



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0020527

(51)⁷ **A61K 36/8966**, 33/06, 36/17, 36/23, (13) **B**
36/28, 36/34, 36/355, 36/484, 36/539,
36/605, 36/634, 36/708, 36/736, 36/752,
36/8888, 9/20, A61P 11/00

-
- | | | | |
|------|--|------|--------------------------|
| (21) | 1-2012-00239 | (22) | 30.06.2009 |
| (86) | PCT/CN2009/072531 30.06.2009 | (87) | WO2011/000149 06.01.2011 |
| (45) | 25.02.2019 371 | (43) | 25.05.2012 290 |
| (73) | Hebei Yiling Medicine Research Institute Co., Ltd. (CN)
No.238 Tianshan Street, New High-Tec Development Area, Shijiazhuang, Hebei
050035, China | | |
| (72) | WU, Yiling (CN), XU, Honghui (CN), SONG, Honggang (CN), LI, Wenlie (CN),
LI, Xiaoyan (CN), WANG, Hongtao (CN), ZHANG, Huixin (CN), AN, Junyong
(CN), LI, Yunpeng (CN), WANG, Chao (CN) | | |
| (74) | Công ty TNHH Tâm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.) | | |
-

(54) **DƯỢC PHẨM CHỨA MA HOÀNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM PHẾ QUẢN
HOẶC BỆNH VIÊM KHÍ-PHẾ QUẢN CẤP TÍNH**

(57) Sáng chế đề cập đến dược phẩm để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính và phương pháp bào chế dược phẩm này. Dược phẩm này chứa ma hoàng, thạch cao, liên kiều, hoàng cầm, tang bạch bì, khổ hạnh nhân, tiền hồ, bán hạ. Dược phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để giảm ho, tiêu đờm, làm giảm cơn hen và kháng viêm, vì thế có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính

Lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến lĩnh vực thuốc cổ truyền Trung Quốc, cụ thể là đề cập đến dược phẩm dùng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính và phương pháp bào chế dược phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh viêm phế quản là bệnh viêm ở màng nhầy của khí quản và phế quản do nhiễm vi khuẩn và virus hoặc bị kích thích bởi các yếu tố lý và hóa. Thông thường, bệnh này có triệu chứng chính là ho, khạc đờm, khó chịu hoặc đau ở vùng dưới xương ức, thở hỗn hển và các triệu chứng phổ biến thường đi kèm chứng cảm lạnh. Dựa vào khoảng thời gian bị bệnh, bệnh viêm phế quản có thể được chia thành hai loại: bệnh viêm khí - phế quản cấp tính và bệnh viêm phế quản mạn tính. Bệnh viêm khí - phế quản cấp tính là bệnh viêm phế quản thường kéo dài không quá một tháng và chỉ gây ra những thay đổi bệnh học ở niêm mạc mà có thể được khôi phục hoàn toàn ở cấu trúc lẫn chức năng của niêm mạc sau khi phục hồi. Bệnh này có thể xuất hiện ở lứa tuổi bất kỳ và thường bị mắc bệnh vào mùa xuân và mùa đông. Bệnh viêm phế quản thuộc nhóm “ho”, “ứ đờm”, “hội chứng hen”, v.v., trong thuốc cổ truyền Trung Quốc.

Bệnh viêm khí - phế quản cấp tính thường là do lây nhiễm ở đường hô hấp trên do virus hoặc vi khuẩn hoặc do tác nhân kích thích dị ứng lý - hóa. Ở bệnh nhân trên 10 tuổi mắc bệnh viêm khí - phế quản cấp thường là do nhiễm virus cúm, virus hợp bào đường hô hấp và virus adeno. Bệnh này cũng là một trong các bệnh không phải nằm viện phổ biến nhất và là một trong mười bệnh hàng đầu cần phải điều trị y tế. Có khoảng 2,5 triệu người Mỹ được điều trị y tế do mắc bệnh này vào năm 1998. Các bệnh nhân phải đến bệnh viện và nhận được điều trị do công việc và cuộc sống hàng ngày của họ bị xáo trộn vì ho thường xuyên. Chi phí điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính là đáng kể. Trung bình mỗi bệnh nhân có thể được điều trị bằng hai loại thuốc và họ không thể làm việc một cách bình thường trong thời gian từ 2 đến 3 tuần.

Bệnh viêm phế quản có nhiều nguyên nhân gây bệnh khác nhau. Các nguyên nhân này có thể là do trực tiếp nhiễm vi khuẩn hoặc virus, hoặc lây nhiễm vi khuẩn hoặc virus từ đường hô hấp trên; và cũng có thể do kích thích đột ngột vào niêm mạc khí quản-phế quản, chẳng hạn không khí quá lạnh, bụi, khí gây kích ứng hoặc nhiễm khói đối với màng nhầy của khí-phế quản; hoặc do đáp ứng viêm dị ứng do chất gây dị ứng trong khí quản và phế quản. Hiện nay, phương pháp điều trị bằng tây y tập trung vào điều trị triệu chứng và kiểm soát lây nhiễm. Trong ấn phẩm “Guidance For Rational Use Of Antibiotics In Acute Respiratory Tract Infection (For Trial)” được xuất bản vào năm 2000 bởi nhóm chuyên gia về các bệnh hô hấp, chuyên khoa nhi, Hiệp hội Y tế Trung Quốc, đã nhấn mạnh rằng bệnh viêm khí - phế quản cấp là bệnh xuất hiện ngay sau khi bị lây nhiễm đường hô hấp trên (respiratory tract infection - URI) do lạm dụng chất kháng sinh. Ở các nước ngoài Trung Quốc, bệnh viêm khí - phế quản cấp bao gồm các bệnh ho và các yếu tố gây bệnh chính của bệnh này được xác định là do virus hoặc các bệnh đường thở phản vệ. Vì vậy, bệnh nhân với quá trình diễn biến của bệnh ít hơn 7 ngày hiếm khi được chỉ định điều trị bằng thuốc kháng sinh. Ngoài ra, do việc sử dụng phổ biến thuốc kháng khuẩn, nên các chủng vi khuẩn kháng thuốc liên tục xuất hiện và một phần các vi khuẩn gây bệnh biểu hiện nhiều khả năng kháng thuốc với nhiều thuốc kháng khuẩn khác nhau, dẫn tới các thuốc kháng sinh chống lây nhiễm kém hiệu quả.

Việc điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính đã có lịch sử lâu dài trong nền y học cổ truyền Trung Quốc. Các thảo luận mang tính hệ thống về các vấn đề ho như phân loại các yếu tố gây bệnh, triệu chứng và các hội chứng, hậu quả bệnh lý và cách điều trị có thể được tìm thấy trong tài liệu nội bộ của Huangdi. Nhiều thế hệ bác sỹ đã không ngừng tìm kiếm nguyên lý, phương pháp, toa thuốc và thuốc để điều trị ho bằng thuốc cổ truyền Trung Quốc. Nghiên cứu dược lý hiện đại đã phát hiện ra rằng việc điều trị ho bằng Y học cổ truyền Trung Quốc có nhiều phương pháp điều trị khác nhau. Toa thuốc Y học cổ truyền Trung Quốc có thể không chỉ có tác dụng giảm ho, tiêu đờm và giảm hen, mà còn có tác dụng thải nhiệt, giảm đau và kháng viêm, cũng như giảm đáng kể các triệu chứng như ho và khạc đờm. Ngoài ra, việc điều trị bằng y học cổ truyền gây ra ít phản ứng có hại so với điều trị bằng tây y và thích hợp cho các trường hợp không được chỉ định điều trị bằng thuốc kháng sinh và đặc biệt thích hợp cho các trường hợp kháng chất kháng sinh.

Vì vậy, vẫn cần nhu cầu về thuốc y cổ truyền Trung Quốc mới dùng để điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Để đáp ứng nhu cầu nêu trên, sáng chế đề xuất dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản và phương pháp bào chế dược phẩm này. Dược phẩm theo sáng chế được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng (EPHEDRAE HERBA) 52-86	Thạch cao (GYPSUM FIBROSUM) 194-324	Liên kiều (FORSYTHIAE FRUCTUS) 194-324	Hoàng cầm (SCUTELLARIAE RADIX) 78-130
Tang bạch bì (MORI CORTEX) 194-324	Khổ hạnh nhân (ARMENIACAE SEMEN AMARUM) 78-130	Tiền hồ (PEUCEDANI RADIX) 78-130	Bán hạ (PINELLIAE RHIZOMA) 78-130
Trần bì (CITRI RETICULATAE PERICARPIUM) 78-130	Triết bối mẫu (FRITILLARIAE THUNBERGII BULBUS) 78-130	Ngưu bàng tử (ARCTII FRUCTUS) 78-130	Kim ngân hoa (LONICERAE FLOS) 78-130
Đại hoàng (REI RADIX ET RHIZOMA) 39-65	Cát cánh (PLATYCODONIS RADIX) 46-76,	và Cam thảo (GLYCYRRHIZAE RADIX ET RHIZOMA) 39-65	

(Lưu ý: các tên Latinh của dược liệu trên đây là theo Dược điển Trung Quốc, 1/2010).

Tốt hơn là, dược phẩm theo sáng chế được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng 52	Thạch cao 324	Liên kiều 194	Hoàng cầm 78
Tang bạch bì 194	Khổ hạnh nhân 130	Tiền hồ 78	Bán hạ 130
Trần bì 78	Triết bối mẫu 78	Ngưu bàng tử 130	Kim ngân hoa 130
Đại hoàng 39	Cát cánh 76	và Cam thảo 65	

Tốt hơn nữa là, dược phẩm theo sáng chế được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
86	194	324	130
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
324	78	130	78
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
130	130	78	130
Đại hoàng	Cát cánh	và Cam thảo	
65	46	39	

Theo cách khác, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
69	259	259	104
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
259	104	104	104
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
104	104	104	104
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
52	61	52	

Theo cách khác, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
55	254	318	107
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
203	107	82	105
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
84	125	122	113
Đại hoàng	Cát cánh	và Cam thảo	
42	60	50	

Theo cách khác, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau với lượng tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
84	313	298	98
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
274	105	116	123
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
95	88	80	99

Đại hoàng
63

Cát cánh
55

và Cam thảo
43

Đối với các dược liệu được sử dụng trong dược phẩm theo sáng chế, tốt hơn bán hạ là bán hạ PRAEPARATUM CUM ALUMINE và tốt hơn khổ hạnh nhân là khổ hạnh nhân TOSTUM (tên Latinh theo tiêu chuẩn của Chinese Herbal Pieces of Shanxi Province, tháng 2 năm 2008).

Ma hoàng và thạch cao trong dược phẩm theo sáng chế là dược liệu chính. Ma hoàng có tính ấm, vị cay và đắng, và đi vào các ống dẫn trong phổi và bàng quang. Tài liệu Herbal của Shen Nong mô tả rằng “Ma hoàng có tác dụng làm thuyên giảm triệu chứng bên ngoài bằng cách gây toát mồ hôi, thải nhiệt gây bệnh qì và có tác dụng giảm ho đối với bệnh hen”. Ấn phẩm Materia medica của Justice cũng mô tả rằng “ma hoàng có tính dịu nhẹ, thanh thải và dịch chuyển, chuyên loại bỏ chất ứ đọng trong phổi và hỗ trợ hoạt tính chức năng qì và thường là dược liệu chính để điều trị cảm lạnh. Mặc dù ma hoàng được giải phóng ra bên ngoài, nhưng nó thường có tác dụng thông khí cho phổi. Mặc dù ma hoàng có tác dụng tán lạnh, nhưng nó cũng có tác dụng tổng các yếu tố gây bệnh ra ngoài. Vì vậy, ma hoàng đẩy gió lạnh ra ngoài, nghĩa là ma hoàng có tác dụng tăng nhiệt ấm. Ma hoàng trong toa thuốc được sử dụng để thông phổi, do đó, hỗ trợ cho dòng chất lỏng động qì trong phổi và thải nhiệt trong phổi khi sử dụng kết hợp với thạch cao. Thạch cao có vị cay và ngọt, tính hàn, và đi vào các ống dẫn trong phổi và dạ dày. Ben Cao Jing Shu mô tả rằng “vị cay của thạch cao có thể có tác dụng giải phóng cơ và vị ngọt của nó có thể hạ nhiệt gây bệnh. Vì vậy, thạch cao có thể được sử dụng hữu ích để khử nhiệt có hại do tính chất cực hàn của nó và vị cay và ngọt của nó”. Thạch cao thường được sử dụng để thải nhiệt và hạ sốt và có thể được sử dụng để thải nhiệt cho phổi khi sử dụng kết hợp với ma hoàng. Nếu nhiệt được thanh thải, cơ chế tạo đờm sẽ không được hỗ trợ nữa. Vì ma hoàng và thạch cao phù hợp với nhau trong việc thông phổi và thải nhiệt, nên chúng thường được sử dụng cùng nhau với vai trò là dược liệu chính.

Liên kiều, hoàng cầm, tang bạch bì, khổ hạnh nhân và tiền hồ trong dược phẩm theo sáng chế là các dược liệu bổ trợ. Liên kiều có vị đắng và tính hàn. Nó có tác dụng làm dịu cơ và bề mặt và thải nhiệt ứ đọng bên trong, “có khả năng làm dịch chuyển và tiêu tán... có thể làm thuyên giảm các triệu chứng bên ngoài qua cơ, thải nhiệt và đuổi gió. Nó là dược

liệu chính để điều trị yếu tố gây bệnh do gió-nhiệt” (Yi Xue Zhong Zhong Can Xi Lu). Các tác dụng thải nhiệt, thải độc, thanh thải phổi và tống ra ngoài của liên kiều được sử dụng trong toa thuốc. Hoàng cầm có vị đắng, tính hàn, đi vào ống dẫn trong phổi, tác động thải nhiệt và làm khô sự ẩm ướt, hạ sốt để thải độc. Hoàng cầm đặc hiệu trong việc thanh thải khí nóng trong phổi, Dan Xi đã mô tả rằng “do hoàng cầm được sử dụng để đẩy đờm xuống, nên nó được sử dụng để tiêu tán sốt”. Tác dụng thải nhiệt cho phổi sẽ được tăng cường với sự hỗ trợ của thạch cao. Tang bạch bì có vị ngọt, tính hàn và đi vào các ống dẫn trong phổi và lá lách. Tang bạch bì có chức năng thanh thải phổi và tiêu đờm, cũng như có tác dụng giáng qi và giảm hen, mà đã được mô tả trong tài liệu của Bie Lu rằng: “loại bỏ ẩm trong phổi, khắc ra máu, khát nước do sốt, phù và đầy bụng, chướng bụng, điều hòa đường nước và thải giun sán”. Hoàng cầm và tang bạch bì tăng cường tác dụng của thạch cao trong việc thanh thải đờm-nhiệt trong phổi. Khổ hạnh nhân có tính ấm nhẹ, vị hơi đắng, đi vào các ống dẫn trong phổi và ruột già và được sử dụng để giảm ho và dịu hen. Khổ hạnh nhân hữu hiệu trong việc giảm ho và dịu hen bằng cách tẩy và điều khiển qi đi xuống dưới, “đặc hiệu trong việc điều khiển qi đi xuống dưới, trong đó khử đờm và giảm ho khi qi được điều khiển đi xuống dưới” (Ben Cao Bian Du). Tiền hồ có vị đắng và cay, tính hàn nhẹ, đi vào ống dẫn trong phổi và được sử dụng để hướng qi đi xuống dưới, tiêu đờm và khử gió-nhiệt. Trong Compendium of Materia Medica, tiền hồ được mô tả là có tác dụng “thải nhiệt cho phổi, tiêu đờm-nhiệt, tán gió gây bệnh” và còn được mô tả rằng “có tác dụng hướng qi đi xuống, vì thế có thể được sử dụng để điều trị các bệnh như bệnh ho do hen suyễn gây ra bởi đờm-nhiệt và nghẹt cơ hoành khi nấc. Khi qi được điều khiển đi xuống dưới, thì dẫn đến hạ sốt và tiêu đờm”. Hỗn hợp của khổ hạnh nhân và tiền hồ (có tác dụng hướng xuống) với ma hoàng (có tác dụng hướng lên) tăng cường chức năng tiêu tán và giáng khí trong phổi. Chức năng của năm thảo dược này khi được tác động cùng nhau có tác dụng làm dược liệu hỗ trợ thải nhiệt trong phổi của các dược chất chính bằng cách làm dịu cả bên trong lẫn bên ngoài và điều khiển qi đi xuống dưới và tiêu đờm.

Bán hạ, trần bì, triết bối mẫu, ngư ngữ bàng tử, kim ngân hoa và đại hoàng trong dược phẩm theo sáng chế là các dược liệu bổ trợ. Bán hạ có vị cay, tính ấm, được sử dụng để loại ẩm bằng cách làm khô, tiêu đờm và làm dịu năng lượng bất lợi. Trong tài liệu của Yao Xing Lun, bán hạ được mô tả là đặc hiệu trong việc “loãng đờm, giáng qi phổi đi xuống, tăng cảm

giác ngon miệng và tăng sinh lực cho lá lách và tiêu đờm dư thừa ở lồng ngực”, nghĩa là, bán hạ là dược liệu chính để tiêu đờm và làm dịu năng lượng bất lợi và có hiệu quả trong việc hướng âm đờm ở phổi và dạ dày đi xuống. Trần bì có vị cay và đắng, tính ấm và sử dụng để điều hòa qi và tiêu đờm. “Trần bì (CITRI RETICULATAE PERICARPIUM) chủ yếu tác động lên nhiệt tích tụ và dòng chảy qi bất lợi trong ngực, ... do vị cay có khả năng tiêu tán, vị đắng có tác dụng thanh lọc và tính ấm có tác dụng di chuyển, vì thế có tác dụng hướng qi bất lợi đi lên theo hướng xuống, chống nôn và giảm ho, sau cùng là tiêu tán nhiệt tích tụ ở ngực (Ben Cao Jing Shu)”. Trần bì là thảo dược chính để điều trị chứng ứ động do ẩm-đờm, làm suy giảm chức năng tiêu tán và giáng khí của phổi, ho, đờm dư thừa và nôn mửa qi. Hỗn hợp của bán hạ và trần bì hỗ trợ cho các dược liệu chính và dược liệu bổ trợ để tăng cường hiệu quả tiêu đờm. Triết bối mẫu có vị đắng, tính hàn, đi vào các ống dẫn trong phổi và tim và thường được sử dụng để điều trị ho thuộc loại đờm-nhiệt bị ứ động do vị đắng và tính hàn của nó, có khả năng thanh lọc, tác dụng tốt trong việc khử khí nóng và tán các khối tích tụ. Nó được sử dụng trong toa thuốc để hỗ trợ cho khổ hạnh nhân và tiền hồ trong việc làm tiêu đờm và giảm ho. Ngưu bàng tử có vị cay và đắng, tính hàn nhẹ và đặc hiệu trong việc tiêu tán tác nhân gây bệnh do gió-nhiệt và Ben Cao Jing Shu đã mô tả rằng: “ác cảm với sự dư thừa, là thảo mộc chính để tán khí, khử nhiệt và giải độc”. Kim ngân hoa có tính hàn và có khả năng thải nhiệt và giải độc. Chong Qing Tang Sui Bi đã mô tả rằng “kim ngân hoa thải gió-nhiệt và nhiệt dư thừa trong nhánh bên và khử các chất độc như loài gây hại, chất bẩn và đờm”. Thảo mộc này đi vào ống dẫn trong phổi. Nó có tác dụng thải nhiệt và cũng thanh thải phổi và tăng cường đổ mồ hôi. Do có vị cay, tính hàn và không gây hại cho Yin, kim ngân hoa hỗ trợ liên kiều trong việc gây đổ mồ hôi, thải nhiệt và thải độc do có tính cay và mát. Đại hoàng có vị đắng, tính hàn, được sử dụng để thông ruột và thanh lọc nhiệt. Do phổi và ruột già có mối quan hệ bên trong-bên ngoài, nên điều khiển qi phổi đi xuống dưới khi qi ruột được thanh lọc. Vì vậy, hỗn hợp của đại hoàng và ma hoàng có tác dụng làm dịu bên trong lẫn bên ngoài.

Cát cánh và cam thảo trong dược phẩm theo sáng chế là thuốc dẫn. Cát cánh được sử dụng để thanh thải qi phổi và tiêu đờm và vì thế hỗ trợ ma hoàng trong việc thanh thải qi phổi. Hơn nữa, “cát cánh là thảo dược có tác dụng thanh thải và nâng qi phổi và đóng vai trò làm chất mang cho các thảo dược khác” (Ben Cao Qiu Zhen). Thảo mộc này vận chuyển

các thành phần thảo dược khác đến các vị trí bị bệnh, vì thế có tác dụng làm thuốc hỗ trợ - thuốc dẫn. Cam thảo được sử dụng ở dạng thô vì hai lý do. Lý do thứ nhất là cam thảo được sử dụng làm dược liệu bổ trợ có vị ngọt và tính bình, có thể đi vào ống dẫn trong phổi và có tác dụng làm ẩm phổi, làm giảm ho và giảm hen. Lý do thứ hai là khi được sử dụng làm thuốc dẫn, “cam thảo đóng vai trò làm dược liệu bổ trợ chính cho các thảo dược khác” và có thể giảm bớt các dược liệu khác trong toa thuốc, vì thế nó được dùng làm dược liệu bổ trợ và thuốc dẫn.

Tóm lại, việc sử dụng kết hợp các dược chất tạo thành dược phẩm theo sáng chế có tác dụng thanh thải đờm-nhiệt trong phổi, tiêu tán ứ đọng và làm bình thường hóa chức năng tiêu tán khí và giáng khí của phổi, nhờ đó khử đờm và giảm ho.

Dựa trên sáng chế và kết hợp với kiến thức thông thường trong lĩnh vực kỹ thuật này, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này có thể thay thế bất kỳ một thành phần cụ thể trong số các thành phần của dược phẩm theo sáng chế bằng các dược liệu Trung Quốc khác có tác dụng giống hoặc tương tự như các thành phần được thay thế trong dược phẩm.

Dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế bằng phương pháp bào chế thông thường trong lĩnh vực kỹ thuật này. Ví dụ, các dược liệu khác nhau có thể được bào chế theo “Tiêu chuẩn bào chế các dược liệu y học cổ truyền Trung Quốc” hoặc “Từ điển Y học cổ truyền Trung Quốc”. Tốt hơn là dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế bằng phương pháp sau:

(1) cân triết bồi mẫu theo phần được kê trong toa thuốc nêu trên và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngư tử và đại hoàng đã chọn theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và chiết đồng thời hai lần bằng dung dịch etanol có nồng độ từ 40% đến 70% dưới điều kiện hồi lưu trong thời gian từ 1 đến 4 giờ mỗi lần, trong đó lượng dung dịch etanol có thể gấp từ 8 đến 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu tính trong lần chiết đầu tiên và gấp từ 6 đến 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; gom sản phẩm chiết và sau đó lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và đồng thời cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ

1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và sắc đồng thời hai lần bằng nước trong thời gian từ 1 đến 4 giờ mỗi lần, trong đó lượng nước có thể gấp từ 9 đến 11 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp từ 7 đến 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, chất lấy nước đã sắc và lọc, cô đặc sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và kết hợp bột nhão trong suốt này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

Bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) tạo thành các hoạt chất của dược phẩm theo sáng chế.

Dạng liều dùng của dược phẩm theo sáng chế có thể là viên nang cứng, viên nén, bột, chế phẩm lỏng dùng qua đường miệng, viên nang mềm, viên tròn, cồn thuốc, xirô, thuốc đạn, gel, thuốc xịt hoặc thuốc tiêm.

Dạng liều dùng của dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế thành các dạng liều dùng được dụng thông thường bằng phương pháp bào chế thông thường trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, quy trình bào chế được nêu trong *Pharmaceutics of Chinese Medicine*, Fan Biting (Editor), 1997, Shanghai Scientific & Technical Publishers.

Khi bào chế các dược phẩm khác nhau theo sáng chế, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này có thể bổ sung các nguyên liệu hỗ trợ dược dụng bất kỳ, phụ thuộc vào dạng liều dùng của các dược phẩm khác nhau theo sáng chế và phụ thuộc vào kiến thức chung trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ, các nguyên liệu hỗ trợ này bao gồm, nhưng không giới hạn ở chất độn, chất gây rã, chất làm trơn, chất tạo huyền phù, chất kết dính, chất tạo ngọt, chất tạo hương, chất bảo quản, chất nền hoặc hỗn hợp bất kỳ của các chất này. Chất độn bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tinh bột, tinh bột đã gelatin hóa trước, lactoza, manitol, chitin, xenluloza vi tinh thể, sucroza hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất gây rã bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tinh bột, tinh bột đã gelatin hóa trước, xenluloza vi tinh thể, tinh bột natri carboxymetyl, polyvinylpyrrolidon được tạo liên kết ngang,

hydroxypropyl xenluloza được thể ở mức thấp, natri carboxymetyl xenluloza được tạo liên kết ngang hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất làm trơn bao gồm, nhưng không giới hạn ở, magie stearat, natri lauryl sulfat, đá talc, silic oxit hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất tạo huyền phù bao gồm, nhưng không giới hạn ở, polyvinylpyrrolidon, xenluloza vi tinh thể, sucroza, aga, hydroxypropyl metyl xenluloza hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất kết dính bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tinh bột nhão, polyvinylpyrrolidon, hydroxypropyl metyl xenluloza hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất tạo ngọt bao gồm, nhưng không giới hạn ở natri sacarin, aspartam, sucroza, natri xyclamat, axit glyxyhetinic hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất tạo hương bao gồm, nhưng không giới hạn ở, chất tạo ngọt và các tinh chất khác hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất bảo quản bao gồm, nhưng không giới hạn ở: paraben, axit benzoic, natri benzoat, axit sorbic và muối của chúng, benzalkoni bromua, clohexidin axetat, dầu bạch đàn, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Chất nền bao gồm, nhưng không giới hạn ở PEG6000, PEG4000, sáp côn trùng hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Để bào chế dạng liều dùng nêu trên của dược phẩm theo y học cổ truyền Trung Quốc, các nguyên liệu bổ trợ khác nhau có tính được dụng (ví dụ như nguyên liệu bổ trợ dùng cho các dạng liều dùng khác nhau được nêu trong *Pharmaceutics of Chinese Medicine*, Fan Biting (Editor), tháng 12 năm 1997, Shanghai Scientific & Technical Publishers) có thể được thêm vào khi bào chế các dạng liều dùng đó.

Theo một phương án ưu tiên, dược phẩm theo sáng chế được bào chế bằng phương pháp sau:

(1) cân triết bồi mẫu theo phần được kê trong toa thuốc nêu trên và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngư u bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và chiết đồng thời hai lần bằng dung dịch etanol có nồng độ từ 40% đến 70% dưới điều kiện hồi lưu trong thời gian từ 1 đến 4 giờ mỗi lần, trong đó lượng dung dịch etanol có thể gấp từ 8 đến 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp từ 6 đến 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; gom sản phẩm chiết và lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và cô đồng thời thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được

đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và sắc đồng thời hai lần bằng nước trong thời gian từ 1 đến 4 giờ mỗi lần, trong đó lượng nước được thêm vào có thể gấp từ 9 đến 11 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp từ 7 đến 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, chất lấy nước đã sắc và lọc dung dịch hỗn hợp, cô sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và kết hợp bột nhão trong suốt này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) sấy phun bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) và thu gom bột đã nghiền mịn để sử dụng sau này;

(5) cung cấp nguyên liệu (phần trọng lượng) để bào chế viên nén như sau:

bột nghiền mịn thu được trong bước (4)	200-355;	bột mịn thu được trong bước (1)	54-145;
carboxymetyltinh bột natri:	10-15,5;	xenluloza vi tinh thể:	7-12;
magie stearat:	1,5-3,5;	tinh bột	lượng thích hợp;

(6) tạo viên nén theo quy trình bào chế thông thường.

Theo một phương án ưu tiên khác, dược phẩm theo sáng chế được bào chế bằng phương pháp sau:

(1) cân triết bối mẫu theo phần được kê trong toa thuốc nêu trên và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khỗ hạnh nhân, bán hạ, ngư tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và chiết đồng thời hai lần bằng dung dịch etanol 50% dưới điều kiện hồi lưu, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai;

gom sản phẩm chiết và lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và cô đồng thời thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,15 được xác định ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc nêu trên và sắc đồng thời hai lần bằng nước, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, chắt lấy nước đã sắc và lọc dung dịch hỗn hợp, cô sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,15 được xác định ở nhiệt độ 60°C và kết hợp bột nhão này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) sấy phun bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) và thu gom bột đã nghiền mịn để sử dụng sau này;

(5) cung cấp nguyên liệu (phần trọng lượng) để tạo viên nén như sau:

bột nghiền mịn thu được	282,6;	bột mịn thu được trong	101;
trong bước (4):		bước (1):	
natri carboxymetyl tinh bột:	12,5;	xenluloza vi tinh thể:	9,0;
magie stearat:	2,25;	tinh bột	lượng thích
			hợp;

(6) tạo viên nén theo quy trình bào chế thông thường.

Dược phẩm theo sáng chế thu được dựa trên thuyết điều trị (Collateral Disease Theory) của y học cổ truyền Trung Quốc kết hợp với nghiên cứu y học hiện đại về nguyên nhân gây bệnh và các yếu tố gây bệnh viêm phế quản, cũng như kết quả của các nghiên cứu dược lý hiện đại dựa trên việc phân tích thành phần thảo dược và khảo sát lâm sàng. Dược phẩm theo sáng chế có tác dụng thải nhiệt phổi, tiêu đờm và giảm ho và có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh viêm phế quản, đặc biệt là có hiệu quả vượt trội trong điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính.

Kết quả thực nghiệm đã thể hiện rằng dược phẩm theo sáng chế có tác dụng giảm ho, tiêu đờm, làm thuyên giảm bệnh hen, hạ nhiệt và chống viêm, và cụ thể là có hiệu quả vượt

trội trong điều trị bệnh viêm khí - phế quản cấp tính. Hơn nữa, trong thực nghiệm, được phẩm theo sáng chế cho thấy an toàn và không có tác dụng phụ.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế được minh họa cụ thể bằng các ví dụ và ví dụ thử nghiệm sau. Tuy nhiên, nên hiểu là các ví dụ này không nhằm mục đích giới hạn phạm vi của sáng chế.

Ví dụ 1: Phương pháp bào chế được phẩm theo sáng chế ở dạng viên nén (tạm thời được đặt tên là viên nén Lian Hua Ji Zhi)

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
52g	324g	194g	78g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
194g	130 g	78g	130 g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
78g	78g	130 g	130 g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
39g	76g	65 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần bằng dung dịch etanol 60% dưới điều kiện hồi lưu, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng nước gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần

sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc và sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,15 được xác định ở nhiệt độ 60°C, được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được sấy phun và thu gom bột đã nghiền mịn để sử dụng sau này;

(5) nguyên liệu thô được sử dụng làm viên nén bao gồm các dược liệu sau (phần trọng lượng):

bột đã nghiền mịn thu được trong bước (4):	285,5;
bột dược liệu thô thu được trong bước (1):	105,4;
natri carboxymetyl tinh bột:	12,5;
xenluloza vi tinh thể:	8,5;
magie stearat:	2,45;
tinh bột:	lượng thích hợp

(6) viên nén được bào chế theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 2: Phương pháp bào chế dược phẩm theo sáng chế dạng viên nang

Toa thuốc:

Ma hoàng 86g	Thạch cao 194g	Liên kiều 234g	Hoàng cầm 130 g
Tang bạch bì 324g	Khổ hạnh nhân 78g	Tiền hồ 130 g	Bán hạ 78g
Trần bì 130 g	Triết bối mẫu 78g	Ngưu bàng tử 78g	Kim ngân hoa 78g
Đại hoàng 65 g	Cát cánh 46g	Cam thảo 39g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần bằng dung dịch etanol 50% dưới điều kiện hồi lưu, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol

gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng nước gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,14 khi được đo ở nhiệt độ 60°C, được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) viên nang này được bào chế theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 3: Phương pháp bào chế dạng bột của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc

Ma hoàng 69g	Thạch cao 259g	Liên kiều 259g	Hoàng cầm 104g
Tang bạch bì 259g	Khổ hạnh nhân 104g	Tiền hồ 104g	Bán hạ 104g
Trần bì 104g	Triết bối mẫu 104g	Ngưu bàng tử 104g	Kim ngân hoa 104g
Đại hoàng 52g	Cát cánh 61 g	Cam thảo 52g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần bằng dung dịch etanol 50% dưới điều kiện hồi lưu, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết

đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 2 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,14 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) bột này được bào chế theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 4: Phương pháp bào chế dạng lỏng dùng qua đường miệng của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
55 g	254g	318g	107 g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
203 g	107 g	82g	105 g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
84g	125 g	122g	113 g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
42g	60 g	50 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện hồi lưu bằng dung dịch etanol 40%, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol

gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng lỏng dùng qua đường miệng theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 5: Phương pháp bào chế dạng viên nang mềm của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
84g	313 g	298g	98g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
274g	105 g	116g	123 g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
95 g	88g	80 g	99g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
63 g	55 g	43 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 70%, mỗi lần trong 4 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và sản phẩm lọc được cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 4 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 11 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành viên nang mềm theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 6: Phương pháp bào chế dược phẩm theo sáng chế dạng viên tròn

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
53 g	202g	213 g	84g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
235 g	95 g	106g	117 g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
128g	116g	105 g	98g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
41 g	54g	62g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 60%, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 9 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu tính trong lần chiết đầu tiên và gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 2,5 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng viên tròn theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 7: Phương pháp bào chế dạng cốm thuốc của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
53 g	248g	253 g	101 g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
264g	102g	103 g	104g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
105 g	106g	107 g	108g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
65 g	48g	65 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 50%, mỗi lần trong 3,5 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng cốm thuốc theo quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 8: Phương pháp bào chế dạng xirô của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng 86g	Thạch cao 324g	Liên kiều 205g	Hoàng cầm 84g
Tang bạch bì 226g	Khổ hạnh nhân 85g	Tiền hồ 84g	Bán hạ 85g
Trần bì 93g	Triết bối mẫu 95g	Ngưu bàng tử 93 g	Kim ngân hoa 95g
Đại hoàng 42g	Cát cánh 49g	Cam thảo 39g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 70%, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 8 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; thu hồi etanol dưới áp suất giảm và được cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 11 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng xirô bằng quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 9: Phương pháp bào chế dược phẩm theo sáng chế dạng thuốc đạn

Toa thuốc:

Ma hoàng 52g	Thạch cao 310 g	Liên kiều 312g	Hoàng cầm 121 g
Tang bạch bì 318g	Khổ hạnh nhân 122g	Tiền hồ 124g	Bán hạ 126g
Trần bì 128g	Triết bối mẫu 118g	Ngưu bàng tử 116g	Kim ngân hoa 119g
Đại hoàng 62g	Cát cánh 71 g	Cam thảo 39g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 40%, mỗi lần trong 4 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 10 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 11 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành thuốc đạn bằng quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 10 : Phương pháp bào chế dạng gel của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng 82g	Thạch cao 205 g	Liên kiều 305 g	Hoàng cầm 82g
Tang bạch bì 305 g	Khổ hạnh nhân 82g	Tiền hồ 126g	Bán hạ 88g
Trần bì 124g	Triết bối mẫu 85 g	Ngưu bàng tử 124g	Kim ngân hoa 85 g
Đại hoàng 64g	Cát cánh 48g	Cam thảo 64g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 55%, mỗi lần trong 2,5 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, sản phẩm lọc được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng gel bằng quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 11: Phương pháp bào chế dạng xịt của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
65 g	234g	245 g	84g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
321 g	118g	85 g	125 g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
90 g	94g	85 g	97 g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
55 g	55 g	55 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu với lượng được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 60%, mỗi lần trong 2,5 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng xịt bằng quy trình bào chế thông thường.

Ví dụ 12: Phương pháp bào chế dạng thuốc tiêm của dược phẩm theo sáng chế

Toa thuốc:

Ma hoàng	Thạch cao	Liên kiều	Hoàng cầm
73 g	205 g	285 g	114g
Tang bạch bì	Khổ hạnh nhân	Tiền hồ	Bán hạ
275 g	82g	123 g	88g
Trần bì	Triết bối mẫu	Ngưu bàng tử	Kim ngân hoa
126g	97 g	119g	101 g
Đại hoàng	Cát cánh	Cam thảo	
42g	51 g	45 g	

Phương pháp bào chế:

(1) triết bối mẫu theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và nghiền thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngưu bàng tử và đại hoàng theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và chiết hai lần dưới điều kiện

hồi lưu bằng dung dịch etanol 60%, mỗi lần trong 3 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; sản phẩm chiết được gom và lọc; sản phẩm lọc được thu hồi etanol dưới áp suất giảm và cô thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C để sử dụng sau này;

(3) thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các thành phần được kê trong toa thuốc được cân và sắc hai lần bằng nước, mỗi lần trong 1 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 9 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng dược liệu trong lần sắc đầu tiên và gấp 7 lần tính theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, nước đã sắc được chắt và lọc, được cô dưới áp suất giảm thành bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C và được kết hợp với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) được bào chế thành dạng thuốc tiêm bằng quy trình bào chế thông thường.

Tất cả dược phẩm theo sáng chế được dùng trong ví dụ thử nghiệm dược lý và thử nghiệm độc tính dưới đây (được gọi là “thuốc theo sáng chế”) được bào chế bằng quy trình nêu trong ví dụ 1.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ thử nghiệm 1: Thử nghiệm tác dụng giảm ho của thuốc theo sáng chế

1. Tác dụng giảm ho của thuốc theo sáng chế đối với chứng ho do axit xitric gây ra ở chuột lang

1.1. Nguyên liệu thử nghiệm

1.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g (nghĩa là 1g thuốc được bào chế từ 10,4g thuốc thô), do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd. cung cấp, lô thuốc số: 060401, được bào chế thành nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén cloperastin hydroclorua (TABELLAE CLOPERASTINI HYDROCHLORIDI), 10mg/viên nén, do Beijing Shuguang Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất, lô thuốc số: 060619.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

1.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột lang thuần chủng loại I với số lượng con đực và con cái bằng nhau có thể trọng trung bình là $238,57 \pm 12,14$ g, do Trung tâm nhân giống động vật Keyu Bắc Kinh (Beijing Keyu Animal Breeding Center) cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0005.

1.1.3. Chất phản ứng:

Axit xitric, do Beijing Chemical Plant sản xuất, lô thuốc số: 960904.

1.1.4 Thiết bị:

Bơm khí; lồng nhốt bằng thủy tinh hình quả chuông dung tích 4L; và ống phun thủy tinh.

1.2. Quy trình thử nghiệm

Trước khi thử nghiệm, chuột lang được nhốt riêng vào lồng nhốt hình quả chuông dung tích 4L và được phun axit xitric 17,5% trong 1 phút ở áp suất 400mmHg qua ống phun thủy tinh. Các con chuột lang này được sàng lọc theo số lần ho được ghi lại trong vòng 5 phút. Các con chuột lang này có số lần ho nhỏ hơn 10 bị loại và các con đủ điều kiện được giữ lại để thử nghiệm.

60 con chuột lang đã sàng lọc đủ điều kiện với lượng đều các con đực và con cái được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau: (1) nhóm đối chứng, được cho sử dụng nước muối sinh lý (5ml/kg); (2) nhóm sử dụng viên nén cloperastin hydroclorua (nhóm CHT, 7 mg/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 9ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 6g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 3g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 1,5g thuốc thô/kg). Mỗi con chuột

thử nghiệm được đưa vào trong dạ dày ngày 1 lần (q.d.) trong ba ngày liên tiếp. Các con chuột lang này được nhốt riêng vào lồng nhốt hình quả chuông dung tích 4L trong thời gian 30 phút sau khi sử dụng lần cuối và được phun axit xitric 17,5% trong thời gian 1 phút ở áp suất 600mmHg qua ống phun thủy tinh. Các con chuột lang này được quan sát để ghi nhận khoảng thời gian ủ bệnh ho và số lần ho trong vòng 5 phút. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t.

1.3. Kết quả thử nghiệm

Kết quả thử nghiệm cho thấy rằng thuốc theo sáng chế với liều cao, trung bình và thấp có thể kéo dài đáng kể thời gian ủ bệnh ho và làm giảm số lần ho đồng thời thể hiện sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,05$, $P<0,01$).

Bảng 1: Tác dụng giảm ho của thuốc theo sáng chế đối với chứng ho do axit xitric gây ra ở chuột lang

Nhóm	Số lượng động vật thử nghiệm	Liều dùng	Khoảng thời gian ủ bệnh (giây)	Số lần ho (lần / 5 phút)
	(n)	(/kg)	($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)
Nhóm đối chứng	10	5ml	79,10 $\pm$ 39,98	14,30 $\pm$ 5,21
Nhóm CHT	10	7 mg	173,30 $\pm$ 68,01**	6,20 $\pm$ 2,04***
Nhóm JSOL	10	9ml	128,50 $\pm$ 28,76**	7,70 $\pm$ 1,34**
Nhóm liều H	10	6g	166,70 $\pm$ 85,32**	6,70 $\pm$ 3,92**
Nhóm liều M	10	3 g	118,50 $\pm$ 37,27*	7,70 $\pm$ 4,79**
Nhóm liều L	10	1,5 g	106,50 $\pm$ 40,61	9,90 $\pm$ 2,02*

Lưu ý: * $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$, so với nhóm đối chứng.

1.4. Kết luận

Các kết quả trên đây thể hiện rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng kéo dài đáng kể thời gian ủ bệnh và giảm số lần ho ($P<0,05$, $P<0,01$) đối với chứng ho do axit xitric gây ra ở chuột lang.

2. Tác dụng giảm ho của thuốc theo sáng chế đối với chứng ho do dung dịch amoniac gây ra ở chuột nhắt

2.1. Nguyên liệu thử nghiệm

2.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd. cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén Cloperastin Hydroclorua, 10mg/viên nén, do Beijing Shuguang Pharmaceutical Co., Ltd. sản xuất, lô thuốc số: 060619.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

2.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột nhắt Kunming loại II với số lượng con đực và con cái bằng nhau có thể trọng trung bình là $19,92 \pm 0,79\text{g}$ do Viện Khoa học động vật thử nghiệm (Institute of Laboratory Animal Science), Học viện khoa học y khoa Trung Quốc (Chinese Academy of Medical Sciences) cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2000-0006.

2.1.3. Chất phản ứng: (1) dung dịch nước amoniac, do Beijing Century Red Star Chemical Co., Ltd. sản xuất, lô thuốc số: 20060310.

2.2. Quy trình thử nghiệm:

60 con chuột nhắt khỏe mạnh được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau: (1) nhóm đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (25ml/kg); (2) nhóm sử dụng viên nén cloperastin hydroclorua (nhóm CHT, 12 mg/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 16ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 12g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 6g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 3g thuốc thô/kg). Mỗi con chuột được cho dùng thuốc trong dạ dày ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp. Mỗi con chuột được đặt vào cốc mở dung tích 500ml có chứa nút bông trong 30 phút sau lần dùng cuối cùng. Sau đó, 0,2ml dung dịch nước amoniac được hút bằng xylanh 1ml và được phun vào nút bông. Sau đó, cốc mở được úp nhanh xuống. Các con chuột được quan sát để ghi nhận khoảng thời gian ủ bệnh ho và số lần ho trong

vòng 3 phút. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t.

2.3. Kết quả thử nghiệm

Từ bảng 2 có thể thấy rằng chuột nhắt bị ho do dung dịch nước amoniac khi được sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao, trung bình và thấp có thể kéo dài đáng kể khoảng thời gian ủ bệnh ho và giảm số lần ho; và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,05$ - $P<0,01$).

Bảng 2: Tác dụng giảm ho của thuốc theo sáng chế đối với chứng ho do dung dịch amoniac gây ra ở chuột nhắt.

Nhóm	Số lượng động vật thử nghiệm	Liều dùng	Khoảng thời gian ủ bệnh (giờ)	Số lần ho (lần /5 phút)
	(n)	(/kg)	($\bar{X} \pm SD$)	($\bar{X} \pm SD$)
Nhóm đối chứng	0	25ml	51,70 $\pm$ 15,03	56,90 $\pm$ 9,52
Nhóm CHT	10	12mg	104,4 $\pm$ 26,86***	31,30 $\pm$ 9,82***
Nhóm JSOL	10	16ml	92,20 $\pm$ 29,05**	39,80 $\pm$ 7,60***
Nhóm liều H	10	12g	94,50 $\pm$ 24,67***	39,10 $\pm$ 10,93**
Nhóm liều M	10	6g	72,00 $\pm$ 8,07**	40,40 $\pm$ 11,31**
Nhóm liều L	10	3g	60,10 $\pm$ 11,70	46,10 $\pm$ 10,07*

Lưu ý: * $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$, so với nhóm đối chứng.

2.4. Tóm tắt

Các kết quả trên đây thể hiện rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng kéo dài đáng kể khoảng thời gian ủ bệnh ho và giảm số lần ho ($P<0,05$, $P<0,01$, $P<0,001$) do dung dịch amoniac gây ra ở chuột nhắt.

3. Kết luận:

Hai nghiên cứu được mô tả ở trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng giảm ho.

Ví dụ thử nghiệm 2: Thử nghiệm tác dụng tiêu đờm của thuốc theo sáng chế

1. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên lượng nước bọt tiết ra được thu gom bằng ống mao dẫn ở chuột cống.

1.1. Nguyên liệu thử nghiệm

1.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd. cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Mucosolvan, 30mg/viên nén, sản phẩm của Boehringer Ingelheim Int. Ltd. German, do Shanghai Sine Pharmaceutical Co. Ltd. phân phối, lô thuốc số: 205325, lô phân phối số: 030307.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

1.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột cống SPFSD với lượng đều các con đực và con cái có thể trọng trung bình là $162,70 \pm 8,25\text{g}$, do Vital River Laboratory Animal Technology Co., Ltd., Beijing cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0003.

1.2. Quy trình thử nghiệm

60 con chuột khỏe mạnh được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau: (1) nhóm đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (10ml/kg); (2) nhóm sử dụng Mucosolvan (11 mg /kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 11ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 8g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 4g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 2g thuốc thô/kg). Mỗi con chuột được gây tê trong màng bụng bằng cloral hydrat 3,5% (10ml/kg), được đặt nằm xuống theo chiều ngang lưng và được cố định. Phần da cổ được rạch và khí quản được tách. Mở một lỗ bằng kim tiêm tại trung điểm của mép dưới của tuyến giáp giữa hai sụn. Một đoạn ống mao dẫn thủy tinh được luồn qua lỗ này theo cách sao cho ống mao dẫn thủy tinh này chỉ tiếp xúc với thành trong của khí quản. Khi ống mao dẫn thủy tinh đầy nước bọt, ngay lập tức được thay cái khác. Lượng nước bọt trong ống mao dẫn này được xác định 1 giờ trước khi dùng thuốc. Một giờ sau, các con chuột thử nghiệm được sử dụng thuốc qua

đường tá tràng (các con chuột trong nhóm đối chứng trống được cho dùng nước muối sinh lý với lượng tương đương). Lượng nước bọt tiết ra trung bình trong 1 hoặc 2 giờ sau khi dùng được quan sát. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t, với lượng nước bọt tiết ra trung bình trong 1 giờ trước khi sử dụng thuốc là giá trị chuẩn.

1.3. Kết quả thử nghiệm

Từ kết quả trong bảng 3 có thể thấy rằng thuốc theo sáng chế với liều cao, trung bình và thấp có thể làm cho hệ hô hấp của chuột tăng tiết đáng kể và tăng cường tiết nước bọt; đồng thời có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,05$, $P<0,01$, $P<0,001$).

Bảng 3: Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên lượng nước bọt tiết ra ở chuột cống được đo bằng ống mao dẫn ($\bar{X} \pm SD$, $n=10$).

Nhóm	Liều dùng	Lượng tiết (cm)		
	(/kg)	1 giờ trước khi dùng	1 giờ sau khi dùng	2 giờ sau khi dùng
Nhóm đối chứng	10ml	2,73±0,48	3,00±0,55 ^{###}	2,87±0,56 ^{###}
		Khác biệt	0,27±0,18	0,14±0,13
		Tỷ lệ thay đổi	1,10±0,07	1,05±0,05
Nhóm mucosolvan	11mg	2,79±0,74	7,03±0,90 ^{###}	8,07±1,22 ^{###}
		Khác biệt	4,24±0,54 ^{***}	5,28±0,93 ^{***}
		Tỷ lệ thay đổi	2,62±0,46 ^{△△△}	3,01±0,64 ^{△△△}
Nhóm JSOL	11ml	2,72±0,43	3,26±0,40 ^{###}	3,07±0,36 ^{###}
		Khác biệt	0,54±0,26 [*]	0,35±0,23 [*]
		Tỷ lệ thay đổi	1,21±0,12 [△]	1,13±0,11 [△]
Nhóm liều H	8g	2,78±0,42	4,07±0,42 ^{###}	3,76±0,59 ^{###}
		Khác biệt	1,29±0,58 ^{***}	0,98±0,63 ^{***}
		Tỷ lệ thay đổi	1,50±0,31 ^{△△△}	1,38±0,28 ^{△△}
Nhóm liều M	4g	2,77±0,33	3,86±0,50 ^{###}	3,44±0,51 ^{##}
		Khác biệt	1,09±0,64 ^{***}	0,67±0,60 [*]
		Tỷ lệ thay đổi	1,41±0,27 ^{△△}	1,26±0,24 [△]
Nhóm liều L	2g	2,78±0,32	3,28±0,29 ^{###}	3,09±0,25 ^{###}
		Khác biệt	0,50±0,21 [*]	0,31±0,23
		Tỷ lệ thay đổi	1,19±0,09 [△]	1,12±0,09

Lưu ý: * $P < 0,05$, *** $P < 0,001$, so với nhóm đối chứng;

* $\Delta P < 0,0015$; $\Delta\Delta P < 0,01$; $\Delta\Delta\Delta P < 0,001$, so với nhóm đối chứng;

** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$, đối chứng.

1.4. Tóm tắt

Kết quả được mô tả trên đây gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có hiệu quả trong việc làm tăng lượng nước bọt được tiết ra ($P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,001$).

2. Tác dụng tiêu đờm của thuốc theo sáng chế được xác định bằng phenol đỏ ở chuột nhắt.

2.1. Nguyên liệu thử nghiệm

2.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, được cung cấp bởi Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Mucosolvan, 30mg/viên nén, sản phẩm của Boehringer Ingelheim Int. Ltd. German, do Shanghai Sine Pharmaceutical Co.Ltd., phân phối, lô thuốc số: 205325, lô phân phối số: 030307.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji group sản xuất, phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13.11 2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

2.1.2. Chất phản ứng:

Phenol đỏ (chất chỉ thị) do Beijing Chemical Plant cung cấp, lô thuốc số: 770517.

2.1.3. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột nhắt ICR loại II với lượng đều các con đực và con cái có thể trọng trung bình là $19,30 \pm 1,15$ g, do Vital River Laboratory Animal Technology Co., Ltd., Beijing cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0003.

2.2. Quy trình thử nghiệm

60 con chuột nhắt khỏe mạnh được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau:

(1) nhóm đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (25ml/kg); (2) nhóm sử dụng Mucosolvan (16 mg/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 16ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 12g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 6g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 3g thuốc thô/kg). Mỗi con chuột được cho dùng thuốc trong dạ dày ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp, trong khi các con chuột bị đờ đỏi nhưng được uống nước tùy thích trước khi thử nghiệm. Sau lần sử dụng cuối cùng, mỗi con chuột được tiêm nước muối sinh lý chứa 5% phenol đỏ với liều 500mg/kg. 30 phút sau, các con chuột này bị giết và được cố định ở vị trí lưng. Phần da cổ được rạch và khí quản được tách. Rạch một lỗ nhỏ trên khí quản đã tách và luồn kim tiêm đầu tù loại 7 ở độ sâu khoảng 0,3 cm vào khí quản qua lỗ này, và sau đó được làm kín bằng cách khâu bằng chỉ. Đường hô hấp được rửa vài lần bằng 0,5ml nước muối sinh lý được hút trong xylanh 1ml và dịch rửa được hút vào trong ống thử nghiệm. Các bước trên được lặp lại 3 lần. 0,1ml NaOH 1mol/L được thêm vào dịch rửa trong ống nêu trên, cho phép dịch lỏng này có tính bazơ. Giá trị mật độ quang (OD) của dịch rửa này đo được bằng quang phổ kế vùng UV nhìn thấy loại UV-120-02 ở chiều dài bước sóng 546nm, trong đó nồng độ phenol đỏ trong dịch rửa này ($\mu\text{g/ml}$) được tính trên cơ sở đường cong chuẩn của phenol đỏ. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t.

2.3. Kết quả thử nghiệm

Các kết quả trong bảng 3 cho thấy rằng cả liều dùng cao và trung bình của thuốc theo sáng chế đều có hiệu quả trong việc tăng tiết đáng kể phenol đỏ từ niêm mạc của đường hô hấp của chuột nhắt và thể hiện sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. Các kết quả này gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có hiệu quả tiêu đờm rõ rệt ($P < 0,05$, $P < 0,001$).

Bảng 4: Tác dụng tiết phenol đỏ ở chuột của thuốc theo sáng chế ($\bar{X} \pm \text{SD}$ n=10)

Nhóm	Liều dùng (/kg)	Lượng phenol đỏ được tiết ra ($\mu\text{g/ml}$)
Nhóm đối chứng	25ml	0,507 $\pm$ 0,105
Nhóm mucosolvan	16mg	1,538 $\pm$ 0,486***
Nhóm JSOL	16ml	0,683 $\pm$ 0,159**
Nhóm liều H	12g	0,943 $\pm$ 0,320***

Nhóm liều M	6g	0,889±0,461*
Nhóm liều L	3g	0,618±0,145

Lưu ý: *P<0,05, ***P<0,001, so với nhóm đối chứng.

2.4. Tóm tắt

Kết quả nêu trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng tăng tiết phenol đỏ qua hệ hô hấp của chuột, vì thế có tác dụng tiêu đờm đáng kể ở chuột (P<0,05, P<0,001).

3. Kết luận

Hai nghiên cứu trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng tiêu đờm.

Ví dụ thử nghiệm 3: Thử nghiệm tác dụng làm giảm bệnh hen-thở khò khè của thuốc theo sáng chế

1. Tác dụng làm giảm bệnh hen thở khò khè do histamin của thuốc theo sáng chế ở chuột lang

1.1. Nguyên liệu thử nghiệm

1.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Aminophylin, 0,1g/viên nén, từ Beijing Zizhu Pharmaceutical Co., Ltd, lô thuốc số: 20061202.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji group sản xuất với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

1.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột lang trắng thuần chủng loại I với số lượng con đực và con cái bằng nhau có thể trọng trung bình là $181,97 \pm 15,85$ g, được cung cấp bởi Trung tâm nhân giống động vật Keyu Bắc Kinh, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0005.

1.1.3. Chất phản ứng:

(1) Axetylcholin clorua, 1g/chai, do Beijing Chemical Reagents Company cung cấp, lô thuốc số: 060211.

(2) Histamin phosphat, 5g/chai, từ Viện khoa học sinh học Thượng Hải (Shanghai Institutes of Biology), Học viện khoa học y khoa Trung Quốc (Chinese Academy of Sciences), số sản xuất 1702.

1.1.4. Thiết bị:

Thiết bị gây bệnh hen (máy nén khí, máy phun mù thủy tinh), lồng nhốt bằng thủy tinh hình quả chuông dung tích 4L.

1.2. Quy trình thử nghiệm

Các con chuột lang khỏe mạnh với số lượng con đực và con cái bằng nhau đã được sàng lọc từ trước đó. Các con chuột lang này được nhốt riêng trong lồng nhốt hình quả chuông dung tích 4L và được phun hỗn hợp chất lỏng bao gồm axetylcholin clorua 2% và histamin phosphat 0,1% với thể tích bằng nhau trong 20 giây ở áp suất 40mmHg. Sau khi phun, các con chuột lang này được quan sát khoảng thời gian ủ chứng co giật do hen (thời gian trôi qua cho đến khi xuất hiện chứng co giật do hen sau khi ngừng phun) trong vòng 6 phút. Chuột lang có khoảng thời gian ủ chứng co giật do hen dài hơn 120 giây sẽ không được chọn.

60 con chuột lang đã sàng lọc được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau: (1) nhóm mẫu đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (5ml/kg); (2) nhóm sử dụng aminophylin (0,05 g/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 9ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 6g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 3g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 1,5g thuốc thô/kg). Thuốc được đưa vào trong dạ dày của các con chuột trong nhóm thử nghiệm ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp và được đưa vào thử nghiệm gây bệnh hen trong 30 phút sau lần dùng cuối. Các con chuột lang này được nhốt riêng trong lồng nhốt hình quả chuông dung tích 4L và được phun hỗn hợp lỏng chứa axetylcholin clorua 2% và histamin phosphat 0,1%

với thể tích bằng nhau trong 20 giây ở áp suất 400mmHg. Sau đó, các con chuột lang này được quan sát chứng co giật do hen trong vòng 6 phút (còn được gọi là khoảng thời gian ủ bệnh hen), nghĩa là, thời gian trôi qua cho đến khi chứng co giật do hen xuất hiện và khoảng thời gian chuột lang ngã quỵ sau khi ngừng phun. Khoảng thời gian ủ dài hơn 6 phút được đếm là 360 giây. Kết quả thử nghiệm được so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định t.

1.3. Kết quả thử nghiệm

Bảng 5: Tác dụng làm giảm chứng thở khò khè do hen của thuốc theo sáng chế trên chuột lang (n=10, $\bar{X} \pm SD$).

Nhóm	Liều dùng	Khoảng thời gian ủ bệnh	Thời gian ngã xuống
	(g /kg)	(giây)	(giây)
Nhóm mẫu đối chứng	5ml	67,20±44,32	129,40±49,46
Nhóm aminophyllin	0,05g	228,0±43,35***	358,50±3,37***
Nhóm JSOL	9ml	123,30±37,04**	215,10±110,21*
Nhóm liều H	6g	124,40±30,12**	231,20±94,82**
Nhóm liều M	3g	110,70±41,39*	211,40±105,13*
Nhóm liều L	1,5g	93,20±50,65	160,20±49,40

Lưu ý: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, so với nhóm mẫu đối chứng.

Quan sát kết quả từ bảng 5 cho thấy rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng kéo dài đáng kể khoảng thời gian ủ bệnh hen và làm chậm thời điểm xuất hiện hiện tượng ngã quỵ của chuột lang do bệnh hen so với nhóm đối chứng (P<0,05, P<0,01), trong khi đó thuốc theo sáng chế với liều thấp có thể kéo dài khoảng thời gian ủ bệnh đôi chút và làm chậm thời điểm xuất hiện hiện tượng ngã quỵ của chuột lang do bệnh hen so với nhóm đối chứng, nhưng không có sự khác biệt đáng kể.

1.4. Tóm tắt

Các kết quả thử nghiệm thể hiện rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng kéo dài đáng kể thời gian ủ bệnh hen và làm chậm thời điểm xuất hiện hiện tượng ngã quỵ ở chuột, do vậy có tác dụng làm giảm đáng kể bệnh hen gây ra bởi histamin ở chuột lang (P<0,05, P<0,01).

2. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên chứng co thắt phế quản dị ứng ở chuột lang

2.1. Nguyên liệu thử nghiệm

2.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Aminophylin, 0,1g/viên nén, sản phẩm từ Beijing Zizhu Pharmaceutical Co., Ltd, lô thuốc số: 20061202.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

2.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột lang trắng thuần chủng loại I với số lượng con đực và con cái bằng nhau với cân nặng trung bình là $188,15 \pm 16,07g$, do Trung tâm nhân giống động vật Keyu Bắc Kinh cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0005.

2.1.3. Kháng nguyên:

Lòng trắng trứng, 50g/chai, từ Sigma, Cat: A5253, do Beijing Hui Ze Ao Technology and Trade Co., Ltd cung cấp.

2.1.4. Chất phản ứng:

Vaccin ho gà, 30 tỉ đơn vị/ml, 2ml/ống thuốc tiêm, do Trung tâm kiểm soát các sản phẩm dược và sinh học (National Institute For Control of Pharmaceutical and Biological Product) cung cấp, lô thuốc số: 04-1.

2.1.5. Thiết bị:

Thiết bị gây bệnh hen, (máy nén khí, máy phun mù thủy tinh), lồng nhốt bằng thủy tinh hình quả chuông dung tích 4L.

2.2. Quy trình thử nghiệm

Gây nhạy cảm ở chuột lang: 60 con chuột lang trắng khỏe mạnh được chọn và mỗi con được tiêm 4mg lòng trắng trứng (0,1ml nước muối sinh lý chứa lòng trắng trứng nồng

độ 4%) vào cơ ở chân sau và đồng thời được tiêm trong màng bụng với lượng vaccin ho gà là 2×10^{10} vi khuẩn. Ở thời điểm 14 ngày sau khi làm nhạy cảm, các con chuột đã tiêm được sử dụng trong thử nghiệm.

Các con chuột ở ngày 10 sau khi làm nhạy cảm được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau với 10 con mỗi nhóm: (1) nhóm đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (5ml/kg); (2) nhóm sử dụng aminophylin (0,05g/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 9ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 6g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 3g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 1,5g thuốc thô/kg) và được cấp trong dạ dày ngày 1 lần liên tục trong năm ngày. Các con chuột lang được nhốt riêng vào trong lồng nhốt hình quả chuông dung tích 4L được bịt kín trong 30 phút sau khi sử dụng lần cuối và được phun dung dịch chứa 5% lòng trắng trứng trong nửa phút ở áp suất không đổi bằng 400mmHg. Các con chuột lang được quan sát để ghi lại khoảng thời gian ủ chứng co giật do hen và số chuột thử nghiệm có biểu hiện bệnh hen, co giật, ngã quỵ cũng như chết trong vòng 6 phút. Đối với các con chuột không có biểu hiện bệnh hen, không co giật và ngã quỵ trong vòng 6 phút, thời gian ủ bệnh của chúng được đếm là 360 giây. Kết quả thử nghiệm được so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định t. Số lượng cá thể chuột bị chết được thống kê bằng phương pháp kiểm định bình phương Chi X^2 .

2.3. Kết quả thử nghiệm

Bảng 6: Tác dụng làm giảm bệnh hen của thuốc theo sáng chế ở chuột lang (n=10,

$\bar{X} \pm SD$).

Nhóm	Liều dùng	Khoảng thời gian ủ bệnh	Thời gian xuất hiện chứng hen	Thời gian xuất hiện chứng co giật và ngã quỵ	Số lượng chuột bị chết
	(g/kg)	(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
Nhóm đối chứng	5ml	39,70±10,79	64,40±21,61	87,90±29,86	9
Nhóm aminophylin	0,05g	330,00±53,28***	387,00±83,73**	352,50±23,72**	0***
Nhóm JSOL	9ml	59,50±25,87*	182,00±129,77*	206,50±136,28*	4*
Nhóm liều H	6g	70,70±31,45**	164,70±107,0	209,40±132,50	2**

			5**	*	
Nhóm liều M	3g	63,10±31.11*	188,70±147,9 4*	196,00±141,87 *	5*
Nhóm liều L	1,5g	42,50±13,79	125,70±123,9 9	133,70±120,77	7

Lưu ý: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, so với nhóm đối chứng.

Kết quả trong bảng 6 cho thấy rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có thể kéo dài đáng kể khoảng thời gian ủ bệnh co thắt phế quản dị ứng, làm chậm thời gian xuất hiện của bệnh hen và hiện tượng co giật và ngã quy và giảm số lượng các con chuột thử nghiệm bị chết và thể hiện sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng (P<0,05, P<0,01), trong khi thuốc theo sáng chế với liều thấp cũng có thể kéo dài đôi chút khoảng thời gian ủ bệnh co thắt phế quản dị ứng và làm chậm thời gian xuất hiện của chứng hen và hiện tượng co giật và ngã quy so với nhóm đối chứng, nhưng không có sự khác biệt đáng kể.

2.4. Tóm tắt

Kết quả thử nghiệm thể hiện rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng kéo dài khoảng thời gian ủ bệnh hen, làm chậm thời gian xuất hiện của bệnh hen và hiện tượng co giật, ngã quy và giảm số lượng các con chuột thử nghiệm bị chết, vì thế làm giảm đáng kể con co thắt phế quản dị ứng do lòng trắng trứng gây ra (P<0,05, P<0,01).

3. Kết luận

Hai nghiên cứu trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng làm giảm bệnh hen.

Ví dụ thử nghiệm 4: Thử nghiệm tác dụng hạ sốt của thuốc theo sáng chế

1. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên bệnh sốt do nội độc tố *Escherichia coli* gây ra ở thỏ.

1.1. Nguyên liệu thử nghiệm

1.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén aspirin có lớp bao tan trong ruột, 0,3g/viên nén, do Yantai Justaware

Pharmaceutical Co., Ltd. (Yantai Second Pharmaceutical Factory) sản xuất, lô thuốc số: 061102.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

1.1.2. Chất gây sốt:

Nội độc tố *E. coli.*, 500 µg/ống thuốc tiêm, là sản phẩm của Viện sinh học, Bộ Y tế Cộng hòa Nhân dân Trung Hoa (Institute of Biological, Ministry of Health of the People's Republic of China) cung cấp, lô thuốc số: 891-2.

2.1.3. Động vật thử nghiệm:

48 con thỏ trắng Nhật Bản với số lượng con đực và con cái bằng nhau có thể trọng trung bình là $2,10 \pm 0,08$ kg, do Tongli Laboratory Animal Farm, Xueyuan Road, Haidian District, Beijing cung cấp; chứng nhận hợp cách số: giấy phép số SCK (Jing) 2002-0008.

1.2. Quy trình thử nghiệm

Các con thỏ trắng Nhật Bản được chia thành sáu nhóm sau đây với tám con thỏ một nhóm, với lượng đều các con đực và con cái: (1) nhóm mẫu đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (3ml/kg); (2) nhóm sử dụng aspirin (100 mg/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 6ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 4g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 2g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 1g thuốc thô/kg). Mỗi con thỏ được gây sốt bằng nội độc tố *E. coli.* và được đo nhiệt độ ở trực tràng hai lần vào ngày trước khi thử nghiệm. Nhiệt độ trung bình được sử dụng là thân nhiệt thỏ trước khi thử nghiệm. Trong ngày tiếp theo, các con thỏ này được cấp trong dạ dày ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp (các con thỏ trong nhóm mẫu đối chứng được cấp trong dạ dày một thể tích nước muối sinh lý tương đương và các con thỏ trong nhóm được sử dụng aspirin được cấp trong dạ dày một lần trước khi tiêm nội độc tố). Các con thỏ trong các nhóm được sử dụng đã tiêm nội độc tố *E. coli.* qua tĩnh mạch tai với liều 250 ng/ml/kg tại thời điểm 30 phút sau khi sử dụng lần cuối, thân nhiệt được xác định

tại các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5 và 6 giờ sau khi tiêm và sự thay đổi thân nhiệt tại mỗi thời điểm ($\Delta^{\circ}\text{C}$) được tính. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t.

1.3. Kết quả thử nghiệm (xem bảng 7)

Bảng 7: Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên thân nhiệt của thỏ (n=8, $\bar{X} \pm \text{SD}$)

Nhóm	Liều dùng (/kg)	Trước khi dùng (T, $^{\circ}\text{C}$)	Sự thay đổi thân nhiệt sau khi sử dụng lần cuối ($\Delta^{\circ}\text{C}$)					
			1 giờ	2 giờ	3 giờ	4 giờ	5 giờ	6 giờ
Nhóm đối chứng	3ml	39,25 $\pm$ 0,20	40,10 $\pm$ 0,43 ^{###}	40,49 $\pm$ 0,34 ^{###}	40,80 $\pm$ 0,27 ^{###}	41,00 $\pm$ 0,37 ^{###}	40,24 $\pm$ 0,37 ^{###}	39,79 $\pm$ 0,36 ^{##}
		Khác biệt	0,85 $\pm$ 0,41	1,24 $\pm$ 0,39	1,55 $\pm$ 0,35	1,75 $\pm$ 0,44	0,99 $\pm$ 0,38	0,54 $\pm$ 0,38
Nhóm aspirin	100mg	39,28 $\pm$ 0,24	39,58 $\pm$ 0,13 ^{###}	39,81 $\pm$ 0,29 ^{###}	39,66 $\pm$ 0,56	39,26 $\pm$ 0,52	39,04 $\pm$ 0,49	38,85 $\pm$ 0,52
		Khác biệt	0,30 $\pm$ 0,15 ^{**}	0,54 $\pm$ 0,30 ^{***}	0,39 $\pm$ 0,59 ^{***}	-0,01 $\pm$ 0,52 ^{***}	-0,24 $\pm$ 0,51 ^{***}	-0,42 $\pm$ 0,53 ^{***}
Nhóm JSOL	6g	39,13 $\pm$ 0,36	39,54 $\pm$ 0,45 ^{###}	39,90 $\pm$ 0,52 ^{###}	40,19 $\pm$ 0,55 ^{###}	40,41 $\pm$ 0,50 ^{###}	40,09 $\pm$ 0,57 ^{###}	39,61 $\pm$ 0,38 ^{##}
		Khác biệt	0,41 $\pm$ 0,21 [*]	0,77 $\pm$ 0,37 [*]	1,06 $\pm$ 0,40 [*]	1,29 $\pm$ 0,39 [*]	0,96 $\pm$ 0,39	0,49 $\pm$ 0,36
Nhóm liều H	4g	39,14 $\pm$ 0,14	39,63 $\pm$ 0,21 ^{###}	39,91 $\pm$ 0,22 ^{###}	40,24 $\pm$ 0,24 ^{###}	40,44 $\pm$ 0,26 ^{###}	39,69 $\pm$ 0,36 ^{##}	39,26 $\pm$ 0,33
		Khác biệt	0,49 $\pm$ 0,17 [*]	0,77 $\pm$ 0,19 ^{**}	1,10 $\pm$ 0,21 ^{**}	1,30 $\pm$ 0,28 [*]	0,55 $\pm$ 0,41 [*]	0,13 $\pm$ 0,38 [*]
Nhóm liều M	2g	39,28 $\pm$ 0,17	39,75 $\pm$ 0,09 ^{###}	40,13 $\pm$ 0,19 ^{###}	40,44 $\pm$ 0,20 ^{###}	40,60 $\pm$ 0,15 ^{###}	39,88 $\pm$ 0,42	39,44 $\pm$ 0,39
		Khác biệt	0,48 $\pm$ 0,16 [*]	0,85 $\pm$ 0,30 [*]	1,16 $\pm$ 0,29 [*]	1,33 $\pm$ 0,29 [*]	0,60 $\pm$ 0,51	0,16 $\pm$ 0,48
Nhóm liều L	1g	39,25 $\pm$ 0,27	39,96 $\pm$ 0,18 ^{###}	40,45 $\pm$ 0,18 ^{###}	40,71 $\pm$ 0,24 ^{###}	40,79 $\pm$ 0,19 ^{###}	40,14 $\pm$ 0,35 ^{##}	39,69 $\pm$ 0,34 [#]

		Khác biệt	0,71±0,30	1,20±0,29	1,46±0,3 1	1,54±0,3 6	0,89±0,4 9	0,44±0,3 6
--	--	-----------	-----------	-----------	---------------	---------------	---------------	---------------

Lưu ý: *P<0,05, **P<0,01, so với nhóm đối chứng.

#P<0,05; ##P<0,01; ###P<0,001, tự so sánh.

Từ kết quả trong bảng 7 có thể thấy rằng thân nhiệt của các con thỏ trong nhóm mẫu đối chứng bắt đầu tăng lên trong 1 giờ sau khi sốt, thân nhiệt cao nhất đạt được trong 4 giờ sau khi sốt và giảm dần trong 6 giờ sau khi sốt. Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng aspirin là rõ rệt và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm mẫu đối chứng trong thời gian từ 1 đến 6 giờ sau khi sốt (P<0,01 - P<0,001). Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng liều dùng cao rõ rệt trong thời gian từ 1 đến 6 giờ sau khi hạ, rõ rệt hơn nữa trong thời gian từ 2 đến 3 giờ sau khi sốt và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm mẫu đối chứng (P<0,05 - P<0,01). Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng liều dùng trung bình có sự khác biệt đáng kể so với nhóm mẫu đối chứng trong thời gian từ 1 đến 4 giờ sau khi sốt (P<0,05 - P<0,01). Không có hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng liều dùng thấp.

1.4. Tóm tắt

Thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng rõ rệt trong việc hạ nhiệt lên mẫu thỏ bị sốt do nội độc tố *E. coli*.

2. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên bệnh sốt do nấm men gây ra ở chuột cống

2.1. Nguyên liệu thử nghiệm

2.1.1. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd., cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén aspirin có lớp bao tan trong ruột, 0,3g/viên nén, do Yantai JUSTAWARE Pharmaceutical Co., Ltd. (Yantai Second Pharmaceutical Factory) sản xuất, lô thuốc số: 061102.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical

Factory, Taiji Group sản xuất, với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

2.1.2. Chất gây sốt

Viên nén nấm men khô, 0,2g/viên nén, do Zhanjiang Wuzhou Pharmaceutcal Ltd. sản xuất (trước đây là Zhuxi Count Pharmaceutical Factory, Guangdong Province), lô thuốc số: 0611237.

2.1.3. Động vật thử nghiệm

60 con chuột cống SPF SD với số lượng con đực và con cái bằng nhau có thể trọng trung bình là $178,27 \pm 10,42\text{g}$, do Vital River Laboratory Animal Technology Co., Ltd., Beijing cung cấp, số đăng ký: SCXK (Jing) 2002-0003.

2.2. Quy trình thử nghiệm

Các con chuột thử nghiệm được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau với 10 con chuột một nhóm, với lượng đều các con đực và con cái. (1) nhóm mẫu đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (10ml/kg); (2) nhóm sử dụng aspirin (0,15 g/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 11ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 8g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 4g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 2g thuốc thô/kg). Nhiệt độ tại trực tràng của chuột cống được đo hai lần vào ngày trước khi thử nghiệm. Nhiệt độ trung bình được sử dụng là nhiệt độ thân nhiệt trước khi sử dụng thuốc. Ngày tiếp theo, thuốc được cấp cho mỗi con chuột trong dạ dày mỗi ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp (nước muối sinh lý với thể tích tương đương được cấp trong dạ dày của các con chuột trong nhóm mẫu đối chứng). Các con chuột cống trong nhóm thử nghiệm được tiêm dưới da bằng thể huyền phù nấm men 15% (10ml/kg) trong 30 phút sau khi sử dụng lần cuối, chuột cống trong nhóm mô hình sử dụng aspirin cấp trong dạ dày một lần trước khi tiêm thể huyền phù nấm men. Thân nhiệt của chuột cống trong các nhóm được xác định tại thời điểm 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 và 9 giờ sau khi tiêm. Các con chuột cống trong các nhóm sử dụng được chất thử nghiệm được cấp các chất thử nghiệm này một lần nữa qua dạ dày ngày 1 lần (với liều giống như lượng đã nêu).

Sự thay đổi thân nhiệt tại mỗi thời điểm ($\Delta^{\circ}\text{C}$) được tính. Phép so sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định t.

2.3. Kết quả thử nghiệm

Từ kết quả trong bảng 8 có thể thấy rằng thân nhiệt của các con chuột trong nhóm mẫu đối chứng tăng lên trong 2 giờ sau khi sốt, thân nhiệt cao nhất đạt được trong 5 giờ sau khi sốt và giảm dần trong 6 giờ sau khi sốt. Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng aspirin là rõ rệt và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng trong thời gian từ 2 đến 9 giờ sau khi sốt ($P<0,001$). Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao là rõ rệt trong thời gian từ 2 đến 9 giờ sau khi sốt, rõ rệt hơn trong thời gian từ 3 đến 5 giờ sau khi sốt và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm mẫu đối chứng ($P<0,05$, $P<0,01$). Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình có sự khác biệt đáng kể so với nhóm mẫu đối chứng trong thời gian từ 2 đến 5 giờ sau khi sốt ($P<0,05$ - $P<0,01$). Hiện tượng hạ sốt ở nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp không rõ rệt. Kết quả thử nghiệm cho thấy rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng đáng kể trong việc hạ sốt do nấm men gây ra ở chuột cống.

Bảng 8: Tác dụng của thuốc theo sáng chế đối với thân nhiệt của chuột cống ($n=8$,

$\bar{X} \pm \text{SD}$)

Nhóm	Liều dùng (/kg)	Trước khi dùng (T, $^{\circ}\text{C}$)	Sự thay đổi thân nhiệt sau khi sử dụng lần cuối ($\Delta^{\circ}\text{C}$)							
			2 giờ	3 giờ	4 giờ	5 giờ	6 giờ	7 giờ	8 giờ	9 giờ
Nhóm mẫu đối chứng	10ml	$38,88 \pm 0,20$	$39,19 \pm 0,21^{###}$	$40,05 \pm 0,32^{###}$	$40,23 \pm 0,31^{###}$	$40,38 \pm 0,29^{###}$	$40,25 \pm 0,20^{###}$	$40,14 \pm 0,25^{###}$	$39,99 \pm 0,22^{###}$	$39,65 \pm 0,20^{##}$
		Khác biệt	$0,31 \pm 0,10$	$1,17 \pm 0,36$	$1,35 \pm 0,34$	$1,50 \pm 0,32$	$1,37 \pm 0,27$	$1,26 \pm 0,26$	$1,11 \pm 0,29$	$0,77 \pm 0,31$
Nhóm được sử dụng aspirin	0,15g	$38,84 \pm 0,12$	$38,88 \pm 0,12$	$39,11 \pm 0,34^{\#}$	$39,19 \pm 0,311^{##}$	$39,06 \pm 0,26^{\#}$	$38,93 \pm 0,21$	$38,82 \pm 0,20$	$38,62 \pm 0,21^{\#}$	$38,51 \pm 0,21^{##}$
		Khác biệt	$0,04 \pm 0,10^{***}$	$0,27 \pm 0,31^{***}$	$0,35 \pm 0,28^{***}$	$0,22 \pm 0,24^{***}$	$0,09 \pm 0,20^{***}$	$-0,02 \pm 0,20^{***}$	$-0,22 \pm 0,25^{***}$	$-0,33 \pm 0,25^{***}$

Nhóm JSOL	11ml	38,88± 0,17	38,98± 0,19	39,68± 0,20###	39,81± 0,19###	40,03± 0,16###	39,96± 0,20###	39,93± 0,12###	39,81± 0,23###	39,68± 0,18###
	Khác biệt		0,10± 0,24*	0,80± 0,16**	0,93± 0,28**	1,15± 0,25*	1,08± 0,29*	1,05± 0,21	0,93± 0,23	0,80± 0,16
Nhóm liều H	8g	38,91± 0,19	39,09± 0,20##	39,52± 0,21###	39,74± 0,20###	39,92± 0,18###	39,93± 0,21###	39,83± 0,19###	39,69± 0,20###	39,33± 0,27##
	Khác biệt		0,18± 0,13*	0,61± 0,30**	0,83± 0,25**	1,01± 0,24**	1,02± 0,28*	0,92± 0,27*	0,78± 0,27*	0,42± 0,24*
Nhóm liều M	4g	38,82± 0,27	39,01± 0,21###	39,56± 0,21###	39,78± 0,17###	39,99± 0,17###	39,91± 0,28###	39,82± 0,25###	39,77± 0,25###	39,51± 0,21###
	Khác biệt		0,19± 0,10*	0,74± 0,30**	0,96± 0,28*	1,17± 0,28*	1,09± 0,38	1,00± 0,30	0,95± 0,28	0,69± 0,35
Nhóm liều L	2g	38,82± 0,24	39,05± 0,20###	39,75± 0,25###	39,91± 0,23###	40,06± 0,18###	40,09± 0,26###	39,89± 0,37###	39,76± 0,29###	39,44± 0,28###
	Khác biệt		0,23± 0,08	0,93± 0,29	1,09± 0,32	1,24± 0,30	1,27± 0,26	1,07± 0,28	0,94± 0,18	0,62± 0,36

Lưu ý: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, so với nhóm đối chứng.

#P<0,05; ##P<0,01; ###P<0,001, tự so sánh.

2.4. Tóm tắt

Trong thử nghiệm nêu trên, tác dụng làm giảm nhiệt của thuốc theo sáng chế được quan sát trên mô hình chuột cống bị sốt do nấm men. Các kết quả này gợi ý rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có thể có tác dụng làm giảm đáng kể bệnh sốt do nấm men gây ra ở chuột cống, vì thế thể hiện tác dụng hạ nhiệt tốt hơn (P<0,05, P<0,01).

3. Kết luận:

Hai nghiên cứu nêu trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng hạ nhiệt.

Ví dụ thử nghiệm 5: Tác dụng chống viêm của thuốc theo sáng chế

1. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên vết sưng ở gan bàn chân chuột cống do caragenan gây ra

1.1. Nguyên liệu thử nghiệm

1.1.1 Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd. cung cấp, lô thuốc số: 060401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén aspirin có lớp bao tan trong ruột, 0,3g/viên nén, do Yantai JUSTAWARE Pharmaceutical Co., Ltd. (Yantai the Second Pharmaceutical Factory) sản xuất, lô thuốc số: 061102.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

(4) Caragenan, từ SIGMA, lô thuốc số: 117H0151, được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

1.1.2. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột đực Wistar loại I có thể trọng trung bình là $130,15 \pm 5,79$ g, do Viện khoa học động vật thử nghiệm, Học viện khoa học y khoa Trung Quốc cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2000-0006.

1.2. Quy trình thử nghiệm

60 con chuột khỏe mạnh được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau: (1) nhóm đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (10ml/kg); (2) nhóm sử dụng aspirin (0,15g/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 11ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 8g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 4g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 2g thuốc thô/kg). Thể tích của chân sau bên trái (ml) của mỗi con chuột được xác định bằng phương pháp khuếch đại ống mao dẫn và được sử dụng làm giá trị trước khi dùng. Các con chuột được cấp thuốc trong dạ dày ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp, trong khi các con chuột ở nhóm mẫu đối chứng được cấp nước muối sinh lý trong dạ dày với thể tích tương đương. Mỗi con chuột được gây viêm

bằng cách tiêm dưới da 1% caragenan nồng độ 0,05ml vào gan bàn chân trái của mỗi con chuột trong 30 phút sau khi dùng lần cuối. Thể tích chân sau bên trái của chuột được xác định ở các thời điểm 0,5, 1, 2, 4 và 6 giờ sau khi gây viêm. Phép so sánh giữa các nhóm được tiến hành dựa trên sự khác biệt giữa thể tích chân trước và sau khi gây viêm bằng kiểm định t.

1.3. Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trong bảng 9, thuốc theo sáng chế với liều cao có thể ức chế đáng kể vết sưng trên chân chuột ở các thời điểm khác nhau là 0,5, 1, 2, 4 và 6 giờ sau khi gây viêm và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,01$, $P<0,001$); thuốc theo sáng chế với liều trung bình có thể ức chế đáng kể vết sưng trên chân chuột ở thời điểm 0,5, 1, 2, 4 và 6 giờ sau khi gây viêm và có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,05$); và thuốc theo sáng chế với liều thấp không có tác dụng ức chế rõ rệt vết sưng phồng.

Bảng 9: Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên vết sưng do caragenan gây ra trên gan bàn chân chuột ($n=10$, $\bar{X} \pm SD$)

Nhóm	Liều dùng	Trước khi gây viêm	Sự thay đổi thể tích chân sau khi gây viêm (ml)				
	(/kg)	Thể tích chân (ml)	0,5 giờ	1 giờ	2 giờ	4 giờ	6 giờ
Nhóm mẫu đối chứng	10ml	0,96±0,03	1,31±0,06 ^{###}	1,37±0,03 ^{###}	1,43±0,03 ^{###}	1,46±0,02 ^{###}	1,44±0,01 ^{###}
		Khác biệt	0,35±0,07	0,42±0,03	0,47±0,04	0,51±0,03	0,49±0,03
		Tỷ lệ sưng (%)	36,93±7,94	43,59±4,36	49,15±4,88	53,23±4,04	51,77±4,17
Nhóm aspirin	0,15g	0,98±0,02	1,19±0,04 ^{###}	1,23±0,03 ^{###}	1,28±0,03 ^{###}	1,32±0,03 ^{###}	1,32±0,03 ^{###}
		Khác biệt	0,21±0,04 ^{***}	0,26±0,03 ^{***}	0,31±0,04 ^{***}	0,34±0,04 ^{***}	0,34±0,03 ^{***}
		Tỷ lệ sưng (%)	21,55±4,53 ^{△△△}	26,27±3,48 ^{△△△}	31,60±4,08 ^{△△△}	35,18±3,98 ^{△△△}	34,57±3,94 ^{△△△}
		Tỷ lệ ức chế (%)	41,66	39,75	35,70	33,91	33,23
Nhóm JSOL	11ml	0,97±0,05	1,24±0,02 ^{###}	1,30±0,04 ^{###}	1,37±0,04 ^{###}	1,41±0,03 ^{###}	1,40±0,03 ^{###}

		Khác biệt	0,27± 0,04**	0,33± 0,07**	0,40± 0,07**	0,44± 0,07**	0,43± 0,07*
		Tỷ lệ sung (%)	27,66± 5,95△△	34,55± 8,40△△	41,18± 8,99△	45,74± 9,10△	44,32± 9,50△
		Tỷ lệ ức chế (%)	25,09	20,74	16,20	14,07	14,39
Nhóm liều H	8g	0,97±0,05	1,24± 0,02###	1,29± 0,03###	1,35± 0,02###	1,41± 0,02###	1,41± 0,03###
		Khác biệt	0,26± 0,05**	0,32± 0,05***	0,38± 0,05***	0,44± 0,03***	0,43± 0,03***
		Tỷ lệ sung (%)	27,40± 6,15△△	33,16± 6,19△△△	38,93± 6,33△△△	45,49± 5,55△△	44,85± 5,25△△
		Tỷ lệ ức chế (%)	25,81	23,94	20,78	14,54	13,36
Nhóm liều M	4g	0,98±0,06	1,25± 0,02###	1,33± 0,02###	1,39± 0,02###	1,43± 0,02###	1,44± 0,02###
		Khác biệt	0,27± 0,06*	0,36± 0,06*	0,42± 0,05*	0,45± 0,06*	0,46± 0,06
		Tỷ lệ sung (%)	28,45± 7,60*	37,12± 8,53*	43,01± 7,70*	46,94± 8,40*	47,55± 8,50
		Tỷ lệ ức chế (%)	22,96	14,86	12,49	11,82	8,14
Nhóm liều L	2g	0,98±0,05	1,28± 0,01###	1,36± 0,02###	1,41± 0,03###	1,45± 0,03###	1,44± 0,03###
		Khác biệt	0,30± 0,05	0,39± 0,05	0,43± 0,05	0,47± 0,05	0,47± 0,04
		Tỷ lệ sung (%)	31,25± 6,56	39,86± 6,53	44,77± 6,70	48,88± 7,19	48,02± 6,16
		Tỷ lệ ức chế (%)	15,38	8,57	8,91	8,16	7,25

Lưu ý: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, so với nhóm đối chứng.

###P<0,001, tự so sánh.

△P<0,0015; △△P<0,01; △△△P<0,001, so với nhóm đối chứng.

1.4. Tóm tắt

Các kết quả trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có thể ức chế đáng kể hiện tượng viêm sung phồng do caragenan gây ra trên gan bàn chân chuột (P<0,05, P<0,01, P<0,001).

2. Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên vết sung do xylen gây ra trên tai chuột nhắt

2.1. Nguyên liệu thử nghiệm

2.1.1. Động vật thử nghiệm:

60 con chuột nhắt đực SPF ICR có thể trọng trung bình là $20,35 \pm 0,61$ g, do Vital River Laboratory Animal Technology Co., Ltd., Beijing cung cấp, giấy phép số: SCXK (Jing) 2002-0003.

2.1.2. Thuốc:

(1) Thuốc theo sáng chế, 10,4g thuốc thô/g, do Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co. Ltd. cung cấp, lô thuốc số: 040401 và được pha chế đến nồng độ yêu cầu bằng nước cất để thử nghiệm.

(2) Viên nén aspirin có lớp bao tan trong ruột, 0,3g/viên nén, do Yantai Justaware Pharmaceutical Co., Ltd. (Yantai the Second Pharmaceutical Factory) sản xuất, lô thuốc số: 061102.

(3) Xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi, 200ml/chai, do Fuling Pharmaceutical Factory, Taiji Group sản xuất, với phê chuẩn số: phê chuẩn số SFDA Z50020615, ngày sản xuất: 13/11/2006 và lô sản phẩm số: 0611034010.

2.1.3. Chất phản ứng:

Xylen, A.P., do Beijing Chemical Plant sản xuất, lô thuốc số: 060202.

2.2. Quy trình thử nghiệm

60 con chuột nhắt khỏe mạnh được chia một cách ngẫu nhiên thành sáu nhóm sau với 10 con chuột một nhóm: (1) nhóm mẫu đối chứng được cho sử dụng nước muối sinh lý (25ml/kg); (2) nhóm sử dụng aspirin (0,2g/kg); (3) nhóm sử dụng xirô lỏng dùng qua đường miệng Jizhi (nhóm JSOL, 16ml/kg); (4) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều cao (nhóm liều H, 12g thuốc thô/kg); (5) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều trung bình (nhóm liều M, 6g thuốc thô/kg); (6) nhóm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều thấp (nhóm liều L, 3g thuốc thô/kg). Mỗi con chuột được cho cấp được chất thử nghiệm trong dạ dày ngày 1 lần trong ba ngày liên tiếp và ở thời điểm 30 phút sau khi sử dụng vào ngày thứ 3, nhỏ 0,1ml xylen lên tai phải của chuột. 15 phút sau, chuột bị giết bằng cách bẻ khớp. Đục các lỗ bằng dụng cụ đục lỗ có đường kính 6 mm ở cùng vị trí trên tai ngoài phải và trái. Các

mẫu tai trái và phải lấy ra được cân tương ứng trên cân điện tử. Tỷ lệ sưng tai của mỗi con chuột được tính bằng cách lấy khối lượng của mẫu tai trái trừ đi khối lượng của mẫu tai phải. So sánh tỷ lệ sưng tai (mg) giữa các nhóm bằng kiểm định t.

2.3. Kết quả thử nghiệm

Như được thể hiện trong bảng 10, tai phải của chuột nhất trong nhóm đối chứng sưng to với độ dày tăng và có sự khác biệt rõ rệt với tai trái. Thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có thể ức chế đáng kể chứng viêm tai do xylen gây ra ở chuột nhất, trong đó tỷ lệ sưng của tai phải ở chuột nhất giảm đáng kể và thể hiện sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng ($P<0,05$ - $P<0,01$). Thuốc theo sáng chế với liều thấp không thể hiện việc ức chế rõ rệt tình trạng sưng này và không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. Kết quả thử nghiệm thể hiện rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng chống viêm tốt hơn trên mô hình chuột bị sưng tai do xylen gây ra.

Bảng 10: Tác dụng của thuốc theo sáng chế lên vết sưng do xylen gây ra trên tai chuột nhất ($n=10, \bar{X} \pm SD$)

Nhóm	Liều dùng	Động vật thử nghiệm	Tỷ lệ sưng
	(/kg)	(số lượng)	(mg)
Nhóm mẫu đối chứng	25ml	10	$8,30 \pm 2,00$
Nhóm sử dụng aspirin	0,2g	10	$3,80 \pm 0,79^{***}$
Nhóm JSOL	16g	10	$4,50 \pm 2,68^{**}$
Nhóm liều H	12g	10	$5,40 \pm 1,84^{**}$
Nhóm liều M	6g	10	$5,70 \pm 3,06^*$
Nhóm liều L	3g	10	$7,20 \pm 2,66$

Lưu ý: * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$, so với nhóm đối chứng.

2.4. Tóm tắt

Kết quả thử nghiệm thể hiện rằng thuốc theo sáng chế với liều cao và trung bình có tác dụng chống viêm đáng kể trên mô hình chuột bị sưng tai do xylen ($P<0,05$, $P<0,01$).

3. Kết luận

Hai thử nghiệm trên gợi ý rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng chống viêm.

Ví dụ thử nghiệm 6: Đánh giá độc tính của thuốc theo sáng chế

1. Thử nghiệm độc cấp tính của thuốc theo sáng chế được thực hiện trên chuột nhắt. Do giá trị LD₅₀ không đo được, nên liều dùng đối đa được xác định. Các con chuột nhắt được cấp thuốc trong dạ dày. Kết quả thử nghiệm cho thấy rằng các con chuột không có phản ứng bất lợi và chết khi được sử dụng liều dùng đối đa 280g thuốc thô/kg, gấp 436 lần liều dùng lâm sàng (liều dùng lâm sàng là 45g thuốc thô/người/ngày, với một người có thể trọng 70kg). Các con chuột bị giết ở thời điểm kết thúc thử nghiệm và không quan sát thấy có sự bất thường ở mỗi cơ quan khi quan sát bằng mắt thường.

2. 120 con chuột cống Wistar được chia thành nhóm đối chứng và các nhóm thử nghiệm sử dụng thuốc theo sáng chế với liều là 15g, 30g và 60g thuốc thô/kg (tức là gấp 25, 50, 100 lần liều dùng lâm sàng tương ứng), được cấp trong dạ dày liên tục trong 12 và 24 tuần và phục hồi (nghĩa là, trải qua quá trình ngừng sử dụng thuốc trong 4 tuần). Kết quả thử nghiệm thể hiện rằng sau 12 và 24 tuần sử dụng thuốc và trong khoảng thời gian phục hồi, các con chuột cống trong nhóm thử nghiệm không có sự khác biệt đáng kể về cân nặng, mức độ tiêu thụ thức ăn và thời gian đông máu so với nhóm đối chứng. Chỉ số huyết học đo được chỉ ra rằng các con chuột trong nhóm liều cao sau 12 tuần sử dụng thuốc và chuột trong nhóm liều trung bình trong khoảng thời gian phục hồi có số lượng hồng cầu (Red Blood Cell Count – RBC) và nồng độ hemoglobin (HGB) tăng so với chuột trong nhóm đối chứng ($P < 0,05$), trong đó giá trị RBC nằm trong khoảng bình thường ($7,49 \pm 0,64$) và giá trị HGB có thể liên quan đến các giá trị cao hơn đôi chút ở một vài con chuột. Tất cả các chỉ số huyết học khác trong các nhóm thử nghiệm sau 24 tuần sử dụng thuốc và trong khoảng thời gian phục hồi không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. Số lượng tế bào hồng cầu lưới ở mỗi con chuột trong nhóm thử nghiệm sau 12 tuần, 24 tuần sử dụng thuốc và khoảng thời gian phục hồi không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. 12 chỉ số sinh hóa máu đã đo chỉ ra rằng các giá trị ALT và GLU trong nhóm liều trung bình và giá trị AST trong nhóm liều thấp sau khi 12 tuần sử dụng tăng nhẹ so với nhóm đối chứng ($P < 0,05$), và tất cả các chỉ số này nằm trong khoảng giá trị bình thường (lần lượt là $43,15 \pm 21,84$, $6,18 \pm 2,04$ và $139,80 \pm 40,25$, $n=630$). Tất cả các chỉ số sinh hóa máu khác ở các con chuột trong nhóm thử nghiệm sau 24 tuần sử dụng thuốc và khoảng thời gian phục hồi (ngừng sử dụng thuốc trong

4 tuần) không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. Trong mỗi nhóm 12 tuần sử dụng thuốc, 24 tuần sử dụng thuốc và khoảng thời gian phục hồi (ngừng sử dụng thuốc trong 4 tuần), không quan sát thấy có chỉ số điện tâm đồ bất thường trong kết quả điện tâm đồ tiêu chuẩn chì II như pha nghỉ PR, pha nghỉ QRS, pha nghỉ QT, biên độ sóng T, nhịp tim, v.v.. Bằng cách quan sát giải phẫu học, không có sự thay đổi bất thường ở các cơ quan của các con chuột trong mỗi nhóm cũng như các chỉ số cơ quan không có sự khác biệt đáng kể. Trong xét nghiệm bệnh học, không phát hiện thấy có sự thay đổi bệnh lý rõ rệt ở các cơ quan do việc sử dụng thuốc theo sáng chế.

3. Kết luận

Thử nghiệm độc tính cấp tính (thử nghiệm liều dùng đối đa) và thử nghiệm độc tính mạn tính đã chứng tỏ rằng các chỉ số khác nhau trong mỗi nhóm thử nghiệm không có sự khác biệt đáng kể so với nhóm đối chứng. Trong xét nghiệm bệnh học, không phát hiện thấy có sự thay đổi bệnh lý ở các cơ quan do việc sử dụng thuốc theo sáng chế. Vì vậy, thuốc theo sáng chế được xác nhận là không có độc tính.

Tóm lại, từ các tác dụng giảm ho, tiêu đờm, làm thuyên giảm bệnh hen, chống viêm, v.v., có thể thấy rằng thuốc theo sáng chế có tác dụng trị liệu hiệu quả đối với bệnh viêm phế quản, cụ thể là có tác dụng trị liệu vượt trội đối với bệnh viêm khí - phế quản cấp tính.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	52-86	Thạch cao	194-324
Liên kiều	194-324	Hoàng cầm	78-130
Tang bạch bì	194-324	Khô hạnh nhân	78-130
Tiền hồ	78-130	Bán hạ	78-130
Trần bì	78-130	Triết bối mẫu	78-130
Ngưu bàng tử	78-130	Kim ngân hoa	78-130
Đại hoàng	39-65	Cát cánh	46-76 và
Cam thảo	39-65.		

2. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	52	Thạch cao	324
Liên kiều	194	Hoàng cầm	78
Tang bạch bì	194	Khô hạnh nhân	130
Tiền hồ	78	Bán hạ	130
Trần bì	78	Triết bối mẫu	78
Ngưu bàng tử	130	Kim ngân hoa	130
Đại hoàng	39	Cát cánh	76 và
Cam thảo	65.		

3. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	86	Thạch cao	194
Liên kiều	324	Hoàng cầm	130
Tang bạch bì	324	Khô hạnh nhân	78
Tiền hồ	130	Bán hạ	78
Trần bì	130	Triết bối mẫu	130
Ngưu bàng tử	78	Kim ngân hoa	78
Đại hoàng	65	Cát cánh	46 và
Cam thảo	39.		

4. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	69	Thạch cao	259
Liên kiều	259	Hoàng cầm	104
Tang bạch bì	259	Khổ hạnh nhân	104
Tiền hồ	104	Bán hạ	104
Trần bì	104	Triết bối mẫu	104
Ngưu bàng tử	104	Kim ngân hoa	104
Đại hoàng	52	Cát cánh	61 và
Cam thảo	52.		

5. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	55	Thạch cao	254
Liên kiều	318	Hoàng cầm	107
Tang bạch bì	203	Khổ hạnh nhân	107
Tiền hồ	82	Bán hạ	105
Trần bì	84	Triết bối mẫu	125
Ngưu bàng tử	122	Kim ngân hoa	113
Đại hoàng	42	Cát cánh	60 và
Cam thảo	50.		

6. Dược phẩm chứa ma hoàng để điều trị bệnh viêm phế quản hoặc bệnh viêm khí - phế quản cấp tính theo điểm 1, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế từ các dược liệu sau tính theo phần trọng lượng:

Ma hoàng	84	Thạch cao	313
Liên kiều	298	Hoàng cầm	98
Tang bạch bì	274	Khổ hạnh nhân	105
Tiền hồ	116	Bán hạ	123
Trần bì	95	Triết bối mẫu	88
Ngưu bàng tử	80	Kim ngân hoa	99
Đại hoàng	63	Cát cánh	55 và
Cam thảo	43.		

7. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, khác biệt ở chỗ, khổ hạnh

nhân là khổ hạnh nhân TOSTUM và bán hạ là bán hạ PRAEPARATUM CUM ALUMINE.

8. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này được bào chế bằng các bước sau đây:

(1) cân triết bối mẫu theo các thành phần được kê trong toa thuốc và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khổ hạnh nhân, bán hạ, ngư bàng tử, và đại hoàng theo các phần được nêu trong toa thuốc nêu trên và chiết thuốc hai lần như nhau dưới điều kiện hồi lưu bằng dung dịch etanol có nồng độ từ 40% đến 70%, mỗi lần trong thời gian từ 1 đến 4 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol bằng từ 8 đến 10 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của các dược liệu trong lần đầu tiên và từ 6 đến 9 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) đối với lần thứ hai; gom sản phẩm chiết và sau đó lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và cô đồng thời thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C, để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh, và cam thảo theo các phần được nêu trong toa thuốc và sắc thuốc hai lần như nhau bằng nước, mỗi lần trong thời gian từ 1 đến 4 giờ, trong đó lượng nước bằng từ 9 đến 11 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của các dược liệu trong lần đầu tiên và từ 7 đến 9 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) đối với lần thứ hai; sau đó, chắt lấy nước đã sắc, lọc dung dịch hỗn hợp, cô sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C, và kết hợp bột nhão trong suốt này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

bột mịn thu được trong bước (1) và bột nhão trong suốt kết hợp thu được trong bước (3) tạo thành hoạt chất của dược phẩm.

9. Dược phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 6, khác biệt ở chỗ, dược phẩm này ở dạng viên nang cứng, viên nén, bột, chế phẩm lỏng dùng qua đường miệng, viên nang mềm, viên tròn, cồn thuốc, xi rô, thuốc đạn, gel, dạng xịt hoặc dạng tiêm.

10. Dược phẩm theo điểm 9, khác biệt ở chỗ, dạng viên nén của dược phẩm này được bào

chế theo phương pháp bao gồm các bước:

(1) cân triết bồi mẫu theo các thành phần được kê trong toa thuốc và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khỗ hạnh nhân, bán hạ, ngư tử, và đại hoàng theo các phần được nêu trong toa thuốc nêu trên và chiết thuốc hai lần như nhau dưới điều kiện hồi lưu bằng dung dịch etanol có nồng độ nằm trong khoảng từ 40 đến 70%, mỗi lần trong thời gian từ 1 đến 4 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol nhiều gấp từ 8 đến 10 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của dược liệu trong lần chiết đầu tiên và nhiều gấp từ 6 đến 9 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; gom sản phẩm chiết và lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và cô đồng thời thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C, để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh và cam thảo theo các phần được nêu trong toa thuốc và sắc hai lần với nước, mỗi lần trong thời gian từ 1 đến 4 giờ, trong đó lượng nước nhiều gấp từ 9 đến 11 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của các dược liệu trong lần sắc đầu tiên và nhiều gấp 7 đến 9 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, chắt lấy nước đã sắc và lọc dung dịch hỗn hợp, cô sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối nằm trong khoảng từ 1,14 đến 1,16 khi được đo ở nhiệt độ 60°C, và kết hợp bột nhão trong suốt này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) sấy phun bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) và gom bột đã tán mịn để sử dụng sau này;

(5) cung cấp các nguyên liệu sau để bào chế viên nén tính theo phần trọng lượng:

bột tán mịn thu được trong bước (4)	200-355	bột mịn thu được trong bước (1)	54-145
natri carboxymetyl tinh bột	10-15,5	xenluloza vi tinh thể	7-12
magie stearat	1,5-3,5	tinh bột	lượng thích hợp

(6) tạo viên nén theo quy trình bào chế thông thường.

11. Dược phẩm theo điểm 10, khác biệt ở chỗ, dạng viên nén của dược phẩm được bào chế theo phương pháp bao gồm các bước:

(1) cân triết bồi mẫu theo các thành phần được kê trong toa thuốc và nghiền chúng thành bột mịn để sử dụng sau này;

(2) cân ma hoàng, liên kiều, hoàng cầm, khô hạnh nhân, bán hạ, ngư u bàng tử, và đại hoàng theo các phần được nêu trong toa thuốc nêu trên và chiết hai lần dưới điều kiện hồi lưu bằng dung dịch etanol nồng độ 50%, mỗi lần trong thời gian 3 giờ, trong đó lượng dung dịch etanol gấp 10 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của các dược liệu trong lần chiết đầu tiên và gấp 6 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần chiết thứ hai; gom sản phẩm chiết và lọc dung dịch hỗn hợp; thu hồi etanol từ sản phẩm lọc dưới áp suất giảm và cô đồng thời thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,15 được xác định ở nhiệt độ 60°C, để sử dụng sau này;

(3) cân thạch cao, tang bạch bì, tiền hồ, trần bì, kim ngân hoa, cát cánh, và cam thảo theo các phần được nêu trong toa thuốc nêu trên và sắc hai lần với nước, mỗi lần trong thời gian 2 giờ, trong đó lượng nước được bổ sung vào gấp 10 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) so với trọng lượng của dược liệu trong lần sắc đầu tiên và 7 lần theo thể tích/trọng lượng (ml/g) trong lần sắc thứ hai; sau đó, chắt lấy nước đã sắc, lọc dung dịch hỗn hợp, cô sản phẩm lọc dưới áp suất giảm thu được bột nhão trong suốt có tỷ trọng tương đối là 1,15 được xác định ở nhiệt độ 60°C, và kết hợp bột nhão trong suốt này với bột nhão trong suốt thu được trong bước (2) để sử dụng sau này;

(4) sấy phun bột nhão trong suốt đã kết hợp thu được trong bước (3) và gom bột đã tán mịn để sử dụng sau này;

(5) cung cấp các nguyên liệu sau để bào chế viên nén tính theo phần trọng lượng:

bột tán mịn thu được trong	282,6	bột mịn thu được trong	101
bước (4)		bước (1)	
natri carboxymetyl tinh bột	12,5	xenluloza vi tinh thể	9
magie stearat	2,25	tinh bột	lượng thích hợp

(6) tạo viên theo quy trình bào chế thông thường.