

APPLICATION OF TAIL-FLICK UNIT 37360 THERMAL REFLEX IN TESTING THE ANALGESIC EFFECT OF EFFERALGAN CODEINE ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Nguyen Thi Thanh Ha*, Truong Hong Hanh, Quach Thi Le Ha

Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 13/09/2025

Revised: 03/10/2025; Accepted: 10/10/2025

ABSTRACT

Objective: To develop a standardized protocol for using the Tail-Flick Unit 37360 in evaluating the analgesic effect of Efferalgan Codeine in experimental animals.

Methods: An experimental study was conducted on Swiss albino mice using the Tail-Flick Unit 37360 to assess thermal nociceptive reflexes after drug administration. The analgesic effect of Efferalgan Codeine was compared with that of the control group using ANOVA and t-test statistical analyses.

Results: A standardized procedure for operating the Tail-Flick Unit was successfully established. Efferalgan Codeine at a dose equivalent to 7.2 mg/kg Codeine significantly prolonged pain reaction latency at 0.5 hour and 1 hour after administration, with no marked effect observed at 2.5 hours.

Conclusion: The Tail-Flick Unit 37360 proved to be effective for assessing the central analgesic activity of drugs. The developed experimental protocol can be applied in pharmacology training.

Keywords: Tail-Flick, thermal reflex, analgesia, Efferalgan Codeine.

*Corresponding author

Email: thanhha.hup.158@gmail.com **Phone:** (+84) 358225226 **Http://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3491**

ỨNG DỤNG MÁY ĐO PHẢN XẠ NHIỆT TAIL-FLICK UNIT 37360 TRONG THỬ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA EFFERALGAN CODEIN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Thanh Hà*, Trương Hồng Hạnh, Quách Thị Lê Hà

Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 13/09/2025

Ngày sửa: 03/10/2025; Ngày đăng: 10/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình sử dụng máy đo phản xạ nhiệt Tail-Flick Unit 37360 ứng dụng trong thử tác dụng giảm đau của Efferalgan Codein trên động vật thực nghiệm

Phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm được tiến hành trên chuột nhắt trắng, sử dụng thiết bị Tail-Flick Unit 37360 để đánh giá phản xạ với nhiệt sau khi dùng thuốc. So sánh tác dụng giảm đau của Efferalgan Codein với nhóm chứng bằng thống kê ANOVA và test-t.

Kết quả: Đã thiết lập quy trình chuẩn sử dụng thiết bị Tail-Flick. Efferalgan Codein liều 7,2 mg/kg Codein cho thấy tác dụng kéo dài thời gian phản xạ đau rõ rệt tại các thời điểm 0,5 giờ và 1 giờ sau khi dùng thuốc. Không ghi nhận hiệu quả rõ rệt ở thời điểm sau 2,5 giờ.

Kết luận: Thiết bị Tail-Flick Unit 37360 hoạt động hiệu quả trong đánh giá tác dụng giảm đau trung ương của thuốc. Bài thực hành được xây dựng có thể triển khai trong đào tạo dược lý.

Từ khóa: Tail-Flick, phản xạ nhiệt, giảm đau, Efferalgan Codein.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là một trải nghiệm khó chịu về cảm giác cũng như cảm xúc do tổn thương có thực ở mô hoặc được cho là có tổn thương như thế gây ra [1].

Đánh giá cảm giác đau bằng nhiệt từ lâu đã được áp dụng để đánh giá tác dụng giảm đau trung ương của các thuốc giảm đau [2-4]. Có rất nhiều phương pháp đánh giá cảm giác đau bằng nhiệt khác nhau, trong đó, Tail-Flick test là một phương pháp có các ưu điểm như đơn giản, nhanh gọn, và đặc biệt hạn chế được các sai số gây ra bởi tính cá thể của động vật thí nghiệm [4-5].

Tại Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương, thiết bị đo phản xạ nhiệt Tail-Flick Unit 37360 đã được trang bị nhưng chưa được đưa vào sử dụng thực tế trong giảng dạy và nghiên cứu khoa học.

Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này với 2 mục tiêu: (1) Xây dựng quy trình sử dụng thiết bị Tail-Flick Unit 37360; (2) Ứng dụng vào thử tác dụng giảm đau của Efferalgan Codein trên động vật thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm can thiệp có đối chứng trên chuột nhắt trắng.

2.2. Đối tượng, cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Đối tượng: chuột nhắt trắng Swiss, giống đực, cân nặng $20 \pm 2g$, khỏe mạnh, do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Cỡ mẫu: 20 chuột, chia thành 2 lô, mỗi lô 10 chuột.

- Phân nhóm: phân ngẫu nhiên thành lô chứng (nước cất) và lô thử (Efferalgan Codein 7,2 mg/kg, Paracetamol 120 mg/kg).

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Thiết bị sử dụng: máy đo phản xạ nhiệt Tail-Flick Unit 37360 (hãng Ugo Basile, Italia).

- Tiêu chí chọn cường độ IR: chọn cường độ hồng ngoại thấp nhất mà tất cả chuột thử nghiệm có thời gian phản ứng đau nhỏ hơn 5 giây [4].

- Đánh giá tác dụng giảm đau của thuốc bằng phương

*Tác giả liên hệ

Email: thanhha.hup.158@gmail.com Điện thoại: (+84) 358225226 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3491>

pháp Tail-Flick test thực hiện trên chuột nhắt trắng [4-5].

- Đo thời gian phản ứng của chuột với nhiệt hồng ngoại ở các thời điểm: trước dùng thuốc và sau dùng thuốc 0,5 giờ, 1 giờ, 2,5 giờ. Lặp lại thí nghiệm sau mỗi 2 ngày.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Phần mềm: SPSS 20.

- Thống kê: sử dụng ANOVA, Dunnett test hoặc T-test

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng quy trình sử dụng máy Tail-Flick Unit 37360

Nhóm nghiên cứu đã xây dựng quy trình chuẩn 5 bước (khởi động, cài đặt IR, chuẩn bị chuột, đo thời gian phản ứng, và vệ sinh máy) được trình bày chi tiết trong bảng 1, kèm theo là video hướng dẫn chi tiết.

Bảng 1. Quy trình sử dụng máy đo phản xạ nhiệt Tail-Flick Unit 37360

TT	Trình tự thao tác	Ý nghĩa	Tiêu chí cần đạt
1. Khởi động máy	- Cắm nguồn điện. - Bật công tắc (phía sau thân máy).	- Cấp nguồn điện cho máy. - Khởi động màn hình và các bộ phận khác.	- Nguồn điện cấp là nguồn 220V ổn định. - Màn hình sáng lên, có logo là 2 con chuột.
2. Cài đặt cường độ nguồn IR	- Ấn lần lượt các phím trên thân máy (cạnh màn hình): F1 (OPR), F2 (SET), F1 (IR). - Ấn F1 (UP) để tăng giá trị cường độ nguồn IR hoặc F2 (DWN) để giảm cường độ nguồn IR đến khi thu được giá trị cường độ IR mong muốn.	Cài đặt cường độ nguồn IR phù hợp để đảm bảo thời gian đau của chuột phù hợp với thiết kế thí nghiệm.	Cài đặt được cường độ IR thích hợp.
3. Chuẩn bị động vật nghiên cứu	- Đánh dấu vị trí đuôi chuột tiếp xúc với nguồn nhiệt hồng ngoại. - Nhốt chuột vào lồng. - Để yên chuột (trong lồng nhốt) trên thân máy một thời gian để chuột ổn định. Lưu ý: không để đuôi chuột bị ướt (bởi nước uống hoặc nước tiểu của chuột). - Sau khi chuột đã ổn định, di chuyển lồng chuột sao cho vị trí đánh dấu trên đuôi chuột đặt trên mắt hồng ngoại ở thân máy.	- Để chuột ổn định trong lồng nhốt nhằm hạn chế sai số do việc chuột vận động. - Tránh làm giảm đáp ứng đau của chuột với nhiệt do ướt nước.	- Nhốt chuột sao cho chuột không quá bị kích động do tình trạng bị nhốt dẫn đến sai số. - Vị trí tiếp xúc của đuôi chuột với mắt hồng ngoại cần giống nhau ở các lần đo và tương tự nhau ở các chuột.
4. Tiến hành đo thời gian đau	Ấn lần lượt các phím trên thân máy (cạnh màn hình): F4 (ESC), F1 (OPR), F1 (STR). Đọc kết quả trên màn hình khi đuôi chuột nhắc lên và đồng hồ dừng lại.	Đo thời gian phản xạ đau.	- Đo được thời gian đau với sai số tối thiểu. - Phân biệt được khi chuột nhắc đuôi lên do nhiệt và do chuột phản ứng lại việc bị nhốt.
5. Tắt máy, vệ sinh	- Tắt công tắc phía sau thân máy, rút phích cắm. - Dùng giẻ ẩm, sạch để lau thân máy. - Dùng giấy vệ sinh mềm, khô để lau mắt hồng ngoại trên thân máy.	Vệ sinh sạch sẽ, duy trì tính chính xác của thiết bị.	- Sạch sẽ, gọn gàng. - Không làm hư hại đến thiết bị.

độc lập để so sánh giữa nhóm chứng với nhóm thử tại mỗi thời điểm, với $p < 0,05$.

- Thông số đánh giá: thời gian phản ứng với nhiệt sau đau của chuột [4].

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không can thiệp trên người. Động vật được nuôi dưỡng và xử lý theo đúng quy định của phòng thí nghiệm và đạo đức nghiên cứu.

3.2. Khảo sát cường độ nguồn nhiệt

Sử dụng phương pháp Tail-Flick test. Đo thời gian phản ứng đau của chuột với các cường độ nguồn hồng ngoại khác nhau trong cùng điều kiện (mỗi cường độ hồng ngoại tiến hành đo với 10 chuột). Kết quả được thể hiện ở bảng 2.

Bảng 2. Ảnh hưởng của cường độ IR đến thời gian đau của chuột

Cường độ IR	10	20	25	28	30
Thời gian đau (s)	25,2 ± 5,3	12,2 ± 1,46	9,51 ± 0,76	6,93 ± 0,5	4,46 ± 0,46

Cường độ IR = 30 cho kết quả ổn định và phù hợp.

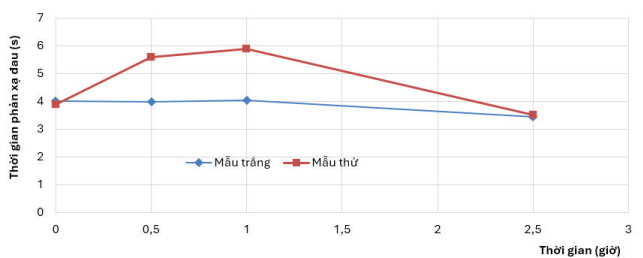
3.3. Đánh giá tác dụng giảm đau của Efferalgan Codein

Tác dụng giảm đau được đánh giá bằng phương pháp Tail-Flick test trên chuột nhắt trắng khi uống dung dịch chế phẩm thử với liều tương đương 120 mg Paracetamol và 7,2 mg Codein/kg chuột. Đánh giá thông qua khả năng làm tăng thời gian phản xạ với nhiệt ở lô thử so với lô chứng. Lặp lại thí nghiệm ở ngày thứ 3 và thứ 5. Kết quả thí nghiệm ở ngày 1 được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Thời gian phản ứng đau trung bình tại các thời điểm (ngày 1)

Thời điểm	Nhóm chứng	Nhóm thử
Trước dùng thuốc	4,03 ± 0,9	3,89 ± 1,05
Sau dùng thuốc 0,5 giờ	3,98 ± 0,84	5,61 ± 0,35
Sau dùng thuốc 1 giờ	4,04 ± 0,83	5,9 ± 0,54
Sau dùng thuốc 2,5 giờ	3,46 ± 0,63	3,58 ± 0,96

Từ số liệu trên, có biểu đồ biểu diễn ảnh hưởng của Efferalgan Codein lên thời gian phản ứng với đau do nhiệt của chuột theo thời gian (ngày 1) như biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của Efferalgan Codein lên thời gian phản xạ đau do nhiệt của chuột (ngày 1)

Bảng 3 và biểu đồ 1 cho thấy, ở ngày thử nghiệm đầu tiên, Efferalgan Codein liều tương đương 7,2 mg

Codein/kg chuột có tác dụng giảm đau trên chuột nhắt trắng (kéo dài thời gian phản xạ với đau gây ra do nhiệt). Cụ thể:

- Ở cả 3 thời điểm 0,5 giờ, 1 giờ và 2,5 giờ sau uống thuốc, lô chứng không thể hiện tác dụng giảm đau (thời gian phản xạ đau không tăng so với thời điểm ban đầu).

- Ở thời điểm 0,5 giờ sau uống thuốc, lô thử đã thể hiện tác dụng giảm đau tương đối rõ rệt so với lô chứng (5,61 ± 0,35 giây ở lô thử so với 3,98 ± 0,84 giây ở lô chứng).

- Tác dụng giảm đau còn duy trì và tăng nhẹ ở thời điểm 1 giờ sau uống thuốc (5,9 ± 0,54 giây ở lô thử so với 4,04 ± 0,83 giây ở lô chứng). Điều này phù hợp với lý thuyết về tác dụng giảm đau của chế phẩm thử.

- Ở thời điểm 2,5 giờ sau uống thuốc, thời gian phản xạ với đau do nhiệt của chuột ở cả lô chứng và lô thử đều giảm. Tức là chuột nhạy cảm với đau hơn. Điều này không phù hợp với lý thuyết nhưng có thể lý giải dựa vào thực nghiệm. Do da đuôi của chuột trở nên nhạy cảm với nhiệt hơn sau nhiều lần tiếp xúc với nhiệt nên thời gian phản xạ với nhiệt giảm [9].

Khi lặp lại thí nghiệm ở ngày 3 và ngày 5 của thực nghiệm, thu được kết quả tương tự như ở ngày 1: thuốc thể hiện tác dụng giảm đau rõ ràng ở thời điểm 0,5 giờ và 1 giờ sau uống thuốc và không còn thể hiện được tác dụng giảm đau trên chuột ở thời điểm 2,5 giờ sau khi uống thuốc.

4. BÀN LUẬN

Phương pháp Tail-Flick cho phép đánh giá hiệu quả giảm đau trung ương nhanh chóng, chi phí thấp, ít biến thiên giữa cá thể. Máy Tail-Flick Unit 37360 có độ chính xác cao, dễ vận hành.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở thời điểm 0,5 giờ và 1 giờ sau khi uống thuốc, trên biểu đồ biểu diễn ảnh hưởng của Efferalgan Codein lên thời gian phản ứng với đau do nhiệt của chuột, tác dụng giảm đau thể hiện khá rõ. Điều này phù hợp với lý thuyết về tác dụng giảm đau của Paracetamol và Codein [6-8]. Hiệu quả giảm ở thời điểm 2,5 giờ sau uống thuốc có thể do giảm nồng độ thuốc hoặc da đuôi chuột nhạy cảm hơn sau nhiều lần tiếp xúc với nhiệt [9].

5. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được quy trình sử dụng máy đo Tail-Flick Unit 37360. Việc thử tác dụng giảm đau của Efferalgan Codein ở chuột bằng máy đo Tail-Flick Unit 37360 đã khẳng định hiệu quả giảm đau trung ương của Efferalgan Codein.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương đã tạo điều kiện và hỗ trợ thiết bị để thực hiện đề tài nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế. Sinh lý học. Nhà xuất bản Giáo Dục Việt Nam, Hà Nội, 2007.
- [2] Cấn Văn Mão. Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của nọc ong trên chuột đực gây viêm khớp. Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ, 2015, (19).
- [3] Đậu Thị Giang. Nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm của cây gối hạc (*Leea rubra* Blume họ gối hạc *Leeaceae*) trên thực nghiệm. Luận văn thạc sĩ khoa học dược, Trường Đại học Dược Hà Nội, 2014.
- [4] D'Amour F.E, Smith D.L. A method for determining loss of pain sensation. *J Pharmacol Exp Ther*, 1941, 72 (1): 74-79.
- [5] Vogel H.G, Maas J. Drug discovery and evaluation: Pharmacological assays, 3rd ed. Berlin: Springer, 2008.
- [6] Graham G.G, Scott K.F. The pharmacological profile of paracetamol: is there a place for the use of paracetamol alone for the treatment of severe pain? *Pain*, 2005 Jul, 115 (3): 218-24.
- [7] Ngan V, Song R. Pharmacology and therapeutic efficacy of Codeine-a research review. *Expert Opin Pharmacother*, 2014 Jun, 15 (9): 1273-82.
- [8] Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam, 3rd ed. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2022.
- [9] Fauci A.S, Braunwald E, Kasper D.L, Hauser S.L, Longo D.L, Jameson J.L, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed. McGraw Hill Education, New York, 2015.