

Artemisinin

MỘT LOẠI THUỐC CHỮA SỐT RẾT MỚI NHIỀU TRIỂN VỌNG

VŨ BẢNG ĐÌNH

Tác giả trình bày kết quả nghiên cứu ứng dụng điều trị sốt rét bằng viên Artemisinin — một hoạt chất chiết xuất từ cây Thanh cao hoa vàng mọc rộng rãi ở Việt Nam. Qua đó nói lên triển vọng và khả năng của dược liệu này trong sự nghiệp thanh toán bệnh sốt rét ở nước ta.

TRONG khoảng vài chục năm gần đây, hiện tượng kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét (KTTSR) — đặc biệt là *Plasmodium falciparum* ngày càng trở nên phổ biến. Nhiều loại thuốc sốt rét dần dần trở nên kém hiệu lực hoặc mất tác dụng, không những đối với những loại thuốc thường dùng như Cloroquin, mà cả những thuốc tương đối mới như Fansidar, hiện đại như Mefloquin, thậm chí ngay đến Quinin là loại thuốc đang được đánh giá cao cũng gặp phải hiện tượng này. Điều đó đang gây nhiều khó khăn trở ngại cho công tác thanh toán bệnh sốt rét ở nước ta và trên thế giới. Hiện tượng kháng thuốc của KTTSR có tính chất toàn cầu, song đặc biệt rõ nét ở khu vực Đông Nam Á, nhất là với các nước ở bán đảo Đông Dương. Ở nước ta, hiện tượng KST kháng thuốc cùng với những yếu tố xã hội kinh tế khác làm cho dịch sốt rét phát triển trở lại và ngày càng lan rộng nghiêm trọng hơn.

Vào thời điểm những năm đầu của thập kỷ 60, ta đã thanh toán được về cơ bản bệnh sốt rét ở miền Bắc nhưng từ năm 1966 đến nay, đi đôi với việc mở rộng giao lưu giữa hai miền Nam — Bắc thì nguy cơ phát triển bệnh sốt rét càng ngày càng tăng, làm ảnh hưởng sức khỏe của hàng chục triệu người, làm giảm sút khả năng lao động của nhân dân và sức chiến đấu của bộ đội, cướp đi sự sống của hàng ngàn người mỗi năm.

Tình hình đó đòi hỏi ngành y tế nước ta và nhiều nước trên thế giới phải nhanh chóng có những biện pháp chiến lược nhằm đối phó với tình trạng sốt rét kháng thuốc. Nhiều chủ trương đã được đặt ra như thay đổi trong chiến thuật sử dụng những thuốc sốt rét sẵn có, (thay đổi phác đồ, kết hợp nhiều loại thuốc...); hoặc

đang nghiên cứu chế các loại vac-xin phòng bệnh sốt rét, sau cùng là cố gắng tìm ra các loại thuốc chữa sốt rét mới. Viện nghiên cứu sử dụng những chiết suất thực vật vào mục đích khắc phục tính kháng thuốc của KTTSR là một xu thế mới. Kinh nghiệm cho thấy *P. falciparum* kháng hầu hết những thuốc sốt rét mới tổng hợp trong vài chục năm gần đây nhưng quinin — alkaloid của cây Canh-ki-na trắng (*Cinchona*), được chiết xuất từ năm 1820, tới nay vẫn còn tương đối giữ được hiệu quả ban đầu và đang đóng vai trò chủ đạo trong chữa sốt rét tái phát dai dẳng, kháng thuốc độ II — III, nhất là với sốt rét ác tính. Nhược điểm của quinin là giá thành đắt, độc tính cao, lại phải dùng dài ngày nên gây nhiều tai biến. Gần đây cũng đã xuất hiện những trường hợp nhờn, thậm chí kháng thuốc. Nước ta tuy rất gần Ja-va, xứ sở của *Cinchona* nhưng đi thực mãi, khá tốn kém mà chưa mang lại hiệu quả. Hàng năm chúng ta vẫn phải bỏ ra nhiều ngoại tệ để nhập quinin, mặt khác tìm nguồn nhập cũng không đơn giản.

Cây thanh cao hoa Vàng, tên khoa học là *Artemisia annua* L. họ cúc (*Arteraceae*), đã được người Trung Quốc sử dụng trên 2000 năm để chữa sốt rét và từ năm 1971 đã chiết xuất ra Quinghaosu, còn gọi là Artemisinin. Sau đó một số chế phẩm khác như Artemether (tan trong dầu) và artesunat (tan trong nước) cũng dần dần xuất hiện. Artemisinin cùng các chế phẩm của nó đã tỏ ra có hiệu lực đối với thể vô tính máu của *P. vivax* (sốt rét cách nhật) và *P. falciparum* (chưa kháng hoặc đã kháng thuốc), chữa được sốt rét thường cũng như sốt rét ác tính. Qua kết quả nghiên cứu ở một số nơi thấy Artemisinin có tác dụng cắt cơn sốt

bang với mefloquin và quinin. Theo thông báo kỹ thuật của tổ chức y tế thế giới năm 1981, artemisinin đã được dùng vào điều trị sốt rét và được thừa nhận là một thuốc chữa sốt rét chính thức, có hiệu quả tốt. Một số nước như Mỹ, Ấn Độ cũng đã tham gia nghiên cứu và được liệu, được lý, lâm sàng của Artemisia annua L. Đặc biệt Ấn Độ đã cho trồng rộng rãi cây này ở hai bang Ca-sơ-mia và Suda-Pradet. Bugari nhập được liệu của ta và chiết xuất artemisinin thấy cây Thanh cao hoa vàng của Việt Nam chứa hoạt chất cao.

Nước ta là xứ sở của Thanh cao hoa vàng. Cây có trữ lượng phong phú, mọc hoang dại trên các vùng đồi, ven sông ven suối ở nhiều tỉnh phía Bắc. Đây là một loại thân thảo, dễ chủ động canh tác và thu hái. Trên thực tế trồng thử cho năng suất cao. Năm 1987, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã dùng chiết xuất bán thuần khiết của cây mang tên «Viên thanh cao hoa vàng» vào điều trị thăm dò bệnh sốt rét thể thông thường do P.Vivax và P.faliparum, bao gồm sốt rét sơ nhiễm và sốt rét tái phát tại Viện quân y 108 và vùng sốt rét biên giới phía bắc. Kết quả, thuốc cắt được sốt và diệt được KSTSR trên gần một nửa số trường hợp. Hiệu quả tốt thu được không những với bệnh nhân sốt rét tái phát mà ngay với cả bệnh nhân sốt rét sơ nhiễm nghĩa là những người bệnh chưa có miễn dịch. Điều đó nói lên bệnh khỏi hoàn toàn do tác dụng của thuốc. Những trường hợp thất bại có lẽ vì liều lượng quá thấp, do chưa chủ động được hàm lượng hoạt chất hữu ích của từng liều. Thuốc không gây tác dụng phụ hoặc độc cấp cho gan thận và cơ quan tạo máu.

Kết quả điều trị thăm dò đã định hướng tốt và tạo niềm tin đầy mạnh nghiên cứu cây thuốc này. Gần đây, từ cây thanh cao hoa vàng hoang dại, Trung tâm nghiên cứu và kiểm nghiệm thuốc - Cục quân y (Bộ quốc phòng) đã chiết xuất được hoạt chất với tỉ lệ 0,45% - 0,7% so với được liệu khô. Qua kiểm tra điểm chảy, sắc ký lớp mỏng, phổ hồng ngoại khối phổ cộng hưởng từ hạt nhân proton và cacbon đánh dấu, chúng đều cho các thông số trùng khớp với Artemisinin chuẩn. Các nhà khoa học Thụy Điển đã xác nhận chất của ta chiết xuất đúng là Artemisinin tinh khiết, các kiểm tra trên ống nghiệm và trên súc vật thí nghiệm đã được thực hiện ở Viện sốt rét - ký sinh trùng và côn trùng (Bộ y tế) thấy thuốc có tác dụng diệt KSTSR rất tốt, tương tự như Artemisinin của Bun-ga-ri. Như vậy là từ nay nước ta đã có khả năng tự chiết xuất được loại thuốc này và điều quan trọng là ta có nguồn được liệu

phong phú, có thể trồng đại trà, để chủ động canh tác và thu hái trong nước.

Sau khi có viên Artemisinin tinh khiết, chúng tôi đã triển khai ngay nghiên cứu ứng dụng vào điều trị sốt rét. Kết quả bằng đường uống với tổng liều 3 gam trong 3 ngày, thuốc có tác dụng cắt sốt rét và diệt KST nhanh trên tất cả các bệnh nhân mắc P.falciparum ở vùng sốt rét kháng thuốc. Thuốc còn có ưu điểm là diệt gọn KST, không thấy kháng độ II, độ III và chỉ có 25% kháng độ I, tương tự như kết quả của nước ngoài. Chúng tôi có suy nghĩ đó là kháng độ I thực sự hay do dùng thuốc chưa đủ liều? Hy vọng giai đoạn nghiên cứu tiếp theo, khi đã xác định được liều tối ưu sẽ làm sáng tỏ vấn đề này. Thuốc dễ uống, không có tác dụng phụ và không độc, được bệnh nhân tin nhiệm. Đề tài nghiên cứu về Artemisinin đã được Hội đồng khoa học kỹ thuật Cục quân y nghiệm thu xác nhận. Artemisinin được sản xuất tại phòng thí nghiệm của Trung tâm nghiên cứu và kiểm nghiệm thuốc quân đội tương tự mẫu Artemisinin chuẩn quốc tế, thừa nhận hiệu quả ứng dụng chữa sốt rét tốt đẹp của thuốc và chế phẩm đã giành được huy chương bạc tại Hội chợ triển lãm kinh tế kỹ thuật toàn quốc năm 1988.

Hiện nay đã đủ luận cứ cho phép sản xuất thuốc với qui mô công nghiệp nếu được các ngành, các cấp quan tâm và đầu tư đúng mức, bởi lẽ từ quy mô sản xuất phòng thí nghiệm tới qui mô sản xuất lớn còn là một quá trình phấn đấu không ít khó khăn. Sốt rét ở nước ta là một vấn đề có tính xã hội rất lớn. Điều chế được artemisinin là chúng ta bước đầu đã tự trang bị cho mình một vũ khí mạnh góp phần hạn chế tiến tới thanh toán bệnh này trong phạm vi toàn quốc. Trong tương lai, chúng ta không những tự túc được thuốc chữa sốt rét giảm một phần chi phí ngoại tệ cho việc nhập thuốc của nước ngoài, mà còn là một nguồn xuất khẩu quý giá. Nhà nước cần chỉ đạo thống nhất đề tránh phân tán. Về quản lý nguồn được liệu, cần có kế hoạch đánh giá đầy đủ trữ lượng tự nhiên, năng suất, chất lượng, cách thu hái, bảo quản đồng thời với kế hoạch trồng trọt. Cần có phương án kỹ thuật nhằm chiết xuất tối ưu hoạt chất và tận dụng các phụ phẩm công nghiệp. Ngoài dạng viên Artemisinin, cần sớm nghiên cứu các dạng thuốc tiêm bắp thịt, tiêm tĩnh mạch để chữa sốt rét ác tính. Một mặt, chúng ta cần động viên lực lượng chất xám, khả năng khoa học kỹ thuật trong nước; mặt khác, có thể xem xét khả năng liên kết sản xuất với nước ngoài.

Biên tập: Nguyễn Chân Giác