

XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG DEXAMETHASON ACETAT, BETAMETHASON, INDOMETHACIN VÀ KETOPROFEN TRỘN LẤN TRONG CHẾ PHẨM ĐÔNG DƯỢC TRỊ XƯƠNG KHỚP BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Đào Thị Cẩm Minh¹, Lê Thị Bảo Trâm¹, Ngô Đăng Trường Hải¹, Hoàng Thị Lan Hương²

Ngô Quang Trung³, Phạm Thị Thanh Hà³, Nguyễn Thị Kiều Anh³

(1) Trường Đại học Y Dược Huế

(2) Trung tâm Kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Thừa Thiên Huế

(3) Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Các chế phẩm đông dược trị xương khớp ngày nay thường được trộn lẫn với các thuốc giảm đau, chống viêm phổ biến trên thị trường. Do đó, đề tài được thực hiện với mục tiêu: xây dựng quy trình định lượng betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate và indomethacin trong các chế phẩm đông dược trị xương khớp bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate và indomethacin trong bài thuốc tự tạo trị xương khớp. **Phương pháp nghiên cứu:** Xử lý mẫu, xây dựng và thẩm định theo tiêu chuẩn AOAC, ICH. **Kết quả:** Quy trình định lượng được tiến hành thực hiện ở nhiệt độ phòng với hệ thống HPLC Shimadzu LC-20A series 2000-DAD detector, cột C18 HiQ sil (250 mm x 4,6 mm, 3 μ m) với pha động là hỗn hợp acetonitrile và đệm phosphate 0,03 M, pH 3,2 theo tỷ lệ 55 : 45 (v/v); sử dụng detector UV tại bước sóng 230 nm; tốc độ dòng 0,8 ml/phút. Phương pháp có tính tương thích hệ thống cao và các chỉ tiêu thẩm định khác bao gồm độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác, độ đúng đều đạt yêu cầu. Betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate và indomethacin có giới hạn phát hiện lần lượt là 0,67, 0,75, 0,5 và 0,25 (μ g/ml). **Kết luận:** Đề tài định lượng đồng thời 4 hoạt chất nhóm giảm đau, chống viêm trộn lẫn trong chế phẩm đông dược; phát hiện được indomethacin, dexamethasone acetat được trộn lẫn trong chế phẩm đông dược đang lưu hành trên thị trường.

Từ khóa: betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate, indomethacin; high performance liquid chromatography (HPLC); chế phẩm đông dược trị xương khớp

Abstract

DETERMINATION DEXAMETHASONE ACETAT, BETAMETHASONE, INDOMETHACIN AND KETOPROFEN ADULTERED IN HERBAL PRODUCTS FOR THE TREATMENT OF MUSCULOSKELETAL DISEASE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Dao Thi Cam Minh¹, Le Thi Bao Tram¹, Ngo Dang Truong Hai¹, Hoang Thi Lan Huong²

Ngô Quang Trung³, Phạm Thị Thanh Hà³, Nguyễn Thị Kiều Anh³

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Thua Thien Hue Center for Drug, Cosmetic and Food quality control

(3) Hanoi University of Pharmacy

Background: Several reports exist of adulteration of herbal medicines with synthetic drugs. The aim of this research was to develop and validate the analysis procedure of betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate and indomethacin in herbal medicines for the treatment of musculoskeletal disease using HPLC. **Subjects:** Authentic standards of betamethasone, ketorprofen, dexamethasone acetate, indomethacin and oriental medicines for the treatment of musculoskeletal disease in the market. **Materials and Method:** Preliminary tests were performed to select optimum conditions. **Results:** The method was developed using HPLC system on a C18 column HiQ sil (250 mm x 4.6 mm, 3 μ m). The mixture 0.03 M Sodium dihydrogen phosphate of pH 3.2 and acetonitrile in the ratio 45:55 v/v was used as mobile phase at a flow

Địa chỉ liên hệ: Đào Thị Cẩm Minh, email: camminh83@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/12/2017, Ngày đồng ý đăng: 12/1/2018; Ngày xuất bản: 18/1/2018

rate of 0.8 ml/min. **Conclusion:** The method can be potentially applied for analysis of oriental medicines for the treatment of musculoskeletal disease containing betamethasone, ketoprofen, dexamethasone acetate and indomethacin

Key words: betamethasone, ketoprofen, dexamethasone acetate, indomethacin; high performance liquid chromatography (HPLC); herbal medicines for the treatment of musculoskeletal disease.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chế phẩm thảo dược được sử dụng ở nhiều dạng khác nhau như viên nén, viên nang, thuốc bột, siro, dung dịch, thuốc hoàn, thuốc thang, ... Các chế phẩm này có thể được đăng ký ở Cục Quản lý Dược là thuốc đông dược với thành phần công thức rõ ràng, đầy đủ, hoặc thực phẩm chức năng (thực phẩm bảo vệ sức khỏe) đăng ký ở Cục An toàn vệ sinh thực phẩm nhưng chỉ nêu những thành phần chính; của lương y bán cho từng bệnh nhân, đặc biệt là các sản phẩm của các công ty bán hàng đa cấp. Với số lượng sản phẩm lưu hành rất lớn, qui định quản lý tương đối đơn giản nên rất dễ xuất hiện tình trạng trộn lẫn thuốc tân dược để tăng cường hiệu quả, cũng như rút ngắn thời gian phát huy tác dụng của sản phẩm với phương châm "hỗ trợ điều trị" của các chế phẩm này.

Các tân dược được trộn lẫn gồm nhiều nhóm khác nhau, trong đó, hai trong số những nhóm được trộn lẫn phổ biến là nhóm thuốc glucocorticoid và nhóm thuốc chống viêm giảm đau [5], [9], [10], [11]. Hai nhóm thuốc này có thể gây các tác dụng phụ như: loét dạ dày, tá tràng, phù, mỏi cơ, teo cơ, vết thương chậm liền sẹo, suy thận, đối với nhóm glucocorticoid; loét dạ dày, tá tràng, co thắt phế quản, gây hen, phát ban, chóng mặt đối với nhóm NSAIDs [1]. Hiện nay đã có một số nghiên cứu phát hiện các thuốc tân dược trộn lẫn trong các chế phẩm đông dược, thực phẩm chức năng được triển khai như sắc ký lớp mỏng [8], sắc ký lỏng hiệu năng cao [3], [2], sắc ký lỏng khối phổ [7]. Để góp phần vào công tác kiểm tra phát hiện các thuốc tân dược trong các chế phẩm đông dược, đề tài nghiên cứu này xây dựng phương pháp HPLC có độ đặc hiệu, chính xác cao, độ nhạy đạt mức ppm có khả năng xác định đồng thời dexamethason acetate (DA), betamethason (BTM), indomethacin (IDM), ketoprofen (KTF) của nhóm giảm đau, chống viêm trộn lẫn trong chế phẩm đông dược.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất, thiết bị, dụng cụ thí nghiệm:

- Chất chuẩn: Betamethason (BTM) 98,02% số lô QT107060815; Dexamethason acetat (DA) 99,25%, số lô QT013090814; Ketoprofen (KTF) 99,5%, số lô QT048040916; Indomethacin (IDM) 98,51 %, số lô QT077040414; của Viện kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh.

- Hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao: HPLC SHIMADZU LC-20A series 2000-PAD detector. Cân phân tích Mettler Toledo, máy ly tâm, máy siêu âm Elmasonic S100H, máy đo pH Oakton, bộ lọc chân không Supelco. Các dụng cụ thủy tinh phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Xây dựng nền mẫu chế phẩm đông dược:** Các chế phẩm đông dược, thực phẩm chức năng hay bị trộn lẫn các thuốc giảm đau, chống viêm, thường được sử dụng điều trị hoặc hỗ trợ điều trị xương khớp, giải cảm, gout, viêm xoang. Từ đó, đề tài dựa vào công thức của bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh (Dược điển Việt Nam IV), gia giảm một số thành phần dược liệu để thành nền mẫu như sau: đẳng sâm 16g, đương quy 12 g, bạch linh 12 g, thực địa 20 g, bạch truật 12 g, bạch thược 12 g, cam thảo 6 g, hoàng kỳ 10 g, xuyên khung 8 g, nhục quế 6g.

- **Qui trình xử lý mẫu:** Cân một nửa liều uống nền mẫu hoặc mẫu thử hòa trong 10ml ethanol, lắc xoáy 5 phút, siêu âm 20 phút, ly tâm 6000 vòng trong 20 phút, thu được dịch trong, lọc qua màng 0,45 µm thu được dịch dùng để sắc ký.

- **Xây dựng và thẩm định qui trình phân tích thông số các chỉ tiêu tính chọn lọc, tính hệ thống, độ đúng, độ chính xác, giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ) theo tiêu chuẩn của AOAC, ICH.**

3. KẾT QUẢ

3.1. Khảo sát điều kiện sắc ký

- Khảo sát hệ pha động chứa acetonitrile, đậm NaH_2PO_4 thay đổi tỷ lệ khác nhau; bước sóng phát hiện; tốc độ pha động tăng từ 0,7 - 1,0 ml/phút. Qua khảo sát, đề tài đã xây dựng quy trình định lượng đồng thời BTM, KTF, DA và IDM trộn lẫn trong các chế phẩm đông dược trị xương khớp bằng phương pháp HPLC với điều kiện tiến hành gồm: cột HiQ sil C18 (250 mm x 4,6 mm, 3µm); pha động: acetonitril : đậm NaH_2PO_4 (0,025 M; pH 3, 2) = 55 : 45 (tt/tt); detector: Detector mảng diod; bước sóng phát hiện: 230 nm; tốc độ dòng pha động: 0,7 ml/phút; thể tích tiêm mẫu: 20 µl..

3.2. Thẩm định quy trình

Để đảm bảo phương pháp đã khảo sát ở trên là thích hợp cho định lượng đồng thời BTM, KTF, DA và IDM trộn lẫn trong các chế phẩm đông dược trị xương khớp, chúng tôi tiến hành thẩm định phương pháp căn cứ theo các tài liệu AOAC và ICH.

- Tính thích hợp hệ thống: Chuẩn bị mẫu chứa dung dịch chuẩn hỗn hợp BTM, KTF, DA IDM nồng độ 100 µg/ml, tiêm lại 6 lần vào hệ thống sắc ký. Kết quả được trình bày tại Bảng 1.

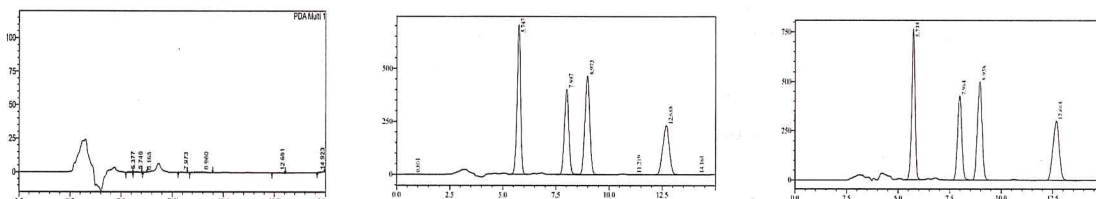
Bảng 1. Khảo sát tính thích hợp hệ thống sắc ký (n = 6)

Lần tiêm mẫu	BTM		KTF		DA		IDM	
	t_R	S_{peak}	R_t	S_{peak}	R_t	S_{peak}	R_t	S_{peak}
1	5,84	9650147	8,362	6272073	9,381	8678925	13,468	18137381
2	5,847	9660092	8,394	6282478	9,405	8688346	13,502	18140020
3	5,835	9636917	8,375	6310540	9,388	8721942	13,491	18295750
4	5,838	9630629	8,38	6290293	9,393	8679987	13,485	18242313
5	5,841	9659500	8,375	6286057	9,375	8698825	13,477	18155175
6	5,837	9620294	8,368	6290892	9,369	8652974	13,45	18253480
Trung bình (n=6)	5,840	9642930	8,376	6288722	9,385	8686833	13,479	18204020
RSD %	0,072	0,169	0,131	0,202	0,139	0,264	0,136	0,375

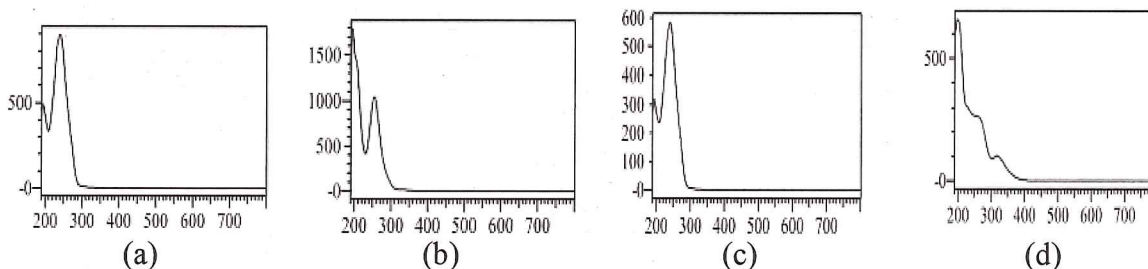
Nhận xét: Các giá trị % độ lệch chuẩn tương đối đều < 2% cho thấy hệ thống và các điều kiện sắc ký chọn lựa là tương thích cho việc phân tích định lượng đồng thời BTM, KTF, DA và IDM trộn lẫn trong các chế phẩm đồng được trị xương khớp

- Tính chọn lọc

Tiến hành sắc ký các mẫu: mẫu trắng (mẫu tự tạo không có 4 hoạt chất), mẫu chuẩn đơn chất, mẫu chuẩn đa chất trong nền mẫu (mẫu tự tạo), mẫu thêm chuẩn đa chất trong nền mẫu



Hình 1. Sắc ký đồ các mẫu nền mẫu, mẫu chuẩn đa chất trong nền mẫu, mẫu thêm chuẩn đa chất trong nền mẫu



Hình 2. Phổ UV của BTM (a), KTF (b), DA (c) và IDM (d)

Nhận xét:

Đối với mẫu trắng, sắc ký đồ không có sự xuất hiện peak tại các khoảng thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của BTM, KTF, DA, và IDM. Đối với mẫu chuẩn đa chất trong nền mẫu, sắc ký đồ xuất hiện 4 peak tại các khoảng thời gian ứng với thời gian lưu

của BTM, KTF, DA, và IDM ở các mẫu chuẩn đơn chất lần lượt là 5,828; 8,321; 9,319; 13,359 phút. Đối với mẫu thêm chuẩn đa chất trong nền mẫu, peak của BTM, KTF, DA và IDM đều có tín hiệu cao hơn so với peak tương ứng trong sắc ký đồ mẫu chuẩn đa chất. Phương pháp có tính chọn lọc cao

- Khoảng nồng độ tuyến tính: Khảo sát dãy dung dịch chuẩn làm việc của BTM: 150- 1,25 µg/ml; KTF:150- 2,5 µg/ml; DA: 150- 1,25 µg/ml; IDM: 150- 2,5 µg/ml. Tiến hành tiêm hỗn hợp chuẩn vào hệ thống sắc ký. Kết quả cho thấy, trong khoảng nồng độ khảo sát có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ hoạt chất và tỷ lệ diện tích peak đáp ứng (với $R > 0,99$). Trong đó:

Betamethason (BTM) là $y = 97644x - 17718$, $r = 0,9997$

Ketoprofen (KTF) là $y = 69438x - 79735$, $r = 0,9996$
Dexamethason acetat (DA) là $y = 87809x - 95577$, $r = 0,9996$

Indomethacin (IDM) là $y = 185311x - 107264$, $r = 0,9995$.

- Độ chính xác

Độ chính xác được xác định bằng cách tiến hành sắc ký 6 mẫu độc lập trong cùng một ngày. Kết quả được trình bày ở bảng 2

Bảng 2. Độ chính xác của phương pháp (n=6)

	BTM	KTF	DA	IDM
	S_{peak} (mAU.phút)	S_{peak} (mAU.phút)	S_{peak} (mAU.phút)	S_{peak} (mAU.phút)
1	963014,7	1595518	861892,5	4581845
2	963509,2	1572120	868695,4	4510663
3	974991,7	1600385	870094,2	4496438
4	954462,9	1572823	868913,9	4585587
5	965650	1574264	869782,5	4593794
6	964129,4	1572744	857827,4	4463353
Trung bình (n=6)	964293	1581309	866201	4538613
RSD %	0,680	0,822	0,589	1,221

Nhận xét: Phương pháp có độ chính xác trong ngày tốt với các giá trị RSD % đều dưới 2%, đáp ứng yêu cầu về độ chính xác của phương pháp

- Độ đúng

Chuẩn bị và tiến hành sắc ký 6 mẫu thử độc lập với lượng chất chuẩn thêm vào tương ứng với mức nồng độ 100% nồng độ dung dịch định lượng, tiến hành trong cùng điều kiện. Xác định kết quả định lượng của các mẫu từ đường chuẩn. Kết quả được trình bày ở bảng 3

Bảng 3. Kết quả đánh giá độ đúng

Mẫu	BTM		KTF		DA		IDM	
	Thêm vào (µg/ml)	Phần trăm tìm lại	Thêm vào (µg/ml)	Phần trăm tìm lại	Thêm vào (µg/ml)	Phần trăm tìm lại	Thêm vào (µg/ml)	Phần trăm tìm lại
1	10	98,08	50	96,01	10	97,71	50	99,16
2	10	98,18	50	98,96	10	98,38	50	97,84
3	10	97,53	50	99,94	10	98,5	50	98,3
4	10	98,24	50	97,47	10	97,88	50	98,88
5	10	98,35	50	98,23	10	99,02	50	97,94
6	10	98,45	50	99,21	10	98,19	50	97,42
Trung bình	10	98,14	50	98,30	10	98,28	50	98,26
RSD %		0,33		1,43		0,48		0,67

Nhận xét: Giá trị trung bình phần trăm tìm lại của BTM, KTF, DA và IDM ở mức thêm chuẩn lần lượt là 98,14%, 98,30%, 98,28% và 98,26% với RSD % đều dưới 2%, đáp ứng yêu cầu về độ đúng của phương pháp

- Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ)

Chuẩn bị và tiến hành phân tích các mẫu

chứa BTM, KTF, DA và IDM có nồng độ giảm dần. LOD và LOQ được xác định khi đáp ứng peak cao gấp 3 lần và 10 lần nhiễu đường nền. Kết quả khảo sát cho thấy LOD của BTM, KTF, DA, IDM lần lượt là 0,67; 0,75; 0,50; 0,25 (µg/ml); LOQ của BTM, KTF, DA, IDM lần lượt là 2,23; 2,50; 1,67; 0,83 (µg/ml).

3.3. Ứng dụng phương pháp định lượng trên một số chế phẩm đông dược lưu hành trên thị trường

Áp dụng các kết quả khảo sát trên với 24 mẫu chế phẩm đông dược thu mua trên thị trường, đã phát hiện 02 mẫu có sự pha trộn: mẫu BN01 trộn IDM với hàm lượng 1,475 mg, mẫu BC102 trộn DA với hàm lượng 0,455 mg.

4. BÀN LUẬN

Để phân tích được BTM, KTF, DA và IDM trong mẫu có thành phần rất phức tạp (vì có chứa nhiều loại dược liệu), tỷ lệ tạp chất lớn bằng phương pháp HPLC thì mẫu phải được xử lý bằng các kỹ thuật thích hợp. Quy trình xử lý mẫu giúp chiết được các chất cần phân tích với hàm lượng cao, loại bỏ một hoặc nhiều thành phần phức tạp, gây nhiễu trong quá trình phân tích và làm giảm tuổi thọ của cột sắc ký, tạo thuận lợi cho quá trình phân tách, định lượng bằng phương pháp HPLC. Phương pháp chúng tôi sử dụng là chiết trực tiếp, phương pháp này tương đồng với phương pháp sử dụng trong các tài liệu [2], [3], [4]. Trong nghiên cứu, pha động được cấp theo chế độ đẳng dòng giúp cho quá trình sắc ký ổn định, hạn chế yếu tố thay đổi ảnh hưởng đến quá trình phân tích. Chế độ đẳng dòng chúng tôi đã áp dụng tương tự ở tài liệu [3], [6].

Kết quả phân tích cho thấy trong số 24 mẫu khảo sát, phát hiện 02 mẫu có trộn lẫn dexamethason acetat và indomethacin. Tác dụng dụng của các thuốc giảm đau, kháng viêm đặc biệt với nhóm glucocorticoid là giữ nước, kích thích ăn uống, các

biểu hiện bệnh sẽ thuyên giảm đáng kể và tình trạng bệnh sẽ được cải thiện chỉ sau thời gian ngắn dùng thuốc. Tuy nhiên, hậu quả mà người sử dụng phải gánh chịu khôn lường, dần dần làm mất lòng tin về các chế phẩm đông dược, ảnh hưởng đến các cơ sở sản xuất thuốc kinh doanh chân chính.

5. KẾT LUẬN

Xây dựng được quy trình định lượng đồng thời betamethason, ketoprofen, dexamethasone acetat và indomethacin trong chế phẩm đông dược trị xương khớp bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với điều kiện tiến hành cụ thể là: quá trình phân tách hai hoạt chất diễn ra trên cột HiQ sil C18 (250 mm x 4,6 mm, 3 μ m); pha động là hỗn hợp acetonitrile và đệm phosphate pH 3,2, nồng độ 0,03 M theo tỷ lệ thể tích là 55 : 45; detector UV phát hiện chất tại bước sóng 230 nm, tốc độ dòng 0,8 ml/phút. Phương pháp phân tích có tính tương thích hệ thống cao (RSD < 2%) và được đánh giá thẩm định tốt, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính (1,25– 150 μ g/ml đối với betamethason và dexamethason acetate, 2,5– 150 μ g/ml đối với ketoprofen và indomethacin, độ chính xác, độ đúng đạt yêu cầu với giới hạn phát hiện của betamethasone, ketoprofen, dexamethasone acetate và indomethacin lần lượt là 0,67; 0,75; 0,5 và 0,25 (μ g/ml). Áp dụng phương pháp phát hiện được 02 chế phẩm nghi ngờ trộn dexamethasone acetate, indomethacin trong các chế phẩm đông dược trị xương khớp hiện đang lưu hành trên thị trường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2007), *Dược thư quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Trần Thị Hoàng Chi, Trần Ngọc Thu, Huỳnh Ngọc Thụy, Trần Hùng (2011), “Định tính-định lượng dexamethason acetat và betamethason trộn trái phép trong chế phẩm đông dược bằng HPLC”, *Tạp chí Dược liệu*, 16(3).
3. Đào Văn Đôn, Nguyễn Hồng Hải, Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Thị Thanh Phương (2013), “Định lượng đồng thời dexamethason acetat, betamethason và prednisolon bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao để kiểm tra một số chế phẩm đông dược”, *Y-Dược học quân sự*, 1, tr. 18-25.
4. Cao Công Khánh, Nguyễn Tường Vy, Hoàng Quỳnh Trang (2013), “Nghiên cứu quy trình xác định đồng thời sibutramine, furosemid, dexamethason và piroxicam trong thực phẩm chức năng bằng kỹ thuật HPLC”, *Tạp chí Dược học*, 445, tr. 40-44.
5. Trịnh Thị Quy, Đoàn Cao Sơn (2013), “Nghiên cứu phát hiện một số Glucocorticoid trộn trái phép trong thuốc đông dược bằng phương pháp HPLC”, *Tạp chí Kiểm nghiệm thuốc*, 3, tr. 13-18.
6. Nguyễn Thị Xuyên, Hoàng Việt Dũng, Hoàng Mỹ Hạnh, Đào Văn Đôn, Nguyễn Thị Thanh Phương (2013), “Định lượng đồng thời dexamethason acetat, betamethason, prednisolon và traiancinolon trong mỹ phẩm bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao”, *Y-Dược học quân sự*, 6, tr. 1-9.
7. Cho S.-H., Park H.J., Lee J.H., et al. (2014), “Monitoring of 35 illegally added steroid compounds in foods and dietary supplements”, *Food Additives & Contaminants*, 31(9).
8. Chutima L., Burana-osot J., Laopoonpat P., Phattanwasin P. (2012), “Determination of Dexamethasone and Prednisolone Adulterated in Herbal Medicines Using Thin-layer Chromatography”, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 3 (4), pp. 1353-1358.
9. HSA (health sciences authority), (2009), HSA warns consumers not to take an illegal product- “HUO LUO JING DAN 活絡金丹” [Press release], Singapore, pp. 1-5
10. HSA (Health sciences authority), (2011), REN SEM TU CHON CHIN KUO PILL [人參杜仲筋骨丸] And HUO LI BAO [活力宝] found to contain undeclared western medicines [Press release], Singapore, pp. 1-6
11. HSA (health sciences authority), (2016), HSA alerts public to three health products found to contain undeclared western medicinal ingredients [Press release], Singapore, pp. 1-5

PHÁT TRIỂN HIỂU BIẾT, SUY LUẬN VÀ TƯ DUY THỐNG KÊ CHO SINH VIÊN Y DƯỢC TRONG MÔI TRƯỜNG HỌC TẬP DỰA TRÊN VẤN ĐỀ

Trần Thúy Hiền¹, Lê Phước Sơn²

(1) Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Trường Đại học Luật, Đại học Huế

Tóm tắt

Thống kê có nhiều ứng dụng quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu y học. Thách thức trong dạy học Thống kê y học (TKYH) hiện nay là cần phải đổi mới theo hướng đề cao những ứng dụng đó và giúp sinh viên (SV) có thể vận dụng kiến thức vào giải quyết các vấn đề (GQVĐ) thực tế y học; tối đa hóa sự tích hợp giữa TKYH với y học cơ sở và lâm sàng trong đổi mới chương trình đào tạo ngành y đa khoa dựa trên năng lực thực hành nghề nghiệp. Chúng tôi nghiên cứu xây dựng môi trường học tập dựa trên vấn đề (PBL) với mục tiêu phát triển tổng hợp hiểu biết, suy luận và tư duy thống kê cho sinh viên y dược nhằm đáp ứng những yêu cầu đã đặt ra.

Từ khóa: Hiểu biết thống kê, suy luận thống kê, tư duy thống kê, thống kê y học, học tập dựa trên vấn đề.

Abstract

DEVELOPING STATISTICAL LITERACY, REASONING AND THINKING OF MEDICAL STUDENTS IN PROBLEM-BASED LEARNING ENVIRONMENT

Tran Thuy Hien¹, Le Phuoc Son²

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) University of Law, Hue University

The statistics has many important applications in the diagnosis, treatment and medical research. The challenge in teaching medical statistics now is the innovation towards in favor of these applications and help students able to apply knowledge to solve realistic problems in medicine; the integration of medical statistics with clinical medicine in the renewal of the medical training curriculum based on professional practice competence. We have proposed a problem-based learning environment (PBL) with the goal of developing statistical literacy, reasoning and thinking for medical students in order to reponse the challenges posed.

Keywords. statistical literacy, statistical reasoning, statistical thinking, medical statistics, problem-based learning.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại trường Đại học Y Dược Huế, đã và đang bắt đầu một chu kỳ mới trong cải cách, đổi mới đào tạo y khoa. Giai đoạn chuẩn bị cho chương trình đào tạo ngành y đa khoa dựa trên năng lực thực hành nghề nghiệp, được bắt đầu triển khai từ giữa năm 2016 và sẽ kéo dài đến giữa năm 2018. Dự kiến chương trình mới sẽ được áp dụng chính thức cho SV năm thứ nhất kể từ năm học 2018 - 2019. Chương trình này nhận được sự hỗ trợ tích cực về mặt kỹ thuật và kinh phí từ các dự án quốc gia và hợp tác liên đại học, cụ thể có sự hỗ trợ về mặt kỹ thuật của Trường Đại học Y Harvard, Hoa Kỳ và hai bệnh viện thực hành, cùng các đại học khác của Châu Âu.

Chương trình mới được xây dựng theo mô hình tích hợp theo các Module, tích hợp theo chiều ngang giữa các Module và môn học trong cùng một năm

học và tích hợp theo chiều dọc giữa các năm học. Mục đích là giúp tăng khả năng lưu giữ kiến thức khoa học cơ bản, khoa học ứng dụng và theo Harden (1988) thì nhằm cố gắng cải thiện đào tạo bằng cách phá bỏ rào cản “cổ điển” giữa các môn khoa học cơ bản và lâm sàng trong y học [1].

Một thách thức đã đặt ra cho chúng tôi, những giảng viên dạy môn TKYH, đó là làm thế nào để tối đa hóa sự tích hợp? Để đáp ứng yêu cầu đặt ra, theo chúng tôi, nhiệm vụ cấp bách hiện nay là cần có một sự đổi mới thực sự, đồng bộ cả về mục tiêu, nội dung, phương pháp dạy học, cũng như phương pháp đánh giá. Dạy và học TKYH nếu chỉ tiếp cận theo lối truyền thống, đơn thuần tập trung vào các kỹ thuật, áp dụng thủ tục, quy trình, thực hiện tính toán thì không thể đáp ứng được yêu cầu đặt ra, mà cần phải hơn thế nữa, mục tiêu dạy và học TKYH

Địa chỉ liên hệ: Trần Thúy Hiền, email: thuyhien.ydhue@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/12/2017, Ngày đồng ý đăng: 10/1/2018; Ngày xuất bản: 18/1/2018