

Tác dụng bảo vệ tuỷ xương của Sâm kỵ cỏ bản thang đối với ung thư sau điều trị hóa chất trên thực nghiệm

Nguyễn Minh Hà, Lưu Trường Thanh Hưng*

* Viện Y học cổ truyền Quân đội, 442 Kim Giang, Đại Kim, Hoàng Mai, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 14 tháng 5 năm 2010

Tóm tắt. Nghiên cứu tác dụng bảo vệ tuỷ xương đối với ung thư sau điều trị hóa chất của bài thuốc Sâm kỵ cỏ bản thang trên thực nghiệm đối với chuột nhắt trắng dòng Lewis gây ung thư phổi, kết quả cho thấy, bài thuốc có tác dụng làm tăng bạch cầu máu ngoại vi; tăng cường khả năng miễn dịch (CD_3^+ , CD_4^+) và tăng trọng lượng cơ quan miễn dịch (lách, tuyến úc); tăng cường TNF- α huyết thanh; úc ché sự phát triển khối u nhất định, tỉ lệ úc ché khối u 30,05%, đặc biệt Sâm kỵ cỏ bản thang + Cyclophosphamide (CTX) có tỉ lệ úc ché khối u cao (90,02%), so với Trinh kỵ phù chính viên (84,14%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khóa: Sâm kỵ cỏ bản thang, ung thư sau hoá trị.

1. Đặt vấn đề

Úc ché tuỷ xương là một trong những phản ứng độc hay gặp nhất trong ung thư sau điều trị bằng hóa chất, chủ yếu biểu hiện bằng giảm WBC, RBC, Hb, PLT... Hiện tại, y học hiện đại điều trị bằng G-CSF, IL-2, EPO. Các thuốc này giá thành đắt và còn phản ứng phụ. Vì vậy tìm kiếm một phương pháp có khả năng dự phòng và điều trị úc ché tuỷ xương, bảo vệ quá trình hóa liệu thuận lợi, giảm biến chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh, có ý nghĩa rất quan trọng.

Theo y học cổ truyền, bài thuốc Sâm kỵ cỏ bản thang có tác dụng bổ phế ích khí, kiện tỳ ôn thận. Trước khi áp dụng bài thuốc trên lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng

của bài thuốc trên mô hình ung thư thực nghiệm.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá tác dụng bảo vệ tuỷ xương của bài thuốc Sâm kỵ cỏ bản thang đối với ung thư sau điều trị hóa chất trên thực nghiệm.

2. Chất liệu, đối tượng và phương pháp

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Dịch chiết Sâm kỵ cỏ bản thang (hoàng kỳ, đảng sâm, phục linh, bạch truật...); Cyclophosphamide; Trinh kỵ phù chính viên do Công ty Dược Lan Châu, Trung Quốc cung cấp.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Động vật thí nghiệm: chuột nhắt trắng hệ C57, tuổi 6-8 tuần, trọng lượng 18-22g, do

* Tác giả liên hệ. ĐT: 84-4-38583135.
E-mail: luuthanhhung2002@yahoo.com

Trung tâm Động vật Đại học Trung Y Dược Quảng Châu cung cấp.

- Nguồn tế bào ung thư: chuột nhắt Lewis ung thư phổi do Trung tâm Nghiên cứu ung thư y học Trung Quốc cung cấp.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phân nhóm động vật và dùng thuốc

60 chuột được phân ngẫu nhiên thành 5 nhóm, mỗi nhóm 12 con: (1) Nhóm dùng Sâm kỳ cô bản thang; (2) Nhóm Sâm kỳ cô bản thang + Cyclophosphamide; (3) Nhóm Trinh kỳ phù chính + Cyclophosphamide; (4) Nhóm Cyclophosphamide; (5) Nhóm chứng NaCl 9‰.

Sau khi gây ung thư N2 bắt đầu đưa thuốc vào dạ dày. Nhóm Sâm kỳ cô bản thang mỗi ngày 1 lần 0,5ml (tỉ lệ 1:1); Nhóm Trinh kỳ phù chính mỗi ngày 1 lần 0,5ml (tỉ lệ 1:1); liên tục trong 10 ngày.

2.3.2. Gây mô hình ung thư thực nghiệm

Sau khi hoạt hóa tế bào ung thư phổi chuột Lewis từ bảo quản đông lạnh, gây ung thư phổi 5 chuột C57 ở dưới da nách phải, nồng độ tế bào ung thư $2,5 \times 10^5$, chuẩn bị chuyển ung thư cho chuột thế hệ sau. Sau khi chuyển 3 thế hệ, ở điều kiện vô trùng, mổ chuột để bóc tách khối u, chế thành huyền dịch tế bào ung thư nồng độ $2 \times 10^6/\text{ml}$, mỗi chuột được tiêm 0,2ml dưới da nách phải. Sau 7 ngày bắt đầu làm thí nghiệm.

2.3.3. Gây mô hình ức chế tuy xương thực nghiệm

Sau khi gây ung thư, ngoài nhóm chứng dùng nước muối sinh lý và nhóm đơn thuần dùng Sâm kỳ cô bản thang, tại ngày thứ 4 các nhóm còn lại được tiêm Cyclophosphamide (CTX) 80mg/kg/ngày, tổng số 3 ngày. Mỗi lần tiêm 0,3ml (pha bằng nước muối sinh lý).

2.3.4. Chỉ tiêu quan sát và phương pháp đánh giá

- Ức chế khối u thực nghiệm [1]

Sau khi cho chuột uống thuốc lần cuối 24 giờ, giải phẫu chuột, cân trọng lượng khối u, tính tỉ lệ ức chế khối u:

Tỉ lệ ức chế u = (Trọng lượng u (TB) nhóm chứng – Trọng lượng u (TB) nhóm NC) : Trọng lượng u (TB) nhóm chứng x 100%.

- Ánh hưởng của tế bào máu ngoại vi (WBC): Ngày thứ 11 lấy máu tĩnh mạch góc mắt chuột, đếm tổng số WBC [2].

- Trọng lượng của cơ quan miễn dịch: lách, tuyến ức.

- Chỉ tiêu miễn dịch CD_3^+ ; $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$; $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$: Áp dụng phương pháp nhuộm ANAE (Acido-Naphthyl acetate esterase) [3].

- TNF- α (Định lượng TNF- α bằng phương pháp ELISA)

2.3.5. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 11.5 for windows.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 3.1. Biến đổi trọng lượng khối u và tỉ lệ ức chế ung thư thực nghiệm (gram)

Nhóm	n	Trọng lượng u ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Tỉ lệ ức chế (%)
Nhóm 1	10	$2,011 \pm 0,578\Delta\star\star\star\star\star\star\star\star$	30,05
Nhóm 2	11	$0,286 \pm 0,256\Delta\star\star\star\star\star\star\star$	90,02
Nhóm 3	11	$0,454 \pm 0,283\Delta\star\star\star\star\star\star\star$	84,14
Nhóm 4	12	$0,431 \pm 0,133$	84,96
Nhóm 5	10	$2,868 \pm 0,673$	

Δ So sánh với nhóm chứng; ∇ So với nhóm hóa chất đơn thuần; ★ $p > 0,05$; ★★ $p < 0,05$; ★★★ $p < 0,01$; giữa nhóm 2 và 3 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.1. cho thấy, trọng lượng khối u trên thực nghiệm nhóm Sâm kỳ cô bản thang + CTX (tỉ lệ ức chế khối u 90,02%), giảm rõ rệt so với nhóm Trinh kỳ phù chính + CTX (84,14%), sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỉ lệ úc ché khối u của nhóm đơn thuần dùng Sâm kỵ cỏ bản thang là 30,05%.

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của tế bào máu ngoại vi (WBC) ($\times 10^9/L$)

Nhóm	n	WBC ($\bar{X} \pm SD$)
Nhóm 1	10	$16,445 \pm 3,636$ Δ★▽★★★
Nhóm 2	11	$13,85 \pm 5,083$ Δ★▽★★
Nhóm 3	11	$14,785 \pm 5,225$ Δ★▽★★
Nhóm 4	12	$11,225 \pm 3,577$
Nhóm 5	10	$14,675 \pm 2,355$

Δ So sánh nhóm chứng; ▽ So sánh nhóm đơn thuần hóa chất

* $p > 0,05$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$

Theo kết quả bảng 3.2: WBC ở máu ngoại vi của các nhóm đều cao hơn nhóm dùng CTX đơn thuần, điều này chứng tỏ dùng CTX gây úc ché tuỷ xương giảm rõ rệt WBC ở máu ngoại vi của chuột. Nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang, WBC nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX, nhóm Trinh kỵ phù chính + CTX so với nhóm đơn thuần CTX tăng ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). WBC giữa nhóm 2 và 3 sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3. Trọng lượng của cơ quan miễn dịch: lách, tuyến úc (gram)

Nhóm	n	Trọng lượng lách ($\bar{X} \pm SD$)	Trọng lượng tuyến úc ($\bar{X} \pm SD$)
Nhóm 1	10	$0,195 \pm 0,036$ Δ★▽★★★	$0,043 \pm 0,014$ Δ★★★▽★★★
Nhóm 2	11	$0,096 \pm 0,026$ Δ★★★▽★	$0,027 \pm 0,017$ Δ★▽★
Nhóm 3	11	$0,106 \pm 0,026$ Δ★★★▽★	$0,042 \pm 0,06$ Δ★▽★
Nhóm 4	12	$0,095 \pm 0,021$	$0,025 \pm 0,007$
Nhóm 5	10	$0,177 \pm 0,069$	$0,027 \pm 0,011$

Δ So sánh nhóm chứng; ▽ So sánh nhóm đơn thuần hóa chất; * $p > 0,05$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$

Theo bảng 3.3, trọng lượng lách: nhóm đơn thuần CTX nhẹ nhất, nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang lớn nhất, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trọng lượng lách nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang so với nhóm chứng NaCl sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang và nhóm Trinh kỵ phù chính so với nhóm đơn thuần

dùng CTX sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trọng lượng tuyến úc: nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang lớn nhất và nhóm hoá chất đơn thuần nhỏ nhất, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trọng lượng tuyến úc trung y + CTX (nhóm 2, 3) so với nhóm đơn thuần CTX có tăng, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Chỉ tiêu miễn dịch CD₃⁺; CD₄⁺; CD₈⁺; CD₄⁺/CD₈⁺ (%)

Nhóm	n	CD ₃ ⁺ ($\bar{X} \pm SD$)	CD ₄ ⁺ ($\bar{X} \pm SD$)	CD ₈ ⁺ ($\bar{X} \pm SD$)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
Nhóm 1	10	$40,2 \pm 3,79$ Δ★▽★	$23,6 \pm 2,36$ Δ★▽★	$16,5 \pm 2,79$ Δ*▽★	$1,43 \pm 0,27$ Δ▲▽▲
Nhóm 2	10	$38,7 \pm 4,24$ Δ★▽★	$21,6 \pm 3,59$ Δ*▽★	$16,6 \pm 3,09$ Δ*▽★	$1,31 \pm 0,36$ Δ▲▽▲
Nhóm 3	10	$37,5 \pm 3,40$ Δ★▽★	$21,7 \pm 2,45$ Δ*▽★	$15,9 \pm 3,38$ Δ*▽★	$1,36 \pm 0,34$ Δ▲▽▲
Nhóm 4	10	$26,3 \pm 3,38$	$14,2 \pm 3,04$	$12,1 \pm 3,17$	$1,25 \pm 0,41$
Nhóm 5	10	$33,0 \pm 4,13$	$18,7 \pm 3,33$	$14,3 \pm 2,35$	$1,34 \pm 0,34$

Δ So sánh nhóm chứng; ▽ So sánh nhóm đơn thuần hóa chất; ▲ $p > 0,05$; ★ $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Theo bảng 3.4, CD₃⁺ huyết thanh các nhóm: nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang, Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX, Trinh kỵ phù chính + CTX so với nhóm chứng NaCl đều tăng cao ($p < 0,01$), so với nhóm CTX đơn thuần tăng rõ rệt ($p < 0,01$), nhưng giữa nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX và nhóm Trinh kỵ phù chính + CTX sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

CD₄⁺ huyết thanh: nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang, Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX, Trinh kỵ phù chính + CTX so với nhóm CTX đơn thuần và nhóm chứng NaCl tăng rõ rệt ($p < 0,01$; $p < 0,05$) trong đó nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang CD₄⁺ huyết thanh tăng cao nhất.

Bảng 3.5. TNF- α (ng/ml)

Nhóm	n	TNF- α ($\bar{X} \pm SD$)
Nhóm 1	10	5,135 ± 2,536Δ★★★▽★
Nhóm 2	10	6,029 ± 2,145Δ★★★▽★
Nhóm 3	10	4,404 ± 2,354Δ★★▽★
Nhóm 4	10	4,647 ± 3,464
Nhóm 5	10	3,087 ± 1,016

□So sánh nhóm chứng; □So sánh nhóm đơn thuần hóa chất; ★ $p > 0,05$; ★★ $p < 0,05$; ★★★ $p < 0,01$

Kết quả bảng 3.5 cho thấy, trong các nhóm 1, 2, 3, 4, TNF- α huyết thanh đều tăng cao, trong đó nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX tăng rõ rệt so với nhóm chứng NaCl, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), so với nhóm CTX đơn thuần tăng nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. TNF- α huyết thanh nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang + CTX so với nhóm Trinh kỵ phù chính + CTX tăng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. Bàn luận

4.1. TNF- α và ung thư phổi

TNF- α là một cytokin được sản sinh chủ yếu bởi kích thích hệ thống đại thực bào đơn nhân, tế bào lymphocyte, tế bào NK và đại thực

bào..., CD4⁺ sản sinh TNF- α cao gấp ba lần CD8⁺ [4, 5]. TNF- α có tác dụng ức chế khối u cả trong cơ thể và thực nghiệm, ngoài ra trên những bệnh nhân nhiễm trùng, chấn thương và bệnh tự miễn, TNF- α cũng tăng ở mức độ khác nhau. Bệnh nhân ung thư có TNF- α tăng cao luôn có tỉ lệ tái phát và di căn khá cao, vì thế TNF- α là một chỉ tiêu chủ yếu để đánh giá ung thư tái phát, di căn và tiên lượng ung thư [6]. TNF- α tham gia vào nhiều quá trình sinh lý, bệnh lý; đối với ung thư phổi, TNF thông qua 3 con đường chính để phát huy tác dụng chống ung thư [7]:

- TNF gây độc trực tiếp với tế bào u mẫn cảm hoặc tác dụng ức chế sự phát triển của tế bào u.

- TNF có thể kích thích sản sinh nhiều loại cytokine, kích hoạt chúng thông qua điều tiết miễn dịch tác dụng kháng ung thư; trong đó một trong cơ chế chủ yếu kháng u TNF kích thích đại thực bào đơn nhân diệt tế bào ung thư, TNF cũng thông qua điều tiết tế bào NK, NC, LAK... gián tiếp phát huy tác dụng chống ung thư.

- TNF thông qua ảnh hưởng tạo thành huyết quản trong khối u phát huy tác dụng chống ung thư.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh TNF- α có tác dụng ức chế sự phát triển của ung thư phổi. Quý Sản Dân [8] và cộng sự nghiên cứu điều trị 36 ca ung thư phổi (NSCLC) cho thấy khi NSCLC phát sinh, phát triển, TNF- α là cytokine quan trọng để đánh giá và tác dụng quan trọng trong điều trị khối u. Kết luận này thống nhất với tác giả Tran [9] nghiên cứu 71 ca NSCLC trên thực nghiệm.

Trên lâm sàng, dùng TNF- α điều trị bệnh nhân ung thư phổi thu được kết quả đáng khích lệ: Đặng Lương Quân [10] dùng TNF- α tiêm khoang màng phổi điều trị 11 ca ung thư phổi có tràn dịch màng phổi kết quả CR 2 ca, PR 9 ca, tỉ lệ hiệu quả 100%; trong khi dùng DDP 3

ca không hiệu quả, thay dùng TNF- α bệnh nhân có hiệu quả.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các nhóm TNF- α huyết thanh đều tăng cao, nhóm Sâm kỵ cỏ bản thang, nhóm sâm kỵ cỏ bản + CTX, viên nang Trinh kỵ phù chính + CTX tăng cao rõ rệt so với nhóm chứng (NaCl 0,9%) (p < 0,05; p < 0,01; p < 0,05), trong đó TNF- α ở nhóm Sâm kỵ cỏ bản + CTX tăng cao nhất, kết quả này phù hợp với trọng lượng khối u nhóm Sâm kỵ cỏ bản + CTX giảm so với nhóm viên nang Trinh kỵ phù chính + CTX (p < 0,05). Điều này chứng minh Sâm kỵ cỏ bản thang và viên nang Trinh kỵ phù chính đều có khả năng nhất định kích hoạt tiết TNF- α , trực tiếp diệt tế bào ung thư.

4.2. Vai trò của tế bào miễn dịch trong kháng ung thư

Tế bào lympho T có tác dụng điều tiết vô cùng quan trọng trong phản ứng miễn dịch của cơ thể chống ung thư, chức năng hỗ trợ của CD4 $^{+}$ bằng cách tiết ra các lymphokin: IL-2, IL-4, IL-6..., các lymphokin ấy được sản xuất bởi tế bào lympho T hỗ trợ (Th), ngoài vai trò trong sự phân chia tế bào T thì IL-2 khuếch đại sự tăng trưởng của tế bào T và hoạt hóa tế bào mono và tế bào giết tự nhiên (NK), hoạt hóa những tế bào tiền thân của NK thành dòng tế bào diệt LAK có tác dụng diệt trực tiếp tế bào ung thư. CD4 $^{+}$ thông qua diệt tế bào sản sinh ra các cytokine IFN- α , TNF... gián tiếp diệt tế bào ung thư [11]. Nghiên cứu những năm gần đây cho thấy tế bào Th thông qua đại thực bào (Mφ) bằng con đường đặc biệt diệt tế bào ung thư, trong hệ thống nghiên cứu MuLV phát hiện CD4 $^{+}$ Th có thể tiết GM-CSF hấp dẫn Mφ đến vùng khối u và hoạt hóa chúng thông qua việc sinh ra một lượng lớn các gốc tự do để phát huy tác dụng [12]. Vì thế khi tế bào miễn dịch mất điều hòa, CD4 $^{+}$ giảm, khả năng kháng u của cơ thể giảm sút dẫn đến khối u phát triển và di căn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ CD4 $^{+}$ ở các nhóm Sâm kỵ cỏ bản, Sâm kỵ cỏ bản + CTX, viên nang Trinh kỵ phù chính + CTX so với nhóm CTX tăng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,01) và tăng so với nhóm chứng (NaCl 0,9%) (p < 0,05), trong đó nhóm Sâm kỵ cỏ bản có CD4 $^{+}$ cao nhất. Điều này cho thấy Sâm kỵ cỏ bản thang có khả năng ức chế khối u nhất định, phù hợp với tỉ lệ ức chế khối u giữa các nhóm nghiên cứu, nhóm 1, 2, 3, 4 có tỉ lệ ức chế khối u lần lượt là: 30,5%, 90,02%, 84,14%, 84,96%.

Những năm gần đây, nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm đều chứng tỏ hệ thống miễn dịch có tác dụng điều tiết quan trọng trong quá trình tạo huyết. Đa số kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy ức chế tế bào lymphoT làm ức chế tuy xương tăng sinh mà từ đó tế bào lympho và toàn bộ các thành phần của máu bị giảm. Tế bào T phân chia bị cản trở biểu hiện bằng sự giảm Th, tế bào Ts tăng sinh mà dẫn đến tỉ lệ Th/Ts mất cân bằng, sản sinh tác dụng ức chế của CFU-Mix ức chế quá trình tạo máu của cơ thể. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tế bào bạch cầu máu ngoại vi của các nhóm Sâm kỵ cỏ bản, Sâm kỵ cỏ bản + CTX, Trinh kỵ phù chính + CTX đều tăng cao so với nhóm CTX có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Điều này cho thấy CTX có tác dụng ức chế rõ rệt tuy xương chuột, đồng thời cũng cho thấy Sâm kỵ cỏ bản có tác dụng bảo vệ tuy xương nhất định, cơ chế có thể thông qua tế bào lymphoT và quá trình điều tiết hệ thống tạo huyết.

5. Kết luận

Bài thuốc Sâm kỵ cỏ bản thang có tác dụng bảo vệ tuy xương đối với ung thư sau điều trị hóa chất trên thực nghiệm. Trên mô hình ức chế tuy xương của chuột Lewis ung thư phổi, bài thuốc có tác dụng làm tăng bạch cầu máu ngoại

vi; tăng cường khả năng miễn dịch (CD_3^+ , CD_4^+) và tăng trọng lượng cơ quan miễn dịch (lách, tuyến ѕc); tăng cường TNF- α huyết thanh; ѕc chế sự phát triển khối u nhất định, tỉ lệ ѕc chế khối u 30,05%, đặc biệt Sâm kỵ cỏ bản thang + Cyclophosphamide (CTX) có tỉ lệ ѕc chế khối u cao (90,02%), so với Trinh kỵ phù chính viên (84,14%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tài liệu tham khảo

- [1] Lý Nghĩa Khuê, *Phương pháp học dược lý trung dược thực nghiệm*, NXB Khoa học kỹ thuật Thượng Hải, tháng 6 năm 1991, ấn bản lần thứ nhất: 513.
- [2] Thường Phong Các, *Quy trình thao tác kiểm nghiệm lâm sàng toàn quốc*, NXB Đại học Đông Nam, tháng 9 năm 1992, ấn bản lần 2, 4-5.
- [3] Cung Vỹ và cộng sự, *Ứng dụng phương pháp nhuộm esterase tế bào lymphoT trên thực nghiệm*, *Tạp chí miễn dịch học Thượng Hải* cuốn 1, kỳ thứ 4, (1981) 31.
- [4] Ân Bành và cộng sự, *Cơ chế và sự chết của tế bào*, Bệnh hệ thống tiêu hóa - y học nước ngoài, 1996, (16) 3:131.
- [5] PM. Putel, CL. Flenaming, SJ. Rusell, et al, Cytokine gene transfer us atherapeutic stragygy, *J Immunol* 14 (1993) 310.
- [6] Trang Quảng Văn, Đỗ Bình, *Điều trị sinh vật học chung ung thư hiện đại*, NXB Quân đội nhân dân - Bắc Kinh 1995, 103-104.
- [7] K. Haranaka, N. Satomi, Cytotoxic activity of tumor necrosis factor (TNF) on humancancer cells in vitro, *Jpn J Exp Med.* 51(3), (1981) 191-4.
- [8] Quý Sản Dân, Trần Minh Vỹ, *Ý nghĩa TNF- α với ung thư phổi*, Học báo đại học y khoa Tây An, cuốn 21, kỳ thứ 5, tháng 5 năm 2000, 425-427.
- [9] TA. Tran, BV. Kallskury, RA. Ambros, et al: Prognostic significance of tumor necrosis factors and their receptors in nonsmall cell lung carcinoma, *J. Cancer* 83 (2), (1998) 276-282.
- [10] Đặng Lương Quân và cs, *TNF điều trị 11 ca ung thư phổi tràn dịch màng*, Y học Quảng Đông, năm 1996, cuốn 17, kỳ thứ 7, 486.
- [11] Vũ Triệu An, *Miễn dịch học*, NXB Y học, tháng 8 năm 1997.
- [12] WD. Thomas, P. Hersey, et.al, $CD4^+$ T cells by mechanisms that are independent of FAS (CD95) Lnt, *J cancer* 75 (1998) 384.

Bone marrow protection effect of the tradititonal remedy of Sam ky co ban on cancer after chemotherapy in experiment

Nguyen Minh Ha, Luu Truong Thanh Hung

Military Institute of Traditional Medicine, 442 Kim Giang, Dinh Cong, Hoang Mai, Hanoi, Vietnam

Evaluating bone marrow protection effect of the tradititonal remedy of Sam ky co ban thang on experimental white mice of Lewis with lung cancer, the results showed that: WBC in peripheral circulation increased; immune capacity (CD_3^+ , CD_4^+) improved, immune organs weight (spleen, thymic gland) increased; TNF- α serum improved; 30,05% of tumor developing inhibited, especially, Sam ky co ban thang + Cyclophosphamide (CTX) inhibited 90.02% of the tumor development, comparing to Trinh kỵ phu chinh pills (84.14%), the changes were statistically significant ($p < 0,05$).

Keywords: Sam ky co ban, cancer after chemotherapy.