

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỒI PHỤC CƠ QUAN TẠO MÁU VÀ MÁU NGOẠI VI CỦA “TẠO HUYẾT HOÀN PLUS” TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

**Lưu Trường Thanh Hưng, Vũ Xuân Nghĩa
Nguyễn Xuân Huân, Phạm Thị Thùy Minh, Nguyễn Đình Nhân**
Viện Y học cổ truyền Quân đội

Tóm Tắt

Xạ trị là một trong ba phương pháp điều trị cơ bản ung thư. Một trong những tác dụng phụ của xạ trị là gây thiếu máu do ảnh hưởng tủy xương. Nghiên cứu đánh giá tác dụng hồi phục cơ quan tạo máu và máu ngoại vi của thuốc “Tạo huyết hoàn Plus” trên động vật thực nghiệm sau chiếu xạ. Nghiên cứu thực nghiệm đối tượng chuột nhắt trắng trên mô hình chiếu xạ thực nghiệm. 60 chuột được chia thành 4 lô có lô đối chứng, các lô nghiên cứu được uống thuốc “Tạo huyết hoàn Plus” sau chiếu xạ liều 7Gy (700 rad). Thời gian nghiên cứu 7 ngày và xét nghiệm các chỉ tiêu nghiên cứu ở ngày thứ 9. **Kết quả:** Nghiên cứu sau 9 ngày nhận thấy bước đầu có sự hồi phục của cơ quan tạo máu, cụ thể hồi phục, các tế bào tủy thông qua việc tăng số lượng Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu máu ngoại vi. **Kết luận:** “Tạo Huyết Hoàn Plus” bước đầu thấy có tác dụng phục hồi cơ quan tạo máu, và máu ngoại vi

Từ khóa: *Xạ trị, hồi phục cơ quan tạo máu, chiếu xạ thực nghiệm.*

ASSESSMENT OF THE REVELATION OF THE BLOOD GENERATOR AND PER PERIPHERY OF THE "TAO HUYET HOAN PLUS" IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Radiation therapy is one of the three basic cancer treatment methods. The side effect of radiation therapy is anemia cause by radiation therapy affects the bone marrow. The study evaluated the effect of restoring blood-forming organs and peripheral blood of the drug "Hematopoietic Plus" on experimental animals after irradiation. Research on white mice on experimental irradiation model. 60 mice were divided into 4 groups with a control group, the study groups were given the drug Hematopoiesis Plus and irradiated after a dose of 7Gy (700). rads). After irradiation, the study dose was administered for 7 days, and the study parameters were tested on day 9. **Results:** The study after 9 days found that there was an initial recovery of hematopoietic organs, specifically recovery, marrow cells. The recovery of peripheral blood cells specifically increases the number of red blood cells,

white blood cells, and platelets in the peripheral blood. Conclusion: "Creating Blood Circumference Plus" was initially found to have the effect of restoring hematopoietic organs, and peripheral blood. Conclusion: "Tao huyết hoàn Plus" has the effect of restoring hematopoietic organs, stimulating hematopoiesis.

Keyword: Radiation therapy, restoring hematopoietic organs, experimental irradiation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một trong những bệnh gây tử vong hàng đầu bên cạnh các bệnh tim mạch và nhiễm khuẩn. Theo ghi nhận không đầy đủ tại Việt Nam năm 2001 tỷ lệ mắc ung thư ở nam giới 91,5/100.000 và nữ giới là 81,5/100.000 dân [1], [2].

Xạ trị là một phương pháp điều trị ung thư. Xạ trị phá vỡ DNA của tế bào ung thư gây chết tế bào, tuy vậy, một trong những tác dụng phụ được biết đến nhiều nhất ảnh hưởng đến chất lượng sống, thời gian sống cũng như kết quả điều trị là thiếu máu, do xạ trị và hóa chất gây ảnh hưởng rất lớn đến tủy xương [2], [3].

Để khắc phục tác dụng thiếu máu này Y học hiện đại (YHHĐ) cũng có rất nhiều các thuốc kích thích sản sinh hồng cầu. Tuy nhiên các thuốc này đều phải nhập ngoại, giá thành nhiều tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến chất lượng sống và kết quả điều trị của bệnh nhân [4].

Y học cổ truyền (YHCT) không có bệnh danh thiếu máu, những triệu chứng lâm sàng của chứng thiếu máu được mô tả trong phạm trù chứng “hư lao” của YHCT [5], [6].

Từ những cơ sở lý luận và thực tiễn trên, với mong muốn tạo ra một chế phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Đánh giá tác dụng hồi phục cơ quan tạo máu và máu ngoại vi của Tạo huyết hoàn Plus trên động vật thực nghiệm sau chiếu xạ*”. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu sau:

1. Đánh giá sự hồi phục của cơ quan tạo máu

2. Đánh giá sự cải thiện công thức máu ngoại vi trên động vật thực nghiệm sau chiếu xạ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Công thức bài thuốc:

Dâm dương hoắc, Thỏ ty tử, Cát sâm (sâm nam), Cam thảo, Đào nhân, Cá ngựa, Đương quy, Thục địa, Tá dược vừa đủ.

Thuốc làm dưới dạng hoàn mềm, viên 8,5g/viên do Viện Y học cổ truyền Quân Đội sản xuất đạt TCCS. Liều dự kiến trên người là 2 viên/ngày

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực thuần chủng khỏe mạnh dòng Swiss, tuổi từ 6-8 tuần tuổi, trọng lượng trung bình $20 \pm 2g$. Do ban chăn nuôi Học Viện Quân Y cung cấp, chăm sóc nuôi nhốt cùng điều kiện nghiên cứu.

Trong thí nghiệm chuột được đánh dấu và phân nhóm đều nhau. Trọng lượng trung bình giữa các nhóm chênh lệch không quá 2%.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Chuột thí nghiệm được phân ngẫu nhiên thành 4 lô. Trong đó:

+ Lô 1 (n = 15) : Không chiếu tia xạ cho uống nước cất (nhóm đối chứng sinh học)

+ Lô 2 (n = 15): Chiếu xạ cho uống nước cất (nhóm đối chứng âm)

+ Lô 3 (n= 15): Chiếu xạ cho uống thuốc THH liều 4,08g/kg cân nặng (liều thử 1)

+ Lô 4 (n = 15): chiếu xạ cho uống thuốc THH liều 8,16g/kg cân nặng (liều thử 2)

2.3.2. Tiến hành nghiên cứu

Phương pháp chiếu xạ theo phương pháp “Novoselova” [7]:

Dùng nguồn COBAL. 60 của khoa phóng xạ bệnh viện Ung bướu quân đội.

Chuột được đặt trong hộp gỗ hình trụ đường kính 20cm chia làm 10 ngăn (mỗi lần chiếu được 10 con). Khoảng cách từ nguồn chiếu đến động vật là 60cm. Suất liều $D = 78,65 \text{ cGy/min}$, trường chiếu 20x20 cm, thời gian khoảng 8 phút 54 giây đạt liều hấp phụ 7Gy (700 rad). Xác định liều bằng máy đo liều chuẩn của Anh (Electrometer-FAMERDOSIMETER - 2570/1A). Thời gian chiếu xạ vào các giờ nhất định trong ngày (11-12 giờ).

Phương pháp cho uống thuốc:

Dùng bơm tiêm 1ml với kim đầu tù (bọc thiếc) lấy dung dịch thuốc THH cho uống mỗi lần uống 0,4ml/con. Các nhóm uống đều dùng kim riêng

Thời gian cho uống thuốc: Chuột sau khi chiếu xạ một ngày thì cho uống thuốc, thời gian uống vào các giờ nhất định trong ngày, tổng thời gian uống thuốc và chiếu xạ là 7 ngày liên tục. Mỗi chuột vào ngày thứ 9, làm các chỉ tiêu nghiên cứu.

2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đánh giá sự hồi phục của cơ quan tạo máu và máu ngoại vi của chuột thí nghiệm:

+ Khảo sát số lượng hồng cầu, bạch cầu ở máu ngoại vi

+ Xác định số lượng tế bào tủy xương

Thực hiện tại Khoa Nghiên

cứu thực nghiệm Viện Y học cổ truyền Quân đội và Bệnh viện 103 – Học viện Quân Y

Sử dụng phần mềm SPSS 26.0 để xử lý số liệu

2.3.4. Xử lý số liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá tình trạng chung

Bảng 1. Trọng lượng chuột trước và sau thí nghiệm

Lô NC	n	Trọng lượng chuột ($\bar{X} \pm SD$)		p (t-s)
		Trước	Sau	
Chứng sinh học (1)	15	18,89 ±0,61	18,77±1,67	> 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	19,49±0,70	18,14±1,65	< 0,05
Chiếu xạ + THH L1 (3)	15	19,29±0,52	22,45±1,41	< 0,05
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	18,97±0,63	21,45±1,87	< 0,05

Nhận xét: Các số liệu ở bảng 1 cho thấy sau thí nghiệm trọng lượng của chuột ở lô 1 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Chuột ở lô 2 sau chiếu xạ chỉ uống nước sau thí nghiệm có sự giảm trọng lượng có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Chuột ở lô 3 và 4 sau chiếu xạ

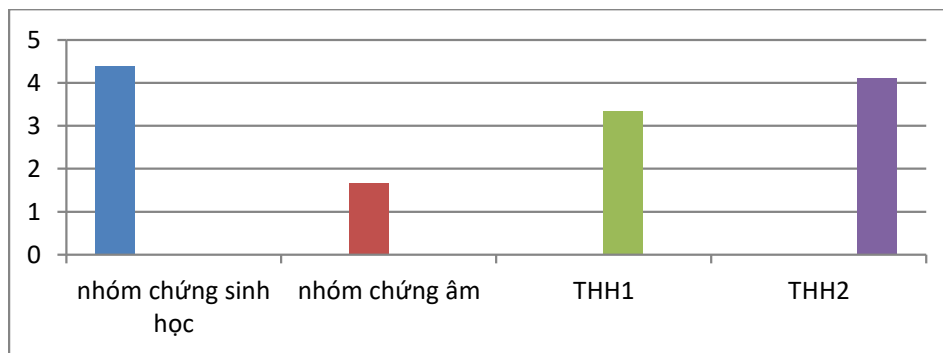
uống thuốc THH liều 1 và liều 2 có sự tăng trọng lượng so với trước chiếu xạ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Đánh giá sự hồi phục của cơ quan tạo máu và máu ngoại vi

3.2.1. Đánh giá số lượng bạch cầu máu ngoại vi

Bảng 2. Số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi

Lô NC	n	Số lượng BC ($\bar{X} \pm SD$) x 10 ⁹	p
Chứng sinh học (1)	15	4,39 ± 1,64	p1-2< 0,001 p1-3< 0,01 p1-4< 0,05 p2-3< 0,01 p2-4< 0,001 p3-4< 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	1,67± 0,53	
Chiếu xạ + THH L1 (3)	15	3,35±1,04	
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	4,11±1,08	



Biểu đồ 1. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi

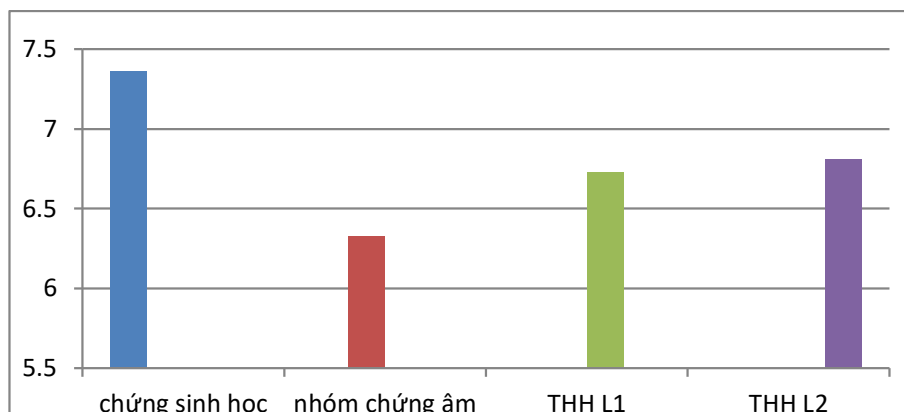
Nhận xét: Qua bảng 2 thấy sau chiếu xạ số lượng bạch cầu ở các lô 2, 3, 4 đều giảm hơn so với lô đối chứng sinh học với ($p < 0.001$; $p < 0.01$ và $p < 0.05$). Ở lô 2 chiếu xạ và uống nước cất số lượng bạch cầu giảm nhiều nhất so với nhóm chứng sinh học. Ở các lô 3 và 4 sau 7 ngày uống thuốc số

lượng BC đều tăng hơn so với nhóm chiếu xạ không dùng thuốc (lô 2) có ý nghĩa thống kê với ($p < 0.001$ và $p < 0,05$). Bạch cầu lô 4 cao hơn so với lô 3 có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

3.2.2. Đánh giá số lượng hồng cầu máu ngoại vi

Bảng 3. Số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi

Lô NC	n	Số lượng HC ($\bar{X} \pm SD$) x 10^{12}	p
Chứng sinh học (1)	15	7,36 ± 0,71	p1-2 < 0,05 p1-3 > 0,05 p1-4 > 0,05 p2-3 > 0,05 p2-4 < 0,05 p3-4 > 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	6,33 ± 1,21	
Chiếu xạ + THH L1 (3)	15	6,73 ± 0,68	
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	6,81 ± 1,19	



Biểu đồ 2. Số lượng hồng cầu ở máu ngoại vi

Nhận xét: Qua bảng 3 thấy sau chiếu xạ số lượng hồng cầu ở các lô 2,3,4 đều giảm so với nhóm chứng sinh học, chỉ có nhóm chiếu xạ không dùng thuốc số lượng HC giảm so với nhóm chứng sinh học có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hồng cầu lô 3 và 4 có cao hơn

nhóm chiếu xạ không uống thuốc (lô 2) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), Hồng cầu lô 3 và 4 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2.3. Số lượng huyết sắc tố máu ngoại vi

Bảng 4. Số lượng huyết sắc tố ở máu ngoại vi

Lô NC	n	HST ($\bar{X} \pm SD$) (g/l)	p
Chứng sinh học (1)	15	11,86 ± 1,04	p1-2 < 0,05 p1-3 > 0,05 p1-4 > 0,05 p2-3 > 0,05 p2-4 > 0,05 p3-4 > 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	10,98 ± 1,70	
Chiếu xạ + THH L1(3)	15	11,10 ± 1,48	
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	11,77 ± 2,26	

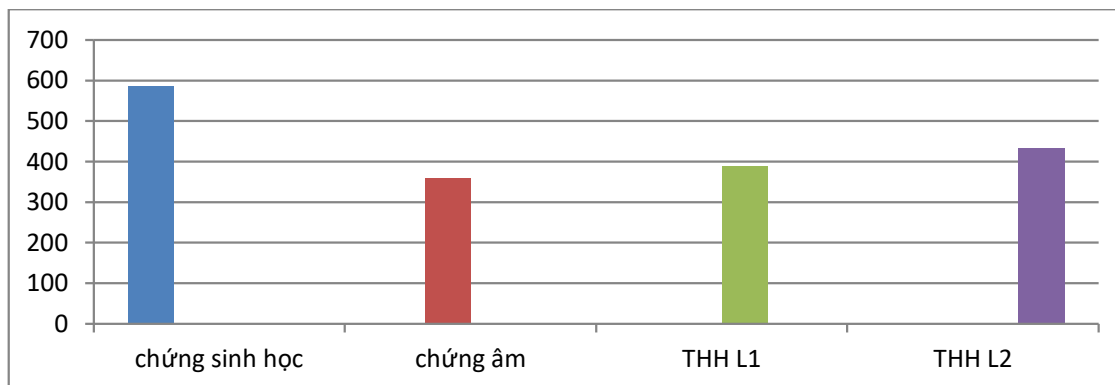
Nhận xét: Qua bảng 4 thấy sau chiếu xạ số lượng huyết sắc tố trong hồng cầu ở các lô 2,3,4 đều giảm so với nhóm chứng sinh học, như chỉ có nhóm chiếu xạ không dùng thuốc số lượng huyết sắc tố giảm so với nhóm chứng sinh học có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Lượng HST nhóm 3 và 4 cao hơn nhóm chiếu xạ không uống thuốc (nhóm 2) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Lượng HST của lô 3 và 4 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2.4. Số lượng tiểu cầu máu ngoại vi

Bảng 5. Số lượng tiểu cầu máu ngoại vi

Lô NC	n	Số lượng TC ($\bar{X} \pm SD$) x 10 ⁹	p
Chứng sinh học (1)	15	585 ± 134	p1-2 < 0,001 p1-3 < 0,01 p1-4 < 0,01 p2-3 > 0,05 p2-4 < 0,05 p3-4 > 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	359 ± 201	
Chiếu xạ + THH L1 (3)	15	389 ± 124	
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	431 ± 135	



Biểu đồ 3. Số lượng tiêu cầu máu ngoại vi

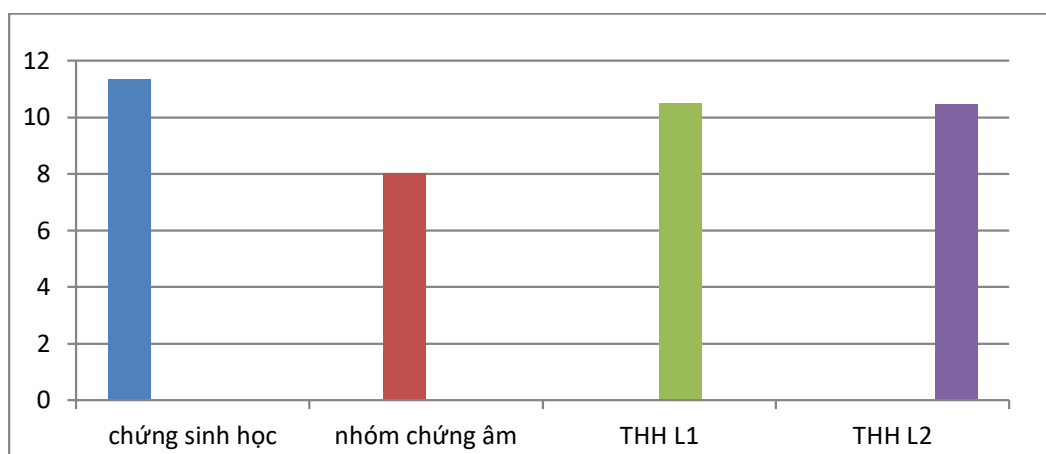
Nhận xét: Qua bảng 5 thấy sau chiếu xạ số lượng tiêu cầu ở các lô 2,3,4 đều giảm so với nhóm chứng sinh học, chứng tỏ tia xạ đã làm giảm TC chuột một cách rõ rệt ($p < 0,001$; $p < 0,01$), nhóm chiếu xạ không dùng thuốc số lượng TC

(nhóm 2) giảm so với nhóm 4 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lượng TC nhóm 3 và nhóm 4 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.2.5. Đánh giá số lượng tế bào tủy của tủy xương

Bảng 6. Số lượng tế bào tủy

Lô NC	n	Số lượng tế bào tủy ($\bar{X} \pm SD$) x 10^6	p
Chứng sinh học (1)	15	11,35 ± 2,07	p1-2 < 0,01 p1-3 < 0,05 p1-4 < 0,05 p2-3 < 0,05 p2-4 < 0,05 p3-4 > 0,05
Chiếu xạ + nước cất (2)	15	8,01 ± 2,63	
Chiếu xạ + THH L1 (3)	15	10,51 ± 3,54	
Chiếu xạ + THH L2 (4)	15	10,46 ± 5,39	



Biểu đồ 4. Số lượng tế bào tủy

Nhận xét: Qua bảng 6 cho thấy sau chiếu xạ ngày thứ 9 số lượng tế bào tủy ở các lô bị chiếu xạ đều giảm so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). Nhóm 3 và 4 số lượng tế bào tủy cao hơn so với nhóm 2 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giữa 2 nhóm chiếu 3 và 4 không có sự khác biệt số lượng tế bào tủy $p > 0,05$

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về chất liệu, đối tượng, và phương pháp nghiên cứu

4.1.1. Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc “Tạo Huyết Hoàn Plus” bao gồm các vị thuốc có tác dụng: Bổ thận ích khí huyết, kiện tỳ, bổ thận, thường được chủ trị trong các trường hợp thiếu máu, ung thư sau hóa chất, sau xạ trị, suy nhược cơ thể, thiếu máu do các nguyên nhân khác... đây là các vị thuốc hoàn toàn có ở Việt nam, nguồn dược liệu phong phú, không bị phụ thuộc nhập khẩu, dễ kiếm, ổn định.

4.1.2. Đối tượng nghiên cứu

Thuốc “Tạo huyết hoàn Plus” gồm các vị thuốc đã được sử dụng từ rất lâu trên lâm sàng và trong kinh nghiệm của nhân dân. Nghiên cứu sự hồi phục của cơ quan tạo máu và sự thay đổi công thức máu ngoại vi trước và sau khi dùng thuốc trên chuột chiếu xạ là nhằm kết hợp YHCT và YHHĐ để

đưa ra những chỉ định điều trị mới cụ thể với bệnh lý thiếu máu trước khi nghiên cứu trên bệnh nhân.

4.1.3. Phương pháp nghiên cứu

Để gây tổn thương cơ quan tạo máu có nhiều phương pháp khác nhau tùy thuộc vào mục đích nghiên cứu như dùng tia xạ, hóa chất... Trong nghiên cứu này chúng tôi dùng phương pháp chiếu xạ. Đây là mô hình kinh điển gây tổn thương hệ thống tạo máu đã được nhiều tác giả trong và ngoài nước áp dụng [7].

4.2. Về kết quả nghiên cứu

4.2.1. Ảnh hưởng của “Tạo Huyết Hoàn Plus” trên tủy xương

Tủy xương là nơi sản sinh các tế bào gốc vạn năng, tiền thân các tế bào có thẩm quyền miễn dịch và các tế bào máu khác. Khi chuột bị chiếu xạ, tủy xương bị tổn thương, không còn khả năng tạo máu và khả năng đáp ứng miễn dịch cũng suy giảm [2], [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi bảng 7 cho thấy sau 9 ngày chiếu xạ, số lượng tế bào tủy ở các lô chiếu xạ thấp hơn so với lô chứng sinh học. Điều này chứng tỏ sau chiếu xạ số lượng tế bào tủy bị ảnh hưởng tổn thương lớn. Số lượng tế bào tủy ở lô 3, 4 sau 9 ngày tương ứng đều cao hơn so với nhóm chứng sinh học (lô 2) với ($p < 0,05$). Những kết quả này đã

cho thấy THH Plus có khả năng kích thích các tế bào tạo máu, hồi phục cơ quan tạo máu.

4.2.2. Ảnh hưởng của “Tạo Huyết Hoàn Plus” với số lượng bạch cầu máu ngoại vi

Dưới ảnh hưởng của tia xạ, tủy xương bị ảnh hưởng dẫn đến giảm cả ba dòng tế bào máu ngoại vi là hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu [8].

Sau 9 ngày số lượng bạch cầu máu ngoại vi ở các lô uống THH Plus (3, 4) cao hơn so với lô 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Số lượng bạch cầu ở lô 4 (THH Plus liều 2) tăng cao hơn lô 3 (THH Plus liều 1) có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$).

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy cùng với sự thay đổi số lượng BC, các BC đa nhân trung tính biến đổi rõ nhất theo chiều hướng tương tự như biến đổi số lượng BC nói chung, còn bạch cầu Mono và bạch cầu ưa acid biến đổi không đáng kể.

4.2.3. Ảnh hưởng của THH Plus với số lượng hồng cầu, lượng HST máu ngoại vi

Số lượng hồng cầu trong máu ngoại vi có vai trò quan trọng trong duy trì sự sống của cơ thể là thành phần quan trọng của máu. Qua nghiên cứu khảo sát thấy những chuột uống THH Plus số

lượng hồng cầu máu ngoại vi có giảm nhưng không đáng kể và giảm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Vì thời gian nghiên cứu chỉ tiến hành 9 ngày do vậy không đủ thời gian để khảo sát số lượng hồng cầu máu ngoại vi.

4.2.4. Ảnh hưởng của “Tạo Huyết Hoàn Plus” với số lượng tiểu cầu máu ngoại vi

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau chiếu xạ ngày thứ 9 số lượng tiểu cầu ở các lô 2,3,4 đều giảm so với nhóm chứng sinh học, chứng tỏ tia xạ đã làm giảm TC chuột một cách rõ rệt ($p < 0,001$; $p < 0,01$), nhóm 2 giảm so với nhóm 4 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lượng TC nhóm 3 và 4 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

“Tạo Huyết Hoàn Plus” có tác dụng phục hồi cơ quan tạo máu

- “Tạo Huyết Hoàn Plus” có tác dụng phục hồi số lượng tế bào tủy ở các lô 3 và 4 đều cao hơn so với lô chứng âm $p < 0,05$.

- “Tạo Huyết Hoàn Plus” có tác làm tăng số lượng bạch cầu máu ngoại vi

- “Tạo Huyết Hoàn Plus” có tác làm tăng số tiểu cầu máu ngoại vi của nhóm chuột bị chiếu xạ.

- Tác dụng của “Tạo Huyết Hoàn Plus” trên số lượng hồng cầu máu ngoại vi chưa rõ ràng do thời

gian nghiên cứu chưa đủ.

VI. KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu tác dụng kích thích tạo máu của THH trên mô hình thực nghiệm thời gian dài hơn. Đánh giá độc tính của thuốc thông qua hội đồng y đức và nghiên cứu trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Bá Đức và cộng sự (2001), “Tình hình ung thư ở Việt Nam năm 2000”. *Tạp chí thông tin y dược*, số 2, tr. 19- 26.
2. Nguyễn Bá Đức (2007), *Chẩn đoán và điều trị bệnh Ung Thư*, NXB Y Học tr 9, 10, 13.
3. *Thực hành xạ trị ung thư*, NXB Y Học – 2003.
4. Mai Văn Điền (1996), *Tác dụng trên một số chỉ tiêu miễn dịch ở chuột nhắt trắng bị chiếu xạ 7Gy và hiệu quả bảo vệ*

phóng xạ của Flavonoid chiết xuất từ vỏ đậu xanh (vigna aureus Roxb). Luận án PTS Y Học, Học Viện Quân Y

5. Lưu Trường Thanh Hưng (2001), *Nghiên cứu tác dụng kích thích miễn dịch của vị thuốc y học cổ truyền “TC5” trên thực nghiệm*. Luận văn thạc sỹ y học

6. Bành Khừ, Đặng Quốc Khánh (2002), *Những Học thuyết cơ bản của y học cổ truyền*, NXB Y học, Hà nội

7. Phan Anh Tuấn (2006) *Đánh giá tác dụng phục hồi tổn thương hệ miễn dịch sau chiếu xạ của “Đông trùng hạ thảo nam – Sâu chít” Giai đoạn thực nghiệm*. Luận văn tiến sỹ y học

8. Phan Thị Phi Phi (1989), *Nhận dạng tế bào máu - Miễn dịch*. NXB Y học, tr 72 – 110.