

MINISTRY OF HEALTH - CENTRAL INSTITUTE FOR MEDICAL SCIENCE INFORMATION

Tapchi
THÔNG TIN
Y DƯỢC

SỐ 4 / 2008



BỘ Y TẾ - VIỆN THÔNG TIN THƯ VIỆN Y HỌC TRUNG ƯƠNG

13 - 15 LÊ THANH TÔNG, HÀ NỘI, VIỆT NAM - TEL: 8264045, 8262164 - FAX: 84.4.8242668

Website: <http://www.cimsi.org.vn> • Email: tapchiyd@moh.gov.vn ; vttyh@hn.vnn.vn

Tạp chí Thông tin Y Dược số 4 tháng 4/2008

Mục lục

	Trang
Bảo vệ sức khỏe trước sự thay đổi của khí hậu	2
Tính thời sự của giảm suy dinh dưỡng thể thấp còi và hỗ trợ gia tăng tăng trưởng người Việt Nam ..	3
Thể tích nước ngoài lòng mạch phổi	6
TIN TỨC	14
CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU	
Thực trạng quản lý nhà nước về công nghệ thông tin ngành y tế	16
Nghiên cứu chất lượng và tình hình sử dụng nước sinh hoạt ở một số vùng sinh thái Việt Nam	19
Tần suất bệnh hen phế quản tại vùng cao nguyên Đà Lạt - Lâm Đồng.....	23
Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành về sức khỏe sinh sản của phụ nữ 14-49 tuổi tại huyện Bạch Thông-tỉnh Bắc Kạn	27
Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng gây độc tế bào của rễ cây lục thảo hoa thưa (Chlorophytum laxum R.Br. Anthericaceae).....	31
Cấu trúc hình thái vùng ranh giới men-xi măng răng số 7, nghiên cứu bằng kính hiển vi điện tử quét.....	34

**Journal of Medical and Pharmaceutical Information
(JMPI) No 4 March 2008**

Contents

	Page
Protecting health from climate change.....	2
Chronicle feature of the reduction of stunting malnutrition prevalence and the support of growth of Vietnamese human	3
Extravascular lung water	6
BRIEF INFORMATION	14
STUDIES	
Real status of state management on health information technology.....	16
The quality and the use of water for living in some ecological regions in Vietnam	19
Prevalence of bronchus asthma in Dalat- Lamdong Higlnd area	23
Some factors related to knowledge and practice on the reproductive health of women aged 15-49 years at Bach Thong district, Bac Kan province.....	27
Acute toxicity and cytotoxic effect of Chlorophytum laxum R. Br. (Anthericaceae).....	31
Morphological structure of dental enamel-cement border of 7 th tooth-An electronic scanning microscopy study.....	34

Có mối liên quan giữa hộ có phương tiện thông tin, TĐHV của các bà mẹ với hành vi sinh con thứ 3 trở lên ($p < 0,05$). Điều này cho thấy muốn giảm tỷ lệ sinh con thứ 3 trở lên phải tập trung đầu tư nâng cao trình độ người dân và đầu tư PTTT cho các hộ gia đình. Các yếu tố khác như kinh tế hộ, dân tộc là không có liên quan đến hành vi đẻ sớm ($p > 0,05$).

Mục tiêu của chương trình DS - KHHGD là giảm nhanh tỷ lệ sinh con thứ 3 trở lên, trong các giải pháp để thực hiện mục tiêu có giải pháp tuyên truyền lồng ghép với dịch vụ KHHGD. Để tuyên truyền có hiệu quả thì yếu tố PTTT và trình độ của người dân là rất quan trọng. Qua kết quả nghiên cứu này một lần nữa khẳng định yếu tố TĐHV và PTTT là hết sức cần thiết cho công tác Dân số - KHHGD.

IV. KẾT LUẬN

Qua tìm hiểu một số yếu tố liên quan về sức khỏe sinh sản của phụ nữ 15 - 49 tuổi tại huyện Bạch Thông, tỉnh Bắc Kạn chúng tôi có một số kết luận sau:

- Phương tiện thông tin có liên quan chặt chẽ đến tình hình khám thai, hành vi đẻ dày, đẻ nhiều của phụ nữ khu vực nghiên cứu.

- Trình độ học vấn của phụ nữ liên quan đến quá trình nhận thức tác hại của việc sinh con sớm và sinh con thứ 3 trở lên.

- Kinh tế hộ gia đình có liên quan đến tình hình áp dụng các biện pháp tránh thai của các hộ gia đình trong khu vực nghiên cứu.

Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi có khuyến nghị sau:

1. Các cấp lãnh đạo Chính quyền, ngành Y tế, ngành Dân số, Gia đình và Trẻ em cần tăng cường hơn nữa trong công tác tuyên truyền giáo dục sức khỏe trong chăm sóc sức khỏe ban đầu cũng như SKSS của phụ nữ

2. Nhà nước nên có sự hỗ trợ tích cực hơn nữa các phương tiện truyền thông cho người dân vùng cao, người dân tộc thiểu số.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Chiến lược công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân vùng núi phía Bắc trong thời gian 1997-2000 và 2010. Hà Nội, 1997, 1-2.
2. Bộ Y tế - Vụ Bảo vệ Sức khỏe BMT&KHHGD. Chương trình sức khỏe sinh sản. Hà Nội 1998, tr 24, 25.
3. Dự án Dân số - Sức khỏe gia đình. Chiến lược chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em và kế hoạch hoá gia đình. Hà Nội, 1999, 56.
4. Học viện chính trị Quốc gia Hồ Chí Minh. Dân số và phát triển một số vấn đề cơ bản, NXB Chính trị Quốc gia. Hà Nội, 2000, 156-169.
5. Lộc Thị Tiêu. Báo cáo hoạt động chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2005. Sở Y tế Bắc Kạn, 1- 4.
6. Trần Thị Trung Chiến. Chương trình Dân số - Kế hoạch hoá gia đình ở các vùng dân tộc thiểu số. NXB Quân đội. Hà Nội, 2000. 66.
7. Đàm Khải Hoàn và cộng sự. Thực trạng kiến thức- thái độ- thực hành về SKSS của người phụ nữ ở xã Tân Long, huyện Đông Hy, tỉnh Thái Nguyên. Nội san khoa học công nghệ y dược- Đại học Y Thái Nguyên, 2003, 104-110.
8. UBND huyện Bạch Thông. Báo cáo tổng kết năm 2005, 4.☐

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG GÂY ĐỘC TẾ BÀO CỦA RỄ CÂY LỤC THẢO HOA THƯA (*Chlorophytum laxum* R. Br. Anthericaceae)

Nguyễn Thị Hoài^{*}, Phạm Thanh Kỳ^{**}

TÓM TẮT

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng gây độc tế bào của rễ cây lục thảo hoa thưa (*Chlorophytum laxum* R. Br. (Anthericaceae) cho thấy: Với liều 120g dược liệu/kg không gây ra các biểu hiện bất thường và không gây chết chuột nhắt trắng thí nghiệm, do đó không xác định được LD₅₀. Hai hợp chất tinh khiết được phân lập từ rễ lục thảo hoa thưa là methyl caffeat và hợp chất 1,2-Di-O-(9Z,12Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol có khả năng gây độc cho dòng tế bào ung thư gan, ung thư màng tim và ung thư phổi.

^{*} ThS, ^{**}GS. TS, Trường Đại học Dược Hà Nội

SUMMARY

Acute toxicity and cytotoxic effect of *Chlorophytum laxum* R. Br. (Anthericaceae)

At the dose of 120g/kg body weigh, we have not found the oral LD₅₀ of the aqueous extract of Chlorophytum laxum R. Br. in mice. Methyl caffeate and 1,2-Di-O-(9Z,12Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol were isolated from the methanol extract of the roots from Chlorophytum laxum R. Br. have antitumor activity in lung, liver cancer cells and pericardioma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lục thảo hoa thưa (tên địa phương là Ngải) tên khoa học là *Chlorophytum laxum* R. Br. (Anthericaceae) là cây thuốc mọc hoang tại Thừa Thiên Huế, thường được nhân dân sử dụng để phục hồi sức khỏe cho phụ nữ sau khi sinh, người mới ốm dậy, làm tăng cường sinh lực nhanh. Cho đến nay chưa có tác giả nào nghiên cứu về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây thuốc này. Trong những công trình nghiên cứu trước, chúng tôi đã thông báo việc phân lập và xác định cấu trúc của các hợp chất 3-O-(6'-O-hexadecanoyl-β-D-galactopyranoside)-stigmast-5-en-3-ol, stigmast-5-en-3β-ol, 1,2-di-O-(9Z,12Z,15Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol và methyl caffeate từ rễ lục thảo hoa thưa [3]. Bài viết này tiếp tục thông báo kết quả thử độc tính cấp của dịch chiết nước và tác dụng gây độc tế bào của các hợp chất tinh khiết phân lập được từ rễ cây này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

- Rễ cây lục thảo hoa thưa *Chlorophytum laxum* R. Br. (Anthericaceae) được thu hái tại xã A Roàng, A Đốt thuộc huyện A Lưới tỉnh Thừa Thiên Huế vào tháng 9 năm 2005. Mẫu cây được TS Dương Đức Huyền, Viện Sinh thái và Tài nguyên Sinh vật giám định. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Viện.

- Chế phẩm thử: Cao nước (2:1) của rễ lục thảo hoa thưa và 4 hợp chất tinh khiết đã được phân lập từ rễ.

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, trọng lượng 20±2g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp.

- Các dòng tế bào ung thư do Phòng Sinh học thực nghiệm - Viện Hoá học các hợp chất thiên nhiên- Viện Khoa học và Công nghệ cung cấp.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thử độc tính cấp

Thử độc tính cấp được thực hiện theo hướng dẫn khảo sát độc tính cấp của thuốc do Bộ Y tế ban hành và các tài liệu [1, 2].

Chuột nhắt trắng có trọng lượng 18-22g, khỏe mạnh, không phân biệt giống, được chia ngẫu nhiên thành 6 lô. Để chuột nhịn đói 16 giờ trước khi thí nghiệm. Dùng kim đầu tù cho chuột uống thuốc theo mức liều quy định cho từng lô, mỗi lần không quá 0,2ml dung dịch cao thử/10g thể trọng chuột, với các mức liều tăng dần. Chuột được cho ăn trở lại sau 2 giờ, uống nước bình thường. Theo dõi tình trạng chung, hoạt động tự nhiên, hô hấp và tiêu hoá của chuột liên tục trong 7 ngày sau dùng thuốc. Đếm số chuột chết ở từng lô trong 72 giờ để xác định liều thấp nhất gây chết 100% và liều cao nhất gây chết 0%. Chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Tính LD₅₀ theo phương pháp cải tiến của Litchfield - Wilcoxon.

- Thử tác dụng gây độc tế bào

Thử tác dụng gây độc tế bào được tiến hành theo phương pháp của Likhitwitayawuid [5], là phương pháp đang được tiến hành tại Viện nghiên cứu ung thư Quốc gia Mỹ (NCI) trên 3 dòng tế bào ung thư gan (Hep-2), ung thư phổi (LU) và ung thư màng tim (RD).

Tế bào ung thư được nuôi cấy trong điều kiện tiêu chuẩn và được thử nghiệm với các mẫu đã được chuẩn bị sẵn ở các nồng độ khác nhau trên phiến vi lượng 96 giếng. Phiến thử nghiệm bao gồm tế bào ung thư, môi trường nuôi cấy và chất thử, được ủ trong 3 ngày ở 37°C để cho tế bào tiếp tục phát triển. Sau đó tế bào được lấy ra cố định, rửa, nhuộm và hòa trong dung dịch chuẩn, kết quả được đọc trên máy Elisa ở bước sóng 515-540nm. Giá trị IC₅₀ được tính trên chương trình Table curve với giá trị logarit dựa trên dãy các thang nồng độ khác nhau của chất thử và giá trị mật độ quang đo được.

Các chất có giá trị IC₅₀ ≤ 5µg/ml đối với các chất tinh khiết được coi là có hoạt tính.

- Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thực nghiệm được xử lý thống kê theo phương pháp thống kê sinh học, sử dụng công cụ Data analysis của Microsoft Excel.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Độc tính cấp

Mẫu thử là cao nước (2:1) của lá và rễ cây lục thảo hoa thưa. Cao này được pha loãng với nước ở các nồng độ khác nhau để cho chuột nhắt trắng uống, liều tăng dần từ 20-120g được liệu/kg t.t.c (liều tối đa có thể cho chuột uống được). Theo dõi chuột trong 72 giờ ở điều kiện thí nghiệm, chúng tôi nhận thấy 4 giờ đầu sau khi uống thuốc, ở lô được uống thuốc với liều cao nhất (120g được liệu/kg t.t.c) chuột tụ thành đám, hoạt động chậm, ăn uống ít, phản xạ với kích thích, niêm mạc hồng hào, lông mượt, 1 chuột bị tiêu chảy (có thể là do chuột phải uống một lượng thuốc quá nhiều). Tiếp tục theo dõi trong 72 giờ không có chuột nào chết và trong 7 ngày thấy các chuột đều hoạt động, ăn uống bình thường, phân nước tiểu bình thường, niêm mạc hồng hào, lông mượt, phản xạ tốt với các kích thích. Như vậy ở điều kiện thí nghiệm, chưa xác định được LD₅₀ của rễ lục thảo hoa thưa bằng đường uống trên chuột nhắt trắng.

Bảng phương pháp ngoại suy liều, liều đã thử tương đương với liều 10,2g được liệu/kg t.t. người (120 x 0,085). Đây là cây thuốc được phát hiện từ đồng bào dân tộc một số xã thuộc huyện A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế, theo

Bảng 1: Kết quả xác định % tế bào còn sống sót sau thử nghiệm.

STT	Ký hiệu mẫu	Dòng tế bào Cell survival(%)			Kết luận
		Hep-2	RD	LU	
1	Chứng (Ellipticin)	2,05±0,0	1,5±0,02	2,35±0,0	Dương tính
2	Chất 1	91,5±1,01	92,8±0	90±1,01	Âm tính
3	Chất 2	96,5±1,48	91,8±0,99	101,3±0,5	Âm tính
4	Chất 3	10,8± 0,0	12,4±0,99	78,8±1,5	Dương tính 2 dòng
5	Chất 4	0,0±0,0	12,9±0,5	33,9±0,99	Dương tính 3 dòng

Bảng 2: Kết quả xác định giá trị IC₅₀ (µg/ml) của mẫu thử

STT	Ký hiệu mẫu	Dòng tế bào Cell survival(%)			Kết luận
		Hep-2	RD	LU	
1	Chứng (Ellipticin)	0,32	0,25	0,35	
2	Chất 3	1,4	1,33	>5	Dương tính 2 dòng
3	Chất 4	0,19	0,55	2,6	Dương tính 3 dòng

Nhận xét: Hợp chất 4 (Methyl caffeate) có khả năng gây độc cho cả 3 dòng tế bào ung thư và hợp chất 3 (1,2-Di-O-(9Z,12Z,15Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol) có khả năng gây độc cho 2 dòng tế bào thử nghiệm. Trên tế bào ung thư gan (Hep-2), hợp chất 4 ở giá trị IC₅₀ thấp (0,19µg/ml) chứng tỏ khả năng gây độc mạnh đối với dòng tế bào này. Các giá trị IC₅₀ còn lại trong khoảng từ 0,55-2,6µg/ml, mức độ độc tế

kinh nghiệm người dân địa phương dùng khoảng 15g rễ khô mỗi ngày, tức khoảng 0,3g/kg t.t người (cho người 50kg). Như vậy liều cao nhất đã thử gấp 10,2/0,3 bằng 34 lần liều dùng là rễ khô trên người nhưng không thấy các triệu chứng ngộ độc, điều này có thể thấy liều dùng theo kinh nghiệm người dân là khá an toàn.

2. Tác dụng gây độc tế bào

Mẫu thử là các chất tinh khiết được phân lập từ rễ cây lục thảo hoa thưa, bao gồm: 3-O-(6'-O-hexadecanoyl-β-D-galactopyranosid)-stigmast-5-en-3-ol [1], stigmast-5-en-3β-ol [2], 1,2-di-O-(9Z,12Z,15Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol [3] và methyl caffeate [4].

Thử nghiệm được tiến hành trên ba dòng tế bào ung thư người đó là:

- Tế bào ung thư gan (Hep-2)
- Tế bào ung thư màng tim (RD)
- Tế bào ung thư phổi (LU)

Kết quả xác định % tế bào còn sống sót và giá trị IC₅₀ (µg/ml) sau thử nghiệm của các hợp chất tinh khiết được phân lập từ rễ cây lục thảo hoa thưa với 3 dòng tế bào trên được trình bày trong bảng 1 và 2.

bào này được xem là vừa phải đối với dòng tế bào ung thư màng tim (RD) và ung thư phổi (LU) khi so sánh với chất đối chứng ellipticin.

Như vậy, thử nghiệm gây độc tế bào cũng phù hợp với công bố của Pyo Lee [4] và Takashi Morimoto [6] về khả năng ngăn chặn sự phát triển một số tế bào ung thư của methyl caffeate và 1,2-Di-O-(9Z,12Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol. Các tác giả đã công

bổ tác dụng trên các dòng ung thư bạch cầu, ung thư mô đại thực bào. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chứng minh hợp chất methyl caffeate và 1,2-Di-O-(9Z,12Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol có tác dụng trên ung thư gan, ung thư màng tim và ung thư phổi.

Những kết quả trên là thông báo đầu tiên về tác dụng sinh học của rễ cây lục thảo hoa thưa, đặc biệt tác dụng gây độc tế bào trên các dòng tế bào ung thư thường gặp như ung thư gan, ung thư phổi của các hợp chất đã được phân lập ở dạng tinh khiết.

IV. KẾT LUẬN

- Về độc tính cấp: Với liều 120g được liểu/kg t.t.c; bằng đường uống, cao gấp 34 lần so với liều dùng là rễ khô theo kinh nghiệm của người dân địa phương không gây ra các biểu hiện bất thường và không gây chết chuột nhắt trắng thí nghiệm, do đó không xác định được LD₅₀.

- Về tác dụng gây độc tế bào: Hai hợp chất tinh khiết được phân lập từ rễ lục thảo hoa thưa có khả năng gây độc cho các dòng tế bào ung thư thử nghiệm, trong đó methyl caffeate có khả năng gây độc cho dòng tế bào ung thư gan, ung thư màng tim và ung thư phổi với giá trị IC₅₀ lần lượt là 0,19, 0,55 và 2,6μg/ml và phần trăm tế bào sống sót sau thử nghiệm là

0,00, 12,9 và 33,9%. Hợp chất 1,2-Di-O-(9Z,12Z-octadecatrienoyl)-3-O-β-D-galactopyranosylglycerol có tác dụng với giá trị IC₅₀ là 1,4 và 1,33μg/ml và phần trăm tế bào sống sót sau thử nghiệm là 10,8 và 12,4% đối với tế bào ung thư gan và ung thư màng tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc cổ truyền. Phụ lục 3: Hướng dẫn về khảo sát độc tính của thuốc cổ truyền, (ban hành kèm theo quyết định 371 BYT/QĐ ngày 12/03/1996 của Bộ trưởng Bộ Y tế), Hà Nội, 1996.
2. Đỗ Trung Đàm. Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. NXB Y học, Hà Nội, 1996.
3. Nguyễn Thị Hoài, Phạm Thanh Kỳ, Châu Văn Minh, Phan Văn Kiệm. Nghiên cứu thành phần hóa học rễ cây lục thảo hoa thưa. *Tạp chí dược liệu*, 2007, tập 12, số 3, 4, tr. 95-100.
4. Lee S.P., Jun G., Yoon E.J., Park S., Yang C.H.: Inhibitory effect of methyl caffeate fos-jun-DNA complex formation and suppression of cancer cell growth, *Bull. Korean Chem. Soc*, 22(10), 2001, pp. 1131-1135.
5. Likhitwitayawuid K., Angerhofer C.K., Cordell G.A., Pezzuto J.M.: Cytotoxic and antimalarial bisbenzylisoquinoline alkaloids from *Stephania erecta*. *J. Nat. Prod.*, 1993, 56 (1), pp.30-38.
6. Morimoto T., Nagatsu A., Murakami N., Sakakibara J., Tokuda H., Nishino H., Iwashima A.: Anti-tumor-promoting glycerolglycolipids from the Green alga. *Chlorella vulgaris*, *Phytochemistry*, 1995, 40, pp. 1433-1437.☐

CẤU TRÚC HÌNH THÁI VÙNG RANH GIỚI MEN-XI MĂNG RĂNG SỐ 7, NGHIÊN CỨU BẰNG KÍNH HIỂN VI ĐIỆN TỬ QUÉT

Phạm Xuân Thắng*, Lê Gia Vinh**, Lê Thị Hường***

TÓM TẮT

Để góp phần làm rõ đặc điểm cấu trúc vùng ranh giới men-xi măng của răng, cũng như ứng dụng của nó trong điều trị nội nha. Nhóm nghiên cứu dùng kính hiển vi điện tử quét nghiên cứu hình thái, cấu trúc trên 20 răng số 7 của những người có độ tuổi từ 18-35, nhổ do chỉnh nha hoặc sâu răng (mặt nhai). Nghiên cứu được tiến hành trên răng chưa khử khoáng và răng khử khoáng.

Vùng ranh giới men-xi măng răng số 7 có 3 dạng đường nối: xi măng che phủ men, men - dây chằng nha chu khoáng hóa, giữa men và xi măng có khoảng trống không lộ ngà. Dạng đường nối xi măng che phủ men đặc trưng cho mặt trong răng, men - dây chằng nha chu khoáng hoá đặc trưng cho mặt gần, xa và giữa răng, men và xi măng có khoảng trống không lộ ngà đặc trưng cho mặt ngoài.

* Viện 69 – BTL Bảo vệ Lãng Chủ Tịch Hồ Chí Minh. ** Học viện Quân y, *** Cục phòng chống HIV/AIDS - Bộ Y tế