

# HỎI – ĐÁP CÔNG NGHỆ

## SẢN XUẤT THUỐC ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI VÀ SUY GIẢM HỘI CHỨNG MIỄN DỊCH TỪ NGUYÊN LIỆU TRONG NƯỚC

**Tháng 12/2010 xảy ra sự kiện một hãng thuốc nước ngoài khiếu nại một doanh nghiệp Việt Nam về vi phạm bản quyền khi sản xuất thuốc đặc trị bệnh viêm gan siêu vi B, C. Vậy có bài thuốc nào dùng để điều trị bệnh viêm gan siêu vi B, C vừa có giá thành rẻ lại dựa trên cơ sở các loại thảo dược bản địa của Việt Nam hay không?**

### Bệnh viêm gan siêu vi

Siêu vi viêm gan là một loại virus hướng gan, gây ra bệnh viêm gan. Y học đã xác định được 5 loại siêu vi có thể gây ra căn bệnh viêm gan được đặt tên viêm gan siêu vi A/B/C/D/E. Ngoài ra còn một số siêu vi khác cũng gây viêm gan nhưng chưa xác minh được. Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), hiện có khoảng 400 triệu người mang siêu vi B, tập trung chủ yếu ở châu Phi, châu Á và Đông Nam Á. Siêu vi gây viêm gan xâm nhập vào cơ thể con người qua 4 con đường chủ yếu: đường ăn uống, đường máu, đường tinh dịch, đường mẹ truyền sang con.

Thuốc điều trị viêm gan theo Tây y, chủ yếu là Interferon alpha. Đây là một chất tự nhiên có trong cơ thể người, được sản xuất bởi một số tế bào khi cơ thể nhiễm virus. Chức năng của Interferon alpha là diệt trừ tác nhân gây bệnh. Như vậy, khi dùng Interferon, siêu vi B sẽ bị loại bỏ giống như cơ chế đào thải tự nhiên của cơ thể.

Một số thuốc kháng sinh chống siêu vi hiện đang được nghiên cứu phối hợp với Interferon alpha.

Một số thuốc điều trị viêm gan siêu vi B, C trên thị trường Việt Nam:

- ✓ Pegasys 180mcg
- ✓ Pegasys 135mcg
- ✓ Roferon a 3MUI
- ✓ Pegintron 80mcg
- ✓ Pegintron 50mcg
- ✓ Uniferon 3MUI
- ✓ Uniferon 5MUI
- ✓ Reliferon 3MUI 0,5ml
- ✓ Reliferon 5MUI 0,5ml

Thành phần chính của các loại thuốc trên là Interferon alpha (-2a) hoặc

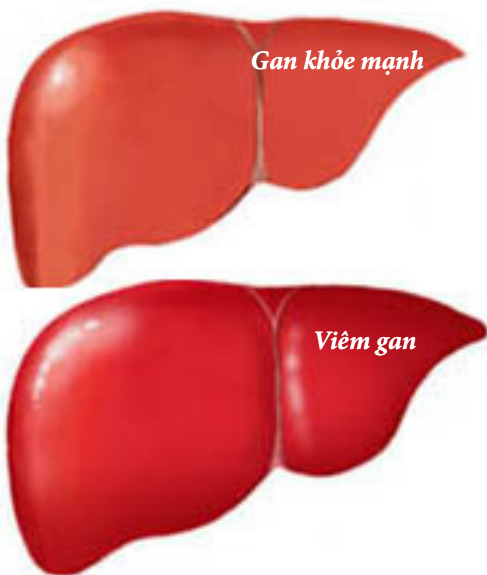
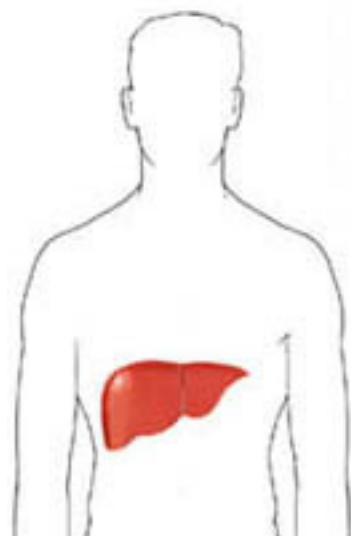


(-2b). Interferon được sản xuất bằng công nghệ di truyền từ năm 1984. Để có thuốc tinh khiết, thường phải tiến hành qua 4 công đoạn:

- ✓ Tách gene sản xuất Interferon ở tế bào người.
- ✓ Gắn gene vừa tách vào vi khuẩn Escherichia Coli.
- ✓ Ủ men.
- ✓ Phân lập, tinh khiết Interferon.

Các công thức và qui trình bào chế hầu hết được các hãng dược đăng ký bảo hộ độc quyền, dẫn đến đặc điểm chung của các loại thuốc nêu trên là giá bán khá đắt, vượt quá khả năng thanh toán của đa số bệnh nhân nghèo trên thế giới. Một hạn chế lớn nữa là hiện tượng kháng thuốc ngày càng cao, thời gian điều trị bệnh phải kéo dài 2-3 năm, thậm chí 6 năm và hiệu quả cũng không phải hoàn toàn như mong đợi của bệnh nhân (chỉ có khoảng 25-40% khỏi bệnh).

Trên thế giới đã có hàng ngàn nghiên cứu bào chế thuốc điều trị viêm gan siêu vi được cấp bằng sáng chế. Theo thời gian, có nhiều sáng chế đã hết hiệu lực bảo hộ. Đây là nguồn tài nguyên quý, các công ty dược cần quan tâm theo dõi để có thể ứng dụng sản xuất ra các sản phẩm với chi phí thấp, đáp ứng nhu cầu của hàng vạn



bệnh nhân nghèo. Mặt khác, để giảm giá thành, có thể triển khai nghiên cứu sản xuất các sản phẩm từ nguồn nguyên liệu được tự nhiên.

### Sản xuất thuốc điều trị viêm gan từ thảo dược

Trong nước đã có những nghiên cứu sử dụng cây diệp hạ châu (*Phyllanthus amarus* Schum., dân dã còn gọi là cây chó đẻ răng cưa) như một thành phần của thuốc điều trị viêm gan siêu vi và bước đầu đã được bán ở dạng viên nén.



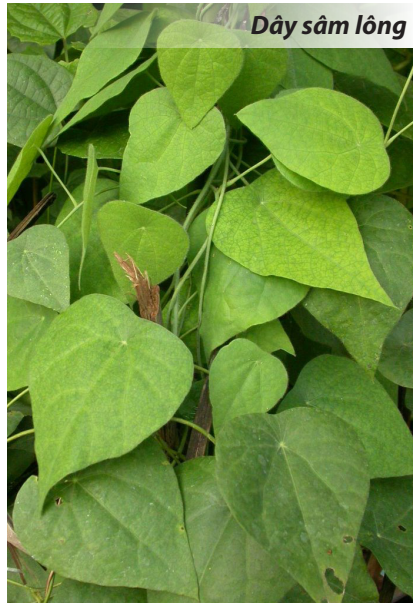
Một sản phẩm điều trị viêm gan có thành phần thảo dược của Cty CP Dược Danapha

Trong khuôn khổ bài viết này, chúng tôi giới thiệu một qui trình bào chế các loại thuốc điều trị viêm gan siêu vi B, C và điều trị hội chứng suy giảm miễn dịch theo hướng thảo dược của sáng chế số WO88 05304, tác giả Ivone Felicia được tổ chức Sở hữu Trí tuệ Thế giới công bố ngày 28/7/1988 vừa hết thời hạn bảo hộ độc quyền, trong đó phối hợp sử dụng những dược liệu rất thông dụng trên thị trường Việt Nam. Cụ thể như sau:

#### 1. Chuẩn bị nguyên liệu

a. **Xuyên tâm liên** (*Andrographis paniculata*): sử dụng lá, cành và rễ của cây trồng từ 6 - 18 tháng tuổi. Rửa sạch và phơi khô tự nhiên, tốt nhất là trên các bản kính để chúng khô hoàn toàn, nhưng không để biến thành màu vàng nâu hay đen. Sau khi phơi, cắt nguyên liệu thành các đoạn ngắn từ 5-8 cm.

b. **Dây sâm lông** (*Cyclea barbata*): chỉ lấy lá của cây trồng từ 1-2 năm tuổi. Nguyên liệu được rửa sạch bằng nước



lạnh, chú ý không làm nát lá. Sau đó mỗi lá được cắt thành 3 phần. Chỉ các lá sạch mới được sử dụng.

c. **Cây nhàu** (*Morinda citrifolia*): sử dụng quả và hạt. Quả tươi đã chín hay gần chín được thu hoạch từ các cây có độ tuổi 4-6 năm. Quả được rửa sạch bằng nước ấm và cắt thành 8-10 phần và tách hạt.

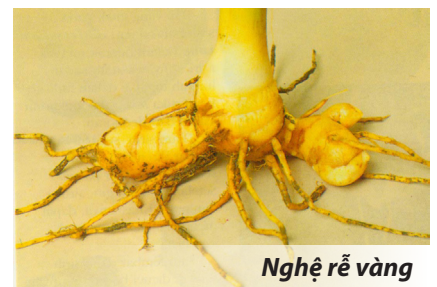


d. **Cây bìm vú** (*Merremia mammosa*): rễ củ của cây 2-3,5 năm tuổi được tách ra và rửa trong nước ấm vài lần cho thật sạch. Sau đó củ được bóc lớp vỏ mỏng rồi xắt lát có độ dày khoảng 2-3mm. Trong quá trình lột vỏ, sẽ xuất hiện chất nhựa dính màu trắng chuyển hóa dần sang màu nâu.



e. **Nghệ** (*Curcuma domestica*): thân rễ cây 1,5-3 năm tuổi được rửa trong nước ấm vài lần cho thật sạch. Loại bỏ hoàn toàn vỏ rồi xắt lát có độ dày khoảng 2-3 mm. Trong quá trình lột vỏ, sẽ xuất hiện chất nhựa màu vàng.

f. **Nghệ rễ vàng** (*Curcuma xanthorrhiza*): thân rễ cây 1,5-3 năm tuổi được rửa trong nước ấm vài lần cho thật sạch. Loại bỏ hoàn toàn vỏ rồi xắt lát có độ dày khoảng 1-1,5 mm. Trong quá trình lột vỏ, sẽ xuất hiện chất nhựa màu vàng rồi chuyển dần sang màu vàng nâu.



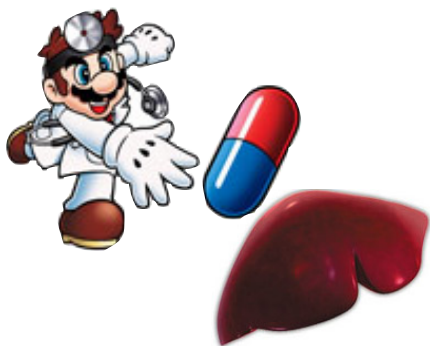
#### 2. Phương pháp bào chế:

Bài thuốc số 1. **Thuốc điều trị virut viêm gan siêu vi "loại mạnh"**

Trong nồi nấu kín khí, có trang bị cơ cấu khuấy và van điều áp, nguyên liệu được xếp thành các lớp theo thứ tự, dùng nước làm dung môi chiết xuất.

Tỉ lệ sử dụng các nguyên liệu như sau

## ►► Không Gian Công Nghệ



(sử dụng 8 lít nước):

- ✓ Lớp dưới cùng: 18 kg bìm vú
- ✓ Lớp thứ hai: 12 kg nhàu
- ✓ Lớp thứ ba: 4 kg dây sâm lông
- ✓ Lớp trên cùng: 6 kg xuyên tâm liên

Quá trình chiết xuất được thực hiện bằng cách gia nhiệt liên tục hệ thống cho đến nhiệt độ sôi trong 5 giờ, sau đó duy trì ở điểm sôi trong 3 giờ, sau khi kết thúc quá trình gia nhiệt thể tích của dung dịch trung gian giảm xuống còn khoảng 4-5 lít.

Quá trình gia nhiệt lần cuối sẽ giữ dung dịch chiết trung gian tại điểm sôi khoảng 1,5 giờ và khuấy trộn 3-4 lần để hòa đều dung dịch trong nồi.

Sau khi tách các phần chất rắn, chất lỏng thu được có màu nâu sậm hay nâu ánh.

### Bài thuốc số 2. Thuốc điều trị virut viêm gan siêu vi "loại nhẹ"

Qui trình như đã đề cập được sử dụng cho các liều lượng nguyên liệu như sau (sử dụng 3-4,5 lít nước):

- ✓ Lớp dưới cùng: 4-6 kg bìm vú
- ✓ Lớp thứ hai: 4 kg nhàu
- ✓ Lớp thứ ba: 1,5-2 kg dây sâm lông
- ✓ Lớp trên cùng: 1 kg xuyên tâm liên.

Trong trường hợp này, các giai đoạn gia nhiệt lần lượt là 5, 2 và 1 giờ.



Các sản phẩm bào chế theo các phương thức trên được lưu trữ vài tuần hoặc vài tháng ở nơi mát, trong các thùng kín khí mà không bị biến chất, ngoại trừ vị đắng gia tăng và se hơn.

Để gia tăng việc ổn định các tính chất của sản phẩm, có thể tái gia nhiệt sản phẩm vài lần, ví dụ mỗi 4 ngày trong thời gian đầu sản phẩm được tạo ra.

Dung dịch chiết xuất có thể sử dụng ở dạng lỏng hay dùng để bào chế ra các sản phẩm khác như thuốc viên, thuốc con nhộng, thuốc bột hay thuốc tiêm tùy theo yêu cầu.

Sản phẩm thu được theo cách bào chế như trên dùng để điều trị viêm gan siêu vi, ngoài ra, còn có tác dụng chống lại các khối u mạn tính và nhiễm trùng tuyến phổi và cột, và hơn thế, có thể giúp lọc máu, bài tiết các tác nhân gây độc trong cơ thể. Liều dùng tùy thuộc vào tình trạng bệnh cũng như thể chất của bệnh nhân.

Ví dụ, để chữa trị bệnh viêm gan B hay viêm gan C mạn tính, có thể dùng bài thuốc số 1 theo đường uống, với liều dùng 30-40 ml mỗi 4 giờ sau bữa ăn cho các bệnh nhân có thể trạng yếu hay suy nhược. Cần chú ý rằng bài thuốc số 1 chỉ được dùng cho các bệnh nhân không bị các chứng bệnh nặng khác, ví dụ như vừa bị viêm gan siêu vi B, vừa bị đái tháo đường.

Bài thuốc số 2 có thể dùng cho các bệnh nhân viêm gan B cấp tính hoặc các bệnh nhân vừa bị viêm gan B, vừa bị thêm các chứng bệnh nặng khác. Liều dùng cho bài thuốc số 2 là 50-60 ml, 3 lần mỗi ngày cho các bệnh nhân chỉ bị viêm gan B. Trường hợp bị thêm các chứng bệnh nặng khác, liều dùng giảm bớt 4-30 ml mỗi lần, 2 lần một ngày trong 4 ngày đầu tiên sử dụng. Sau đó giảm 50-60 ml liều dùng trong



Sản phẩm bảo vệ gan bằng thảo dược của Việt Nam



các ngày tiếp theo, xen kẽ với các loại thuốc đặc trị của các loại bệnh khác.

Các tác dụng phụ có thể gặp là cồn cào ruột 4-8 lần sau khi uống thuốc trong 3-4 ngày đầu tiên, gia tăng bài tiết đường tiểu và xuất tiết mồ hôi. Các triệu chứng này sẽ hết sau 3-4 ngày điều trị.

Phác đồ điều trị trên cho phép cải thiện thể trạng của bệnh nhân ngay sau khi điều trị 3-4 ngày, thời gian điều trị toàn bộ khoảng 2-4 tuần trong trường hợp nhiễm virut siêu vi mạn tính thể nhẹ; 3-4 tuần trong trường hợp nhiễm virut siêu vi mạn tính vừa và 3-6 tuần trong trường hợp nhiễm virut siêu vi nặng.

Ngoài việc ứng dụng để điều trị viêm gan siêu vi, các loại thảo dược nêu trên còn có thể chiết xuất để tạo ra các bài thuốc điều trị hội chứng suy giảm miễn dịch theo các bài thuốc sau:

### Bài thuốc số 3. Thuốc điều trị hội chứng suy giảm miễn dịch (công thức 1)

Trong nồi nấu kín khí, có trang bị cơ cấu khuấy và van điều áp, nguyên liệu được xếp thành 4 lớp theo thứ tự và dùng nước làm dung môi.

Tỉ lệ sử dụng các nguyên liệu như sau (sử dụng 12 lít nước):





trong nồi.

Sau khi tách các phần chất rắn, chất lỏng thu được có màu nâu sậm hay nâu ánh. Tiếp đến, vẫn sử dụng nồi nấu nêu trên, xếp vào 2 lớp nguyên liệu:

- ✓ Nghệ: 2-3 kg rễ củ
- ✓ Nghệ rễ vàng: 3-4 kg rễ củ
- ✓ Đổ vào 5-6 lít dung dịch vừa chiết xuất.

Gia nhiệt cho hỗn hợp lên đến điểm sôi trong 3 giờ.

Dung dịch chiết xuất sau cùng có màu gần giống như màu của dung dịch chiết xuất lần đầu tiên. Nó có vị gắt, thơm và rất đắng.

Hỗn hợp này có thể lưu trữ vài tuần hoặc vài tháng ở nơi mát, trong các thùng kín mà không bị biến chất, ngoại trừ vị đắng gia tăng và se hơn.

Dung dịch chiết xuất được sử dụng như thuốc uống dạng lỏng hay dùng để bào chế ra các sản phẩm khác như thuốc viên, thuốc con nhộng, thuốc bột hay thuốc tiêm tùy theo yêu cầu.

Thuốc được sử dụng trong quá trình điều trị AIDS, liều lượng tùy theo thể trạng của bệnh nhân.

Thuốc uống dạng lỏng dùng với liều lượng khoảng 40-50ml, chia làm nhiều lần mỗi 3 giờ. Việc điều trị cho bệnh nhân có thể trạng yếu, sử dụng liều lượng khoảng 30-40ml mỗi 3 giờ.

Bài thuốc này có thể sử dụng độc lập hay phối hợp với bài thuốc số 3.

Phản ứng phụ có thể là sự cồn cào ruột 4-8 lần trong 3-4 ngày đầu tiên điều trị, cũng như gia tăng bài tiết nước tiểu và mồ hôi. Các triệu chứng này sẽ biến mất sau đó.

Phác đồ điều trị trên được thực hiện liên tục, không gián đoạn trong thời gian khoảng 6-8 tuần. □

- ✓ Lớp dưới cùng: 18-20 kg bìm bùi.
- ✓ Lớp thứ hai: 7 kg xuyên tâm liên.
- ✓ Lớp thứ ba: 12-14 kg nhàu.
- ✓ Lớp trên cùng: 4-6 kg dây sâm lông.

Quá trình chiết xuất được thực hiện bằng cách gia nhiệt liên tục cho đến nhiệt độ sôi trong 5 giờ, sau đó duy trì ở điểm sôi trong 3 giờ cho giai đoạn gia nhiệt. Sau khi kết thúc quá trình gia nhiệt, thể tích của dung dịch trung gian giảm xuống còn khoảng 5-6 lít.

Quá trình gia nhiệt lần cuối sẽ giữ dung dịch tại điểm sôi khoảng 2 giờ và khuấy trộn 2-3 lần để hòa đều dung dịch trong nồi.

Sau khi tách các phần chất rắn, chất lỏng thu được có màu nâu sậm hay nâu ánh.

Tiếp tục sử dụng nồi nấu trên với 2 lớp nguyên liệu, bao gồm:

- ✓ Lớp thứ nhất dưới đáy: 2-4 kg cây bìm bùi.
- ✓ Lớp thứ hai: 2-3 kg xuyên tâm liên.

Đưa dung dịch vừa thu được ở giai đoạn trước (khoảng 5-6 lít) vào để tiếp tục quá trình chiết xuất thông qua việc gia nhiệt toàn bộ cho đến điểm sôi.

Dung dịch chiết xuất cuối cùng có màu tương tự như màu của dung dịch chiết ban đầu, có vị gắt, thơm và rất đắng. Hỗn hợp này có thể lưu trữ vài tuần hoặc vài tháng ở nơi mát, trong các thùng kín mà không bị biến chất, ngoại trừ vị đắng gia tăng và se hơn.

Dung dịch chiết xuất được sử dụng như thuốc uống dạng lỏng hay dùng để bào chế ra các sản phẩm khác như thuốc viên, thuốc con nhộng, thuốc bột hay thuốc tiêm tùy theo yêu cầu.

Thuốc được sử dụng trong quá trình điều trị AIDS, liều lượng tùy theo thể trạng của bệnh nhân.

Thuốc uống dạng dung dịch dùng với liều lượng khoảng 40-50 ml, chia làm nhiều lần mỗi 3 giờ. Điều trị cho bệnh nhân có thể trạng yếu, sử dụng liều lượng khoảng 30-40 ml mỗi 3 giờ.

Bài thuốc này có thể sử dụng độc lập hay phối hợp với bài thuốc số 4

**Bài thuốc số 4. Thuốc điều trị hội chứng suy giảm miễn dịch (công thức 2)**

Trong nồi nấu kín khí, có trang bị cơ cấu khuấy và van điều áp, các nguyên liệu A, B, C và D được xếp thứ tự theo 4 lớp và dùng nước làm dung môi.

Tỉ lệ sử dụng các nguyên liệu như sau (sử dụng 12 lít nước):

- ✓ Lớp dưới cùng: 18-20 kg bìm bùi.
- ✓ Lớp thứ hai: 7 kg xuyên tâm liên.
- ✓ Lớp thứ ba: 12-14 kg nhàu.
- ✓ Lớp trên cùng: 4-6 kg dây sâm lông

Quá trình chiết xuất được thực hiện bằng cách gia nhiệt liên tục cho đến nhiệt độ sôi trong 5 giờ, sau đó duy trì ở điểm sôi trong 3 giờ. Sau khi kết thúc quá trình gia nhiệt, thể tích của dung dịch giảm xuống còn khoảng 5-6 lít.

Quá trình gia nhiệt lần cuối sẽ giữ dung dịch tại điểm sôi khoảng 2 giờ và khuấy trộn để hòa đều dung dịch

**Các Hỏi - Đáp công nghệ, xin vui lòng liên hệ:**

**Phòng Cung cấp Thông tin - Trung tâm Thông tin KH&CN TP. HCM**

79 Trương Định, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh

ĐT: 08. 38243.826 - 38297.040 (số nội bộ 202, 203, 102)

Fax: 08. 38291.957 ; Email: cungcapthongtin@cesti.gov.vn