làm giảm độ sưng bàn chân chuột có ý nghĩa thống kê rõ rệt ($P < 0,001$) Liều 16,934 g/kg/ngày cho hiệu quả thấp hơn diclofenac ($P < 0,05$), liều cao 33,868 g/kg/ngày có tác dụng tương đương với diclofenac. Chỉ số tỷ lệ ức chế phù viêm bàn chân chuột trung bình của lô liều cao (66,57%) gần như trùng khớp với lô tham chiếu (66,18%). **Kết luận:** Cao lỏng Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm có tác dụng chống viêm cấp thực nghiệm rõ rệt, đặc biệt ở liều 33,868 g/kg.

Từ khóa: Chống viêm cấp, Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm, thực nghiệm.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE ACUTE ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF THE MODIFIED GUIZHI SHAOYAO ZHIMU DECOCTION ON CARRAGEENAN-INDUCED PAW EDEMA IN MICE

Nguyen Thi My Nhu*, Ton Chi Nhan, Phan Anh Tuan

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Modified Guizhi Shaoyao Zhimu decoction is commonly used to treat rheumatoid arthritis of the wind-damp-heat type. To optimize therapeutic efficacy and leverage the strengths of indigenous medicinal plants such as *Piper sarmentosum* Roxb., the formula has been modified to enhance its clinical anti-inflammatory capacity. **Objectives:** To evaluate the acute anti-inflammatory effects of the modified Guizhi Shaoyao Zhimu decoction on carrageenan-induced paw edema in mice. **Materials and methods:** The acute anti-inflammatory effect of the modified Guizhi Shaoyao Zhimu decoction was evaluated using the carrageenan-induced mouse paw edema model according to Winter's method. **Results:** Both dose levels significantly reduced paw swelling with high statistical significance ($P < 0.001$). The dose of 16.934 g/kg/day showed lower efficacy than diclofenac ($P < 0.05$), while the high dose of 33.868 g/kg/day exhibited effects comparable to diclofenac. The average edema inhibition rate of the high-dose group (66.57%) was nearly identical to that of the reference group (66.18%). **Conclusions:** The modified Guizhi Shaoyao Zhimu decoction exhibits significant experimental acute anti-inflammatory effects, particularly at the dose of 33.868 g/kg.

Keywords: Acute anti-inflammation, Modified Guizhi Shaoyao Zhimu decoction, Experimental.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm là một phản ứng sinh học phức tạp, đặc trưng bởi bốn dấu hiệu kinh điển: sưng, nóng, đỏ, đau. Quá trình này trải qua nhiều giai đoạn khác nhau từ tăng tính thấm thành mạch, xâm nhập của bạch cầu từ máu vào các mô đến sự hình thành u hạt [1]. Trong điều trị các bệnh lý xương khớp, việc tìm kiếm các liệu pháp từ thảo dược có khả năng điều hòa phản ứng viêm, giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc hóa dược đang là hướng đi ưu tiên.

Quế chi thực dược tri mẫu thang là một bài thuốc cổ phương thuộc Kim quỹ yếu lược [2], có công dụng khu phong trừ thấp, thông dương tán hàn, chỉ tý thống, thanh nhiệt [3], dùng để điều trị viêm khớp dạng thấp thể phong thấp nhiệt [4]. Tuy nhiên, thành phần hóa học chính của vị thuốc này lại chứa các alkaloid, đặc biệt là ephedrine [5]. Việc sử dụng kéo dài hoặc ở liều cao có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn như hồi hộp, đánh trống ngực, mất ngủ và tăng huyết áp, đặc biệt bất lợi cho bệnh nhân lớn tuổi mắc bệnh cơ xương khớp [6], [7].

Trong khi đó, Việt Nam sở hữu nguồn tài nguyên dược liệu phong phú và đa dạng với nhiều kinh nghiệm sử dụng các loại cây cỏ sẵn có để làm thuốc chữa bệnh và bồi bổ sức khỏe [8]. Tiêu biểu là Lá lốt, loại thực vật được nhân dân dùng làm gia vị hay làm thuốc sắc uống chữa đau xương, thấp khớp, tê thấp, đổ mồ hôi tay, chân, bệnh đi ngoài lỏng [5]. Cho đến hiện tại có nghiên cứu chứng minh rằng Lá lốt có tác dụng chống viêm, giảm đau và chống oxy hóa [9], không có biểu hiện độc tính, [10].

Do đó, việc nghiên cứu giảm ma hoàng để hạn chế độc tính tim mạch, đồng thời bổ sung lá lốt, một Nam dược đã được chứng minh có tác dụng chống viêm, giảm đau mạnh mẽ, nhằm duy trì hiệu quả điều trị và nâng cao tính an toàn của phương thuốc là một hướng nghiên cứu có ý nghĩa thực tiễn. Với mong muốn tìm hiểu tác dụng chống viêm cấp, giảm đau của bài thuốc Quế chi thực dược tri mẫu thang gia lá lốt, giảm ma hoàng trên thực nghiệm để làm cơ sở khoa học cho việc gia giảm bài thuốc trên lâm sàng và đẩy mạnh việc trồng dược liệu trong nước, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm cấp của cao lỏng Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Bảng 1. Bài thuốc Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều dùng
1	Quế chi	<i>Ramulus Cinnamomi</i>	9g
2	Bạch thực	<i>Radix Paeoniae lactiflorae</i>	9g
3	Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	9g
4	Phòng phong	<i>Radix Ledebouriellae</i>	9g
5	Phụ tử	<i>Radix Aconiti preparata</i>	9g
6	Tri mẫu	<i>Rhizoma Anemarrhenae</i>	9g
7	Sinh khương	<i>Rhizoma Zingiberis</i>	3g
8	Cam thảo	<i>Radix Glycyrrhizae</i>	6g
9	Lá lốt	<i>Piper sarmentosum</i> Roxb.	9g

Liều dùng trong nghiên cứu được tính theo g (gram) dược liệu khô. Tổng bài thuốc Quế chi thực dược tri mẫu thang gia giảm (QTTTGG) là 72g, dùng cho người mỗi ngày 1 thang. Với cân nặng cơ thể tham chiếu để tính liều ở người là 50kg, liều dùng trên người là

1,44g/kg/ngày [11]. Quy đổi ra liều dự kiến có tác dụng trên chuột nhắt trắng (hệ số quy đổi 11,76) là $1,44 \times 11,76 = 16,934$ g/kg/ngày.

Dược liệu dạng thuốc phiến, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V, lá lốt thu hái tươi tại địa bàn Cần Thơ được phơi âm can, sau khi cân đủ số lượng theo tỷ lệ bài thuốc được đưa vào hệ thống chiết.

Thuốc nghiền cứu được quay cắt thành cao lỏng QTTTGG 5:1, được cho chuột uống qua kim cong đầu tù chuyên dụng, với độ dài đưa vào đến dạ dày chuột.

Trong quá trình nghiên cứu, tiến hành loại bỏ mẫu cao lỏng bị nhiễm nấm mốc, không đạt tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn quy định.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực, chủng Swiss albino, 6-7 tuần tuổi, trọng lượng từ 20 ± 2 g, được cung cấp bởi Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi bằng thực phẩm dạng viên (Viện Pasteur Nha Trang), nước uống đầy đủ và được ổn định 2 tuần trước thử nghiệm (đảm bảo từ 8 – 9 tuần tuổi).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Tác dụng chống viêm cấp được đánh giá trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan do Winter và cộng sự (1968) xây dựng [12]. Trong nghiên cứu này, quy trình được hiệu chỉnh để áp dụng trên đối tượng chuột nhắt trắng theo phương pháp của Đỗ Trung Đàm [13].

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (lô chứng): chuột được tiêm gan bàn chân bằng 0,1ml dung dịch carrageenan 1% và uống nước cất (0,2 ml/10g chuột).

- Lô 2 (lô tham chiếu): chuột được cho uống diclofenac 10 mg/kg, sau đó chuột được tiêm gan bàn chân bằng 0,1ml dung dịch carrageenan 1%.

- Lô 3 (lô trị 1): chuột được cho uống QTTTGG liều 16,934 g/kg/ngày, sau đó chuột được tiêm gan bàn chân bằng 0,1ml dung dịch carrageenan 1%.

- Lô 4 (lô trị 2): uống QTTTGG liều 33,868 g/kg/ngày, sau đó chuột được tiêm gan bàn chân bằng 0,1ml dung dịch carrageenan 1%.

Chuột được uống thuốc thử hoặc nước cất 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm carrageenan 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm) 0,1 ml/ chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột. Chuột được cho nhịn đói 12 giờ trước thử nghiệm.

Đo độ dày mu bàn chân chuột thước cặp kỹ thuật số (Mitutoyo 500-150-30, Nhật Bản), sai số 0,01 mm vào các thời điểm: trước khi tiêm (V0); sau khi tiêm 2 giờ (V2), 4 giờ (V4), 6 giờ (V6), 24 giờ (V24).

Mức độ tăng bề dày bàn chân chuột được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

X%: tỷ lệ % tăng bề dày bàn chân chuột.

V_0 : bề dày bàn chân chuột ngay trước khi tiêm carrageenan.

V_t : bề dày bàn chân chuột ở các thời điểm $t=2, 4, 6$ và 24 giờ sau khi tiêm carrageenan.

Tác dụng chống viêm cấp được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng bề dày bàn chân của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và được tính theo công thức:

$$I\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó:

$I\%$: tỷ lệ giảm mức độ phù bàn chân chuột.

M_c : tỷ lệ % tăng bề dày bàn chân chuột của lô chứng.

M_t : tỷ lệ % tăng bề dày bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu.

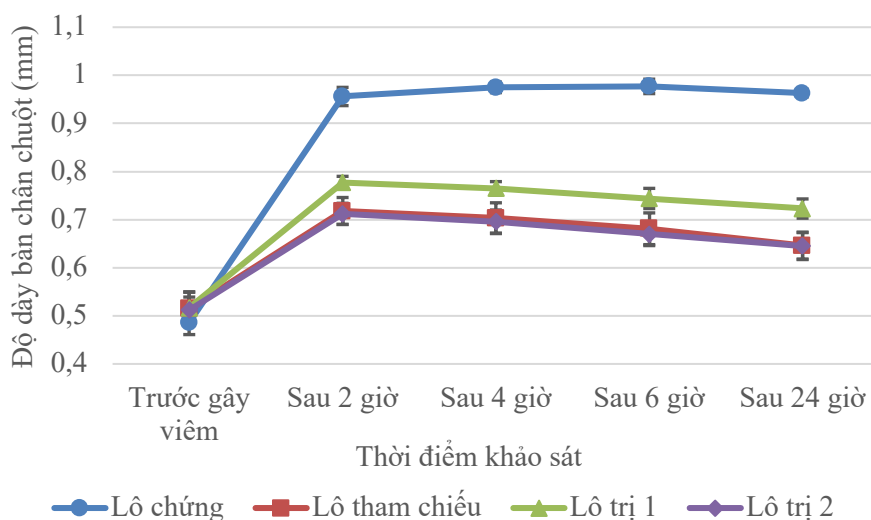
- **Địa điểm nghiên cứu:** Trường Đại Học Cần Thơ (Khu II, đường 3 Tháng 2, Xuân Khánh, Ninh Kiều, Cần Thơ).

- **Thời gian nghiên cứu:** Tháng 06/2024 - tháng 05/2025.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê trong y học, sử dụng phần mềm SPSS 25.0: Tính tỷ lệ phần trăm (%); Tính số trung bình; tính độ lệch chuẩn (SD); So sánh giá trị trung bình của nhiều nhóm dùng kiểm định ANOVA một chiều (One-way ANOVA). So sánh cặp giữa từng lô dùng kiểm định sau (Post-hoc test) Tukey. Sự khác biệt giữa các lô được coi là có ý nghĩa khi $p < 0,05$. Khi số liệu được xử lý xong, kết quả thu được chính là kết quả của quá trình nghiên cứu.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật thí nghiệm của trường Đại học Y Dược Cần thơ theo phiếu chấp thuận số 25.001.HV/PCT-HĐĐĐ tháng 04/2025.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Hình 1. Đồ thị diễn biến độ dày bàn chân chuột tại các thời điểm trước và sau gây viêm (mm, Mean $\pm$ SD, n = 10)

Nhận xét: Sau khi gây viêm, độ dày bàn chân chuột ở tất cả các lô đều tăng rõ rệt so với thời điểm ban đầu. Lô chứng có mức tăng mạnh và duy trì ở mức cao trong suốt thời gian theo dõi. Các lô được can thiệp có mức tăng thấp hơn và xuất hiện xu hướng giảm dần theo thời gian sau gây viêm.

Trong các lô sử dụng thuốc, đường biểu diễn của lô trị 1 luôn nằm cao hơn so với lô tham chiếu và lô trị 2. Đường biểu diễn của lô tham chiếu và lô trị 2 có diễn biến tương đối tương đồng.

Khoảng cách giữa lô chứng và các lô còn lại được duy trì trong toàn bộ thời gian quan sát.

Đến thời điểm 24 giờ sau gây viêm, độ dày bàn chân ở các lô điều trị tiếp tục giảm, trong khi lô chứng chỉ thay đổi không đáng kể so với các thời điểm trước đó.

Bảng 2. Ảnh hưởng của QTTTGG tới trung bình tỷ lệ tăng bề dày bàn chân chuột ở các thời điểm sau gây viêm (n=10)

Lô chuột nghiên cứu	Trung bình tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột ở các thời điểm sau gây viêm (% , Mean $\pm$ SD)			
	Sau 2 giờ	Sau 4 giờ	Sau 6 giờ	Sau 24 giờ
Lô đối chứng	97,16 $\pm$ 10,45	101,12 $\pm$ 11,02	101,53 $\pm$ 11,16	98,63 $\pm$ 10,56
Lô tham chiếu	39,95*** $\pm$ 10,36	37,02*** $\pm$ 10,64	32,75*** $\pm$ 10,97	25,92*** $\pm$ 9,81
Lô trị 1	50,79*** $\pm$ 9,35	48,5*** $\pm$ 9,86	44,46*** $\pm$ 10,67	40,39*** $\pm$ 10,50
Lô trị 2	39,39*** $\pm$ 8,15	36,26***.# $\pm$ 8,23	31,17***.# $\pm$ 8,08	26,27***.# $\pm$ 8,13

***: $p < 0,001$ khi so sánh với lô chứng tại cùng thời điểm

#: $p < 0,05$ khi so sánh với lô trị 1 cùng thời điểm

Nhận xét: Tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột ở lô đối chứng cao hơn các lô còn lại tại tất cả các thời điểm khảo sát, lần lượt là 97,16 $\pm$ 10,45%, 101,12 $\pm$ 11,02%, 101,53 $\pm$ 11,16% và 98,63 $\pm$ 10,56% tại các thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ sau gây viêm.

Tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột ở lô tham chiếu, lô trị 1 và lô trị 2 giảm dần theo các mốc thời gian. Ở lô tham chiếu, cao nhất tại thời điểm sau 2 giờ với 39,95 $\pm$ 10,36 %, giảm liên tục đến thời điểm sau 24 giờ còn 25,92 $\pm$ 9,81 %. Tương tự ở lô trị 1, tại thời điểm sau 2 giờ là 50,79 $\pm$ 9,35%, giảm dần đến thời điểm sau 24 giờ còn 40,39 $\pm$ 10,50 %. Ở lô trị 2, tại thời điểm sau 2 giờ là 39,39 $\pm$ 8,15 %, giảm dần đến thời điểm sau 24 giờ còn 26,27 $\pm$ 8,13 %.

Lô trị 2 ghi nhận tỷ lệ tăng độ dày bàn chân thấp nhất so với các lô còn lại tại các thời điểm sau 2 giờ, sau 4 giờ và sau 6 giờ. Tại thời điểm sau 24 giờ, lô tham chiếu có giá trị thấp nhất.

So với lô chứng, tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột ở lô tham chiếu, lô trị 1 và lô trị 2 ở mỗi thời điểm khảo sát đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột của lô trị 2 so với lô tham chiếu tại mọi thời điểm với $p > 0,05$.

So với lô trị 1, tỷ lệ tăng độ dày bàn chân chuột của lô trị 2 tại thời điểm sau 4 giờ, sau 6 giờ và sau 24 giờ thấp hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Tỷ lệ % ức chế (I%) phù viêm bàn chân chuột (n=10)

Lô chuột nghiên cứu	Tỷ lệ % ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột (%)				Mean $\pm$ SD
	Sau 2 giờ	Sau 4 giờ	Sau 6 giờ	Sau 24 giờ	
Lô tham chiếu	58,88	63,39	67,74	73,70	65,93 $\pm$ 6,33
Lô trị 1	47,72	52,04	56,21	59,05	53,76 $\pm$ 4,95
Lô trị 2	59,46	64,14	69,30	73,37	66,57 $\pm$ 6,06

Nhận xét: Tác dụng ức chế phù viêm của tất cả các lô đều tăng dần theo thời gian và đạt đỉnh ở giờ thứ 24. Lô tham chiếu sau 2 giờ tăng từ 58,88% lên 73,7% tại thời điểm 24 giờ. Lô trị 1 tăng từ 47,72% sau 2 giờ lên 59,05% sau 24 giờ. Lô trị 2 tăng từ 59,46% lên 73,37% sau 24 giờ.

Lô trị 1 có tỷ lệ ức chế phù viêm thấp hơn so với lô tham chiếu và lô trị 2 ở mọi thời điểm quan sát.

Tỷ lệ ức chế phù viêm cấp bàn chân của lô trị 2 cao hơn lô tham chiếu. lô trị 2 tại thời điểm sau 2 giờ, sau 4 giờ và sau 6 giờ, đến thời điểm 24 giờ, tỷ lệ này ở lô trị 2 (73,37%) gần như tương đương với lô tham chiếu (73,7%).

Trong quá trình nghiên cứu, chuột duy trì các hoạt động bình thường, phản xạ tốt, lông rụng không đáng kể, phân bình thường và không ghi nhận tình trạng lơ lơ, kích động, co giật hay tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan đã thể hiện sự ổn định rõ rệt, sau khi tiêm carrageenan, tất cả chuột thí nghiệm đều xuất hiện tình trạng phù nề. Tại lô đối chứng, bề dày bàn chân chuột tăng mạnh và duy trì mức cao (từ 97,16% đến 101,53%) suốt 24 giờ. So với lô đối chứng, lô tham chiếu dùng diclofenac có độ dày bàn chân thấp hơn ở tất cả các thời điểm. Hiệu quả xuất hiện từ 2 giờ và kéo dài đến 24 giờ, phù hợp với cơ chế ức chế cyclooxygenase và giảm tổng hợp prostaglandin của diclofenac. Kết quả này khẳng định tính phù hợp của mô hình thử nghiệm.

Về hiệu quả của cao lỏng QTTTGG, kết quả thực nghiệm đã chỉ ra mối liên quan rõ rệt giữa liều lượng và đáp ứng. Cả hai mức liều đều có tác dụng ức chế viêm, tuy nhiên liều cao (33,868 g/Kg) cho thấy khả năng ức chế phù viêm vượt trội với tỷ lệ trung bình đạt 66,57%, cao hơn đáng kể so với liều thấp. Đặc biệt khi so sánh với đối chứng dương Diclofenac 10mg/Kg, liều cao thể hiện tác dụng tương đương ($p > 0,05$) tại mọi thời điểm quan sát. Điều này cho thấy hiệu quả chống viêm thể hiện sự phụ thuộc liều.

So với các nghiên cứu trước đây về bài thuốc gốc Quế chi thực được tri mẫu thang, đây là bài thuốc cổ phương có nhiều nghiên cứu thực nghiệm cũng như lâm sàng lâm sàng [14], [15], [16], việc gia thêm lá lót và giảm vị ma hoàng trong nghiên cứu này đã cho thấy khả năng ức chế phù viêm mạnh hơn. Cụ thể, ở liều 33,868 g/kg, tỷ lệ ức chế đạt 66,57%, tương đương với Diclofenac.

Dưới góc độ Y học hiện đại, giai đoạn đầu liên quan đến việc giải phóng các chất trung gian như histamine, serotonin và giai đoạn sau (từ 2-6 giờ) liên quan đến sự tổng hợp prostaglandin. Hiệu quả duy trì ổn định suốt 24 giờ của cao lỏng gợi ý rằng các hoạt chất trong QTTTGG có khả năng ức chế hiệu quả các chất trung gian hóa học trong cả hai giai đoạn này, tiềm năng ứng dụng bài thuốc trong kiểm soát viêm đau kéo dài đối với các bệnh lý cơ xương khớp mạn tính mà không đòi hỏi tần suất sử dụng quá dày đặc.

Dưới góc nhìn Y học cổ truyền, lá lót có tính ấm, vị cay, giúp tán hàn, chỉ thống, trong khi đó, ma hoàng cũng có tính ấm, vị cay, cho nên giảm vị ma hoàng, gia vị lá lót để giảm độc tính bài thuốc là phù hợp. Phối hợp với Quế chi, Tri mẫu tạo nên tác dụng hiệp đồng trong việc khu phong, thanh nhiệt, trừ thấp.

V. KẾT LUẬN

Cao lỏng QTTTGG ở cả hai liều điều có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenan, trong đó, liều cao 33,868 g/kg thể hiện tác dụng chống viêm cấp mạnh mẽ nhất, tương đương với thuốc tham chiếu diclofenac, mở ra triển vọng ứng dụng bài thuốc trong hỗ trợ và điều trị các bệnh lý viêm khớp, giảm thiểu việc lạm dụng thuốc tân dược và hạn chế tác dụng phụ cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Daniel Vino. Anti-inflammatory Activity. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 2014. 1-137, doi: 10.1007/978-3-642-27728-3_42-1.
2. Trình Nhu Hải, Lý Gia Canh. Trung Quốc Danh Phương Toàn Tập. Nhà xuất bản Y học. 2011. 762-763.
3. Lê Minh Hoàng, Lê Thị Mỹ Tiên. Giáo trình Chế biến dược liệu- Phương tễ học. Nhà xuất bản Y học. 2022. 106-110
4. Bộ Y tế. Quyết định số 5013/QĐ-BYT ngày 01/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo y học cổ truyền, kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại. 2020.
5. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Thời Đại. 2011.
6. Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội. Dược lý học Vol. 1. Nhà xuất bản Y học. 2020.
7. Q. Zheng et al. Ephedrae herba: A comprehensive review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. *J Ethnopharmacol*. 2023. 307. 116153, doi: 10.1016/j.jep.2023.116153.
8. Viện dược liệu. Atlas Cây thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2022
9. Sophia Ogechi Ekeuku, Mohd Fahami Nur Azlina, and Kok-Yong Chin. Effects of Piper sarmentosum on Metabolic Syndrome and Its Related Complications: A Review of Preclinical Evidence. *Applied Sciences*. 2021. 11(21), doi: 10.3390/app11219860.
10. Dương Ánh Tuyết và cộng sự. Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric máu và độc tính của cao khô lá lốt trên động vật thực nghiệm. *Tạp Chí Y học Cộng đồng*. 2024. 65(2), doi: 10.52163/yhc.v65i2.943.
11. Bộ Y tế. Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”. 2015
12. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1962. 111. 544-7, doi: 10.3181/00379727-111-27849.
13. Đỗ Trung Đàm. Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý. Nhà xuất bản Y học. 2017. 433-440.
14. Nguyễn Mai Phương, Trần Thị Hải Vân và Đào Thị Minh Châu. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của bài thuốc Quế chi thực dược tri mẫu thang trong điều trị viêm khớp dạng thấp. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023. 525(1B), doi: 10.51298/vmj.v525i1B.5082.
15. He X, Li R, He X, et al. Elucidation of the anti-arthritic mechanism of Guizhi-Shaoyao-Zhimu decoction by reshaping circadian rhythm. *Pharmacol Res*. 2025. 216, 107787, doi:10.1016/j.phrs.2025.107787.
16. Qu P, Wang H, Wang W, et al. Clinical efficacy evaluation and potential mechanism prediction on Guizhi-Shaoyao-Zhimu decoction in the treatment of gouty arthritis based on meta-analysis, network pharmacology analysis, and molecular docking. *Medicine (Baltimore)*. 2023. 102(47), e35973, doi: 10.1097/MD.00000000000035973.