

4. KẾT LUẬN

Thẩm định hiệu lực phương pháp tiết khuẩn không thể chỉ căn cứ vào kết quả thử độ vô khuẩn trên sản phẩm mà cần phải được thể hiện qua các con số cụ thể. Việc tính toán các thông số: hệ số tiết khuẩn D, giá trị F, giá

trị Z mà đặc biệt là giá trị SLR và giá trị SAL góp phần quan trọng chứng minh hiệu lực của một quy trình tiết khuẩn. Kết quả nghiên cứu là tài liệu tham khảo hữu ích cho các nhà máy có dây chuyền sản xuất thuốc vô khuẩn nhằm đảm bảo chất lượng sản phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alfred H. Wachter, Robert A. Nash (2003), *Pharmaceutical Process Validation: An International 3rd edition, Revised and Expanded*, Marcel Dekker, Inc., USA, pp. 83-158.
2. Booth, Anne F. (2000), *Sterilization Validation & Routine Operation Handbook: Ethylene Oxide*, Taylor & Francis Group, USA, pp. 13-17.
3. Trương Văn Đạt, Đỗ Quang Dương, Huỳnh Văn Hóa (2012), Xây dựng CD-ROM cơ sở dữ liệu các quy trình thao tác chuẩn phục vụ cho việc thẩm định sản xuất thuốc vô khuẩn, *Tạp chí Y học Tp. HCM*, **16** (1), 207-211.
4. ISO 13408-1-1998 (1998), *Aseptic processing of health care products*.
5. ISO 13408-2-2003 (2003), *Aseptic processing of health care products*.
6. ISO 13408-4-2005 (2005), *Aseptic processing of health care products*.
7. James Agalloco, Frederick J. Carleton (2008), *Validation of pharmaceutical processes 3rd edi.*, Informa Healthcare USA, Inc., USA, pp. 159-186.
8. WHO (2011), *WHO Technical Report Series 961: WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products*, WHO press, Switzerland, pp. 273-274.

CHIẾT XUẤT, PHÂN LẬP VÀ XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC MADECASSOID TỪ RAU MÁ (*Centella asiatica* (L.) Urb.-Apiaceae)

Nguyễn Thị Hoài, Lê Thị Diễm Phúc
Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Nghiên cứu chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc hoá học hợp chất saponin chiết xuất từ Rau má *Centella asiatica* (L.) Urb. – Apiaceae. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Rau má được thu hái tại Huyện Quảng Điền - Tỉnh Thừa Thiên Huế. Chiết xuất phân lập bằng phương pháp sắc ký phối hợp. Xác định cấu trúc căn cứ vào tính chất vật lý và các số liệu phổ của hợp chất phân lập được. **Kết quả:** Từ loài Rau má - *Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae thu hái ở Quảng Điền - Thừa Thiên Huế đã phân lập được 1 chất tinh khiết. Căn cứ vào phổ NMR đã nhận dạng hợp chất này là madecassoid.

Abstract:

EXTRACTION, ISOLATION AND STRUCTURE DETERMINATION OF MADECASSOID FROM *CENTELLA ASIATICA*

Nguyen Thi Hoai, Le Thi Diem Phuc
Faculty of Pharmacy Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: Research on extraction, isolation and structural determination of a chemical

saponin extracted from *Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae. **Materials and method:** *Centella asiatica* is collected in Quang Dien district - Thua Thien Hue. Extracts isolated by chromatography coordination. Structure determination based on the physical properties and spectral data. **Results:** From species *Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae collected at Quang Dien, Thua Thien Hue has isolated one pure substance. Based on NMR spectrum identified the compound as madecassoid.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rau má (*Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae) được trồng khá phổ biến ở Việt Nam và nhiều nước trên thế giới. Không chỉ đóng vai trò là một nguồn thực phẩm được sử dụng rộng rãi, Rau má còn được biết đến như một vị thuốc để chữa nhiều bệnh. Theo Y học cổ truyền, Rau má có tác dụng rất tốt trong việc chữa trị tả lỵ, bạch đới, viêm họng, mụn nhọt, khí hư, rôm sảy...[4], [5]. Theo nghiên cứu của Y học hiện đại, dịch chiết Rau má có khả năng làm vết thương chóng lành, nhanh liền sẹo, chống sẹo lồi, chống viêm, chống loét dạ dày, tác động trên thần kinh tăng cường trí nhớ, ức chế sự phát triển của khối u, kích thích miễn dịch...[6], [7]. Các nghiên cứu trước đây của chúng tôi đã phân lập được các saponin mang lại hoạt tính quan trọng cho Rau má như asiaticosid, acid asiatic và acid madecassic [1], [2] và cũng đã xác định được hàm lượng các hợp chất này trong dược liệu. Bài báo này tiếp tục thông báo về kết quả quá trình chiết xuất, phân lập và nhận dạng cấu trúc madecassoid, một saponin có hoạt tính từ Rau má - *Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae thu hái tại Quảng Điền - Thừa Thiên Huế.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Nguyên liệu:

Nguyên liệu nghiên cứu là phần trên mặt đất của cây Rau má thu hái ở Huyện Quảng Điền, Tỉnh Thừa Thiên Huế vào tháng 8 năm 2011. Rau má được rửa sạch, thái nhỏ, phơi, sấy khô, sau đó nghiền thành bột thô và bảo quản ở nơi khô thoáng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Chiết xuất bằng phương pháp chiết nóng, với dung môi là nước, ở nhiệt độ 100°C
- Phân lập hoạt chất bằng sắc ký cột silicagel pha thường (0,040-0,063mm, Merck), cột sắc

ký lọc qua gel Sephadex LH 20. Theo dõi các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng pha thường pha thường (DC - Alufolien 60G F₂₅₄ - Merck, ký hiệu 105715). Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại ở hai bước sóng 254 nm và 366 nm và dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10%/ethanol.

- Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được dựa trên kết quả phổ cộng hưởng từ hạt nhân một chiều (¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT). Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy Bruker Avance AM500 FT-NMR tại Viện Hoá học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Chất chuẩn nội là tetramethyl silan.

3. KẾT QUẢ

3.1. Quy trình chiết xuất

Bột Rau má (2kg) được chiết nóng, với dung môi là nước (8 lít/ lần), ở nhiệt độ 100°C, trong 3 lần, mỗi lần 2 giờ. Dịch chiết thu được sau 3 lần gộp chung, lọc qua bông, sau đó cô dưới áp suất giảm đến dịch chiết đậm đặc.

3.2. Phân lập hoạt chất:

Dịch đậm đặc đã chiết xuất ở trên được tẩm với silicagel rồi cô quay đến bột hơi mịn. Silicagel tẩm chất được đưa lên cột sắc ký sau khi đã chuẩn bị cột bằng phương pháp nhồi cột ướt. Việc chiết tách được thực hiện trên cột silicagel pha thường cỡ hạt 0,040 - 0,063 mm với hệ dung môi pha động là chloroform - methanol - nước (10:3,5:0,5). Theo dõi các phân đoạn thu được bằng SKLM, các phân đoạn giống nhau được gộp chung, thu được 4 phân đoạn đánh số từ A₁ → A₄.

Phân đoạn A₃ được lựa chọn để tiếp tục phân tích. Hòa tan căn A₃ vào một lượng methanol tối thiểu, triển khai lên cột sắc ký pha thường với dung môi rửa giải là chloroform - methanol - acid formic (10:5:0,2). Theo dõi các phân đoạn thu được bằng SKLM, các phân đoạn

giống nhau được gộp chung, thu được 3 phân đoạn được đánh số từ A_{3a} → A_{3c}. Phân đoạn A_{3b} được cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được dịch đậm đặc rồi chắt toàn bộ lên bản mỏng điều chế tráng sẵn silicagel 60G F₂₅₄ (Merck, ký hiệu 105875), triển khai bằng hệ dung môi cloroform - methanol - acid formic (10:5:0,2). Phát hiện vết chất bằng cách phun thuốc thử dung dịch H₂SO₄ 10%/ethanol, lên bản mỏng, hơi nóng. Xác định vùng chất, cạo lớp silicagel có chất, giải hấp phụ bằng methanol thu được dịch rửa giải B₃. Sau đó tiếp tục phân lập B₃ bằng sắc ký cột sephadex LH20 với hệ dung môi khai triển MeOH 80%. Kiểm tra các phân đoạn bằng SKLM thu được 1 chất sạch, ký hiệu **CA3**.

3.3. Xác định cấu trúc:

Hợp chất **CA3** phân lập được dưới dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **CA3** đặc trưng cho một hợp chất triterpen glycosid. Trong đó, sự có mặt của 4 nhóm methyl bậc 3 được xác định bởi các tín hiệu singlet cộng hưởng tại δ 0,86 (H-24), 0,89 (H-25), 0,95 (H-26), 1,08 (H-27) và 2 nhóm methyl bậc 2 tại δ 0,94 (d, *J* = 6,9 Hz, H-29), 0,96 (d, *J* = 6,9 Hz, H-30). Sự xuất hiện tín hiệu của 4 nhóm methyl dạng singlet và 2 nhóm dạng doublet gợi ý cho sự có mặt của cấu trúc khung ursan. Ngoài ra, sự xuất hiện của 3 proton anome tại độ chuyển dịch δ 5,32 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'), 4,38 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'') và 4,82 (1H, br s, H-1''') cho phép khẳng định có sự xuất hiện 3 phân tử đường trong hợp chất **CA3**.

Phổ ¹³C-NMR của hợp chất **CA3** xuất hiện tín hiệu của 48 cacbon trong đó có 30 tín hiệu thuộc phần khung triterpen và 18 tín hiệu của ba

phân tử đường. Phân tích chi tiết các số liệu phổ ¹³C-NMR cho phép xác định sự tồn tại cấu trúc bộ khung ursan-12-ene với các tín hiệu đặc trưng của 4 nhóm methyl bậc 3 và 2 nhóm methyl bậc 2 tại δ 15,29, 19,47, 19,22, 24,13, 17,61 và 21,54; hai cacbon olefin tại δ 127,36 (CH) và 138,68 (C); một nhóm cacboxyl (-COO) tại δ 178,08 và bốn cacbon nối trực tiếp với nguyên tử oxi tại δ 69,73 (CH), 78,21 (CH), 68,54 (CH), 66,04 (CH₂) cùng với các tín hiệu khác của ba phân tử đường. Ba tín hiệu cacbon anome cộng hưởng tại δ 95,95 (C-1'), 104,51 (C-1''), 102,90 (C-1''') gợi ý sự có mặt của 3 phân tử đường hexose. So sánh các số liệu trên với chất centellasaponins B và C cùng sự xuất hiện của 3 proton anome tại độ δ 5,32 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'), 4,38 (1H, d, *J* = 8,0 Hz, H-1'') và 4,82 (1H, br s, H-1''') đặc trưng cho sự có mặt của cấu trúc β-D-glucopyranoside và α-L-rhamnopyranoside cho phép xác định cấu trúc của hợp chất **CA3** như đã được mô tả trong hình 1.

Cấu trúc không gian của hợp chất **CA3** được xác định đầu tiên bằng cách so sánh số liệu phổ ¹H và ¹³C-NMR cùng giá trị hằng số tương tác *J* với các số liệu đã được công bố cho các hợp chất có cấu trúc tương tự [10]. Tín hiệu cộng hưởng của proton H-3 tại δ 3,15 (1H, dd, *J* = 11,5, 4,5 Hz) đặc trưng cho cấu hình α thông thường của proton H-3 của các hợp chất triterpen. Từ tất cả các phân tích nêu trên, cấu trúc hóa học của hợp chất **CA3** được xác định là madecassic acid 28-O-α-L-rhamnopyranosyl(1→4)-β-D-glucopyranosyl(1→6)-β-D-glucopyranosid có công thức phân tử C₄₈H₇₈O₂₀ (M = 975), với tên thường gọi là **madecassoid**.

Bảng 1. Kết quả phổ ¹H-NMR, ¹³C và DEPT của hợp chất CA3

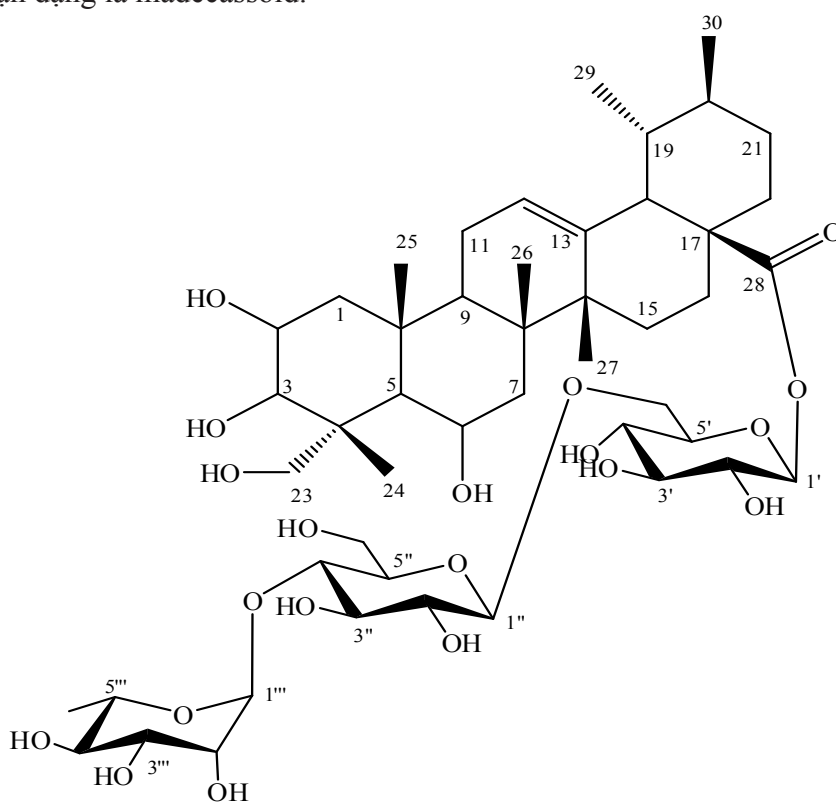
C	δ _C [*]	δ _C ^{a,b}	δ _H ^{a,c} mult. (<i>J</i> = Hz)
Aglycol			
1	50,5	50,55	0,97*/ 1,77*
2	69,1	69,73	1,72*/ 1,92*
3	78,5	78,21	3,15 dd (11,5, 4,5)

4	44,5	44,81	-
5	48,7	48,49	0,83 d (11,5)
6	67,7	68	1,47*/ 1,62*
7	41,4	41,34	1,18*/1,68*
8	39,7	39,97	-
9	48,8	48,83	1,02 d (13,5)
10	38,1	38,54	-
11	24,0	24,05	1,53*/ 1,62*
12	126,5	127,36	1,92*/ 2,24*
13	137,9	138,68	-
14	43,2	43,57	-
15	28,8	29,31	0,97 s
16	24,8	24,64	1,79*/2,08*
17	48,6	48,66	-
18	53,4	54,18	2,45 dd (11,5, 3,5)
19	39,5	40,25	1,09*/ 1,56*
20	39,1	40,18	-
21	30,9	31,56	1,27 s/ 1,44*
22	36,9	37,66	1,81*/ 1,91*
23	66,5	66,04	1,05 s
24	15,9	15,29	0,86 s
25	19,4	19,47	0,89 s
26	19,3	19,22	0,95 s
27	23,8	24,13	1,08 s
28	176,3	178,08	-
29	17,3	17,61	0,94 s
30	21,3	21,54	0,96 s
28- Glu			
1'	95,8	95,95	5,32 d (8,0)
2'	73,8	73,81	3,3 dd (9,5, 8,0)
3'	78,6	79,68	3,43*
4'	71,2	71,23	3,31*
5'	77,9	78,09	3,43*
6'	69,6	69,73	3,71 dd (11,5, 4,5) 3,84 dd (11,5, 1,5)

6'-Glu			
1'¢	104,9	104,51	4,38 d (8,0)
2''	75,3	75,34	3,3 dd (9,5, 8,0)
3''	76,6	76,86	3,43*
4''	78,1	78,26	3,31*
5''	77,1	77,91	3,43*
6''	61,5	61,99	3,71 dd (11,5, 4,5) 3,84 dd (11,5, 1,5)
6''-Rham			
1''	102,7	102,9	4,82 br s
2''	72,5	72,30	3,21 dd (9,5, 7,5)
3''	72,7	72,47	3,30 dd (9,5, 9,5)
4''	74,0	73,89	3,31 dd (9,5, 9,5)
5''	70,3	70,70	3,31*
6''	18,5	17,85	1,28 d (6,0)

^a đo trong CD₃OD, ^b đo tại 125 MHz, ^c đo tại 500 MHz, *tín hiệu bị che khuất; δ_C^{*} chất tham khảo đo trong pyridin.

Như vậy, các dữ liệu phổ ¹H-NMR, ¹³C và DEPT của hợp chất **CA3** hoàn toàn phù hợp với các dữ liệu phổ đã được xác định và công bố trước đây của madecassoid [10]. Vì vậy hợp chất **CA3** được nhận dạng là madecassoid.



Hình 1. Cấu trúc hoá học của CA3 (Madecassoid)

4. BÀN LUẬN

Rau má có thành phần chính là saponin triterpenoid, chủ yếu là pentacyclic triterpenoid ở dạng acid và glycosid, thuộc nhóm ursan và olean. Đây cũng là nhóm hợp chất mang lại các tác dụng dược lý chính cho Rau má. Trong số đó, quan trọng nhất là asiaticosid, acid asiatic, acid madecassic và madecassosid [6], [7]. Các saponin trong Rau má có tác dụng tăng tổng hợp collagen và fibronectin làm tái sinh mô, giúp các mô liên kết được tái tạo một cách nhanh chóng qua cơ chế: điều hoà sự tăng sinh của tế bào sợi, gia tăng tiến trình tạo chất sinh cơ giúp các tế bào sợi tổng hợp ưu tiên chất sinh cơ do đó có hiệu quả trong điều trị và phòng ngừa những vết sẹo phì đại và sẹo lồi [7], [8], [9]. Điển hình là sản phẩm Madecassol điều trị bỏng, liền sẹo chứa thành phần chính là các hoạt chất chiết xuất từ Rau má được sử dụng uy tín ở trên thị trường.

Trong thành phần saponin của Rau má, Madecassoid là một hợp chất có tác dụng tốt trong việc điều trị các rối loạn về da, hoạt tính tương tự asiaticosid trong việc làm tăng tổng

hợp chất nhầy và collagen, làm tăng độ bền thành mạch, chống oxy hóa, làm vết thương mau lành. Có khả năng chống viêm, chống oxy hóa...[7], [9].

Các kết quả nghiên cứu trước đây của nhóm chúng tôi đã chiết xuất, phân lập, xác định cấu trúc và hàm lượng của asiaticosid, acid asiatic, acid madecassic từ Rau má [1], [2], [3]. Nay nghiên cứu này nhằm bổ sung thêm quy trình chiết xuất, phân lập madecassoid. Kết quả đạt được sẽ tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo để xác định hàm lượng hợp chất này trong dược liệu và cơ sở cho việc tối ưu hoá quy trình chiết xuất nhằm hướng tới tạo ra nguyên liệu làm thuốc từ Rau má.

5. KẾT LUẬN

Từ loài Rau má - *Centella asiatica* (L.) Urb. - Apiaceae thu hái tại ở Quảng Điền - Thừa Thiên Huế, bằng các phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập được 1 chất tinh khiết thuộc nhóm saponin. Căn cứ vào các số liệu phổ NMR đã xác định được hợp chất này là madecassoid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hoài, Bé Thị Thuần, Chu Đình Kính (2004), Phân lập và xác định cấu trúc asiaticosid chiết xuất từ Rau má, *Tạp chí dược liệu*, 9(2), tr. 51-55.
2. Nguyễn Thị Hoài (2011), Phân lập acid asiatic và acid madecassic từ Rau má (*Centella asiatica*) thu hái ở Thừa Thiên Huế, *Tạp chí dược học*, 424, 22-25.
3. Nguyễn Thị Hoài (2011), Định lượng asiaticosid, acid asiatic và acid madecassic trong Rau má (*Centella asiatica*) bằng HPLC, *Tạp chí dược học*, 426, 47-50.
4. Đỗ Tất Lợi (1999), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, tr. 631-632.
5. Viện dược liệu (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam*, Tập II, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 583-586.
6. Bonte F., Dumas M., Chadgne C., Meybeck A. (1993), "Influence of asiatic acid, madecasic acid and asiaticoside on human collagen I synthesis", *Planta Med*, 60, pp. 133-135.
7. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D, Hahn EG. (2000), "Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*", *Phytomedicine*, 7(5), pp. 427-448.
8. Jancinda T.James, Ian A. Dubery (2009), "Pentacyclic triterpenoids from the medicinal herb, *Centella asiatica* (L.) Urban", *Molecules review*, 14(10), pp. 3922-3941.
9. Kashmira J. Gohil, Jagruti A. Patel, and Anuradha K. Gajjar (2010), "Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all", *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72, pp. 546-556.
10. Matsuda H, Morikawa T, Ueda H, Yoshikawa M. (2001), "Medicinal foodstuffs. XXVII. Saponin constituents of gotu kola (2): structures of new ursane- and oleanane-type triterpene oligoglycosides, centellasaponins B, C, and D, from *Centella asiatica* cultivated in Sri Lanka", *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 49(10), pp. 1368-1371.

ĐIỀU TRỊ NANG ỐNG MẬT CHỦ BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI

*Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện, Phạm Anh Vũ,
Phan Hải Thanh, Văn Tiến Nhân, Trần Nghiêm Trung, Phạm Trung Vỹ,
Phạm Xuân Đông, Đào Lê Minh Châu, Mai Trung Hiếu
Bệnh viện Trung ương Huế*

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nang ống mật chủ bằng phẫu thuật nội soi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 1/2010 đến tháng 4/2012 có 32 trường hợp được phẫu thuật nội soi cắt nang ống mật chủ tại Bệnh viện Trung ương Huế. Nghiên cứu tiến cứu. **Kết quả:** 25 trường hợp phẫu thuật bóc nang ống mật chủ nội soi với thời gian mổ trung bình là 125 phút, 7 trường hợp chúng tôi thực hiện việc tái lập lưu thông mật ruột hoàn toàn bằng nội soi ổ bụng với thời gian mổ trung bình là 192 phút. Tỷ lệ nữ/nam là 3,57/1. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $16,89 \pm 15,32$ tuổi, bao gồm 12 bệnh nhân là người lớn và 20 bệnh nhân trẻ em. Không có trường hợp cần mổ lại hay tử vong, thời gian hậu phẫu $7 \pm 2,5$ ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi bóc nang ống mật chủ là phương pháp an toàn, hiệu quả và khả thi ở các trung tâm y tế lớn.

Abstract:

TREATMENT OF CHOLEDOCHAL CYST BY LAPAROSCOPY

*Nguyen Thanh Xuan, Pham Nhu Hiep, Ho Huu Thien, Pham Anh Vu,
Phan Hai Thanh, Van Tien Nhan, Tran Nghiem Trung, Pham Trung Vy,
Pham Xuan Dong, Dao Le Minh Chau, Mai Trung Hieu
Hue Central Hospital*

Objectives: Evaluating the results in applying laparoscopic treatment of choledochal cyst in Hue Central Hospital. **Materials and methods:** 32 patients with choledochal cyst were treated by laparoscopy from 1/2010 to 4/2012 in Hue Central Hospital. **Results:** 25 cases laparoscopic treatment of choledochal cyst with operation times is 125M, 7 cases with complete laparoscopic treatment of choledochal cyst with operation times is 192M. 2male/female was 3.57/1. Age: 16.89 ± 15.32 years. There was no mortality and reoperation. The hospital stay was $7 \pm 2,5$ days. **Conclusion:** Laparoscopic treatment of choledochal cyst is safe, feasible and efficient in medical high-tech center.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nang ống mật chủ là một bệnh lý lành tính tương đối hiếm gặp của đường mật, được biểu hiện bởi tình trạng giãn thành dạng túi hay dạng nang bẩm sinh của đường mật ngoài gan và/hoặc đường mật trong gan. Được biểu hiện với tình trạng đau tức hạ sườn phải, sốt, vàng da, khối gồ ở hạ sườn phải hoặc không có triệu chứng [1],[2].

Vấn đề chẩn đoán sớm, chính xác và can thiệp ngoại khoa sớm nhất là rất cần thiết

để tránh nguy cơ ung thư hóa đường mật [9]. Đã có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị để bóc nang ống mật chủ và tái lập lưu thông mật-tiêu hóa [7]. Tuy nhiên trong những năm gần đây với sự phát triển vượt bậc của phẫu thuật nội soi cùng với những ưu việt của nó thì phẫu thuật điều trị nang ống mật chủ bằng phương pháp nội soi đã trở thành một lựa chọn của các phẫu thuật viên [5]. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu “Đánh