

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG IN VITRO TRÊN SỎI TIẾT NIỆU CỦA CÁN ETHANOL TOÀN PHẦN TỪ MỘT SỐ LOÀI THUỘC CHI FICUS L.

Nguyễn Hoàng Anh*, Lê Thanh Bình*, Phạm Thị Thanh Hà*

TÓM TẮT

Phương pháp đánh giá tác dụng ức chế hình thành sỏi tiết niệu *in vitro* đã được triển khai và điều chỉnh với đối tượng thử là cồn chiết từ dược liệu, được hoà tan lại trong dung môi hữu cơ. Ảnh hưởng của ethanol lên sự hình thành sỏi calci oxalat đã được khảo sát, và dung môi hoà tan được chọn là 20% ethanol/nước. Kết quả ứng dụng mô hình trên cồn ethanol của 7 loài thuộc chi *Ficus* L. (*F. racemosa*, *F. bengalensis*, *F. hispida*, *F. auriculata*, *F. pumila*, *F. rumphii* and *F. religiosa*) cho thấy có 2 dược liệu cho tác dụng ức chế sự hình thành sỏi calci oxalat, là *Lâm võ* (*F. rumphii*) và *Trầu cổ* (*F. pumila*), trong đó *Trầu cổ* cho tác dụng rõ rệt hơn. Các dược liệu còn lại không thể hiện tác dụng ức chế tạo sỏi, chỉ có *Sung, Đẻ* và *Vối* làm tăng tỷ lệ dạng tinh thể dễ đào thải (COD). Với *Trầu cổ*, tác dụng ức chế số lượng tinh thể calci oxalat tạo thành, cũng như tăng tỷ lệ COD/COM tăng theo nồng độ dịch chiết, với kết quả ở 100 µg/mL cho % ức chế tới 27%. Khi khảo sát IC_{50} , cồn ethanol từ *Trầu cổ* cho kết quả EC_{50} là 44,9%, và IC_{50} là 53,8 µg/mL, cho thấy xu hướng tác dụng của *Trầu cổ* giống với natri citrat (chứng dương), nhưng hiệu lực tác dụng yếu hơn, với EC_{50} và IC_{50} của natri citrat xác định trong cùng điều kiện là 148,2% và 0,72 µg/mL.

SUMMARY

EVALUATION OF IN VITRO EFFECT ON KIDNEY STONE OF ETHANOL EXTRACT RESIDUAL FROM SOME FICUS L. SPECIES

A method of evaluation for *in vitro* inhibitory effect on kidney stone was adjusted and implemented on ethanol residual from herbal extract. The influence of ethanol on calcium oxalate crystallization was investigated, and 20% ethanol in water was chosen as solvent. The method was implemented on ethanol extract residual from 7 *Ficus* L. species (*F. racemosa*, *F. bengalensis*, *F. hispida*, *F. auriculata*, *F. pumila*, *F.*

rumphii and *F. religiosa*). It was observed that extract from 2 plants manifested inhibition on calcium oxalate crystallization, i.e. *F. rumphii* and *F. pumila*, among which *F. pumila* shows more convincing results. The rest 5 species did not manifest obvious inhibition on calcium oxalate crystallization, only *F. racemosa*, *F. auriculata*, and *F. religiosa* increased the ratio of COD (crystal form of calcium oxalate which can more easily be excreted). For *F. pumila*, the results in both 620 nm absorption and microscopic image showed the inhibition effect in terms of a decrease in amount of crystals, as well as an increase in COD/COM ratio. The inhibition percentage was 27% for the solution of 100 µg/mL, and EC_{50} and IC_{50} was 44.9% and 53.8 µg/mL, respectively, for *F. pumila*. The effect of *F. pumila* increased over higher concentration of extract, exhibited same tendency with the positive control, sodium citrate, but much lower potency of effect was observed, compared with EC_{50} of 148.2% and IC_{50} of 0.72 µg/mL for sodium citrate, determined in the same conditions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu là bệnh phổ biến thứ ba trong các bệnh gặp phải ở đường tiết niệu và là bệnh có tỷ lệ tái phát cao, trung bình khoảng 40% trong vòng 3 năm, 74% trong vòng 10 năm và 98% trong vòng 25 năm [1]. Các biện pháp ngoại khoa trong điều trị sỏi tiết niệu (tán sỏi ngoài cơ thể, tán sỏi qua nội soi niệu quản ngược dòng, tán sỏi qua da), mặc dù có hiệu quả điều trị đáng kể, nhưng cũng gây ra nhiều tác dụng không mong muốn, tai biến, và không cải thiện được tình trạng tái phát. Điều trị nội khoa chiếm vị trí rất khiêm tốn, vì hiệu quả hạn chế. Vì vậy, dược liệu đang là hướng phát triển ngày càng được quan tâm, vì ngoài tác dụng làm tan sỏi hay ức chế quá trình hình thành sỏi, các dược liệu còn có các tác dụng khác giúp làm giảm triệu chứng và tăng cường thải trừ sỏi thông qua tác dụng lợi niệu [4]. Chi *Ficus* L. là chi rất đa dạng về loài của họ Dâu tằm (Moraceae). Nhiều loài của chi này đã được sử dụng theo kinh nghiệm của nhân dân nhiều nước trong điều trị các bệnh của hệ tiết niệu, trong đó có sỏi tiết niệu [2,7]. Với mục đích sàng lọc, từ đó xác định dược liệu có tiềm năng trong điều trị sỏi tiết niệu

* Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Anh

Email: anh90tk@yahoo.com Dt: 0986520658

Ngày nhận bài: 9/2/2015

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2015

Ngày duyệt bài: 13/4/2015

để nghiên cứu sâu hơn về dược lý và hóa học trong chi, chúng tôi tiến hành sàng lọc *in vitro* tác dụng của căn ethanol toàn phần từ một số loài thuộc chi *Ficus* L. lên sự hình thành tinh thể calci oxalat. Trên thế giới, nhiều mô hình *in vitro* tạo sỏi calci oxalat đã được triển khai và áp dụng để đánh giá tác dụng ức chế của thuốc [3,6]. Trong số các mô hình này, mô hình tạo tinh thể calci oxalat thực hiện trên bản nhon 96 giếng [6] cho phép đánh giá được đồng thời tác dụng của nhiều chất ở các nồng độ khác nhau, nên được lựa chọn để triển khai trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, mô hình được xây dựng cho môi trường nước, trong khi đó, các dịch chiết từ dược liệu thường trong dung môi hữu cơ. Vì vậy, trong nghiên cứu này, ảnh hưởng lên sự hình thành sỏi của dung môi chiết là ethanol đã được khảo sát. Mô hình đã được triển khai đánh giá tác dụng của căn ethanol toàn phần từ một số loài thuộc chi *Ficus* L.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dược liệu sử dụng gồm lá 7 loại cây: 1) Từ Tam Đảo, Vĩnh Phúc: *Sung* (*F. racemosa* L.), *Đa* (*F. bengalensis* L.), *Ngải* (*F. hispida* L.), *Và* (*F. auriculata* L.); 2) Từ Hà Nội: *Trầu cổ* (*F. pumila* L.), *Lâm vồ* (*F. rumphii* L.), *Đề* (*F. religiosa* L.), thu hái vào tháng 10/2012. Dược liệu được rửa sạch, phơi khô, tán nhỏ, bảo quản trong túi nilon buộc kín, để nơi khô ráo. Mẫu dược liệu được định tên khoa học bởi TS. Trần Thế Bách (Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng mô hình tạo sỏi *in vitro* trên bản nhon 96 giếng Costar 3596 (Corning) [6] với nước tiểu nhân tạo [5]. Sỏi calci oxalat *in vitro* được hình thành dưới cả dạng calci oxalat monohydrate (COM) và calci oxalat dihydrat (COD), trong đó dạng COD hay gặp trong nước tiểu của người khỏe mạnh và dạng COM hay gặp nhất trong sỏi tiết niệu.

Quá trình tạo sỏi calci oxalat *in vitro*: Cho vào mỗi giếng 160 μ L nước tiểu nhân tạo + 20 μ L dung dịch acid oxalic (trừ mẫu trắng dịch chiết, thay bằng 20 μ L nước) + 20 μ L một trong các dung dịch: 1/ dung môi (trắng sỏi); 2/ natri citrat (mẫu chứng dương); 3/ dịch chiết dược liệu (mẫu thử).

Xác định mật độ quang OD_{620 nm} ở bước sóng 620nm, tại thời điểm 5 phút sau khi thêm acid oxalic vào hỗn hợp. Đây là thời gian thể hiện tác dụng rõ nhất của chất thử. Theo dõi sự hình thành hạt ức chế hình thành tinh thể calci oxalat qua mật độ quang tại 620 nm (OD_{620 nm}) trên hệ thống máy ELISA gồm máy đọc khay vi tinh thể (Biotek) và máy ủ lắc khay (Awareness). Tỷ lệ % ức chế I được tính theo công thức $I = \frac{(\Delta OD_{\text{chứng}} - \Delta OD_{\text{thử}})}{\Delta OD_{\text{chứng}}} \times 100 / \Delta OD_{\text{chứng}}$ (trong đó: $\Delta OD = OD - OD_{\text{trắng}}$). Đọc kết quả: Nếu $I > 0$: chất thử có tác dụng, nếu $I \leq 0$: chất thử không có tác dụng ức chế tạo thành sỏi. Khi đó, để khẳng định được liệu có tác dụng ức chế hình thành sỏi tiết niệu hay không cần thêm các đánh giá trên hình ảnh.

Chụp ảnh tinh thể: sau khi kết thúc thí nghiệm, tinh thể trong các giếng được quan sát bằng kính hiển vi ở vật kính 40x. Mỗi lô trong thí nghiệm được quan sát ở 8 vị trường trên 8 giếng, sau đó vị trường đại diện cho mỗi lô được chụp lại bằng máy ảnh Canon kết nối trực tiếp với kính hiển vi.

2.1.1. Áp dụng mô hình để đánh giá tác dụng của một số loài thuộc chi *Ficus* L.

Lựa chọn dựa trên tổng quan tài liệu các loài đã được sử dụng trong dân gian cho sỏi tiết niệu. Tiến hành thu hái, giám định tên khoa học, xử lý và lưu mẫu.

2.1.2. Xử lý số liệu:

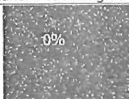
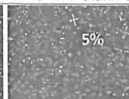
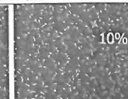
Phân tích bằng Microsoft Office Excel 2007, biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SE$). Tính toán thống số được lực học của tương quan nồng độ - tác dụng theo mô hình không tuyến tính sigmoid), sử dụng phần mềm Graph Pad Prism 5.0. Sử dụng kiểm định ANOVA với phân tích hậu kiểm (post - hoc) Dunnette để so sánh sự khác biệt và giá trị trung bình giữa các lô. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng của ethanol tới sự hình thành tinh thể calci oxalat

Để xác định ảnh hưởng của ethanol tới sự hình thành tinh thể calci oxalat, thí nghiệm được bố trí tạo tinh thể calci oxalat trong ethanol với nhiều nồng độ 80%, 50%, 20%, 10% và 5% (thể tích/ thể tích) và so sánh với mẫu trắng tạo tinh thể calci oxalat trong môi trường nước. Kết quả trình bày trong bảng 1.

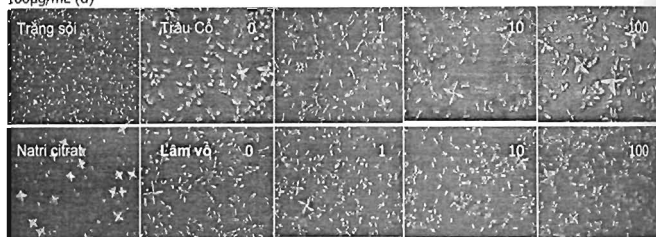
Bảng 1. Ảnh hưởng của ethanol ở các nồng độ trên sự hình thành tinh thể calci oxalat

Nồng độ ethanol (% v/v)	5 phút		0%	5%	10%
	(OD _{tb} ± SD)	ΔOD			
Trắng	0,18 ± 0,02	-			
5	0,17 ± 0,02	-0,01			
10	0,18 ± 0,01	0,00			
20	0,21 ± 0,01*	0,03			
50	0,34 ± 0,01*	0,16			
80	0,63 ± 0,02*	0,45			
			20%	50%	80%

* $p < 0,05$ khi so sánh với lô trắng sỏi trong nước**3.2. Ảnh hưởng của căn 7 dược liệu tới sự hình thành tinh thể calci oxalat**

Các dịch hoà tan căn được khảo sát trên 3 nồng độ 1, 10 và 100 µg/mL, với chứng dương là natri citrat (15 mM) pha trong ethanol 20%. Kết quả được trình bày trong bảng 2 và hình 2.

Hình 2. Tinh thể calci oxalat (40x) khi không có (a) và có căn ở nồng độ 1 (b), 10 (c) và 100µg/mL (d)

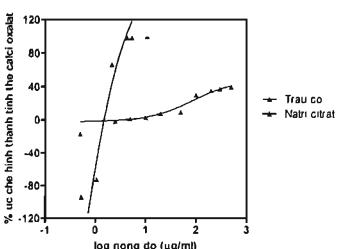
**Bảng 2.** Ảnh hưởng của căn ethanol 70% từ 7 loài chi Ficus L.

Dược liệu	Nồng độ (µg/ml)	5 phút			Dược liệu	Nồng độ (µg/ml)	5 phút		
		OD _{tb} ± SD	I (%)	ΔOD			OD _{tb} ± SD	I (%)	ΔOD
Natri citrat	0	0,15 ± 0,03	0		Và	Trắng	0,22 ± 0,01	0	
	15mM	0,02 ± 0,01*	88,19			1	0,20 ± 0,01	5,28	
						10	0,22 ± 0,01	-0,32	
						100	0,24 ± 0,02*		0,02
Sung	Trắng	0,19 ± 0,01	0		Trâu cỏ	Trắng	0,13 ± 0,02		
	1	0,19 ± 0,01	3,47			1	0,13 ± 0,02	-0,22	
	10	0,24 ± 0,01*		0,05		10	0,12 ± 0,02	12,39	
	100	0,29 ± 0,01*		0,1		100	0,10 ± 0,02*	25,94	
Ngái	Trắng	0,19 ± 0,02	0		Lâm vồ	Trắng	0,15 ± 0,03	-	
	1	0,19 ± 0,01	0,97			1	0,12 ±	-19,71	
	10	0,20 ± 0,01		0,01		10	0,01*	15,26	

	100	$0,23 \pm 0,01^*$	0,04		100	$0,12 \pm 0,02^*$ $0,14 \pm 0,01$	3,65	
Đa	Trắng 1 10 100	$0,16 \pm 0,02$ $0,16 \pm 0,02$ $0,16 \pm 0,02$ $0,19 \pm 0,02^*$	0 3,39 -1,50 0,03	Đề	Trắng 1 10 100	$0,12 \pm 0,01$ $0,12 \pm 0,01$ $0,18 \pm 0,01^*$ $0,01^*$ $0,35 \pm 0,02^*$	-3,20 0,06 0,13	

* $p < 0,05$ khi so sánh với lô trắng sỏi cùng thời điểm

3.3. Khảo sát IC_{50} của cồn ethanol 70% từ Trâu cổ

Bảng 3. Tương quan nồng độ và tác dụng của cồn từ Trâu cổ và natri citrat			Hình 3. Tương quan nồng độ - % ức chế của cồn ethanol 70% từ Trâu cổ		
Thông số	Trâu cổ	Natri citrat			
EC_{50} (% ức chế)	$44,89 \pm 5,98$	$148,2 \pm 44,6$			
IC_{50} (µg/ml)	$53,78 \pm 0,21$	$0,72 \pm 0,55$			
R^2	0,94	0,92			

Tác dụng ức chế hình thành tinh thể calci oxalat của cồn ethanol 70% của Trâu cổ được khảo sát ở nồng độ từ 0,5 đến 500 µg/mL, so sánh với tác dụng của natri citrat ở nồng độ từ 0,25 đến 50 mM. Từ giá trị OD_{620nm} , xác định I (% ức chế) tại thời điểm 5 phút sau khi thêm acid oxalic. Mỗi liên quan nồng độ và tác dụng ức chế hình thành tinh thể calci oxalat của cồn ethanol 70% từ Trâu cổ và của natri citrat được thể hiện trong hình 3.

Tính toán các thông số dược lực học của mỗi liên quan nồng độ - tác dụng theo mô hình không tuyến tính sigmoid (mô hình có tính phù hợp khá chặt chẽ với $R^2 = 0,94$ và $0,42$ tương ứng với dữ liệu thực nghiệm của cồn ethanol 70% từ Trâu cổ và Natri citrat) cho thấy IC_{50} của Trâu cổ và natri citrat là 53,78 µg/mL và 0,72 µg/mL.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Ảnh hưởng của ethanol tới sự hình thành tinh thể calci oxalat

- Trên OD_{620nm} : trong khoảng nồng độ khảo sát, ethanol làm tăng số lượng tinh thể tạo thành khi nồng độ tăng dần, thể hiện rõ rệt ở giá trị OD từ nồng độ lớn hơn 50% ($p < 0,05$). Ngược lại, sự có mặt của ethanol ở nồng độ thấp hơn (5%, 10%, 20%) không làm tăng giá trị OD_{620} so với trắng sỏi trong nước không có ethanol.

- Trên hình ảnh: Ở nồng độ thấp (5%-20%), tinh thể calci oxalat tạo thành có kích thước, số lượng và tỷ lệ COD/COM tương tự mẫu trắng sỏi. Ở nồng độ cao hơn lên tới 50%, tinh thể calci oxalat tạo thành với số lượng nhiều hơn, kích thước nhỏ hơn rõ rệt so với mẫu trắng sỏi. Như vậy, sự có mặt của ethanol ảnh hưởng đến số lượng và kích thước tinh thể calci oxalat phụ thuộc vào nồng độ. Chúng tôi lựa chọn nồng độ 20% của ethanol làm dung môi hòa tan cồn ethanol được liệu khi đánh giá ảnh hưởng trên sự hình thành tinh thể calci oxalat trong các thí nghiệm tiếp theo.

4.2. Ảnh hưởng của cồn ethanol 70% tới sự hình thành tinh thể calci oxalat

- **Chứng dương:** Natri citrat (15mM) thể hiện tác dụng ức chế mạnh sự tạo thành tinh thể calci oxalat ($p < 0,05$) với tỷ lệ ức chế đạt 88%, và trên hình ảnh, số lượng tinh thể tạo thành giảm đi rõ rệt, với dạng COD chiếm ưu thế và có kích thước lớn hơn so với mẫu trắng sỏi.

- **Ngái - Đa - Và - :** Không thể hiện tác dụng ức chế ở tất cả các nồng độ thử hình ảnh cho thấy số lượng tinh thể và tỷ lệ dạng COD/COM không giảm. Ở nồng độ 100 $\mu\text{g/mL}$, số lượng tinh thể tạo thành còn tăng so với mẫu trắng sỏi ($p < 0,05$), riêng với **Và**, hình ảnh tại nồng độ này cho tỷ lệ dạng COD/COM lớn hơn mẫu trắng sỏi nhưng dạng COM vẫn chiếm ưu thế.

- **Sung - Đề:** Với kết quả OD_{620nm} , không thể hiện tác dụng ức chế ở tất cả các nồng độ thử. Ngược lại, ở 10 và 100 $\mu\text{g/mL}$, số lượng tinh thể tạo thành còn tăng lên so với trắng ($p < 0,05$). Quan sát trên hình cũng thấy cồn từ **Sung** và **Đề** làm tăng số lượng tinh thể, tuy làm giảm kích thước tinh thể nhưng không làm thay đổi tỷ lệ COD/COM so với mẫu trắng sỏi.

- **Lâm vồ:** Trên OD_{620nm} cồn ethanol 70% của **Lâm vồ** ở 1 và 10 $\mu\text{g/mL}$ ức chế rõ rệt sự hình thành tinh thể calci oxalat với tỷ lệ ức chế tương ứng là 19,71% và 15,26%. Khi nồng độ tăng lên 100 $\mu\text{g/mL}$ tác dụng ức chế này không còn thể hiện rõ rệt. Tuy nhiên, quan sát trên hình ảnh lại không thể hiện sự ức chế. Tinh thể tạo thành từ mẫu **Lâm vồ** và mẫu trắng sỏi tương tự nhau về số lượng, kích thước và tỷ lệ dạng COD/COM.

- **Trầu cổ:** Đây là dược liệu cho kết quả rõ rệt nhất, và kết quả OD_{620nm} và hình ảnh chụp tinh thể thống nhất nhau. Tác dụng ức chế có ý nghĩa ở 100 $\mu\text{g/mL}$, với tỷ lệ ức chế 26% và quan sát thấy kích thước tinh thể giảm, cũng như tỷ lệ dạng COD/COM tăng so với mẫu trắng sỏi.

Như vậy, chỉ có cồn ethanol 70% từ **Trầu cổ** và **Lâm vồ** thể hiện tác dụng ức chế hình thành tinh thể calci oxalat, trong đó **Trầu cổ** có tác dụng ức chế mạnh hơn (tỷ lệ ức chế lên tới 26%). Trên hình ảnh, **Sung**, **Và**, **Đề** thể hiện tác dụng làm giảm kích thước tinh thể tạo thành, **Trầu cổ** làm tăng tỷ lệ COD/COM. Do vậy, chúng tôi lựa chọn cồn ethanol 70% của **Trầu cổ** để khảo sát giá trị IC_{50} và so sánh với chứng dương natri citrat trong thí nghiệm tiếp theo.

4.3. Khảo sát IC_{50} của cồn ethanol 70% từ Trầu cổ

Cồn ethanol 70% từ **Trầu cổ** và natri citrat thể hiện tác dụng phụ thuộc vào nồng độ trên khả năng ức chế hình thành tinh thể calci oxalat và tăng tỷ lệ COD/COM. Tuy nhiên, cả tiềm lực (EC_{50}) và hiệu lực (IC_{50}) ức chế hình thành tinh thể calci oxalat của cồn ethanol 70% từ **Trầu cổ** yếu hơn rất nhiều so với natri citrat trong cùng một điều kiện thí nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của ethanol tới sự tạo thành tinh thể calci oxalat đã được khảo sát trên mô hình tạo sỏi calci oxalat *in vitro*. Dung dịch ethanol 20% được chọn làm dung môi hòa tan cồn từ dịch chiết ethanol 70% của các dược liệu vì ở nồng độ này, sự có mặt của ethanol không ảnh hưởng đến sự hình thành tinh thể calci oxalat. Kết quả đánh giá tác dụng ức chế sự hình thành tinh thể calci oxalat của cồn ethanol từ 7 dược liệu cho thấy: **Trầu cổ** là dược liệu thể hiện tác dụng ức chế tốt nhất, cả với % ức chế rõ rệt và tỷ lệ tinh thể COD/COM tạo thành tăng. Các dược liệu khác không thể hiện tác dụng hoặc tác dụng rất yếu với % ức chế nhỏ, tỷ lệ COD/COM không thay đổi. **Trầu cổ** được chọn để khảo sát IC_{50} và so sánh với tác dụng của natri citrat. Kết quả cho thấy tác dụng ức chế số lượng tinh thể tạo thành, và tác dụng làm tăng tỷ lệ tinh thể COD/COM của cồn ethanol 70% từ **Trầu cổ** tăng lên theo nồng độ, tương tự xu hướng tác dụng của natri citrat nhưng hiệu lực tác dụng kém natri citrat. Hướng nghiên cứu tiếp theo có thể tập trung sâu hơn về hóa học và tác dụng trên sỏi tiết niệu của dược liệu **Trầu cổ**. Hơn nữa, chi **Ficus** L. là chi có tiềm năng trong điều trị sỏi tiết niệu, vì vậy có thể tiếp tục nghiên cứu thêm trên các loài khác với mô hình đã điều chỉnh cho dịch chiết dược liệu này, và bước tiếp theo là triển khai mô hình tạo sỏi *in vivo* trên động vật thực nghiệm để tiếp tục đánh giá tác dụng của bài thuốc và từng dược liệu thành phần trên quá trình hình thành sỏi calci oxalat.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asplin J.R., Coe F.L., Favus M.J. (2008), *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th Ed, McGraw-hill Medical, New York.
2. Atmani F. (2003), "Medical management of urolithiasis, what opportunity for phytotherapy", *Frontiers in Bioscience*, 8, pp. 507-514.

- Atmani F., Khan S.R. (2000), "Effects of an extract from *Herniaria hirsuta* on calcium oxalate crystallization in vitro", *BJU International*, 85, pp. 621-625.
- Butterweck V., Khan S.R. (2009), "Herbal medicines in the management of urolithiasis: alternative or complementary", *Planta Medica*, 75, pp. 1095-1103.
- Fan J., et al. (1999), "Calcium oxalate crystallization in undiluted urine of healthy males: *in vitro* and *in vivo* effects of various citrate compounds", *Scanning microscopy*, 13(2-3), pp. 307-319.
- Goyal M.D.I., Wong S.P. (2006), "Chinese herbal medicines and their efficacy in treating renal stones", *Urological Research*, 34, pp. 365-372.
- Manjula K., Pazhanichamy K., Kumaran S., Eevera T., Keefe C.D., Rajendran K. (2012), "Growth characterization of calcium oxalate monohydrate crystals influenced by *Costus igneus* aqueous stem extract", *International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences*, 4, pp. 261-271.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT TẠI BỆNH VIỆN TW QUÂN ĐỘI 108 TRONG 2 NĂM 2013 - 2015

Trần Hồng Nghị*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh nhân Gút tại Bệnh viện TWQĐ 108.

Đổi tượng và phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả, cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiền cứu. Phân tích các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của các bệnh nhân bị gút nguyên phát điều trị tại khoa Nội thận khớp bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 3 năm 2015.

Kết quả: 98 BN nam giới có tuổi trung bình $60,9 \pm 13,8$ (30-88 tuổi), thời gian bị bệnh trung bình là $88,1 \pm 68,8$ (3 - 240 tháng); 80 BN (81,6%) có chế độ ăn nhiều đạm, 72 BN (73,4%) lạm dụng bia, rượu. Các bệnh kèm theo: 21 BN (21,4%) có tăng huyết áp; 5 BN (5,1%) bị đái tháo đường typ 2; 24 BN (24,4%) bị viêm loét dạ dày tá tràng; 25 BN (25,5%) có sỏi thận; 27 BN (27,5%) béo phì ($BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$); 29 BN (29,5%) không có bệnh phối hợp. 61 BN (62,2%) có Gút mạn đợt cấp và 37 BN (37,8%) bị Gút cấp; 24 BN (24,7%) có hạt tophi. Các xét nghiệm viêm và acid uric: 30 BN (30,6%) có bạch cầu tăng và chuyển trái; 73 BN (74,4%) có máu lắng 1 giờ tăng; 69 BN (70,4%) có acid uric máu tăng. Có tỷ lệ cao điều trị Corticosteroid và/hoặc các thuốc đồng nam y (62 BN, 63,2%).

Kết luận: Gút là bệnh lý có biểu hiện chủ yếu ở khớp bàn ngón chân 1 (35,7%), thường gặp ở nam

giới có thói quen ăn nhiều đạm, uống rượu bia, bệnh kèm theo hay gặp là béo phì, viêm loét dạ dày tá tràng, THA, vào viện đa phần là Gút mạn đợt cấp với xét nghiệm có hội chứng viêm (74,4%), tăng axit uric chỉ chiếm 70,4%. Điều trị trước vào viện còn nhiều bất cập, đặc biệt có tỷ lệ cao tự điều trị corticoid và các thuốc đồng nam y.

Từ khóa: Lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, Bệnh Gút; Bệnh nhân (BN); Chống viêm không steroid (CVKS).

SUMMARY

STUDY SOME CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OF GOUT IN 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL DURING 2 YEARS 2013 - 2015

Aims: Study some clinical and paraclinical characteristics and treatment of Gout in 108 military central hospital. **Subjects and methods:** Descriptive, cross-sectional, prospective and retrospective. Analyze the characterization of primary gouty patients treated in the department of Rheumatology and Nephrology in 108 military central hospital from mars 2013 to mars 2015.

Results: 98 male patients had the mean age of $60,9 \pm 13,8$ (30-88) and the disease-suffering duration of $88,1 \pm 68,8$ (3 - 240 months); 80 patients (81,6%) had high-protein intake, 72 patients (73,4%) overused alcohol beverages. The most common comorbidity diseases were significantly: obesity (27,5%), kidney stones (25,5%) and gastro-duodenum inflammation and ulcer (24,4%). 100% patients had arthritis, with 35,7% had arthitis of 1st toe, 24,7% patients had tophi. 74,4% patients had

* Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
 Chịu trách nhiệm chính: Trần Hồng Nghị
 Email: hongnghy108@gmail.com ĐT: 0979065888
 Ngày nhận bài: 13/2/2015
 Ngày phản biện khoa học: 30/3/2015
 Ngày duyệt bài: 13/4/2015