



ISSN 1859 - 1663

JPM 7 (1102)
2019

TẠP CHÍ Y HỌC THỰC HÀNH

JOURNAL OF PRACTICAL MEDICINE



Năm thứ sáu tư Số 7 (1102) 2019. Bộ Y tế xuất bản và phát hành hằng tháng

The 64nd year No. 7 (1102) 2019. Ministry of health publishes and releases monthly

Bộ trưởng Bộ Y tế
Tổng Biên tập

PGS. TS. Nguyễn Thị Kim Tiến

Phó Tổng Biên tập

TS. Nguyễn Vĩnh Hưng

Thư ký Tòa soạn

Ths. Bùi Nam Trung

Ban Biên tập:

GS. TS. Lê Ngọc Trọng

GS. TS. Ngô Quý Châu

GS. TS. Hà Văn Quyết

GS. TSKH. Nguyễn Văn Dịp

GS. TSKH. Hà Huy Khôi

GS. TS. Trần Đức Thọ

GS. TS. Nguyễn Việt Tiến

GS. TS. Nguyễn Anh Trí

GS. TS. Phan Văn Tường

PGS. TS. Ngô Văn Toàn

PGS. TS. Nguyễn Quốc Tuấn

PGS. TS. Nguyễn Thị Bích Liên

PGS. TS. Lương Ngọc Khuê

PGS. TS. Trần Quý Tường

PGS. TS. Vũ Văn Du

TS. Nguyễn Bảo Ngọc

Trình bày:

Nguyễn Thái, Hải Yến

Tòa soạn: 138A Giảng Võ - HN

ĐT: 04.38460728; 04.37368092

Fax: 04.38464098;

E-mail: info@yhth.vn

Banbientap@yhth.vn

Website: www.yhth.vn

Văn phòng đại diện phía Nam

109A Pasteur - Quận 1, TP. HCM

*** Giấy phép số: 108/GP-BVHTT**

Cấp ngày 29-3-2001

ISSN 1859-1663

*** Giấy phép sửa đổi, bổ sung
tháng ra 2 kỳ**

số: 256/GP-SĐBS-GPHĐBC

ngày 7/6/2004

*** In tại: Công ty TNHH Thương mại**

Dịch vụ In và Quảng cáo Phong Linh

*** In xong và nộp lưu chiểu 7/2019**

Giá 50.000đ

- NGUYỄN CÔNG HOAN,
PHẠM THỊ HẢI LÝ ⇒ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng,
cắt lớp vi tính sọ não và một số yếu
tố tiên lượng chảy máu bán cầu
giai đoạn cấp 2
- NGUYỄN HUỖNH THANH
TÂN, LÊ THỊ ĐIỂM TRINH,
PHẠM THANH VŨ,
NGUYỄN LA TRÍ DŨNG,
NGUYỄN THANH BÌNH ⇒ Sự thu hút của trạm y tế trong
công tác khám chữa bệnh ở nam
giới đồng bào chăm tại xã Phan
Thanh, huyện Bắc Bình, tỉnh Bình
Thuận 5
- LÊ ĐÌNH TUÂN, LÊ TRỌNG
CHUYÊN, NGUYỄN THỊ PHI
NGA, PHẠM HOÀNG BÍCH
NGỌC, NGUYỄN LỆ THỦY,
PHẠM THỊ THANH HUYỀN,
NGUYỄN THỊ THÙY DƯƠNG, ⇒ Khảo sát một số yếu tố nguy cơ
tim mạch ở bệnh nhân gút tại Bệnh
viện Quân y 103 7
- TRẦN XUÂN THỦY,
NGUYỄN THỊ PHƯƠNG HƯƠNG ⇒ Báo cáo ca lâm sàng ung thư
nội mạc vùng đáy tử cung 11
- PHAN THỊ PHƯƠNG MINH,
PHAN CẨM LY ⇒ Khảo sát một số đặc điểm vẹo
cột sống tiên phát ở trẻ em tại
Bệnh viện Chỉnh hình Phục hồi
Chức năng Thành phố Hồ Chí Minh 13
- ĐỖ TRỌNG ANH ⇒ Đặc điểm tái phát của ung thư
đại trực tràng 15
- HOÀNG MINH ĐỨC,
NGUYỄN THÀNH QUANG,
NGUYỄN THANH LONG ⇒ Khảo sát tình trạng stress, lo âu
và trầm cảm ở trẻ vị thành niên
mắc viêm loét dạ dày tá tràng mạn
tính 19
- NGUYỄN THỊ PHƯƠNG MAI,
NGUYỄN THỊ THANH MAI,
ĐỖ THỊ MINH PHƯƠNG ⇒ Bước đầu đánh giá tình hình sử
dụng thuốc điều trị viêm khớp dạng
thấp tại khoa Cơ xương khớp Bệnh
viện E 22
- VŨ THỊ THU HƯƠNG,
VŨ THỊ HỒNG NGỌC,
NGUYỄN THỊ THANH DUNG,
ĐẶNG HỒNG HOA ⇒ Kiến thức và nhu cầu giáo dục
sức khỏe sinh sản của học sinh
Trường Trung học Phổ thông
Nguyễn Du huyện Sông Hinh, tỉnh
Phú Yên 25
- TRẦN THỊ NGỌC HUỆ,
LÊ THỊ ĐIỂM TRINH,
PHẠM THANH VŨ,
NGUYỄN LA TRÍ DŨNG,
NGUYỄN THANH BÌNH ⇒ Vai trò của ¹⁸F¹⁸FDG PET/CT
trong chẩn đoán tái phát, di căn xa
ở 98 bệnh nhân ung thư vú sau
điều trị 27
- NGUYỄN TRỌNG SƠN,
NGUYỄN DANH THANH ⇒ Kiến thức về bệnh tự kỷ của
cha mẹ có con đang theo học tại
một số trường mầm non trên địa
bàn thành phố Hải Dương 30
- NGUYỄN THỊ KIỀU LIÊN,
LÊ VĂN THÉM,
MAC THỊ THẢO,
NGUYỄN THỊ NGÀ ⇒ Giải pháp nâng cao hiệu quả
làm việc nhóm trong thực tập lâm
sàng của sinh viên y đa khoa
Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải
Dương 34
- LÊ THÚY HƯƠNG,
LÊ ANH HIẾU ⇒ Thực trạng công tác giáo dục
thể chất cho sinh viên Trường Đại
học Điều dưỡng Nam Định từ năm
2016-2018 38
- VŨ VĂN HUY,
NGUYỄN XUÂN TĨNH

•NGUYỄN THỊ XUÂN DUNG, TRẦN THU HƯƠNG	⇒ Kiến thức, thực hành của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi mắc tiêu chảy cấp tại Bệnh viện Nhi tỉnh Nam Định năm 2018	43
•NGUYỄN THỊ THU ANH, CHU THỊ HANH, HOÀNG THỊ HỒNG XUYẾN	⇒ Nhận xét đặc điểm của nghiệm pháp đi bộ 6 phút ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau điều trị đợt cấp tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai	46
•LÊ ĐÌNH TUÂN, PHẠM HOÀNG BÍCH NGỌC, TRẦN THỊ HÀNG, NGUYỄN LỆ THÚY, PHẠM THỊ THANH HUYỀN, NGUYỄN THỊ THÙY DƯƠNG, TRẦN THỊ NHƯ QUỲNH, HOÀNG THỊ THÚY ĐIỀU, NGUYỄN THỊ THANH HƯƠNG	⇒ Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mới chẩn đoán tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình	50
•ĐỖ TRỌNG ÁNH	⇒ Khảo sát yếu tố liên quan kết quả điều trị vẹo cột sống tiên phát ở trẻ em bằng áo nẹp caen tại Bệnh viện Chính hình và Phục hồi Chức năng Thành phố Hồ Chí Minh	53
•NGUYỄN THANH NAM, HỒ THỊ THU GIANG	⇒ Biểu chứng viêm tổ chức trước vách sau thủ thuật bơm rửa lệ đạo trên bệnh nhân viêm túi lệ cấp tính	57
•TRẦN THÁI HÀ	⇒ Nghiên cứu ảnh hưởng của cao lỏng thân thống trực ứ lên chức năng gan, thận trên thỏ thực nghiệm	59
•THÁI THỊ THÙY LINH, QUANG VĂN TRÍ, LÊ HOÀNG NINH	⇒ Xác định tính vai trò của nồng độ CRP, Interleukin-6 trong xác định và phân loại độ nặng, trung bình, nhẹ của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	62
•LÊ CẢNH VIỆT CƯỜNG, LÊ THỊ LIÊN, HOÀNG LÊ TUẤN ANH, NGUYỄN THỊ THU HIỀN, ĐỖ THANH TUÂN, KHÔNG THỊ HOA, NGUYỄN THỊ HỒNG, ĐỖ THỊ HÒA, NGUYỄN THỊ KIM OANH, TRƯƠNG THỊ THU HIỀN	⇒ phân lập và xác định hàm lượng curcuminoid trong củ nghệ vàng (<i>Curcuma longa</i>) trồng ở tỉnh thừa thiên huế	66
•NGUYỄN THỊ THANH NHIỆM, HỒ THỊ HIỀN	⇒ Kiến thức, thực hành tuân thủ điều trị của bệnh nhân lao tại Trung tâm Y tế Dự phòng huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi	70

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẮT LỚP VI TÍNH SỌ NÃO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG CHẢY MÁU BÁN CẦU GIAI ĐOẠN CẤP

NGUYỄN CÔNG HOAN¹, PHẠM THỊ HẢI LÝ²
¹Đại học Y Hà Nội
²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hưng Yên

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 158 bệnh nhân (BN) điều trị tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai, chẩn đoán chảy máu bán cầu đại não từ năm 2018 đến năm 2019 nhằm mô tả, đánh giá một số yếu tố tiên lượng của chảy máu bán cầu đại não. Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình là 59±12,17, nam gặp nhiều hơn nữ (2,43 lần). Triệu chứng lâm

sàng thường gặp là đau đầu (79,7%), liệt vận động (84,2%). Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính gặp chảy máu bao trong-nhân xám trung ương nhiều nhất (70,9%). Yếu tố có giá trị tiên lượng là Glasgow từ 8 điểm trở xuống, thể tích máu $\geq 60\text{cm}^3$, dịch chuyển đường giữa $\geq 1\text{cm}$.

Từ khóa: Chảy máu não, bán cầu đại não, tiên lượng, giai đoạn cấp.

SUMMARY

We conducted a cross-sectional study, which included 158 patients diagnosed with cerebral hemisphere hemorrhage in Neurology department, Bach Mai Hospital from 2018 to 2019, to report several prognosis factors of cerebral hemisphere hemorrhage in the acute phase. Mean age was 59 ± 12.17, male to

Chịu trách nhiệm: Phạm Thị Hải Lý
 Email: hailythd@gmail.com
 Ngày nhận: 10/5/2019
 Ngày phản biện: 13/6/2019
 Ngày duyệt bài: 24/6/2019
 Ngày xuất bản: 10/7/2019

thuốc, cụ thể nhóm hút thuốc chiếm đa số và sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0005$).

4. FEV1

FEV1 trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 71,91 % (nhóm ổn định), nhóm kích phát là 50,67. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về FEV1 giữa nhóm BPTNMT với nhóm có cơn kích phát (71,91 % so với 50,67).

FEV1 của nhóm BPTNMT có cơn kích phát thấp hơn nhóm ổn định khá nhiều, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

So sánh nồng độ CRP và IL-6 đối với bệnh nhân BPTNMT

	Trung bình ± Độ lệch chuẩn		Phép kiểm	P-value
	BPTNMT ổn định (chứng)	BPTNMT kích phát		
CRP	1,07 ± 6,03	5,87 ± 3,73	Mann Whitney	<0,0005
IL-6	5,76 ± 5,01	26,77 ± 77,90		

Nồng độ CRP trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 1,07 (nhóm ổn định), nhóm kích phát là 5,87. Như vậy, nồng độ CRP tăng rất nhiều trong nhóm BPTNMT có cơn kích phát so với nhóm ổn định và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nồng độ IL-6 trung bình trong nhóm BPTNMT ổn định là 5,76; nhóm kích phát là 26,77. Như vậy, nồng độ IL-6 tăng rất nhiều trong nhóm BPTNMT có cơn kích phát so với nhóm ổn định và khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

KẾT LUẬN

Như vậy, nồng độ CRP và IL-6 tăng rất nhiều trong nhóm BPTNMT có cơn kích phát so với nhóm ổn định. Mối liên hệ giữa nguy cơ cơn kích phát với CRP, IL6 là thuận nghĩa là nguy cơ cơn kích phát tăng khi CRP và IL6 tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** Executive Summary: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2017: <http://www.gold.copd.org>.

2.

J.R.Hurst, T.A.R.Seemungal, T.M.A.Wilkinson, W.R.Pera, R.J.Sapsford, J.A.Wedzicha. Plasma biomarker assay and the immuno-modulatory effect of erythromycin in COPD.

3. **Jenny NS, French B, Arnold AM, Strotmeyer ES, Cushman M, Chaves PH, Ding J, Fried LP, Kritchevsky SB, Rifkin DE, Sarnak MJ, Newman AB:** Long-term assessment of inflammation and healthy aging in late life: The Cardiovascular Health Study All Stars. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012, 2012(67):970–976.

4. **Martinez, F.J** (2007). Pathogen direct therapy in Acute Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 4(8), 647-658.

5. **Sethi S.** (2000). Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest*. 117(s 2):380S-313S.

PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG CURCUMINOID TRONG CỦ NGHỆ VÀNG (*Curcuma longa*) TRỒNG Ở TỈNH THỪA THIÊN HUẾ

LÊ CẢNH VIỆT CƯỜNG¹, LÊ THỊ LIÊN¹, HOÀNG LÊ TUẤN ANH¹,
NGUYỄN THỊ THU HIỀN², ĐỖ THANH TUẤN³, KHÔNG THỊ HOA³,
NGUYỄN THỊ HỒNG³, ĐỖ THỊ HÒA³, NGUYỄN THỊ KIM OANH³, TRƯƠNG THỊ THU HIỀN⁴

¹Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

²Đại học Mở - Địa chất; ³Đại học Y Dược Thái Bình

⁴Học viện Quân y, Bộ Quốc phòng

TÓM TẮT

Bằng các phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập được demethoxycurcumin (1), curcumin (2) và bisdemethoxycurcumin (3) từ củ nghệ vàng (*Curcuma longa*) ở tỉnh Thừa Thiên Huế. Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân kết hợp so sánh với tài liệu đã công bố. Hàm lượng của các hợp chất 1-3 được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC), kết

quả cho thấy hàm lượng các hợp chất 1-3 có trong củ nghệ vàng ở Thừa Thiên Huế lần lượt là 36,80, 14,27 và 5,05 mg/g.

Từ khóa: Curcuminoid, *Curcuma longa*.

SUMMARY

By various chromatographic separations, three curcuminoids, demethoxycurcumin (1), curcumin (2), and bisdemethoxycurcumin (3) were isolated from *Curcuma longa* growing in Thua Thien Hue. Their chemical structures were elucidated by NMR spectra and in comparison with the reported data. Quantification of the isolated compounds by HPLC showed their content to be 36.80 mg/g (demethoxycurcumin), 14.27 mg/g (curcumin) và 5.05 mg/g (bisdemethoxycurcumin).

Keywords: Curcuminoid, *Curcuma longa*.

Chịu trách nhiệm: Trương Thị Thu Hiền

Email: truonghientruong@gmail.com

Ngày nhận: 16/5/2019

Ngày phản biện: 10/6/2019

Ngày duyệt bài: 25/6/2019

Ngày xuất bản: 10/7/2019

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghệ vàng có tên khoa học là *Curcuma longa* thuộc họ gừng (Zingiberaceae), thường được dùng làm gia vị thực phẩm và trong nhiều bài thuốc trong y học cổ truyền để chữa các bệnh như vàng da, ung nhọt, đau dạ dày,... [1]. Curcuminoid tự nhiên là một hỗn hợp chiết xuất từ củ nghệ gồm 3 thành phần chính là demethoxycurcumin, curcumin và bisdemethoxycurcumin. Đây là nhóm chất quý, có nhiều tác dụng sinh học như: kháng vi rút [2, 3], kháng viêm [4], chống oxy hóa mạnh [5-8], chống viêm, kháng ung thư, ức chế sự hình thành và phát triển của khối u [9-14] nên được sử dụng trong hỗ trợ điều trị và phòng ngừa nhiều bệnh như tim mạch, viêm khớp, đau dạ dày và hỗ trợ điều trị ung thư.

Với mục tiêu khai thác và phát triển các sản phẩm từ nghệ vàng cho tỉnh Thừa Thiên Huế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phân lập, xác định cấu trúc hóa học cũng như tiến hành định tính và định lượng 3 hợp chất demethoxycurcumin (1), curcumin (2) và bisdemethoxycurcumin (3) có trong củ nghệ vàng được trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế.

ĐỐI TƯỢNG, HÓA CHẤT VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu nghiên cứu là củ nghệ vàng (*Curcuma longa*). Mẫu được thu được thu tại huyện Nam Đông, tỉnh Thừa Thiên Huế vào tháng 9 năm 2017. Tên khoa học được xác định bởi ThS. Lê Tuấn Anh, Viện Nghiên cứu Khoa học miền Trung. Mẫu nghiên cứu được lưu giữ tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mẫu củ nghệ vàng được rửa sạch, phơi, sấy khô ở nhiệt độ 50-60°C, sau đó xay nhỏ thành bột và bảo quản nơi khô thoáng.

2. Hóa chất, máy móc, trang thiết bị

Sắc ký lớp mỏng (TLC): Thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufoilen 60 F254 (Merck 1,05715), RP18 F254s (Merck), phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 và 365 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% được phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơ nóng từ từ đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC): Thực hiện trên chất hấp phụ pha thường (silica gel 240-430 mesh, Merck), pha đảo (150 µm, Fujisilica Chemical Ltd) hoặc Diaion HP-20. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): Đo trên máy Bruker AM500 của Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hệ thống LC-MS Agilent 1260 Series Single Quadrupole LC/MS System (Agilent, Santa Clara, USA), cột sắc ký Zorbax SB C₁₈ (150 x 4,6 mm, 5µm), cột bảo vệ SB C₁₈ Agilent của Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Chất chuẩn: bisdemethoxycurcumin và demethoxycurcumin (100%, Sigma Aldrich, USA); curcumin (98%, Santa-Cruz, USA).

Dung môi: Acetonitril, methanol (Scharlau, Tây Ban Nha), nước cất (HPLC Merck-Millipore, USA), acetic acid (Merck, Đức) tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

3. Quy trình định lượng

Điều kiện sắc ký

Cột sắc ký: cột sắc ký Zorbax SB C₁₈ (150 x 4,6 mm, 5µm), detector PDA, ghi phổ ở 425 nm. Pha động: Hệ pha động: kênh A: H₂O 0,15% acid acetic; kênh B: acetonitrile; Kiểu rửa giải: gradient dung môi với tỉ lệ A:B từ 90:10 đến 0:100 trong 45 phút; Thể tích bơm mẫu: 5 µL; Tốc độ dòng: 0,5 mL/phút; Thời gian phân tích: 45 phút; Bước sóng phân tích: 425 nm.

Chuẩn bị mẫu, thiết lập đường chuẩn định lượng

Chuẩn bị mẫu

- Chuẩn bị chất chuẩn: Pha chất chuẩn 1-3 với methanol để được dung dịch chuẩn gốc nồng độ 2000 µg/mL. Từ dung dịch chuẩn gốc, tiến hành pha loãng thành các nồng độ nhỏ hơn (0,5; 1; 2; 4; 10; 20; 40 và 100 µg/mL) để xây dựng đường chuẩn.

- Chuẩn bị mẫu xacsd định hàm lượng curcuminoid tổng: Mẫu được trộn đều; cân chính xác khoảng 0,5 g mẫu, thêm 5 mL dung môi chiết. Chiết siêu âm trong 15 phút, lọc. Lặp lại quy trình chiết 2 lần và chuyển dịch chiết vào bình định mức 25 mL, định mức đến vạch bằng metanol và lắc đều.

Tính toán kết quả

C.V.K.H

Công thức tính: $X \text{ (mg/g mẫu)} = \frac{m \cdot 1000}{V}$

Trong đó:

C là nồng độ chất chuẩn của 1-3 trong mẫu phân tích (µg/mL).

X là nồng độ chất phân tích (µg/mL)

H là hệ số độ sạch của chất chuẩn 1-3

V là thể tích định mức mẫu phân tích (mL)

K là hệ số pha loãng của mẫu phân tích (g)

m là khối lượng mẫu phân tích (g)

Hàm lượng curcuminoid tổng được tính theo công thức:

$\% \text{ Curcuminoid tổng} = (X_1 + X_2 + X_3)/10$

Trong đó:

X₁; X₂; X₃: lần lượt là nồng độ chất phân tích 1-3 (µg/mL);

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Chiết xuất và phân lập

Bột củ nghệ vàng (1 kg) được ngâm chiết trong methanol (3 lần x 2 lít methanol) sau đó cất loại dung môi thu được cặn chiết methanol (CL, 180 g). Cặn chiết này được phân bố vào trong 2 lít nước cất rồi đem chiết lần lượt với n-hexan, dichloromethan, ethyl acetat. Sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn n-hexan (CLH, 42 g), dichloromethan (CLD, 47 g), ethyl acetat (CLE, 8 g) và lớp nước (CLW, 83 g). Cặn dichloromethan được tẩm trong 120 g silica gel, rồi cô đuổi dung môi đến khi thu được bột tơi, khô sau đó tiến hành phân lập trên sắc ký cột pha thường với hệ dung môi rửa giải dichloromethan/methanol với độ phân cực tăng dần (100/1 – 0/1, v/v) thu được 6 phân đoạn, CLD1-CLD6. Phân đoạn CLD1 tiếp tục được phân tách trên sắc ký cột pha thường với hệ dung môi rửa giải dichloromethan/aceton (40/1, v/v) thu được 3 phân đoạn nhỏ hơn, CLD1a-CLD1c. Hợp chất 1 (12 mg)

thu được khi phân tách phân đoạn CLD1c trên sắc ký cột pha thường và rửa giải với hệ dung môi dichloromethan/acetone (10/1, v/v). Tinh chế phân đoạn CLD1b trên sắc ký rây phân tử sephadex với hệ dung môi rửa giải là methanol/nước (1/1, v/v) thu được hợp chất 2 (30 mg). Hợp chất 3 (15 mg) thu được khi phân tách phân đoạn CLD1a trên cột sắc ký pha thường sử dụng hỗn hợp n-hexan/acetone (2/1, v/v) làm dung môi rửa giải.

2. Nhận dạng và xác định cấu trúc hóa học của các hợp chất

Chất số 1: demethoxycurcumin (1): Chất bột, màu vàng. Công thức phân tử: $C_{20}H_{18}O_5$ (M=338). 1H -NMR (MeOD, 500 MHz): 7,58 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,50 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,22 (1H, s), 7,12 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,84 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,62 (2H, t-like, $J = 15,5$ Hz), 5,98 (1H, s), và 3,92 (3H, s) và ^{13}C -NMR (MeOD, 125 MHz): 184,9, 184,7, 161,1, 150,4, 149,4 (2C), 141,9, 131,2 (2C), 128,6, 128,0, 124,1, 122,2, 122,0, 116,9 (2C), 116,6, 111,7, 101,9 và 56,4.

Hợp chất 1 thu được dưới dạng chất bột, màu vàng. Trên phổ 1H -NMR của 1 xuất hiện tín hiệu của 11 proton olefin gồm: 4 proton thơm thuộc hệ tương tác spin-spin AA'BB' tại δ_H 6,84 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,50 (2H, brd, $J = 8,0$ Hz); 3 proton thuộc hệ tương tác spin-spin ABX tại δ_H 6,83 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,0$ Hz); 2 proton thuộc một liên đôi cấu hình *trans* tại δ_H 6,62 (2H, t-like, $J = 15,5$ Hz) và 7,58 (2H, d, $J = 16,0$ Hz); 1 proton olefin tại δ_H 5,97 (s); và 3 proton methoxy tại δ_H 3,92 (s). Bên cạnh đó, trên phổ ^{13}C -NMR của 1 xuất hiện tín hiệu của 20 carbon gồm δ_C 56,4, 101,9, 111,7, 116,6, 116,9 (2C), 122,0, 122,2, 124,1, 128,0, 128,6, 131,2 (2C), 141,9, 149,4 (2C), 150,4, 161,1, 184,7, 184,9. So sánh các tín hiệu phổ 1H , ^{13}C -NMR của 1 với giá trị phổ của hợp chất demethoxycurcumin ở tài liệu đã công bố cho thấy số

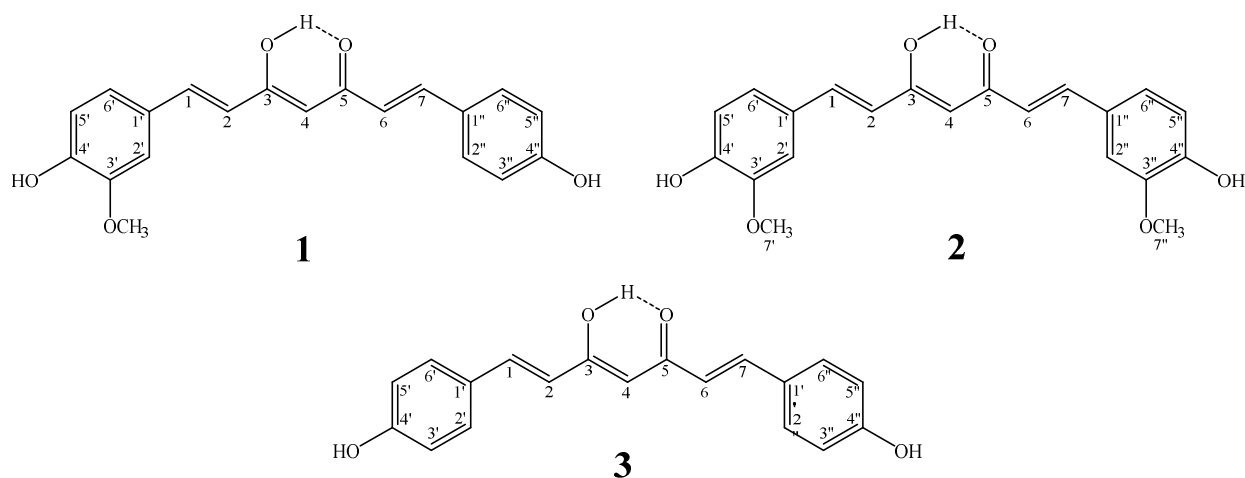
liệu hoàn toàn phù hợp. Từ các bằng chứng phổ trên, hợp chất 1 được xác định là demethoxycurcumin.

Chất số 2: curcumin (2): Chất bột, màu vàng. Công thức phân tử: $C_{21}H_{20}O_6$ (M=368). 1H -NMR (MeOD, 500 MHz): 7,59 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,23 (1H, brs), 7,12 (1H, brd, $J = 8,0$ Hz), 6,84 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,65 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 5,98 (1H, s), và 3,93 (3H, s) và ^{13}C -NMR (MeOD, 125 MHz): 184,8, 150,6, 149,4, 142,1, 128,6, 124,1, 122,3, 116,6, 111,7 và 56,5.

Hợp chất 2 thu được dưới dạng chất bột, màu vàng. Trên phổ 1H -NMR của 2 xuất hiện tín hiệu của 6 proton olefin gồm: 3 proton thơm tương tác spin-spin ABX tại δ_H 6,84 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,12 (1H, brd, $J = 8,0$ Hz) và 7,23 (1H, brs); 2 proton thuộc một liên kết đôi có cấu hình *trans* tại δ_H 6,65 (1H, d, $J = 16,0$ Hz) và 7,59 (1H, d, $J = 16,0$ Hz); và một proton olefin tín hiệu singlet tại δ_H 5,98 (s). Trên phổ ^{13}C -NMR của 2 xuất hiện tín hiệu của 10 carbon gồm 184,8, 150,6, 149,4, 142,1, 128,6, 124,1, 122,3, 116,6, 111,7, và 56,5. So sánh các tín hiệu phổ 1H - và ^{13}C -NMR của 2 với giá trị phổ của curcumin ở tài liệu đã công bố cho thấy số liệu hoàn toàn phù hợp ngoại trừ sự thiếu vắng tín hiệu carbon của nhóm CH (C-4) ở vùng có độ dịch chuyển hóa học từ 101 – 102 ppm do hợp chất 2 được đo trong dung môi MeOD và lượng chất đo ít nên máy không phát hiện được (tín hiệu proton tương ứng của C-4, quan sát thấy trên phổ 1H -NMR với giá trị δ_H 5,98 (s, H-4)). Đó đó, hợp chất 2 được xác định là curcumin, là thành phần chính trong củ nghệ vàng.

Chất số 3: bisdemethoxycurcumin (3): Chất bột, màu vàng. Công thức phân tử: $C_{19}H_{16}O_4$ (M=308). 1H -NMR (MeOD, 500 MHz): 7,60 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,51 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 6,84 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 6,62 (1H, d, $J = 16,0$ Hz) và 5,97 (1H, s), ^{13}C -NMR (MeOD, 125 MHz): 184,8, 160,1, 141,9, 131,1 (2C), 128,0, 122,0, và 116,9 (2C).

Bằng cách tương tự, hợp chất 3 được xác định là bisdemethoxycurcumin.



Hình 1. Cấu trúc hóa học các hợp chất 1-3.

3. Kết quả xác định hàm lượng các hợp chất Khảo sát tính tương thích của hệ thống LC-MS

Tiến hành xử lý mẫu và khảo sát điều kiện sắc ký và ghi sắc ký đồ. Phân tích kết quả và lựa chọn được điều kiện sắc ký HPLC để định lượng đồng thời cả ba hợp chất 1-3. Với điều kiện đã chọn, tiến hành định tính hoạt chất curcuminoid trong mẫu chuẩn và các mẫu thử dựa vào thời gian lưu (t_R) của các peak các chất trên sắc ký đồ. Kết quả trên hệ thống LC-MS, pic tín hiệu được lựa chọn 1-3 được phát hiện một cách ổn định tại thời gian lưu (R_t) lần lượt là: (1) 24,1 – 24,4; (2) 24,8 – 24,5; (3) 23,5-23,8 min. Từ đó đường chuẩn được tính toán xây dựng bằng phần mềm Chemstation dựa trên diện tích pic UV 425 nm tại thời gian lưu đã xác định.

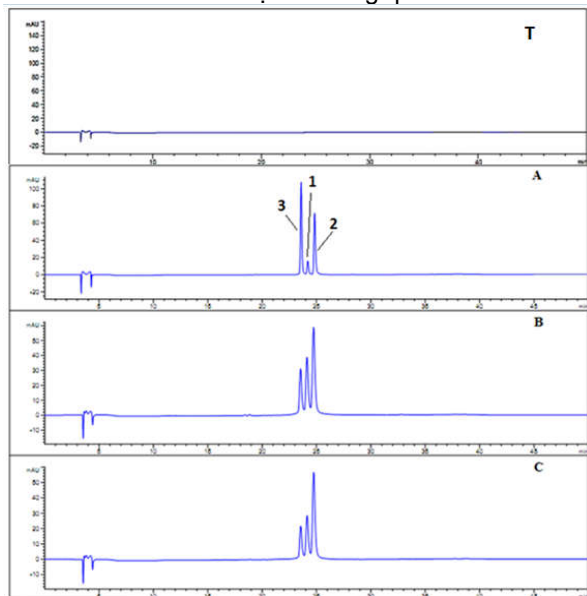
Khảo sát khoảng tuyến tính và xây dựng đường chuẩn

Phân tích các chuẩn nói trên theo điều kiện sắc ký đã xây dựng, lặp lại 3 lần và xác định phương trình hồi quy tuyến tính dựa vào mối tương quan giữa nồng độ và diện tích peak. Đường chuẩn định lượng có dạng $y = ax + b$ được xây dựng dựa trên mối quan hệ giữa diện tích pic UV được chọn (y) và nồng độ tương ứng của chất chỉ thị (x).

Bảng 1. Khảo sát khoảng tuyến tính và xây dựng đường chuẩn

Chất phân tích	Phương trình đường chuẩn	Hệ số tương quan R^2
Demethoxycurcumin (1)	$y = 17,48919x - 11,62821$	0,99995
Curcumin (2)	$y = 76,20593x - 37,53789$	0,99990
Bisdemethoxycurcumin (3)	$y = 104,27357x - 55,46969$	0,99993

Kết quả cho thấy có sự tương quan tuyến tính của các chất khảo sát có hệ số tương quan $R^2 < 1$.



Hình 2. Sắc ký đồ ở bước sóng 425 nm của mẫu trắng (T); chất chuẩn 1-3 (A) và mẫu nghệ ở Nam Đông (B), Mẫu nghệ mua trên thị trường (C)

4. Xác định hàm lượng Curcuminoid trong các mẫu

Kết quả phân tích hàm lượng curcuminoid tổng trong Củ nghệ vàng được nêu trong bảng sau:

Bảng 2. Kết quả phân tích hàm lượng curcuminoid tổng trong củ nghệ vàng trong các mẫu thu thập tại Nam Đông và thu mua tại chợ Đông Ba, TT Huế

Chất phân tích	Hàm lượng chất trong mẫu (mg/g)	
	Nam Đông, TT Huế (B)	Chợ Đông Ba, TT Huế (C)
Demethoxycurcumin (1)	36,80	34,03
Curcumin (2)	14,27	16,74
Bisdemethoxycurcumin (3)	5,05	4,64
Curcuminoids tổng (%)	5,61	5,54

Kết quả định lượng tổng hàm lượng curcuminoid trong các mẫu nghệ ở Thừa Thừa Huế cho thấy hàm lượng curcuminoid tổng trong cả 2 mẫu đều nằm ở mức trung bình (5,54-5,61%) so với lượng curcumin tổng trong ở các nơi khác (2,34 – 9,18%).

KẾT LUẬN

Từ củ nghệ vàng được thu mẫu ở tỉnh Thừa Thiên Huế, sử dụng các phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 3 hợp chất curcuminoid: demethoxycurcumin (1), curcumin (2) và bisdemethoxycurcumin (3). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$, kết hợp so sánh với các tài liệu tham khảo.

Sử dụng phương pháp LC-MS đã xác định hàm lượng curcumin tổng trong củ nghệ vàng trồng tại Nam Đông, và mua trên thị trường (Chợ Đông Ba, T.T. Huế) lần lượt là 5,61 và 5,54 mg/g; hàm lượng của 3 curcumin chính 1-3 lần lượt được xác định là 36,80 và 34,03 mg/g (1), 14,27 và 16,74 mg/g (2), 5,05 và 4,64 mg/g (3).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Chi (2002), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Tập 2, 441-446.
2. Dony Mathew, Wei-Li Hsu (2018), *Antiviral potential of curcumin*, Journal of Functional Foods, 40, 692-699.
3. A. Mazumder, N. Neamati, S. Sunder, J. Schulz, H. Pertz, E. Eich, Y. Pommier (1997), *Curcumin analogs with altered potencies against HIV-1 integrase as probes for biochemical mechanisms of drug action*, J Med Chem, 40(19), 3057-63.
4. R. C. Srimal, B. N. Dhawan (1973), *Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent*, J Pharm Pharmacol, 25(6), 447-52.
5. R. Rukkumani, M. Sri Balasubashini, Venugopal P. Menon (2003), *Protective effects of curcumin and photoirradiated curcumin on circulatory lipids and lipid peroxidation products in alcohol and polyunsaturated fatty acid-induced toxicity*, Phytotherapy Research, 17(8), 925-929.
6. P. Venkatesan, M. N. Rao (2000), *Structure-activity relationships for the inhibition of lipid peroxidation and the scavenging of free radicals by synthetic*

symmetrical curcumin analogues, J Pharm Pharmacol, 52(9), 1123-8.

7. Daniel S. P., Marshall M. K. (2008), *Evaluation of Liver Function*, Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. 17th Edition. Vol. 2.

8. James S. Wright (2002), *Predicting the antioxidant activity of curcumin and curcuminoids*,

Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 591(1), 207-217.

9. Y. Shukla, A. Arora, P. Taneja (2002), *Antimutagenic potential of curcumin on chromosomal aberrations in Wistar rats*, Mutat Res, 515(1-2), 197-202.

10. B. B. Aggarwal, A. Kumar, A. C. Bharti (2003), *Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies*, Anticancer Res, 23(1a), 363-98.

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN LAO TẠI TRUNG TÂM Y TẾ DỰ PHÒNG HUYỆN SƠN TỊNH, TỈNH QUẢNG NGÃI

NGUYỄN THỊ THANH NHIỆM, HỒ THỊ HIỀN
Trường Đại học Y tế công cộng Hà Nội

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tuân thủ các nguyên tắc điều trị (NTĐT) bệnh lao là điều kiện tiên quyết bảo đảm điều trị thành công. Huyện Sơn Tịnh là một trong những huyện có số bệnh nhân lao nhiều nhất Quảng Ngãi. Việc điều trị lao còn gặp nhiều khó khăn chủ yếu là do bệnh nhân chưa thực hiện tuân thủ điều trị đúng. Nghiên cứu "Thực trạng kiến thức, thực hành tuân thủ điều trị của bệnh nhân lao tại TTYT Dự phòng huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi năm 2013" được thực hiện nhằm Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức và thực hành các nguyên tắc điều trị bệnh lao của bệnh nhân tại trung tâm y tế dự phòng huyện Sơn Tịnh, tỉnh Quảng Ngãi năm 2013. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 145 bệnh nhân điều trị lao tại TTYT Dự phòng huyện Sơn Tịnh từ 01/01/2016 đến 31/12/2013, sử dụng phương pháp nghiên cứu cắt ngang có phân tích. Kết quả: Tỷ lệ không tuân thủ đúng các NTĐT ở hai giai đoạn tấn công và duy trì tương ứng là 27,6% và 29%. Tỷ lệ không tuân thủ từ 3 NTĐT trở lên cao, chiếm 27,5% ở giai đoạn tấn công và 33,4% ở giai đoạn duy trì; NTĐT không được tuân thủ nhiều nhất là dùng thuốc đều đặn: 55% và 47,6% ở hai giai đoạn tấn công và duy trì. 70,3% bệnh nhân có hiểu biết chưa tốt về các NTĐT lao; Nguyên tắc 1 (Dùng thuốc đúng liều lượng) có tỷ lệ bệnh nhân hiểu biết nhiều nhất chiếm 69%, nguyên tắc số 6 (khám đúng hẹn) có tỷ lệ bệnh nhân hiểu biết thấp nhất (49,6%). Khuyến nghị: cần tăng cường nâng cao nhận thức cho bệnh nhân, cá nhân và cộng đồng về ý nghĩa của TTĐT. Khuyến khích người nhà bệnh nhân phối hợp với cán bộ y tế tham gia giám sát bệnh nhân dùng thuốc đúng nguyên tắc.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Thanh Nhiệm

Email: ntt1@huph.edu.vn

Ngày nhận: 08/5/2019

Ngày phản biện: 11/6/2019

Ngày duyệt bài: 26/6/2019

Ngày xuất bản: 10/7/2019

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE OF TB PATIENTS ON TREATMENT ADHERENCE IN SON TINH DISTRICT HEALTH CENTER, QUANG NGAI PROVINCE

Background: Treatment adherence of TB is the crucial factors ensuring the effectiveness of treatment. Son Tinh district is one of the districts have the highest number of TB patients in Quang Ngai. The treatment of TB is still facing many difficulties, mainly because the patients have not followed treatment adherence properly. **Objectives:** to describe the situation of knowledge, practice on the treatment adherence among patients with TB at Son Tinh District health center (DHC), Quang Ngai province. .

Methods: A cross sectional study was conducted at Son Tinh DHC. 145 participants initiated from January to December in 2013 were recruited into the study.

Results: The percentage of patient not adhering to treatment was 27.6% and 29% in initial and maintenance phases respectively. The percentage of patients not adhering to at least 3 principles was high as well, 27.5% and 33.44% in the two phases. The principle of regular use of medications was least adhered, making 55.0% and 47.6% at the initial and maintenance phases respectively. 70.3% of patients have inaccurate knowledge about the principles of TB treatment; Principle 1 (Using the right dose) has the highest rate of patients with accurate knowledge: 69%, principle 6 (on-time examination) has the lowest rate of of patients with accurate knowledge (49.6%).

Recommendations: Increasing awareness on the meaning of treatment adherence for TB patients and community. It is important to encourage family members of TB patients to work with health workers in monitoring patients using medications, especially adhering to the principle of regular use of medications.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam đứng thứ 12 trong số 22 nước có số bệnh nhân lao mới mắc hằng năm cao nhất thế giới.