

nên có mức độ thiếu máu nặng hơn và Hb trung bình trước truyền máu thấp hơn.

***Số lần truyền máu/năm.** Bệnh nhi được truyền máu với tần suất trung bình $5,8 \pm 2,8$ lần truyền/năm. Thể β -thal có số lần truyền máu cao nhất là $6,2 \pm 3,2$ lần/năm và có bệnh nhân tối đa truyền 12 lần/năm, thể HbH có số lần truyền máu thấp nhất là $5,2 \pm 1,7$ lần/năm và tối đa 8 lần truyền/năm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần truyền máu/năm với thể bệnh ($p < 0,001$) là do sự khác biệt về mức độ nặng của bệnh giữa các thể bệnh.

***Nồng độ ferritin máu.** Ứ sắt dẫn đến tổn thương các cơ quan như gan, tim, tuyến nội tiết. Chính vì thế việc đánh giá tình trạng ứ sắt trên bệnh nhân thalassemia cũng rất được quan tâm. Liên đoàn Thalassemia quốc tế đã khuyến cáo thực hiện xét nghiệm ferritin huyết thanh và chụp cộng hưởng từ T2* để đánh giá tình trạng ứ sắt gan, tim và theo dõi trong quá trình điều trị thải sắt. Hiện nay, hầu hết các cơ sở điều trị thalassemia ở Việt Nam sử dụng xét nghiệm ferritin huyết thanh để đánh giá tình trạng ứ sắt. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ ferritin máu mức trung bình (38,2%) và nặng (35,3%), tương tự như nghiên cứu của Phạm Thị Thuận (2022) có 42,2% nhiễm sắt trung bình, 37,6% nhiễm sắt nặng. Điều đó đòi hỏi cần thiết điều trị thải sắt áp dụng cho bệnh nhi tại các tuyến cơ sở để kéo dài và cải thiện chất lượng cuộc sống.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhi thalassemia điều trị tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa có 3 thể bệnh β -thal, HbE/ β -thal

và HbH, với đặc điểm lâm sàng chủ yếu của các thể trung gian và nặng; đặc điểm huyết học có lượng Hb trung bình trước truyền máu thấp, bệnh nhi thường có biến chứng ứ sắt trung bình và nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bộ Y tế (2014).** Quyết định 921/QĐ-BYT 2014 hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và bệnh Thalassemia.
- 2. Taher A, Vichinsky E, Musallam K, et al (2014).** Guidelines for the management of non-transfusion dependent thalassaemia (NTDT). Nicosia (Cyprus): Thalassemia International Federation.
- 3. Aydinok Y, Oymak Y, Atabay B et al (2018).** A National Registry of Thalassemia in Turkey: Demographic and Disease Characteristics of Patients, Achievements, and Challenges in Prevention. Turk J Haematol, 35 (1), 12-18.
- 4. Daher A.M, Al-Momen H, Jasim S.K (2019).** Deferasirox in thalassemia: a comparative study between an innovator drug and its copy among a sample of Iraq patients. Ther Adv Drug Saf, (10).
- 5. Nguyễn Hoàng Nam (2019).** Nghiên cứu kiểu hình và kiểu gen ở bệnh nhi beta-Thalassemia. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
- 6. Nguyễn Văn Sơn và Tạ Quốc Bản (2004).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm bệnh huyết sắc tố ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái nguyên. Tạp chí Nhi khoa, 2, 383-388.
- 7. Lê Thủy Dung, Phạm Kim Liên, Nguyễn Thế Tùng (2022).** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị truyền máu trên bệnh nhân thalassemia tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 510 số 1, 12-16.
- 8. Phạm Thị Thuận (2022).** Nghiên cứu tình trạng nhiễm sắt và kết quả điều trị thải sắt của bệnh nhân thalassemia. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ RẮN HỔ 74 MANG CẢN BẰNG HUYẾT THANH KHÁNG NỌC RẮN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Đức Phúc*, Nguyễn Văn Thủy*

TÓM TẮT

Rắn độc cắn là một cấp cứu nội khoa thường gặp nước ta và trên toàn thế giới, người bị rắn cắn có tỷ lệ tử vong cao và di chứng nặng nề. Rắn độc được phân thành các họ, giống và loài khác nhau, mỗi loại rắn

độc gây ra các bệnh cảnh nhiễm độc khác nhau. Theo khuyến cáo hiện nay, điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn là biện pháp tốt nhất. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn ở bệnh nhân bị rắn hổ mang cắn tại bệnh viện HNĐK Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang 30 bệnh nhân bị rắn hổ mang cắn từ tháng 01/2021 đến tháng 9/2021. **Kết quả:** Diện tích hoại tử trung bình giảm từ $12,3 \text{ cm}^2$ còn $11,5 \text{ cm}^2$ ($p < 0,05$). Độ lan xa của phù nề có xu hướng giảm sau khi điều trị bằng huyết thanh kháng nọc rắn. Điểm đau giảm từ 6,88 trước điều trị xuống còn 4,28 sau điều trị. Mức độ tiêu cơ vân, CK giảm từ 1023,7 xuống 802,3 ($P < 0,05$). **Kết luận:**

*Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Phúc
Email: nguyenducphuckhoacc@gmail.com
Ngày nhận bài: 31.5.2022
Ngày phản biện khoa học: 18.7.2022
Ngày duyệt bài: 28.7.2022

Huyết thanh kháng nọc rắn làm giảm diện tích hoại tử, giảm đau nhức tại chỗ, giảm men CK ở bệnh nhân bị rắn hổ mang cắn.

Từ khóa: Rắn hổ mang; Huyết thanh kháng nọc rắn; Naja.astra.

SUMMARY

THE STUDY WAS TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF USING ANTIVENOM SERUM IN PATIENTS BITTEN BY COBRAS AT THE NGHE AN GENERAL HOSPITAL

Venomous snakebite is a common medical emergency in our country and around the world, people bitten by snakes have a high mortality rate and severe sequelae. Venomous snakes are classified into different families, genera, and species, each of which causes different poisoning conditions. Specific treatment with antivenom is the best method of action as recommended by the literature. **Objective:** The objective of the study was to evaluate the effectiveness of using antivenom serum in patients bitten by cobra at Nghe An General Hospital. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study of 30 patients bitten by a cobra from January 2021 to September 2021. **Result:** The average area of necrosis decreased from 12.3 cm² to 11.5 cm² ($p < 0.05$). Distant spread of edema tends to decrease after treatment with antivenom. Pain score decreased from 6.88 before treatment to 4.28 after treatment. The degree of rhabdomyolysis, CK decreased from 1023.7 to 802.3 ($p < 0.05$). **Conclusion:** Anti-venom serum reduces the area of necrosis, reduces local pain and reduces CK enzymes in patient bitten by cobras

Keywords: Cobra; Anti-venom serum; Naja.astra.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rắn hổ mang cắn gây bệnh cảnh đa dạng, nặng nề và dễ tử vong hoặc di chứng hoặc tàn phế. Việc điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn là biện pháp tốt nhất theo khuyến cáo của các tài liệu. Cho tới nay, ở nước ta đã đưa vào điều trị có 2 loài huyết thanh kháng nọc rắn dành cho rắn hổ đất (N. Kaouthia) và rắn lục tre (T. Albolabris) [1]. Tại Nghệ An, số bệnh nhân bị rắn độc cắn đứng thứ 5 trong các trường hợp đến cấp cứu, trong đó rắn hổ mang chiếm tới 1/3 trong các trường hợp nhập viện. Chính vì thế việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn hổ mang là rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu "Đánh giá hiệu quả điều trị rắn hổ mang cắn bằng huyết thanh kháng nọc rắn ở Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán rắn hổ mang N.astra hoặc N.kaouthia cắn và điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị

Đa khoa Nghệ An từ tháng 1/2021 đến tháng 9/2021

Tiêu chuẩn lựa chọn. Có chỉ định huyết thanh kháng nọc rắn đặc hiệu khi các triệu chứng lâm sàng đang tiến triển nặng lên: kích thước phù nề, hoại tử tăng lên, lan xa hơn, hoặc xuất hiện liệt cơ, liệt nặng thêm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không thể sử dụng được HTKNR do dị ứng. Bệnh nhân không hợp tác dùng HTKNR.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: 30 bệnh nhân rắn hổ mang cắn nhập viện và điều trị.

Sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn

+ Phác đồ tiêm truyền HTKNR.

+ Xác định có chỉ định HTKNR theo tiêu chuẩn đã có.

+ Chẩn đoán phân loại mức độ nặng và dùng HTKNR theo mức độ.

+ Đánh giá tổn thương (đo các kích thước hoại tử, phù nề, lan xa) sau mỗi liều HTKN tại các thời điểm ngay khi kết thúc liều HTKN, sau kết thúc HTKN 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ.

Chỉ định dùng liều bổ sung nếu:

+ Sưng nề và lan xa tăng thêm sau 1 - 2 - 3 giờ so với trước dùng thuốc (loại trừ sưng nề tăng do viêm tấy nhiễm trùng: da tại chỗ đỏ, nóng, sốt, procalcitonin tăng, bạch cầu tăng, thân nhiệt tăng).

+ Hoại tử tím hoặc đen rộng hơn so với trước dùng thuốc.

Ngừng HTKNR khi tổn thương không tăng thêm và tính tổng liều.

Đánh giá kết quả điều trị

Lâm sàng: so sánh 2 nhóm các thông số sau:

Đặc điểm chung trước khi điều trị HTKN.

- Kích thước của tổn thương:

Sưng nề: Lấy hiệu số đo chu vi chi trực tiếp qua vết cắn và chi lành đối xứng nhau qua các thời điểm: mới nhập viện (T_0), sau khi kết thúc dùng HTKNR 3h (T_1).

Lan xa: là khoảng cách từ trung tâm vết cắn đến ranh giới giữa vùng có sưng nề và không sưng nề của đoạn chi, đo mức độ lan xa tại các thời điểm: Lan xa khi mới nhập viện (T_0), sau khi kết thúc dùng HTKNR 3h (T_1).

Hoại tử: đo diện tích hoại tử bằng bảng chia ô, đo khi mới nhập viện (T_0), sau khi kết thúc dùng HTKNR 3h (T_1).

Điểm đau: dùng bảng đánh giá điểm đau, đánh giá điểm đau khi nhập viện (T_0), điểm đau sau khi kết thúc dùng HTKNR 3h (T_1).

Thời gian từ lúc bị cắn đến lúc nhập viện và được dùng HTKNR đơn vị là giờ.

Mức độ tiêu cơ vân (CK), các marker nhiễm khuẩn.

Hiệu quả. -Đánh giá các thông số: kích thước sưng nề, hoại tử, lan xa, số bệnh nhân có tăng, giảm kích thước hoại tử, điểm đau.

- So sánh mức độ và tỉ lệ% các bệnh nhân có tác dụng phụ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm liên quan điều trị

Bảng 3.1. Sơ cứu trước nhập viện

Biện pháp cấp cứu	Tần số (N = 30)	Tỷ lệ % (100%)
Ga rô	28	93,3
Trích rạch	16	53,3
Thuốc nam	10	33,3
Sơ cứu khác	24	80

Đa số bệnh nhân đều tự sơ cứu bằng biện pháp garo, trích rạch sau khi bị rắn cắn chiếm hơn nửa số bệnh nhân nghiên cứu, dùng thuốc nam là 10 ca chiếm 33,3% , Về sơ cứu khác: rửa vết thương, nặn hút vết cắn.

3.2. Hiệu quả điều trị huyết thanh kháng nọc rắn

Bảng 3.2. Thời điểm dùng HTKNR, liều trung bình và số ngày điều trị

Thông số nghiên cứu	Chỉ số ($\bar{x} \pm SD$; Min - Max)
Thời điểm dùng HTKNR (giờ)	6,5 \pm 5,5 (1,0 - 24,0)
Liều HTKNR TB 1 bệnh nhân/(lọ)	20,5 \pm 11,1 (5 - 40)
Số ngày điều trị	3,32 \pm 1,37 (2 - 8)

Thời gian bệnh nhân được dùng HTKNR sớm nhất là 1 giờ, muộn nhất là 24 giờ. Số ngày điều trị dài nhất là 8 ngày. Liều dùng huyết thanh kháng nọc rắn trung bình là 20,5 \pm 11,1, dùng ít nhất là 5 lọ và nhiều nhất là 40 lọ.

Bảng 3.3. Tác dụng trên lâm sàng

Thời điểm $\bar{x} \pm SD$ (Min - Max) (Cm)	T ₀	T ₁	P
Sưng nề	2,76 \pm 1,53 1,0 - 6,0	2,07 \pm 0,96 1,0 - 4,0	<0,05
Diện tích hoại tử	12,3 \pm 10,9 (0,5-22,8)	11,5 \pm 9,9 (0,4-20,8)	<0,05
Lan xa	23,9 \pm 19,1 (4,0-52,0)	22,88 \pm 17,08 (4,0-45,1)	>0,05
Điểm đau	6,88 \pm 1,11 (5,0-10,0)	4,28 \pm 1,21 2,0-8,0	<0,05

Các dấu hiệu sưng nề, diện tích hoại tử, điểm đau trung bình của 2 nhóm tại thời điểm T₀, T₁ có sự khác biệt (p < 0,05).

Bảng 3.4. Thay đổi Creatin phosphokinase (CK) sau tiêm HTKNR

Thời điểm	T ₀	T ₁	P
CK $\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)(mmol/l)	1023,7 \pm 326,5 (196 - 4875)	802,3 \pm 227,37 (67 - 2742)	<0,05

Nồng độ CK giảm có ý nghĩa thống kê (p<0,05) tại thời điểm trước tiêm HTKNR(T₀) và sau tiêm HTKNR (T₁).

Bảng 3.5. Các tác dụng phụ

Các phản ứng dị ứng	Tần số n	Tỷ lệ % (n/30)
Mày đay	2	6,6
Ngứa	4	13,3
Đỏ da	1	3,3

Nhận xét: Các phản ứng dị ứng hay gặp do HTKNR ngứa 6,6% và mày đay 13,3%

IV. BÀN LUẬN

Thời điểm dùng HTKNR. Thời gian trung bình bệnh nhân được sử dụng HTKNR sau khi bị rắn cắn là (6,5 \pm 5,5) giờ. R.D.G Theakston [2] cho rằng dùng HTKNR sớm có khả năng thay đổi được tổn thương ban đầu, nếu dùng muộn hoặc bệnh nhân đến viện muộn thì HTKNR không đảo ngược được tổn thương, nghiên cứu của Chieh - Fan- C [3] là 6 đến 8 giờ. Nghiên cứu này cho thấy số lượng HTKNR TB là (20,5 \pm 11,1) lọ, lọ 5ml 1000LD50, số lọ HTKNR sử dụng dao động từ 10 đến 40 lọ. Dùng chỉ định HTKNR khi lâm sàng ngừng tiến triển sau 3 giờ kể từ lần dùng HTKNR cuối cùng và hoặc test VDK âm tính. Khác với Nguyễn Kim Sơn [4] số lượng HTKNR sử dụng trung bình là 5 lọ, ít nhất là 1 lọ và nhiều nhất là 17 lọ. R.D.G Theakston [2] là 05 đến 15 lọ, Nualnong Wongtongkam [5], OF Wong [6] từ 01 đến 20 lọ HTKNR, Chieh - Fan- C [3] là 03 lọ. Lê Khắc Quyến [7] là 4,8 lọ dao động từ 1 đến 06 lọ. Số lượng HTKNR dùng cho bệnh nhân tùy thuộc vào lượng nọc độc của rắn, kích cỡ to nhỏ của rắn và tình trạng của rắn lúc cắn. Số ngày nằm viện TB là (3,32 \pm 1,37) ngày, ít nhất là 2 ngày, dài nhất là 08 ngày do biến chứng toàn thân và tại chỗ như tiêu cơ vân, nhiễm khuẩn vết cắn. Kết quả của OF Wong [6] từ 1 đến 4 ngày, Nualnong Wongtongkam [5] trung bình (5,5 \pm 3,17) ngày.

Tác dụng trên lâm sàng. Khi sử dụng HTKNR thấy rằng chu vi sưng nề tại 2 thời điểm trước và sau tiêm kháng nọc rắn có xu hướng

giảm ($p < 0,05$), sưng nề cục bộ giảm nhanh sau tiêm. Khi tiêm HTKNR dưới da phản ứng trung hòa giữa huyết thanh kháng nọc và nọc rắn diễn ra nhanh hơn, làm giảm nồng độ và độc lực của nọc rắn tại chỗ nhanh hơn so với truyền tĩnh mạch huyết thanh đã bị pha loãng vào máu và di chuyển đến vết cắn chậm hơn so với tiêm trực tiếp. Hoại tử là dấu hiệu đặc trưng của rắn hổ mang cắn, sau khi sử dụng HTKNR làm giảm diện tích hoại tử. Sự thay đổi diện tích hoại tử trước khi sử dụng HTKNR và sau khi dùng HTKNR 3h lần lượt là $(12,3 \pm 10,9\text{cm}^2)$ và $(11,5 \pm 20,9\text{cm}^2)$; $p < 0,05$. Những nơi như ngón tay, ngón chân chỉ cần hoại tử một diện tích da nhỏ cũng có thể dẫn tới giảm hoặc mất giảm chức năng, khi đã có tổn thương hoại tử mô thì khả năng phục hồi chức năng rất kém đặc biệt ở bàn tay ngón tay phải can thiệp ngoại khoa phức tạp. Có một số bệnh nhân đến sớm tổn thương mới chỉ ở mức bầm tím chưa chuyển sang hoại tử vẫn có khả năng phục hồi. Nguyên nhân của tăng diện tích hoại tử có thể do sử dụng HTKNR chậm trễ, thời gian dùng HTKNR kéo dài hoặc do garo quá chặt làm thiếu máu dẫn tới làm nặng hơn tổn thương. Diện tích hoại tử giảm có thể do tổn thương mới bầm tím chuyển sang hoại tử ít, bệnh nhân đến sớm, dùng đủ liều HTKNR và thời gian dùng ngắn. Lan xa biểu hiện sự lan tràn của nọc rắn gây tổn thương mô da và dưới da, khi tổn thương càng lan xa sẽ có càng nhiều tổ chức càng sưng nề và hoại tử sẽ gia tăng. Vậy cần dùng HTKNR để trung hòa nọc rắn đã xâm nhập vào máu và tại nơi tổn thương, ngăn nọc rắn phát tán thêm. Sự thay đổi mức độ lan xa thời điểm trước khi dùng huyết thanh kháng nọc rắn (T_0) là $23,9 \pm 19,1$ và sau tiêm 3h (T_1) là $22,88 \pm 17,08$; $p > 0,05$. Tuy nhiên có thể thấy, mức độ lan xa dùng lại và có xu hướng giảm sau dùng HTKNR.

Thay đổi Creatin phosphokinase (CK). Khi nhiễm độc nọc rắn cytotoxin và proteolysis sẽ gây tổn thương tại chỗ gây ra cảm giác đau cho bệnh nhân, khi so sánh điểm đau trước và sau 3h dùng HTKNR cho thấy mức độ đau giảm rõ rệt từ thời điểm trước khi dùng HTKNR (T_0) $6,88 \pm 1,11$ và sau tiêm 3h (T_1) là $4,28 \pm 1,21$. Tuy nhiên mức độ đau của bệnh nhân nhanh chóng giảm do HTKNR phát huy hiệu quả trung hòa độc tố. Theo Nguyễn Kim Sơn [4] các bệnh nhân bị rắn hổ mang cắn có gây tiêu cơ vân. Kết quả nghiên cứu trên 30 bệnh nhân của chúng tôi nồng độ CK sau khi dùng HTKNR 3h (T_1) là $802,3 \pm 57,37$ giảm so với ban đầu chưa dùng (T_0) là $1023,7 \pm 926,5$; $p < 0,05$.

Các phản ứng dị ứng. Tuy nhiên, HTKNR

không chỉ có tác dụng có lợi mà còn có nhiều tác dụng phụ. Khi nghiên cứu 30 bệnh nhân chúng tôi gặp 7/30 bệnh nhân bị dị ứng chiếm tỷ lệ 23,3%, trong đó tỷ lệ mày đay là 02 bệnh nhân chiếm 6,6%, ngứa 4 bệnh nhân chiếm 13,3%, đỏ da 1 bệnh nhân chiếm 3,3%. Trịnh Xuân Kiềm [8] nghiên cứu rắn hổ đất tỷ lệ dị ứng chung 3,3%; trong mày đay là 6,7%, ngứa 3,3%. Theo R.D.G Theakston [2] tỷ lệ dị ứng từ 37 đến 87% do sử dụng HTKNR với số lượng lớn. Theo Nguyễn Kim Sơn [4] có 4 bệnh nhân bị dị ứng chiếm tỷ lệ 7%

V. KẾT LUẬN

– Diện tích hoại tử trung bình giảm từ $12,3\text{cm}^2$ xuống $11,5\text{cm}^2$; ($p < 0,05$).

– Điểm đau giảm từ 6,88 trước điều trị xuống 4,28 sau điều trị HTKNR; ($p < 0,05$).

– Mức độ tiêu cơ vân giảm từ 1023,7 xuống 802,3; ($p < 0,05$).

– Tác dụng phụ của huyết thanh kháng nọc rắn: 7/30 bệnh nhân bị dị ứng chiếm tỷ lệ 23,3%, trong đó mày đay có 02 bệnh nhân chiếm 6,6%, ngứa 4 bệnh nhân chiếm 13,3%, đỏ da 1 bệnh nhân chiếm 3,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2008)**, "WHO Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins", Expert committee on biological standardization, Geneva, 13-17 October 2008
2. **R D G Theakston. (1995)**, The kinetics of snake bite envenoming and therapy. Journal of the Ceylon College of Physicians, 28, 42-45.
3. **Chieh- Fan C, Tzeng- Jih L, Wen- Chi H et al. (2009)**, Appropriate antivenom does for six types of envenomations cause by snakes in Taiwan. J venom anim toxins nghiên cứu I Trop dis, V.15, n3 p 479-490.
4. **Nguyễn Kim Sơn (2008)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị bệnh nhân bị một số rắn độc trên cạn cắn thuộc họ rắn hổ (Elapidae) ở miền bắc Việt nam, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Nualnong Wongtongkam, Henry Wilde, Chirt Sitthi Amorn et al. (2005)**, A study of Thai cobra (*Naja kaouthia*) bites in Thailand. Military medicine; 170,4, 336.
6. **OF Wong, Tommy SK Lam, HT Fung. (2010)**, Five- year experienghiên cứu e with Chinese cobra (*Naja astra*) - related injuries in two acute hospitals in Hong Kong, Hong Kong Med J, Vol 16, No 1.
7. **Lê Khắc Quyên. (2003)**, Clinical evaluation of snake bites in Viet nam: a study from Cho Ray hospital, National university of Singapore.
8. **Trịnh Xuân Kiềm, Đỗ Đình Hồ (1992)**, Kết quả nghiên cứu sản xuất huyết thanh kháng nọc rắn hổ tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y dược học thực hành, pp. 17-19.1992.