

dù có sỏi niệu quản. Điều này được giải thích là do sỏi nhỏ hoặc rất nhỏ nên không gây ảnh hưởng tới sự lưu thông nước tiểu trong lòng niệu quản do đó không gây ứ nước tiểu trong lòng niệu quản. Tất cả những trường hợp này thường được phát hiện tình cờ khi thăm khám vì những lý do khác.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh lý sỏi NQ thường gặp ở độ tuổi 50 – 59 (37,74%). Độ tuổi trung bình $50,95 \pm 15,05$ tuổi. Tỷ lệ nữ/nam là 1:2,14.

- Tỷ lệ sỏi ở vị trí niệu quản 1/3 trên chiếm tỷ lệ cao nhất (45,9%), ít gặp hơn sỏi ở vị trí niệu quản 1/3 dưới (36,9%). Sỏi ở niệu quản 1/3 giữa chiếm tỷ lệ thấp nhất (17,2%).

- Số lượng sỏi NQ thường gặp là 1 viên có tỷ lệ cao nhất (93,8%), số lượng sỏi 2 viên chiếm tỷ lệ thấp (5,3%), ít gặp nhất số lượng sỏi > 2 viên chiếm tỷ lệ (0,9%).

- Kích thước của sỏi NQ >10 mm chiếm tỷ lệ cao nhất (41%), sỏi từ 6-10 mm chiếm tỷ lệ tương đối (37,7%), thấp nhất là sỏi có kích thước ≤ 5 mm chiếm tỷ lệ (21,3%).

Hầu hết các trường hợp niệu quản phía trên sỏi NQ thường giãn (chiếm 98,23%), ít gặp trường hợp không giãn (chiếm 1,77%).

PHÂN LOẠI MỘT SỐ LOÀI ĐẠI HOÀNG BẰNG ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI CÁC HOẠT CHẤT VÀ PHÂN TÍCH TỔNG THỂ SẮC ĐỒ

Chữ Văn Mến¹, Ngô Sĩ Thịnh², Ngô Thế Cường²

TÓM TẮT

Đại hoàng là một dược liệu cổ truyền quan trọng bao gồm ba loài *Rheum tanguticum*, *Rheum palmatum* và *Rheum officinale*. Hiệu quả điều trị của dược liệu này phụ thuộc phần lớn vào nguồn gốc loài. Việc xác định phân loại loài dựa trên phân tích mô học là cực kỳ khó khăn với các mẫu Đại hoàng trên thị trường. Do vậy, việc tiêu chuẩn hóa và thẩm định loài sử dụng các đặc trưng hóa học là rất quan trọng. Trong nghiên cứu này, một phân tích thẩm định loài đơn giản bằng định lượng đồng thời 5 hoạt chất chính là aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol và physcion được tiến hành để đánh giá chất lượng Đại hoàng. Năm hoạt chất chính được phân tách trên cột pha đảo

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Hoàng (2013), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả sớm nội soi tán sỏi niệu quản bằng laser Holmium tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*, Luận văn bác sỹ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên.
2. Vũ Hồng Thịnh, Nguyễn Minh Quang, Nguyễn Hoàng Đức, Trần Lê Linh Phương (2005), "Tán sỏi niệu quản dưới qua nội soi tại bệnh viện Đại học Y dược TP HCM", *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh*, 9(1): tr. 23-33.
3. Nguyễn Bửu Triệu, Trần Quán Anh, Trần Đức Hòa, Nguyễn Kỳ (1998), *Bệnh học tiết niệu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Dương Văn Trung (2004), "Kết quả tán sỏi niệu quản nội soi ngược dòng cho 1519 bệnh nhân tại bệnh viện Bưu Điện Hà Nội", *Tạp chí Y học thực hành*, (491): tr. 601-604.
5. Lê Ngọc Từ (1993), "Sỏi tiết niệu", *Bệnh học Ngoại khoa*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 82-100.
6. Alan J. W., Louis R. K., Andrew C. N., Alan Q. P. (2007), "Surgical anatomy of the Retroperitoneum ureter", *Campbell-Walsh Urology*, Elsevier, pp.150-57.
7. Babayan R. K. (1999), "Urinary calculi and endourology", *Manual of urology, diagnosis and therapy*, Lippincott Williams &Wilkins Co, Philadelphia, pp. 127-128.

Optimapak C₁₈ với pha động gồm 0.1% phosphoric acid trong nước; methanol tỷ lệ 15:85. Tốc độ dòng là 1.0 ml/phút và bước sóng phát hiện là 254 nm. Phân tích tổng thể sắc đồ sử dụng LDA cho thấy rằng các loài Đại hoàng từ các nguồn gốc thực vật khác nhau có thể được phân biệt với độ chính xác tới 100%.

SUMMARY

CLASSIFICATION OF SOME RHUBARB SPECIES BY SIMULTANEOUS QUANTITATION OF BIOACTIVE COMPOUNDS AND PATTERN ANALYSIS

Rhubarb is an important traditional herbal drug containing three species *Rheum tanguticum*, *Rheum palmatum* and *Rheum officinale*. The therapeutic effectiveness of this herb depends significantly on the species. The morphological taxonomical identification between species is too difficult during on-site inspection for species authentication among commercial samples in the market. Thus, the standardization and the species authenticity verification using the chemical characteristics would be very important. In the present study, a simple species

¹Học Viện Quân Y

²Bệnh viện Quân y 354 - Tổng cục Hậu cần.

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.12.2016

Ngày phản biện khoa học: 16.01.2017

Ngày duyệt bài: 25.01.2017

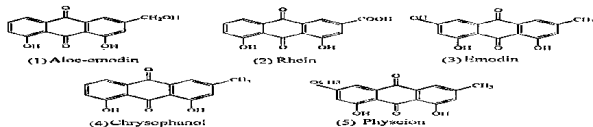
authentication by HPLC analysis of five main components like aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion from Rhubarb samples was carried out to evaluate the quality of Rhubarb. Five main components were base line separated on a Optimapak C18 column with the mobile phase of 0.1% aqueous phosphoric acid: methanol = 15:85. The flow rate was 1.0 mL/min and detection was carried out at 254 nm. Pattern recognition analysis using LDA revealed that Rhubarb species from different botanical origins could be discriminated with the accuracy of up to 100%.

Keywords: Rhubarb, HPLC, quality evaluation, LDA, authentication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại hoàng (Rhubarb) là một tập hợp các loài trong chi *Rheum* thuộc họ Polygonaceae. Có ba loài của chi *Rheum* được chính thức công nhận trong Dược điển Việt Nam, Hàn Quốc và Trung Quốc dưới một tên chung "Daehoang" bao gồm *R. tanguticum*, *R. palmatum* và *R. officinale* [1-

3]. Dược điển Nhật Bản, ngoài ba loài trên công nhận thêm *Rheum coreanum* và những loài lai giữa các loài trên là dược liệu Đại hoàng [4]. Ngoài ra, các loài không chính thức như *Rheum undulatum*, *Rheum rhaponticum*, *Rumex crispus*, *Rumex aquatica* và *Reynoutria elliptica* cũng thường bị sử dụng nhầm như là Đại Hoàng. Dược liệu Đại hoàng được biết đến rõ ràng nhất có chứa các anthraquinone [5,6] đóng vai trò quan trọng trong các tác dụng sinh học khác nhau như nhuận tràng, lợi gan mật, bảo vệ gan, chống viêm, chống ung thư [7]... Trong nghiên cứu này, năm hoạt chất chính được sử dụng để đánh giá chất lượng và thẩm định các loài Đại hoàng bao gồm aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol và physcion (hình 1). Phân tích tổng thể sắc đồ sử dụng LDA (Linear Discriminant Analysis) cho các loài Đại hoàng được tiến hành để phân loại 30 mẫu Đại hoàng từ 5 loài khác nhau.



Hình 1: Cấu trúc hóa học của các hoạt chất chính trong Đại hoàng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu

Các chất chuẩn aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion được chiết xuất, phân tách, tinh chế và xác định cấu trúc, methanol, nước cất, acid phosphoric đạt tiêu chuẩn cho sắc ký lỏng hiệu năng cao, các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn phân tích. Mẫu đại hoàng được thu hái từ các vùng khác nhau của Trung Quốc và Hàn Quốc, mẫu được thẩm định bởi GS. Jae Hyun Lee, Khoa Y Học Cổ Truyền, Đại học Dong guk và được lưu trữ tại Khoa Dược, Đại học Quốc gia Chung Nam, Hàn Quốc. Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao Shimadzu bao gồm bơm LC-20AD, detector SPD-20A UV/Vis, hệ thống tiêm mẫu tự động SIL-20A, bộ phận ổn nhiệt CTO-20A (Shimadzu, Japan). Phân tích được thực hiện trên cột C₁₈ (4.6x250mm, 5µm, Optimapak, RStech Corp, Korea).

2. Phương pháp nghiên cứu

Điều kiện sắc ký: Cột: cột phân tích pha đảo Optimapak C₁₈ (250 x 4,6; 5µm) của công ty RS tech, Hàn Quốc; bước sóng phát hiện 254nm; pha động gồm dung dịch acid phosphoric 0,1%

trong nước và methanol với tỷ lệ 15:85; tốc độ dòng 1ml/phút, thể tích tiêm 10µl [2].

Chuẩn bị dung dịch chuẩn và thử: Mẫu chuẩn: Cân chính xác một lượng phù hợp aloë-emodin, rhein, emodin và physcion, hòa tan trong methanol để được các dung dịch gốc tương ứng có nồng độ là 80µg/ml với aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol và 40µg/ml với physcion. Lấy chính xác 2 ml của mỗi dung dịch gốc trên trộn lẫn để được dung dịch chuẩn có nồng độ 16µg/ml với aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol và 8µg/ml với physcion [2].

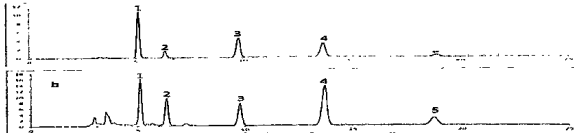
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Với điều kiện sắc ký và phương pháp xử lý mẫu đã lựa chọn, sắc ký đồ thu được cho các pic tách rõ ràng, nhiều nền thấp thể hiện qua sắc ký đồ của mẫu thử Đại hoàng và hỗn hợp chuẩn. Trên sắc ký đồ, mẫu thử có thời gian lưu trùng với thời gian lưu của pic aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion trong sắc ký đồ của mẫu chuẩn lần lượt là 5,10; 6,34; 9,76; 13,68; 18,72 phút (hình 2). Tại thời gian lưu pic aloë-emodin, rhein, emodin, chrysophanol,

physcion trên các sắc đồ mẫu thử và mẫu chuẩn, chúng tôi đã so sánh phổ hấp thụ UV thu được của pic. Kết quả cho thấy phổ mẫu thử và mẫu chuẩn trùng khít lên nhau với hệ số phù hợp lần lượt là 0,9996; 0,9999; 0,9997; 0,9994 và 0,9995. Điều này chứng tỏ: pic thu được trên sắc ký đồ của mẫu thử tinh khiết và các thành phần khác có trong mẫu thử không ảnh hưởng đến

quá trình phân tích năm chất đối chiếu aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion, qua đó cho phép tiến hành định tính, định lượng.

Tính thích hợp của hệ thống sắc ký: Để đánh giá tính thích hợp của hệ thống sắc ký, pha mẫu chuẩn theo chỉ dẫn ở mục 2.2, tiêm 6 lần mẫu chuẩn vào hệ thống HPLC, tiến hành sắc ký với điều kiện đã chọn.



Hình 2: Sắc ký đồ và so sánh phổ của mẫu chuẩn (a) và mẫu thử (b); (1): aloe-emodin; (2): rhein; (3): emodin; (4): chrysophanol; (5): physcion.

Bảng 2: Kết quả khảo sát tính thích hợp của hệ thống.

Hoạt chất	RSD của thời gian lưu	RSD của diện tích pic	Số đĩa lý thuyết trung bình (n)	Hệ số bất đối trung bình (T)
Aloe-emodin	0,11	0,12	12560	1,11
Rhein	0,12	0,17	13444	1,06
Emodin	0,15	0,18	14426	1,12
Chrysophanol	0,17	0,21	14500	1,09
Physcion	0,18	0,23	15124	1,07

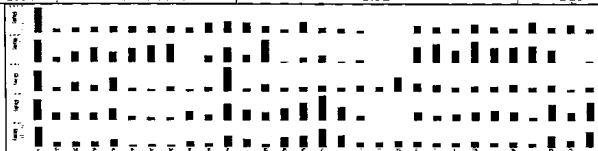
Các điều kiện sắc ký đã lựa chọn và hệ thống HPLC sử dụng là phù hợp và đảm bảo ổn định của phép phân tích định lượng aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion.

Kết quả định lượng: Tiến hành định lượng các mẫu Đại hoàng theo phương pháp trên, kết quả cho thấy tất cả các mẫu Đại hoàng giả đều đạt tiêu chuẩn đặt ra của Dược điển Trung Quốc ngoại trừ hai mẫu 1019 và 1020 tương ứng với hai loài *R.elliptica* và *R.crispus* (bảng 3). Hàm lượng hoạt chất chính trong các mẫu Đại hoàng biến động nhiều trong tất cả các mẫu (hình 3), không cho thấy sự khác biệt giữa các loài Đại hoàng thật và giả. Như vậy việc phân tích định lượng đơn thuần các thành phần hoạt chất chính trong dược liệu Đại hoàng không đủ mạnh để phân biệt các loài Đại hoàng.

Bảng 3: Kết quả phân tích hàm lượng hoạt chất trong các mẫu Đại hoàng:

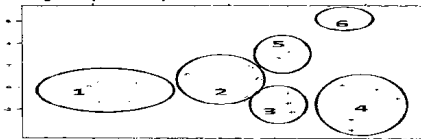
STT	Loài	Tổng hàm lượng anthraquinone (%)	≥ 1,5%
1001	<i>R. tanguticum</i>	9.16	Đạt
1002	<i>R. palmatum</i>	2.4	Đạt
1003	<i>R. palmatum</i>	3.46	Đạt
1004	<i>R. palmatum</i>	3.92	Đạt
1005	<i>R. palmatum</i>	4.28	Đạt
1006	<i>R. tanguticum</i>	3.15	Đạt
1007	<i>R. tanguticum</i>	3.42	Đạt
1008	<i>R. tanguticum</i>	3.92	Đạt
1009	<i>R. officinale</i>	2.3	Đạt
1010	<i>R. officinale</i>	2.51	Đạt
1011	<i>R. officinale</i>	6.58	Đạt
1012	<i>R. officinale</i>	3.48	Đạt
1013	<i>R. palmatum</i>	5.14	Đạt
1014	<i>R. undulatum</i>	2.61	Đạt
1015	<i>R. undulatum</i>	4.3	Đạt
1016	<i>R. undulatum</i>	5.82	Đạt

1017	<i>R. undulatum</i>	3	Đạt
1018	<i>Rumex crispus</i>	1.77	Đạt
1019	<i>Rumex crispus</i>	1.19	Không đạt
1020	<i>R. elliptica</i>	1.24	Không đạt
1021	<i>R. palmatum</i>	4.4	Đạt
1022	<i>R. tanguticum</i>	4.26	Đạt
1023	<i>R. tanguticum</i>	3.33	Đạt
1024	<i>R. tanguticum</i>	5.13	Đạt
1025	<i>R. tanguticum</i>	4.21	Đạt
1026	<i>R. tanguticum</i>	4.22	Đạt
1027	<i>R. tanguticum</i>	3.74	Đạt
1028	<i>R. palmatum</i>	5.15	Đạt
1029	<i>R. officinale</i>	2.36	Đạt
1030	<i>R. undulatum</i>	3.92	Đạt



Hình 3: Phân bố hoạt chất trong các loài Đại hoàng (mg/g); (1): aloe-emodin; (2): rhein; (3): emodin; (4): chrysophanol; (5): physcion.

Phân tích tổng thể sắc đồ (pattern recognition analysis): Tiến hành phân tích toàn bộ sắc đồ: tỷ lệ tương đối giữa các pic trên sắc ký đồ sẽ tương đồng trong cùng một loài, đặc trưng cho loài đó và khác biệt với các loài khác. Kết quả phân tích trên LDA dựa vào 5 pic và 6 pic chung cho kết quả phân biệt các loài với độ chính xác tương ứng là 93,10% và 100% (hình 4). Như vậy, phân tích tổng thể sắc đồ cho thấy, các loài Đại hoàng thật (gồm có *R.tanguticum*, *R.palmatum* và *R.officinale*) không những phân biệt được với các loài Đại hoàng giả (*R.undulatum*, *R.elliptica* và *R.crispus*) mà còn phân biệt chi tiết từng loài cụ thể với độ chính xác cao.



Hình 4: Kết quả phân tích LDA của các loài Đại hoàng: *R. tanguticum* (1); *R. palmatum* (2); *R. officinale* (3); *R. undulatum* (4); *R. crispus* (5) và *R. elliptica* (6).

IV. KẾT LUẬN

Bảng định lượng đồng thời 5 hoạt chất chính trong Đại hoàng kết hợp với phân tích tổng thể sắc đồ, các loài Đại hoàng đã được phân loại với độ chính xác cao. Phân tích tổng thể sắc đồ cần được kết hợp với phân tích định lượng các hoạt chất chính trong dược liệu nói chung và trong Đại hoàng nói riêng để đánh giá đầy đủ chất lượng của dược liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dược điển Việt Nam IV (2010).
2. Pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2005.
3. Korean Pharmacopoeia, 2007.
4. The Japanese Pharmacopoeia, 2001.
5. Yoshiki Kashiwada, Gen-ichiro Nonaka, and Itsuo Nishioka, Studies on Rhubarb (Rhei Rhizoma). XV. Simultaneous Determination of Phenolic Constituents by High-Performance Liquid

- Chromatography, Chem. Pharm. Bull. 37(4), 999-1004 (1989).
6. Komatsu K, Nagayama Y, Tanaka K, Ling Y, Cai SQ, Omote T, Meselhy MR, Comparative Study of Chemical Constituents of Rhubarb from Different Origins, Chem. Pharm. Bull. 54(11): 1491-1499 (2006).
7. Li Z, Li LJ, Sun Y, Li J, Identification of natural compounds with anti-hepatitis B virus activity from *Rheum palmatum* L. ethanol extract, Chemotherapy. 53 (5): 320-6 (2007).

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CÁC THÔNG SỐ CHỨC NĂNG HÔ HẤP VỚI MỨC ĐỘ NẶNG VÀ KIỂU HÌNH CỦA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Phạm Thị Phương Nam*, Đồng Khắc Hưng**, Nguyễn Huy Lực**

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Xác định các thông số thông khí phổi, thể tích tĩnh, cơ học phổi của 117 BN BPTNMT tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2013 đến tháng 3/2016 bằng phương pháp đo thể tích toàn thân. 2. Nghiên cứu mối liên quan giữa thông số này với mức độ nặng và kiểu hình của BN BPTNMT. **Phương pháp:** nghiên cứu cứu tiền cứu, cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Có sự sụt giảm các thông số thông khí phổi (MVV/giảm rõ nhất) và sự gia tăng các thông số thăm dò căng giãn phổi và của thông số sức cản đường thở. Sự rối loạn này có tương quan với mức độ nặng của bệnh và kiểu hình BPTNMT. Do rối loạn rõ các thông số ở nhóm D, nghiên cứu đề xuất khi MVV <35% SLT, Raw >500% SLT, RV/ TLC >60% có giá trị tiên lượng bệnh nặng. Ngoài các thông số thông dụng như VC, FEV1... thì MVV, RV, Raw có giá trị quan trọng không kém trong tiên lượng và điều trị BPTNMT. **Kết luận:** Có mối tương quan giữa sự rối loạn thông số CNHH với mức độ nặng của bệnh và kiểu hình BPTNMT.

Từ khóa: Thăm dò chức năng hô hấp, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, kiểu hình, mức độ nặng, đo thể tích toàn thân.

SUMMARY

CORRELATIONS BETWEEN THESE VALUES OF RESPIRATORY FUNCTIONAL EXPLORATION WITH THE SEVERITY AND TYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objective: 1. Determine the indices of respiratory functional exploration of 117 patients with COPD at 103 Hospital from Octobre 2013 to March 2016 by Body plethysmography methode. 2. Identify correlations between these indices with the severity and types of COPD. **Methods:** Prospective, cross-descriptive. **Results:** Noting the decrease of the pulmonary ventilatory indices and the increase of airway resistance of distention pulmonary indices in patients

with COPD. There was the correlations between these indices with stades and types of COPD. **Conclusions:** There was the disorders of respiratory functional exploratory indices and these disorders correlated with the severity and types of COPD. MVV, Raw, RV/TLC parametters are very importants in strategie of prognosis and treatment COPD.

Key words: Respiratory functional exploration, Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients, Whole body plethysmographie, Stades and Types of COPD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính-BPTNMT là bệnh lý hô hấp có tỷ lệ mắc và tử vong khá cao. Ở Hoa Kỳ hiện nay số bệnh nhân (BN) mắc BPTNMT đã lên tới 32 triệu người và là 1 trong 3 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Việt nam có tỷ lệ mắc bệnh khá cao 6,7%, đứng đầu 12 nước khu vực Đông Nam Á.

Cùng với các thông số thông khí phổi, các thông số căng giãn phổi, sức cản đường thở cũng rất quan trọng. Tác giả Agustí [4] đã nhấn mạnh vai trò của thăm dò căng giãn phổi trong việc đánh giá toàn diện BPTNMT, đó là 1 trong 3 thành phần chính đánh giá tiêu chí nặng của BPTNMT cũng với tình trạng lâm sàng và hạn chế lưu lượng, thờ ra. Đo thể tích toàn thân (Whole body plethysmographie) là một phương pháp hiện đại, cho phép thăm dò chức năng hô hấp một cách toàn diện và chính xác cao. Tại Việt Nam hiện nay, việc ứng dụng thăm dò chuyên sâu nhiều thông số chức năng hô hấp cho BN BPTNMT, đặc biệt thông số thông khí tự ý tối đa, các thể tích cận, sức cản đường thở còn chưa được áp dụng thỏa đáng. Để tìm hiểu rõ rối loạn các thông số khuếch tán phế nang mao mạch ở BN BPTNMT chúng tôi nghiên cứu với mục tiêu sau: *Xác định các thông số thông khí phổi, thể tích tĩnh, cơ học phổi của 117 BN BPTNMT tại Bệnh viện quân đội 103 từ tháng 10/2013 đến tháng 3/2016 bằng phương pháp đo thể tích toàn thân. Nghiên cứu mối liên quan giữa thông số này với mức độ nặng và kiểu hình của BN BPTNMT.*

*Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng

** Học viện quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Phương Nam

Email: ptpnam@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 3.01.2017

Ngày duyệt bài: 12.01.2017