

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN ĐỨC MẠNH

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI
THUỐC TANG CÚC ẨM GIA GIẢM
TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT
HUYẾT DENGUE
LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

HÀ NỘI, NĂM 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



NGUYỄN ĐỨC MẠNH

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC TANG
CÚC ẨM GIA GIẢM TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT**

XUẤT HUYẾT DENGUE

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU

Chuyên ngành : Y học cổ truyền

Mã số : 8720115

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. ĐỖ DUY CƯỜNG

2.TS. NGUYỄN THỊ KIM NGÂN

HÀ NỘI, NĂM 2024

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Sốt xuất huyết Dengue theo Y học hiện đại.....	3
1.1.1. Tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue trên thế giới.....	3
1.1.2. Tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue tại Việt Nam.....	4
1.1.3. Nguyên nhân gây bệnh và đường lây truyền	4
1.1.3.1. Nguyên nhân gây bệnh.....	4
1.1.3.2. Đường truyền	5
1.1.4. Sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh	5
1.1.4.1. Sinh lý bệnh.....	5
1.1.4.2. Giải phẫu bệnh	6
1.1.5. Triệu chứng sốt xuất huyết Dengue	6
1.1.6. Chẩn đoán và phân độ sốt xuất huyết Dengue	7
1.1.7. Điều trị	9
1.1.7.1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue	9
1.1.7.2. Điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.....	10
1.1.7.3. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng.....	10
1.2. Sốt xuất huyết Dengue theo Y học cổ truyền.....	12
1.2.1. Lịch sử dịch sốt trong thư tịch Y học cổ truyền.....	12
1.2.2. Biện chứng luận trị Ôn bệnh	13
1.2.3. Nguyên nhân và cơ chế gây bệnh	17
1.2.3.1. Nguyên nhân gây bệnh.....	17
1.2.3.2. Cơ chế gây bệnh.....	18
1.2.4. Triệu chứng sốt xuất huyết Dengue theo Y học cổ truyền.....	19
1.2.4.1. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm phần vệ, khí.....	19
1.2.4.2. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm vào phần dinh, huyết.....	19
1.2.4.3. Giai đoạn hồi phục	20
1.2.5. Chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue.....	20
1.2.6. Điều trị sốt xuất huyết Dengue	21

1.3 Tổng quan bài thuốc nghiên cứu.....	24
1.3.1. Xuất xứ và thành phần bài thuốc.....	24
1.3.2. Phân tích bài thuốc.....	25
1.4. Các nghiên cứu y học cổ truyền về Sốt xuất huyết Dengue	26
1.4.1 Các nghiên cứu trên thế giới	26
1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam.....	26
1.4.3. Các nghiên cứu liên quan bài thuốc nghiên cứu	27
CHƯƠNG 2: CHẤT LIỆU-ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	29
2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu	29
2.1.1. Bài thuốc nghiên cứu.	29
2.1.2. Thuốc điều trị kết hợp Y học hiện đại.....	29
2.1.3. Phương tiện nghiên cứu	30
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	30
2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân	30
2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại	31
2.2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền.....	31
2.2.4. Tiêu chuẩn loại trừ	31
2.2.5. Tiêu chuẩn xuất viện	31
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	32
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	32
2.3.2. Quy trình nghiên cứu	32
2.3.3. Các chỉ số đánh giá	34
2.4. Địa điểm, thời gian nghiên cứu	35
2.5. Phương pháp xử lý số liệu.....	35
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.....	35
2.7. Khống chế sai số	36
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ.....	38
3.1. Đặc điểm chung của người bệnh nghiên cứu.....	38
3.1.1. Phân bố theo tuổi.....	38
3.1.2. Phân bố theo đặc điểm cư trú.....	39

3.1.3. Phân bố theo triệu chứng lâm sàng trước điều trị	39
3.1.4. Phân bố theo thời gian mắc bệnh	40
3.2. Kết quả điều trị.....	41
3.2.1. Tác dụng hạ sốt	41
3.2.2. Sự thay đổi triệu chứng đau theo thang điểm VAS	42
3.2.3. Sự thay đổi triệu chứng xuất huyết	43
3.2.4. Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng	44
3.2.5. Mức chuyên độ trong nghiên cứu	47
3.2.6. Đánh giá sự hồi phục.....	48
3.2.7. Số ngày nằm viện trung bình	49
3.2.8. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc	50
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	51
4.1. Đặc điểm chung của người bệnh.....	51
4.1.1. Đặc điểm về tuổi	51
4.1.2. Đặc điểm về nơi cư trú.....	52
4.1.3. Phân bố người bệnh theo triệu chứng	52
4.1.4. Phân bố người bệnh theo thời gian vào viện.....	54
4.2. Kết quả điều trị.....	55
4.2.1. Tác dụng hạ sốt	55
4.2.2. Sự thay đổi triệu chứng đau	58
4.2.3. Sự xuất hiện triệu chứng xuất huyết	60
4.2.4. Sự cải thiện triệu chứng cận lâm sàng	62
4.2.4.1. Tiểu cầu.....	62
4.2.4.2. Chỉ số Hct.....	63
4.2.4.3. Chỉ số bạch cầu	65
4.2.4.3. Chỉ số AST và ALT	66
4.2.5. Số người bệnh chuyên độ trong nghiên cứu	68
4.2.6. Đánh giá sự hồi phục.....	69
4.2.6.1. Đánh giá sự hồi phục bằng thang đo độ mỗi VAFS	69
4.2.6.2. Đánh giá sự hồi phục bằng bộ câu hỏi EQ-5D-5L.....	70

4.2.7. Số ngày nằm viện.....	71
4.2.8. Tác dụng không mong muốn	72
KẾT LUẬN	73
KHUYẾN NGHỊ.....	74
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành cuốn luận văn này, em đã nhận được rất nhiều sự giúp đỡ của thầy cô, đồng nghiệp, bạn bè và người thân.

Em xin gửi lời cảm ơn sâu sắc tới Ban giám đốc, phòng Sau đại học Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam và các thầy cô giáo đã tạo mọi điều kiện thuận lợi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Với tất cả sự kính trọng và biết ơn, em xin gửi lời cảm ơn chân thành đến PGS.TS.BS Đỗ Duy Cường- giám đốc trung tâm bệnh Nhiệt Đới bệnh viện Bạch Mai và TS.BS Nguyễn Thị Kim Ngân- trưởng phòng Quản lý chất lượng Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đã trực tiếp dạy dỗ, hướng dẫn, chỉ bảo em trong cả quá trình học tập và nghiên cứu. Những kiến thức và kinh nghiệm của thầy cô đã để lại cho em vốn kiến thức quý báu về chuyên môn cũng như phương pháp nghiên cứu khoa học.

Em xin cảm ơn Ban giám đốc, cán bộ các khoa phòng và nhân viên bệnh viện Đa khoa Khu Vực Phúc Yên. Đặc biệt em xin gửi lời cảm ơn tới BSCKII Trần Quang Vịnh – trưởng khoa truyền nhiễm và tập thể các bác sỹ, nhân viên khoa đã nhiệt tình giúp đỡ, hỗ trợ trong quá trình nghiên cứu tại bệnh viện.

Em xin được bày tỏ lòng biết ơn tới các người bệnh trong nghiên cứu, đã tin tưởng, hợp tác tham gia, để em có được số liệu nghiên cứu của luận văn này.

Cuối cùng, em xin được gửi lời cảm ơn tới các bạn đồng nghiệp, các bạn học viên và những người thân, đã ủng hộ và giúp đỡ trong suốt thời gian học tập và hoàn thành nghiên cứu.

Tác giả

Nguyễn Đức Mạnh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi tên là: Nguyễn Đức Mạnh, học viên cao học khóa 15 (2022-2024) Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, chuyên ngành Y học cổ truyền xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Đỗ Duy Cường và TS. Nguyễn Thị Kim Ngân.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã công bố tại Việt nam.

3. Các số liệu thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Người viết cam đoan

Nguyễn Đức Mạnh

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	: Alanine transaminase
AST	: Aspartate transaminase
BYT	: Bộ Y Tế
C	: Chứng
COX	: Cyclooxygenase
DENV	: Dengue virus
T _n	: Ngày điều trị thứ n
ĐKKV	: Đa khoa khu vực
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
VAFS	: Visual analogue fatigue scale
HA	: Huyết áp
Hct	: Hematocrit
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IL	: Interleukin
NC	: Nghiên cứu
NS1	: Nonstructural 1
RNA	: Acid ribonucleic
SXHD	: Sốt xuất huyết Dengue
TNF α	: Tumor Necrosis Factors Alpha
VAS	: Visual Analog Scale
WHO	: World Health Organization
YHCT	: Y học cổ truyền
YHHĐ	: Y học hiện đại

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Chứng trị vệ-khí-dinh-huyết.....	14
Bảng 1.2: Chứng trị tam tiêu.....	16
Bảng 1.3: Tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD theo giai đoạn của YHCT	20
Bảng 2.1: Bài thuốc NC	29
Bảng 2.2: Phân loại mức độ tăng AST và ALT.....	34
Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi người bệnh.....	38
Bảng 3.2: Phân bố theo triệu chứng lâm sàng trước điều trị.....	39
Bảng 3.3: Số ngày sốt trung bình tính từ ngày bắt đầu sốt	41
Bảng 3.4: Số liều Paracetamol phải dùng	41
Bảng 3.5: Sự thay đổi mức độ đau đầu, đau hốc mắt theo thang điểm VAS	42
Bảng 3.6: Sự thay đổi mức độ đau cơ xương khớp theo thang điểm VAS	43
Bảng 3.7: Sự thay đổi số lượng tiểu cầu	44
Bảng 3.8: Sự thay đổi chỉ số Hct.....	44
Bảng 3.9: Sự thay đổi số lượng bạch cầu.....	45
Bảng 3.10: Sự thay đổi chỉ số ALT	45
Bảng 3.12: Sự thay đổi chỉ số AST	46
Bảng 3.13: Phân loại mức độ tăng AST.....	47
Bảng 3.14: Mức chuyên độ trong nghiên cứu.....	48
Bảng 3.15: Mức độ hồi phục bằng thang điểm đo độ mệt mỏi VAFS	48
Bảng 3.16: Mức độ hồi phục bằng bộ câu hỏi EQ-5D-5L.....	48
Bảng 3.17: Số ngày nằm viện trung bình.....	49
Bảng 3.18: Tác dụng không mong muốn của bài thuốc.....	50

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố theo đặc điểm cư trú	39
Biểu đồ 3.2: Phân bố theo thời gian mắc bệnh	40
Biểu đồ 3.3: Sự thay đổi nhiệt độ cao nhất trong ngày	42
Biểu đồ 3.4: Sự xuất hiện triệu chứng xuất huyết.....	44

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh truyền nhiễm cấp tính thường gặp ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới, nơi có đặc điểm khí hậu nóng ẩm mưa nhiều trong đó có Việt Nam. Ở nước ta trong giai đoạn từ 1999 – 2020 có 1.844.407 trường hợp mắc SXHD và 1.250 trường hợp tử vong. Tỷ lệ mắc SXHD không đồng đều giữa các tỉnh thành và có xu hướng tăng dần từ Bắc vào Nam [1]. Ở miền bắc nước ta bệnh dịch lưu hành chủ yếu ở đồng bằng sông Hồng vào khoảng tháng 6 đến tháng 11 và rải rác trong năm [2]. Bệnh dịch có xu hướng tăng nhanh qua từng năm, theo WHO trong 50 năm số ca mắc đã tăng gấp 30 lần [3]. Nguyên nhân của sự gia tăng này là do biến đổi khí hậu, sự tiến hóa của virus, khả năng kiểm soát vector ngày càng kém và những thay đổi về mặt xã hội [4]. Vùng đồng bằng sông Hồng là nơi có mật độ dân số cao, có nhiều các khu công nghiệp, tốc độ đô thị hóa nhanh khiến ô nhiễm và nhiệt độ tăng là những điều kiện thuận lợi để muỗi *Aedes* phát triển. Đến nay sốt xuất huyết đã thực sự trở thành gánh nặng về kinh tế cho cả chính phủ và người dân. Tuy nhiên, bệnh lại chưa có điều trị đặc hiệu, chưa có thuốc kháng virus còn các vacxin thì vẫn đang trong giai đoạn thử nghiệm. Việc điều trị chủ yếu cải thiện triệu chứng, kiểm soát yếu tố nguy cơ và xử trí các rối loạn thứ phát như rối loạn đông máu, shock thoát huyết tương. Trong khi đó, thuốc paracetamol dùng để hạ sốt được chuyển hóa qua gan tạo ra một chất độc cho gan là N-acetylbenzoquinonimin, khi dùng liều cao hoặc khi chức năng gan suy giảm thì có thể dẫn đến nhiễm độc gan, hoại tử tế bào gan [5].

Trong bối cảnh đó, nhu cầu về thuốc có nguồn gốc thực vật ngày càng tăng vì chúng thường được coi là an toàn hơn và ít gây hại hơn so với thuốc tổng hợp. Các cây thuốc có hoạt chất kháng virus được ghi nhận ở khắp nơi trên thế giới, nhất là các vùng nhiệt đới có hệ thực vật phát triển mạnh [6].

Trong khi đó, y học cổ truyền phương Đông với nguồn dược liệu thiên nhiên cực kỳ phong phú đã tìm ra rất nhiều cây thuốc, vị thuốc có tác dụng chống viêm hạ sốt. Sốt trong YHCT gọi là phát nhiệt, nhiệt bệnh, xuất hiện đầu tiên trong tác phẩm Hoàng Đế Nội Kinh Tố Vấn. Đến đời Thanh các tác giả Diệp Thiên Sĩ, Ngô Cúc

Thông xây dựng hoàn chỉnh mô hình bệnh tật dựa trên yếu tố “nhiệt” gọi là Ôn bệnh. Bộ Y Tế, các nhà khoa học đã dựa vào sự kết hợp của lý luận Ôn bệnh và dược vật phương Nam để đưa ra hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD bằng Y học cổ truyền [7].

Bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm được lựa chọn để sử dụng ngay từ giai đoạn đầu của bệnh SXHD. Nghiên cứu dược lý hiện đại đã chỉ ra các vị thuốc trong bài thuốc có tác dụng chống viêm, kháng virus, hạ sốt như Kim ngân hoa [8], Tang diệp [9], Hoàng cầm [10], Cát cánh [11]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành. Cho nên với mục đích làm rõ hơn nữa tác dụng của bài cổ phương gia giảm này, chúng tôi thực hiện đề tài “***Đánh giá tác dụng của bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm trong điều trị Sốt xuất huyết Dengue***” với hai mục tiêu:

1. Đánh giá tác dụng của bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm trong điều trị sốt xuất huyết Dengue.
2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm trên người bệnh sốt xuất huyết Dengue.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Sốt xuất huyết Dengue theo Y học hiện đại

1.1.1. Tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue trên thế giới

SXHD đã và đang trở thành gánh nặng toàn cầu. Trước năm 1970 chỉ có 9 quốc gia có dịch SXHD nặng nhưng đến nay đã có tới hơn 100 quốc gia ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới bị ảnh hưởng. Trong các khu vực của WHO thì Châu Á là nơi chịu gánh nặng bệnh tật nhiều nhất, chiếm khoảng 70% toàn cầu [12]. WHO ước tính có khoảng 50-100 triệu ca nhiễm xảy ra hàng năm và con số này vẫn đang gia tăng [13]. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong đã giảm đáng kể do được quản lý và chăm sóc y tế cẩn thận.

Có nhiều nguyên nhân giải thích cho sự mở rộng đáng kinh ngạc của bệnh dịch. Tuy nhiên có 3 nguyên nhân chính đó là: Đô thị hóa, toàn cầu hóa và thiếu kiểm soát vector hiệu quả. Virus sốt xuất huyết đã thích nghi hoàn toàn với muỗi *Aedes aegypti* ở người- Chu kỳ lây truyền của con người, tại các trung tâm đô thị lớn của vùng nhiệt đới, nơi dân số đông đúc sống cùng với quần thể muỗi lớn không kém. Môi trường này cung cấp môi trường lý tưởng để duy trì vi rút và tạo ra các chủng dịch bệnh định kỳ. Những thành phố này đều có sân bay hiện đại, nơi có hàng chục triệu hành khách qua lại mỗi năm, tạo cơ chế lý tưởng cho việc vận chuyển vi rút đến các thành phố, khu vực và lục địa mới, nơi có rất ít hoặc không có biện pháp kiểm soát muỗi hiệu quả. Kết quả là dịch bệnh sốt xuất huyết bùng phát [4].

Tại Trung Quốc, bệnh dịch SXHD đầu tiên được báo cáo vào năm 1985 trên đảo Hải Nam. Kể từ đó bệnh dịch ở Trung Quốc đã mở rộng về mặt địa lý, chủ yếu ở các tỉnh phía Nam, tỉnh có dịch bệnh lưu hành mạnh nhất là Quảng Châu. Mặc dù số ca mắc tăng lên và các khu vực ảnh hưởng nhiều lên song SXHD vẫn được coi là bệnh du nhập và không có xu hướng lưu hành ở Trung Quốc đại lục [14] [15].

1.1.2. Tình hình dịch sốt xuất huyết Dengue tại Việt Nam

Xu hướng bệnh dịch SXHD ở Việt Nam không nằm ngoài diễn biến của thế giới. Tỷ lệ mắc SXHD/100.000 dân tăng theo từng năm, mỗi năm tăng trung bình 9,6%, tỷ lệ tử vong/ mắc SXHD giảm mỗi năm 11,7%. Đỉnh dịch xảy ra vào khoảng tháng 7 đến 11, có xu hướng tăng dần từ Bắc vào Nam [1].

Việt Nam lại là nước đang phát triển, có tốc độ đô thị hóa nhanh, mật độ dân số ở các thành phố lớn như Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh cao. Các khu đô thị, công trường...bỏ hoang là môi trường cho muỗi phát triển mạnh. Các chiến dịch diệt loăng quăng mang tính phong trào không duy trì được lâu. Trong khi đó nguồn kinh phí cho công tác phòng chống SXHD còn nhiều hạn chế. Tất cả các yếu tố chủ quan và khách quan làm cho bệnh dịch SXHD có quy mô mỗi năm một tăng.

Ở miền Bắc Việt Nam thì vùng đồng bằng sông Hồng là nơi có nhiều thành phố, nhiều khu công nghiệp, dân cư đông nên cũng là nơi có số ca mắc chiếm chủ yếu toàn miền, 72,6%. Độ tuổi mắc chủ yếu là tuổi trưởng thành, đợt dịch có số ca mắc cao nhất là năm 2017 [2]. Bệnh dịch có chu kỳ bùng phát khoảng vài năm/ lần, tuy nhiên quy luật này có xu hướng bị phá vỡ do muỗi có thể theo các phương tiện giao thông lưu chuyển đến các vùng khác gây bệnh.

1.1.3. Nguyên nhân gây bệnh và đường lây truyền

1.1.3.1. Nguyên nhân gây bệnh

Sốt xuất huyết là do bất kỳ loại nào trong số bốn loại huyết thanh riêng biệt (DENV 1-4) của virus RNA chuỗi đơn thuộc chi *Flavivirus*. Tại Việt Nam lưu hành cả 4 type huyết thanh nhưng phổ biến hơn là type 2 [16]. Mặc dù có sự tương đồng về cấu trúc nhưng kháng thể của 1 type là không bền vững với các type khác, chỉ tồn tại vài tháng. Điều này gây ra khó khăn cho việc sản xuất vắc xin. Theo WHO, lý tưởng nhất là vắc xin sốt xuất huyết phải bảo vệ chống lại cả bốn loại huyết thanh, được tiêm một liều duy nhất, có khả năng miễn dịch lâu dài và không có tác dụng phụ nghiêm trọng [17].

1.1.3.2. Đường truyền

Nguồn bệnh là con người và các loài động vật linh trưởng bị nhiễm virus. Côn trùng trung gian truyền bệnh là muỗi *Aedes aegypti* và muỗi *Aedes albopictus*. Muỗi *Aedes* phân bố khắp mọi nơi và thường sống ở môi trường ẩm thấp.

Muỗi *Aedes aegypti* cái hoạt động vào ban ngày. Sau khi hút máu người bệnh, muỗi cái có thể truyền bệnh ngay nếu tiếp tục đốt người lành. Virus *Dengue* tiếp tục phát triển trong cơ thể muỗi để chờ dịp truyền sang người khác [16].

Kiểm soát vector là mục tiêu lý tưởng để phòng chống dịch. Tuy nhiên các dịch bệnh lặp đi lặp lại năm này qua năm khác ở nhiều trung tâm đô thị khác nhau cho thấy có sự thất bại trong việc kiểm soát, tạo điều kiện cho vector tiếp tục lan rộng.

Một nghiên cứu được tiến hành ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam sử dụng các loài giáp xác ăn thịt thuộc chi *Mesocyclops* làm tác nhân phòng trừ sinh học đã cho thấy chiến lược này là bền vững ở Việt Nam và có thể áp dụng ở những nơi có nguồn *A.aegypti* chính là các thùng chứa nước lớn [18].

1.1.4. Sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh

1.1.4.1. Sinh lý bệnh

Sau khi muỗi đốt, virus *Dengue* xâm nhập cơ thể và nằm trong các tế bào đơn nhân lớn. Cơ thể xuất hiện phản ứng chống lại các đại thực bào bị nhiễm virus này, qua cơ chế kết hợp kháng nguyên – kháng thể và kích thích quá trình hoạt hóa bổ thể. Quá trình này giải phóng ra các chất trung gian gây viêm như protease, thành phần bổ thể hoạt hóa IL-2, TNF α ...và các cytokine khác [16]. Các chất trung gian này có tác dụng điều hòa miễn dịch và hiệp đồng với interferon trong việc kích thích đại thực bào. Tuy nhiên khi nồng độ quá cao sẽ gây ra các tác dụng viêm không mong muốn như sốt cao và khó chịu [19]. Việc đáp ứng miễn dịch quá mức với sự gia tăng các chất trung gian hóa học như IL, cytokin, TNF α ... sẽ làm cạn kiệt sự chuyển hóa tế bào, giảm sự glycolysis hóa và gây ra chứng mệt mỏi mãn tính [20].

Từ quá trình viêm dẫn đến hai rối loạn sinh bệnh học chủ yếu sau:

- Tình trạng tăng tính thấm mao mạch gây thoát huyết tương mà chủ yếu là albumin qua thành mạch đến khoảng gian bào. Khi tình trạng thoát huyết tương nhiều dẫn đến hiện tượng giảm áp suất keo và cô đặc máu, từ đó làm giảm khối lượng tuần hoàn và có thể dẫn tới shock. Nguyên nhân của tình trạng tăng tính thấm này được cho là do sự đáp ứng nhắc lại và tăng cường miễn dịch sau khi đã nhiễm 1 type virus *Dengue* khác [21]. Tình trạng rối loạn đông máu xảy ra liên quan với 3 yếu tố: Giảm tiểu cầu, biến đổi thành mạch và rối loạn yếu tố đông máu.

- Hai rối loạn sinh bệnh học này tạo thành một vòng xoắn bệnh lý. Tình trạng thoát huyết tương tạo điều kiện cho tình trạng rối loạn đông máu và ngược lại [16] [21].

1.1.4.2. Giải phẫu bệnh [16]

- Có các biểu hiện xuất huyết ở da và dưới da, niêm mạc đường tiêu hóa, tim và gan. Xuất huyết dưới màng nhện và não hiếm gặp.

- Xuất huyết và thâm nhiễm các tế bào lympho và mono ở quanh thành mạch máu. Tăng sinh các tế bào nguyên bào miễn dịch và tăng thực bào các tế bào lympho.

- Gan có hiện tượng hoại tử tế bào gan khu trú, tế bào gan sưng phồng lên, hoại tử tế bào Kupffler, tăng sinh các bạch cầu đơn nhân và giảm bạch cầu đa nhân ở các xoang và ở khoảng cửa.

- Tủy xương có sự suy giảm tất cả các tế bào tạo huyết và chỉ được phục hồi sau khi hết sốt.

1.1.5. Triệu chứng sốt xuất huyết Dengue [16] [21] [22]

Ba giai đoạn của bệnh sốt xuất huyết bao gồm sốt, toàn phát và hồi phục.

Trong giai đoạn sốt, sốt cao đột ngột khoảng 40 độ C thường kéo dài từ hai đến bảy ngày. Sốt yên ngựa hoặc sốt hai giai đoạn gặp ở khoảng 6% trường hợp. Các triệu chứng liên quan bao gồm đỏ bừng mặt, ban đỏ da, đau cơ, đau khớp, nhức đầu, đau họng, viêm kết mạc, chán ăn, buồn nôn và nôn. Đối với ban đỏ trên da, phát ban dạng dát trắng nói chung xảy ra trong một đến hai ngày sốt đầu tiên và ngày sốt cuối cùng. Hoặc trong vòng 24 giờ, ban dát sẩn thứ phát có thể phát triển.

Giảm sốt đặc trưng cho giai đoạn quan trọng với nhiệt độ khoảng 37,5 C đến 38 C hoặc thấp hơn vào các ngày từ thứ ba đến thứ bảy. Nó có liên quan đến việc tăng tính thấm mao mạch. Giai đoạn này thường kéo dài một đến hai ngày. Sự khởi đầu của giai đoạn quan trọng được báo trước bằng sự sụt giảm nhanh chóng số lượng tiểu cầu, tăng hematocrit (bệnh nhân có thể bị giảm bạch cầu tới 24 giờ trước khi số lượng tiểu cầu giảm) và sự hiện diện của các dấu hiệu cảnh báo. Nó có thể tiến triển thành sốc, rối loạn chức năng cơ quan, đông máu nội mạch lan tỏa hoặc xuất huyết.

Giai đoạn phục hồi đòi hỏi sự tái hấp thu dần dần của dịch ngoại mạch trong hai đến ba ngày. Lúc này bệnh nhân sẽ có biểu hiện nhịp tim chậm.

Bệnh sốt xuất huyết Dengue có biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh chóng từ nhẹ đến nặng. Trong một nghiên cứu phân tích tổng quan và hệ thống đã chỉ ra các yếu tố dự báo chính cho bệnh sốt xuất huyết nặng là trẻ em, nhiễm sốt xuất huyết thứ phát, các bệnh tiêu đường và bệnh thận và sự hiện diện của các dấu hiệu cảnh báo (tức là tăng hematocrit đồng thời giảm số lượng tiểu cầu, đau bụng, hôn mê, nôn mửa, gan to, cổ trướng, tràn dịch màng phổi và phân đen). Trong khi đó thì bệnh tăng huyết áp, béo phì, chảy máu chân răng và chảy máu cam, giới tính không liên quan đáng kể đến SXHD nặng [23].

1.1.6. Chẩn đoán và phân độ sốt xuất huyết Dengue

Chẩn đoán SXHD được chia thành 3 mức độ theo phân loại của WHO [22]
[3]

- **SXHD:**

Sống/đi đến vùng có dịch. Sốt ≤ 7 ngày và có 2 trong các dấu hiệu sau:

- Buồn nôn, nôn.
- Phát ban.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Xuất huyết da hoặc dấu hiệu dây thắt (+).
- Hct bình thường hoặc tăng.

- Bạch cầu bình thường hoặc giảm.
- Tiểu cầu bình thường hoặc giảm.
- SXHD có dấu hiệu cảnh báo:
Ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau
 - Vật vã, lừ đừ, li bì.
 - Đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau vùng gan.
 - Nôn ói nhiều ≥ 3 lần/1 giờ hoặc ≥ 4 lần/6 giờ.
 - Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, đại tiện phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu.
 - Gan to > 2 cm dưới bờ sườn.
 - Tiểu ít.
 - Hct tăng kèm tiểu cầu giảm nhanh.
 - AST/ALT ≥ 400 U/L*.
 - Tràn dịch màng phổi, màng bụng trên siêu âm hoặc X- quang
- SXHD nặng:
Ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau
 1. Thoát huyết tương nặng dẫn tới
 - Sốc SXHD, sốc SXHD nặng.
 - Ứ dịch, biểu hiện suy hô hấp.
 2. Xuất huyết nặng
 3. Suy các tạng
 - Gan: AST hoặc ALT ≥ 1000 U/L.
 - Thần kinh trung ương: rối loạn ý thức.
 - Tim và các cơ quan khác.

Chẩn đoán căn nguyên virus *Dengue* có thể thực hiện bằng xét nghiệm kháng nguyên NS1 ngay từ ngày đầu tiên bị bệnh. Xét nghiệm miễn dịch ELISA cho thấy từ ngày thứ 5 trở đi có sự gia tăng rõ rệt IgM và IgG.

Chẩn đoán phân biệt ở giai đoạn đầu cần chú ý đến các bệnh có sốt khác như: Sốt phát ban do virus, sốt rét, sốt mò, sốt vàng da, nhiễm khuẩn huyết do liên cầu v.v...

1.1.7. Điều trị

1.1.7.1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue

Điều trị bệnh sốt xuất huyết phụ thuộc vào giai đoạn bệnh của bệnh nhân. Những người xuất hiện sớm mà không có bất kỳ dấu hiệu cảnh báo nào có thể được điều trị ngoại trú bằng acetaminophen, uống đủ nước và được giải thích kỹ lưỡng về tình trạng bệnh.

Xem xét chỉ định nhập viện cho các trường hợp sau:

- Sống một mình.
- Nhà xa cơ sở y tế, không thể nhập viện kịp thời khi bệnh trở nặng.
- Gia đình không có khả năng theo dõi sát.
- Trẻ nhũ nhi.
- Đur cân, béo phì: Ở trẻ em thì béo phì là yếu tố rõ ràng gây trở ngại [24].

Tuy nhiên ở người lớn thì vấn đề này chưa thực sự rõ ràng [23]

- Phụ nữ có thai.
- Người lớn tuổi (≥ 60 tuổi).
- Bệnh mạn tính đi kèm (thận, tim, gan, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính kém kiểm soát, đái tháo đường, thiếu máu tan máu...).

Điều trị triệu chứng đối với SXHD bao gồm: Kiểm soát thân nhiệt, bù dịch và cân bằng điện giải, theo dõi sát các dấu hiệu cảnh báo.

Các biện pháp hạ sốt bao gồm chườm ẩm tích cực và dùng thuốc.

Paracetamol là thuốc đầu tay được sử dụng khi nhiệt độ trên 38,5 độ C. Tuy nhiên do sự chuyển hóa qua gan làm giảm glutathion nên có thể gây lo ngại đối với các người bệnh có tăng transamine. Một thuốc khác cũng hay được sử dụng trên lâm sàng dù không được khuyến cáo là corticoid. Corticoid có tác dụng cải thiện triệu chứng tốt hơn, thời gian hạ sốt dài hơn, người bệnh dễ chịu. Tuy nhiên hiệu

quả của coricoid trong việc giảm biến chứng nặng còn chưa được rõ ràng [25]

Bù dịch sớm bằng đường uống: khuyến khích người bệnh uống nhiều nước oresol hoặc nước trái cây (nước dừa, cam, chanh,...) hoặc nước cháo loãng với muối. Lượng dịch khuyến cáo: uống theo nhu cầu cơ bản, khuyến khích uống nhiều.

Khám bệnh hàng ngày và chỉ định nhập viện khi xuất hiện các dấu hiệu cảnh báo [22].

1.1.7.2. Điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo [22]

Người bệnh được chỉ định nhập viện điều trị.

Hạ sốt: Paracetamol đường uống hoặc tiêm truyền, liều 15mg/kg.

Bù dịch: Tiếp tục bù bằng đường uống. Chỉ định truyền dịch khi người bệnh nôn, có dấu hiệu mất nước. Dịch truyền được lựa chọn là muối đẳng trương hoặc Ringer lactat. Tuy nhiên muối đẳng trương thường được lựa chọn ưu tiên hơn.

Truyền Ringer lactate, Ringer acetate hoặc NaCl 0,9% 6ml/kg/giờ trong 1 -2 giờ, sau đó 3ml/kg/giờ trong 2 - 4 giờ. Theo dõi lâm sàng, Hct mỗi 2 – 4 giờ. Trong quá trình theo dõi:

- Nếu mạch, HA ổn định, Hct giảm, nước tiểu $\geq 0,5 - 1$ ml/kg/giờ, giảm tốc độ truyền Ringer lactate, Ringer acetate hoặc NaCl 0,9% 1,5ml/kg/giờ trong 6 -18 giờ. Nếu lâm sàng tiếp tục cải thiện, có thể ngưng dịch sau 12 - 24 giờ.

Nếu bệnh nhân có biểu hiện sốc (mạch nhanh, nhẹ, khó bắt, huyết áp kẹt, tụt, khó đo và Hct tăng): truyền dịch chống sốc như phác đồ điều trị sốc SXHD ở người lớn với liều chống sốc đầu tiên là cao phân tử 10 - 15ml/kg/giờ. Chú ý điều trị toan hóa máu, xuất huyết, hạ đường huyết, hạ calci huyết nếu có.

1.1.7.3. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng [22]

Sốt xuất huyết mức độ nặng phải được điều trị ở đơn vị hồi sức cấp cứu. Bệnh cảnh phức tạp, gồm các diễn biến chính là shock sốt xuất huyết, xuất huyết nặng và suy tạng nặng.

- Điều trị shock sốt xuất huyết nặng
 - Thở oxy qua gọng mũi 1 - 6 lít/phút khi SpO₂ <95%.

- Bù dịch nhanh theo phác đồ. Trong 1 giờ đầu, phải thay thế nhanh chóng lượng huyết tương mất đi bằng Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% 15ml/kg/giờ sau đó đánh giá lại lâm sàng, Hct. Nếu cải thiện lâm sàng (mạch giảm, HA bình thường, hiệu áp > 20 mmHg) Tiếp tục truyền Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% tốc độ 10ml/kg/giờ x 2 giờ. Nếu người bệnh cải thiện lâm sàng và hematocrit giảm, giảm tốc độ Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% 6ml/kg/giờ trong 2 giờ, sau đó 3ml/kg/giờ trong 5 - 7 giờ, sau đó 1,5ml/kg/giờ trong 12 giờ. Ngưng dịch truyền nếu lâm sàng ổn định.

- Nếu lâm sàng không cải thiện. Trường hợp hematocrit giảm > 20% hematocrit lúc vào sốc, hoặc hematocrit < 35%: xử trí như xuất huyết nặng. Trường hợp hematocrit tăng, không đổi, hoặc giảm < 20% hematocrit lúc vào sốc: chuyển sang truyền cao phân tử (CPT) 10 - 15ml/kg/giờ trong 1 giờ. Nếu lâm sàng cải thiện thì tiếp tục Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% tốc độ 10ml/kg/giờ trong 2 giờ, sau đó 6ml/kg/giờ trong 2 giờ, sau đó 3ml/kg/giờ trong 5 - 7 giờ, sau đó 1,5ml/kg/giờ trong 12 giờ. Đánh giá lâm sàng, hematocrit sau mỗi lần chuyển tốc độ truyền. Xem xét ngưng dịch truyền sau 24 - 48 giờ nếu lâm sàng ổn định. Nếu lâm sàng không cải thiện thì xử trí như sốc SXHD không đáp ứng dịch truyền.

- Tất cả sự thay đổi tốc độ truyền phải dựa vào mạch, huyết áp, lượng bài tiết nước tiểu, tình trạng tim phổi, hematocrit mỗi 1 hoặc 2 giờ một lần và CVP hoặc các chỉ số đánh giá huyết động học khác.

- Điều trị xuất huyết nặng:

Chỉ định truyền máu, chế phẩm máu

Các tình huống gợi ý xuất huyết nặng:

- Bệnh nhân có xuất huyết lượng lớn hoặc tiến triển kèm huyết động không ổn định.

- Sau khi điều trị chống sốc nhưng huyết động không ổn định kèm hematocrit giảm nhanh (> 20% so với hematocrit lúc vào sốc) hoặc hematocrit < 35%.

- Sốc không cải thiện sau khi truyền dịch 40 - 60ml/kg.

- Hematocrit thấp khi vào sốc.

- Toan chuyển hóa kéo dài hoặc tiến triển xấu mặc dù huyết áp tâm thu bình thường, đặc biệt khi có đau bụng, chướng bụng.

- Điều trị suy tạng nặng

- Điều trị suy gan: Theo dõi hỗ trợ hô hấp và chống phù não sớm. Tránh dùng các thuốc gây tổn thương gan. Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải nếu có. Điều chỉnh rối loạn đông máu theo chỉ định. Dùng kháng sinh khi nghi ngờ nhiễm khuẩn.

- Điều trị tổn thương thận cấp: Chống sốc nếu có. Cân bằng dịch xuất - nhập. Tránh thuốc gây tổn thương thận. Xem xét chỉ định điều trị thay thế thận khi toan chuyển hóa mất bù, có nguy cơ phù phổi cao và khi không đáp ứng điều trị nội khoa.

- Điều trị sốt xuất huyết thể não: Nằm đầu cao 30°. Thở oxy nếu có giảm oxy máu. Tiến hành đặt nội khí quản bảo vệ đường thở các trường hợp mê sâu. Chống co giật, hạ sốt và điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải, kiềm toan.

- Viêm cơ tim, suy tim: Theo dõi và hỗ trợ hô hấp sớm. Đo huyết động bằng đường tĩnh mạch trung tâm. Sử dụng vận mạch noradrenalin, dobutamin, dopamine, adrenalin để điều chỉnh huyết động. Chú ý điều chỉnh điện giải. Xem xét chỉ định tim phổi nhân tạo khi điều trị nội khoa không đáp ứng.

1.2. Sốt xuất huyết Dengue theo Y học cổ truyền

1.2.1. Lịch sử dịch sốt trong thư tịch Y học cổ truyền

Dịch SXHD liên quan chặt chẽ đến các yếu tố khí hậu như nhiệt độ, độ ẩm, lượng mưa. Trong tác phẩm Hoàng Đế Nội Kinh Tố Vấn, phần viết về thời tiết-khí hậu ở các chương về ngũ vận lục khí cho thấy ở các năm có kiểu hình thuộc “hỏa, nhiệt” hữu dư thì dễ xuất hiện các bệnh ôn và chảy máu.

Khí giao biến luận thiên viết: Tuế thuộc Hỏa mà thái quá thì khí nóng tràn lan, phát sinh bệnh ngược, huyết giạt, huyết tiết....

Lục nguyên chính kỷ đại luận viết: Thuộc về những năm Dần, Thân, thiếu dương tương hỏa tư thiên. Tam chi khí, khí của viêm thử đến, mưa sẽ tràn. Dân mắc bệnh nhiệt trung tòng, huyết ràn, nục... Thuộc về những năm Tý, Ngọ thiếu âm quân hỏa tư thiên, thiên khí quang minh, mây theo mưa xuống, khí thấp hóa sẽ lưu hành. Nhiệt bệnh phát sinh. Dân mắc bệnh huyết giật, huyết tiết...[26]

Như vậy từ thời xa xưa các y gia đã nhận thấy khí hậu nóng, ẩm, mưa nhiều thì sẽ xuất hiện nhiều các bệnh nhiệt, chảy máu, ngược tật. Tuy nhiên dịch bệnh có đặc điểm sốt và chảy máu không được ghi chép lại rõ ràng trong các y văn cổ. Nghiên cứu dịch tễ hiện đại cho thấy SXHD là bệnh du nhập và không có xu hướng lưu hành tại Trung Quốc đại lục [14]. Cho đến thời kỳ nhà Thanh, tương ứng với thời kỳ nhà Nguyễn ở Việt Nam, các đoàn thuyền Tây dương xuất hiện và có khả năng loài muỗi *A.aedes* xâm nhập theo vào. Thời kỳ đó cũng là thời kỳ xuất hiện học thuyết Ôn Bệnh.

Ôn bệnh do Diệp Thiên Sĩ trước tác, Ngô Cúc Thông phát triển bổ sung. Dựa vào yếu tố gây bệnh “nhiệt” xâm phạm vào cơ thể có triệu chứng nổi bật là phát nhiệt, truyền biến theo con đường vệ khí dinh huyết và tam tiêu biến hóa đã đáp ứng được yêu cầu trong thực tiễn lâm sàng, khắc phục được những khiếm khuyết của lý luận lục kinh truyền biến trong Thương Hàn Luận. Do vậy, Ôn bệnh đã trở thành lý luận khuôn mẫu cho các bệnh truyền nhiễm phát sốt. Bệnh SXHD cũng được áp dụng phép biện chứng của Ôn bệnh.

1.2.2. Biện chứng luận trị Ôn bệnh [27]

Tà khí Ôn bệnh có tính chất truyền biến, khi xâm nhập vào cơ thể thì có những diễn biến rất nhanh, thường là do phức tà ẩn nấp bên trong, hiệp với tà khí mới mắc, cho nên thời gian ngắn đã biểu hiện khắp trong ngoài, trên dưới. Tuy vậy, thông qua quá trình quan sát và tổng kết, có hai cương lĩnh được đã được đề ra và chấp thuận sử dụng rộng rãi để biện chứng luận trị chứng Ôn bệnh, đó là biện chứng vệ-khí-dinh-huyết và biện chứng tam tiêu.

Vệ khí dinh huyết là chỉ 4 giai đoạn phát triển bệnh theo trình tự từ ngoài vào trong theo các công năng sinh lý của cơ thể. Vệ và khí là dương, vô hình, chỉ cơ

năng hoạt động của cơ thể. Dinh và huyết là âm, hữu hĩnh, chỉ vật chất dinh dưỡng cho cơ thể. Mỗi bộ vị lại có chức năng khác nhau nên khi bệnh tà xâm nhập sẽ có các biểu hiện khác nhau. Vệ phần thuộc biểu, bệnh còn ở nông và nhẹ. Khí phần thuộc lý, bệnh đã sâu, nhiệt thịnh. Bệnh đến doanh và huyết phận là bệnh đã nặng, nhiệt tà hun đốt làm tổn thương phần âm. Bệnh diễn biến từ ngoài vào trong nhưng cũng có khi do phục tà dẫn dụ thì biểu và lý cùng biểu hiện bệnh.

Bảng 1.1. Chứng trị vệ-khí-dinh-huyết

Vị trí bệnh	Chứng trạng		Bệnh cơ	Trị pháp
	Chủ chứng	Chứng trạng chung		
Vệ	Phát nhiệt ó hàn	Đau đầu, khát thấu, không hoặc ít mồ hôi, mạch phù, rêu lưỡi trắng mỏng	Tà xâm phạm ở biểu, vệ khí uất nghẽn	Tân lương giải biểu
Khí	Chỉ phát nhiệt, không ó hàn, tiểu tiện sắc vàng	Khát nước nhiều mồ hôi, rêu lưỡi vàng, mạch hồng sắc	Nhiệt thịnh Dương minh	Thanh khí tiết nhiệt
		Triều nhiệt, bụng đầy, tiện bí hoặc ỉa chảy nước trong, rêu lưỡi vàng khô, mạch trầm thực	Nhiệt kết Vị Trường	
		Khát thấu, ngực khó chịu, thở thô, hoặc suyễn, rêu lưỡi vàng	Nhiệt úng ở phế	
		Trong ngực phiền muộn, ảo não không yên, rêu lưỡi vàng	Nhiệt quấy rối hung cách	
		Hàn nhiệt như sốt rét, đắng miệng, sườn đau,	Ôn nhiệt kiêm đòn	

		bụng bĩ, buồn nôn, mạch huyền sắc, rêu lưỡi vàng nhớt	thấp uất nghẽn thiếu dương tam tiêu khí phận	
		Mình nóng, bụng khó chịu, bụng bĩ, nặng mình, rêu lưỡi nhớt, mạch hoãn	Thấp uất ở khí phận	Tuyên hóa thấp trọc
Doanh	Lưỡi tía, tâm phiền	Táo nhiều không ngủ, mình nóng nặng về đêm, ban chẩn lờ mờ	Nhiệt hun đốt doan	Thanh doanh thấu nhiệt
		Tinh thần hôn mê, nói sáng, lưỡi rứt, chân tay quyết	Nhiệt vít lấp tâm bào	Thanh tâm khai khiếu
Huyết	Lưỡi đỏ sẫm, xuất huyết, ban cần	Thỏ huyết, nục huyết, niệu huyết, phát cuồng, kinh quyết	Nhiệt nặng động huyết	Lương huyết tán huyết
		Lòng bàn tay chân nóng hơn mu, chân răng đen, lưỡi khô, mệt mỏi, co giật, trong tâm sợ sệt mà động	Âm hư sinh phong	Tư âm dẹp phong

Tam tiêu là chỉ ba bộ phận khác nhau của cơ thể người, được phân chia từ trên xuống dưới thành thượng – trung – hạ tiêu, mỗi bộ vị lại có các cơ quan với các chứng năng khác nhau. Sự truyền biến theo cương lĩnh tam tiêu được biện chứng gắn liền với các tạng phủ. Thượng tiêu có tâm phế, trung tiêu có tỳ vị và hạ tiêu có

can thận. Nếu bệnh truyền từ trên xuống dưới là thuận truyền, nhưng có khi lại truyền thẳng vào sâu bên trong thì gọi là nghịch truyền.

Bảng 1.2: Chứng trị tam tiêu

Bộ vị bệnh		Chứng trạng	Bệnh cơ	Trị pháp	
Thượng tiêu	Thủ thái âm phế	Phát nhiệt ố hàn, đau đầu khái thấu, không hoặc ít mồ hôi, rêu lưỡi trắng, mạch phù, khát nước, lưỡi đỏ	Tà uất phế vệ	Nhẹ nhàng tuyên thấu	Giải biểu tuyên phế
		Minh nóng, khát nước, khái thấu, thở suyễn, rêu lưỡi vàng, mạch sắc	Nhiệt úng phế khi		Thanh nhiệt tuyên phế
	Thủ quyết âm tâm bào	Phát nhiệt ố hàn, đau đầu khái thấu, không hoặc ít mồ hôi, rêu lưỡi trắng, mạch phù, khát nước, lưỡi đỏ	Nhiệt hãm tâm bao, vít lấp thanh khiếu		Thanh tâm khai khiếu
	Túc dương minh vị	Chỉ phát nhiệt không ố hàn, ra mồ hôi, khát nước, rêu lưỡi vàng mạch hồng sắc	Nhiệt vào lý, dương khí quá thịnh	Thanh nhiệt sinh tân	Tân lương thanh khiếu
		Phát nhiệt hãm hập hoặc triều nhiệt, nói sáng, bụng đầy, đại tiện bí, hoặc ỉa chảy toàn nước, rêu lưỡi vàng khô, mạch hoạt	Nhiệt kết ở phủ vị, phủ khí không lợi		Khử hàn công hạ

		thực			
	Túc thái âm tỳ	Mình nóng khó chịu, bụng bĩ đầy, mình nặng, rêu lưỡi nhớt, mạch hoãn	Thấp uất ở trong, tỳ không hóa thấp	Hóa thấp	Phương hương hóa thấp
	Túc thiếu âm thận	Mình nóng, mặt đỏ, lòng bàn tay chân nóng hơn mu, mạch hư, mỗi mệ, hoặc tâm phiền không ngủ, miệng ráo họng khô	Chân âm muốn kiệt, hư dương găng một bên	Tur thủy tiềm dương	Tur âm thoái nhiệt
	Túc quyết âm can	Chân tay lạnh, mỗi mệ, trong tâm sợ sệt, chân tay máy động hoặc co giật	Thủy không hàm mệ, can phong nội động		Tur âm đẹp phong

Trong quá trình biện chứng luận trị, hai cương lĩnh này luôn cùng tồn tại và không có sự tách biệt hoàn toàn. Do vậy, cần hiểu được từng quy luật trong mỗi cách biện chứng, kết hợp với biện chứng tạng phủ thì mới có thể đánh giá Ôn bệnh toàn diện được.

1.2.3. Nguyên nhân và cơ chế gây bệnh

1.2.3.1. Nguyên nhân gây bệnh

Bệnh ôn nhiệt khi bùng phát thành dịch gọi là Ôn dịch, do cảm phải độc tà dịch lệ phát sinh. Bệnh SXHD hay phát vào mùa mưa, nắng nên nguyên nhân gây bệnh có liên quan đến hai tà khí nhiệt và thấp [27]. Tuy nhiên lâm sàng thì SXHD không hoàn toàn giống với chứng Thử ôn, Thấp ôn. Chứng Thử ôn có nguyên nhân là do cảm phải thử tà, bệnh diễn biến rất nhanh chóng với biểu hiện sốt cao, mặt đỏ, phiền khát, li bì, không có các chứng xuất huyết. SXHD tuy cũng sốt cao nhưng có

giai đoạn sốt giảm. Chứng Thấp ôn có đặc điểm thấp tà gây bệnh cho tỳ vị, biểu hiện các chứng của đường tiêu hóa, không phù hợp với SXHD.

Bệnh do loài côn trùng là muỗi đốt lây truyền, tuy trong y văn không đề cập đến vai trò của muỗi nhưng trong bệnh nguyên của sốt rét, một bệnh cũng lây truyền do muỗi, có nói là do người sống ở nơi rừng ẩm, cảm nhiễm lam son chướng khí mà thành. Đây cũng là thứ khí dịch độc, hay còn gọi là lệ khí, dịch khí gây bệnh.

Sách Cảnh Nhạc Toàn Thư viết: Chướng khí duy chỉ ở phương Đông Nam có, do Lĩnh Nam địa khí ẩm thấp, sương nhiều gió ít, mà mùa đông có khi thấy ẩm, thì phần dương khí trong âm bất cố, mùa hạ có lúc lại lạnh thì tà khí dễ phạm vào phần âm trong dương, như người không biết bảo trọng phóng túng làm tổn thương thì rất dễ phạm vào. Thấy phát nhiệt đau đầu thì đều cho là do chướng khí [28]. Như vậy nhận định của tác giả Trương Cảnh Nhạc phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh SXHD là lưu hành ở vùng khí hậu nóng ẩm.

Sách Nam Dược Thần Hiệu viết: Khí độc của núi rừng gọi là lam, khí độc ở biển gọi là chướng, người ta đi xa cảm phải các thứ khí độc ấy vào mình, đã làm cho mỗi mệt lại bị nhiễm ác khí, chính khí hao mòn, tà khí tấn công nên thành bệnh. Lúc sắp phát thì huyết chạy ngược lên thượng tiêu [29]. Như vậy Tuệ Tĩnh đã có những mô tả có phần giống với triệu chứng của bệnh SXHD.

1.2.3.2. Cơ chế gây bệnh

Nhiệt là dương tà, tính nóng khai mở. Nhiệt hun đốt làm hao âm tổn khí. Nhiệt tà hợp với dịch độc khí thì tác hại càng nặng, lại có thể sinh trùng độc làm bệnh có tính truyền nhiễm. Trong bệnh SXHD với hai triệu chứng chính là sốt và xuất huyết thì lấy “nhiệt bức huyết vong hành” và “khí âm lưỡng hư” làm bệnh cơ chủ yếu [7]. Diễn biến của bệnh thường nhanh, biến hóa phức tạp, bệnh mới phát có khi đã kiêm chứng hai, ba kinh, truyền lần thứ hai thì hết cả sáu kinh [27].

Bệnh có thuận truyền, nghịch truyền. Thuận truyền thì bệnh diễn biến tuần tự, tiên lượng tốt, nghịch truyền thì diễn biến nhanh, nguy hiểm.

1.2.4. Triệu chứng sốt xuất huyết Dengue theo Y học cổ truyền [7]

Triệu chứng của bệnh SXHD theo YHCT được chia ra làm 3 giai đoạn tương ứng với YHHĐ. Bệnh tuy cũng truyền biến theo vệ khí dinh huyết song thực tế lâm sàng có sự đan xen giữa các hội chứng với nhau chứ không hoàn toàn tách biệt rõ ràng như kinh điển.

1.2.4.1. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm phần vệ, khí

Triệu chứng: Sốt cao, lúc đầu hơi sợ lạnh, sốt liên tục cả ngày lẫn đêm, nhức đầu, đau người, lưỡi đỏ thẫm, rêu lưỡi trắng hoặc vàng mỏng, mạch phù sác.

Sau đó có xuất hiện triệu chứng: sốt rất cao, mặt đỏ, mắt đỏ, chân tay tê bì, ngực bụng đầy tức, nôn hoặc buồn nôn, vã mồ hôi, khát nước, đại tiện táo kết hay lỏng nát, tiểu tiện đỏ....

Bệnh SXHD có khởi phát đột ngột sốt cao, tức là nhiệt đã nhập vào đến phần khí, tà với chính tranh nhau dữ dội. Giai đoạn vệ phạm với những triệu chứng kinh điển như gai rét, sợ gió, mạch phù không rõ ràng. Có hiện tượng này là do nhiệt độc tà không xâm phạm qua đường hầu họng mà do trùng truyền trực tiếp vào cơ thể.

1.2.4.2. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm vào phần dinh, huyết

Triệu chứng: Sốt cao, sốt về chiều và đêm, có hạch ở nách, khuỷu tay và bẹn, đau người, đau đầu, nhức hố mắt, mặt đỏ, lưng hoặc chân tay có điểm xuất huyết, chảy máu chân răng, chảy máu cam, miệng khát, có khi nôn mửa, chất lưỡi đỏ giáng hoặc có điểm ứ huyết, rêu lưỡi vàng dày khô, mạch sác hay hồng đại.

Đây là giai đoạn xảy ra các biến chứng do nhiệt độc truyền vào sâu, bức huyết vong hành gây xuất huyết. Các hội chứng bệnh về dinh và huyết cũng thường xuất hiện cùng với nhau. Khi sốt cao thì có thể xuất hiện các ban dát đỏ toàn thân. Các chứng xuất huyết, ban tím lại xảy ra vào lúc sốt lui. Đặc điểm xuất huyết lúc sốt lui này không giống với chứng động huyết của giai đoạn dinh huyết trong Ôn bệnh kinh điển. Giải thích hiện tượng này là do huyết nhiệt quá độ bức huyết vong hành lại làm hao tổn phần khí, âm nên khí không thống được huyết, làm nghiêm trọng thêm tình trạng xuất huyết.

1.2.4.3. Giai đoạn hồi phục

Triệu chứng: Hết sốt, ban xuất huyết mờ dần, cơ thể mệt mỏi, chán ăn, hoa mắt chóng mặt, lưng gối đau mỏi, ngủ kém, đại tiện lỏng nát.... Thường có biểu hiện triệu chứng của nhiệt thương âm dịch, tỳ vị hư nhược, thận khí hư suy.

Giai đoạn này chủ yếu biểu hiện chứng hậu các tạng phủ suy giảm công năng. Nhiệt thắng thì hao âm nên phần âm thủy của các tạng phế, tỳ hao kiệt. Huyết thoát huyết mới chưa kịp sinh ra thì ảnh hưởng trực tiếp đến hai tạng tâm và can, là hai tạng chủ huyết hậu thiên. Tráng hỏa thực khí, dương minh vị và thái âm phế là nơi thọ tà trước, nhiệt bốc mạnh nên khí hậu thiên của tỳ phế đại hư. Bệnh nếu không được chữa kịp thời, nhiệt độc phạm đến hạ tiêu sẽ làm hại đến chân thủy chân hỏa ở thận, cơ thể đại hư, sự hồi phục rất khó khăn.

1.2.5. Chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue

Dựa vào các triệu chứng phần 1.2.3, xây dựng bảng tiêu chuẩn chẩn đoán như sau

Bảng 1.3: Tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD theo giai đoạn của YHCT

	Vệ, khí phần	Dinh, huyết phần	Hồi phục
Đặc điểm sốt	Sốt cao liên tục	Sốt về đêm hoặc giảm sốt	Hết sốt, phiền táo
Chứng xuất huyết	Chưa xuất hiện	Nổi ban dát đỏ hoặc tím, thổ huyết nọc huyết xỉ huyết, tiện huyết	Ban dát xuất huyết mờ dần
Thiệt chân	Chất lưỡi đỏ, rêu vàng mỏng	Chất lưỡi đỏ giáng hoặc có chấm ứ huyết, rêu vàng dày khô	Chất lưỡi đỏ khô, ít rêu.
Mạch	Phù sác	Hồng đại hoặc sác. Nếu nguy kịch thì mạch vi tế	Tế sác
Chứng toàn thân	Đau người, đau hốc mắt	Nổi hạch bẹn, nách	Ăn kém, mất ngủ, chóng mặt, đoản hơi yếu sức

1.2.6. Điều trị sốt xuất huyết Dengue [7]

Nguyên tắc điều trị chung: Phù chính khử tà.

Khử tà: Nhiệt thì thanh độc thì giải. Tùy theo mức độ, bộ vị của nhiệt độc tà để thanh giải.

Diệp Thiên Sỹ đã nêu ra nguyên tắc điều trị “Bệnh ở vệ có thể được phát hãn, bệnh đến khí mới có thể thanh khí, bệnh vào doanh có thể thấu nhiệt chuyển khí, bệnh vào huyết thì sợ hao huyết động huyết, cần phải lương huyết tán huyết.”

Ngô Cúc Thông đề ra phương pháp chữa theo Tam tiêu biện chứng: Chữa thượng tiêu như lông, chữa trung tiêu như cái cân, chữa hạ tiêu như quyền.” [30]

Phù chính: Âm huyết hư thì tư âm bổ huyết. Phế âm hư thì nhuận phế sinh tân. Tỳ vị hư thì ích khí hòa vị. Can tâm huyết hư thì dưỡng tâm nhu can. Thận hư thì tư âm bổ thận.

Nếu sốt chưa có xuất huyết: Pháp sơ biểu thanh nhiệt giải độc

Phương dược có thể sử dụng bài cổ phương gia giảm hoặc bài thuốc Nam đối pháp.

Cổ phương gia giảm: Tang Cúc Âm gia giảm gồm:

Lá dâu	12g	Cát cánh	6g
Cúc hoa	12g	Mạch môn	8g
Kim ngân hoa	12g	Hoàng cầm	8g
Liên kiều	12g	Quả dành dành	8g
Bạc hà	6g		

Cách dùng: cho 600ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để nguội, uống sau ăn 2 tiếng, ngày 3 lần.

Bài thuốc Nam đối pháp

Bài số 1:

Lá dâu	15g	Cúc hoa	12g
Bạc hà	12g	Hoa mướp	20g
Mật ong	20g		

Các vị thuốc tán nhỏ, hãm với nước sôi trong bình kín, sau 20 phút thì dùng được, hòa mật ong uống thay trà trong ngày.

Bài số 2:

Kim ngân hoa	12g	Sơn tra	12g
Cúc hoa	12g	Mật ong	20g

Các vị thuốc tán nhỏ hãm với nước sôi trong bình kín, sau 20 phút thì dùng được, hòa thêm mật ong uống thay trà trong ngày.

Bài số 3:

Lô căn	30g	Bạc hà	5 - 10g
--------	-----	--------	---------

Hai vị hãm với nước sôi trong bình kín, sau khoảng 20 phút thì dùng được, uống thay trà trong ngày.

Nếu đã có xuất huyết: Pháp thanh nhiệt giải độc lương huyết chỉ huyết

Có thể sử dụng bài cổ phương hoặc bài thuốc Nam nghiệm phương

Bài cổ phương: Thanh Dinh Thang gồm

Thủy ngư giác	20g	Mạch môn	12g
Huyền sâm	12g	Đan sâm	12g
Sinh địa	20g	Liên kiều	8g
Hoàng liên	6g	Kim ngân hoa	12g
Trúc diệp tâm	6g		

Thủy ngư giác mài thành bột hòa với nước sắc thuốc uống.

Bài thuốc Nam nghiệm phương: Có thể chọn một trong các bài sau

Bài số 1:

Lá cúc tần	12g	Củ sắn dây	20g
Cỏ nhọ nồi	16g	Rau má	16g
Mã đề	16g	Lá tre	16g
Trắc bách diệp	16g	Gừng tươi	3 lát

(sao đen)

Nếu không có Củ sắn dây thì thay bằng lá dâu 16g.

Nếu không có Trắc bách diệp thì thay bằng Lá sen sao đen 12g (hoặc lá sen tươi 20g) hoặc Kinh giới sao đen 12g.

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nôi, Trắc bách diệp, Lá sen, Rau má.

Cách dùng: cho 600ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Bài số 2:

Cỏ nhọ nôi (sao vàng)	20g
Cối xay (sao vàng)	12g
Rễ cỏ tranh	20g
Sài đất	20g
Kim ngân (hoa, lá, cuộng)	12g
Hạ khô thảo (sao qua)	12g
Hòe hoa	10g
Gừng tươi	3 lát

Nếu không có Hạ khô thảo thì thay bằng Bồ công anh: 12g

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nôi, Cối xay, Rễ cỏ tranh

Cách dùng: Cho 600 ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Bài số 3:

Thạch cao sống	40g	Kim ngân hoa	12g
Huyền sâm (hoặc sinh địa)	20g	Hạ khô thảo	12g
Cỏ nhọ nôi	40g	Trắc bách diệp	30g
Cối xay (sao vàng)	8g	Hòe hoa (sao vàng)	12g
Rễ cỏ tranh	20g	Hoàng đằng	12g
Sài đất (sao vàng)	20g	Cam thảo	12g
Gừng tươi	3 lát	Cỏ ngọt	6g

Sắc uống ngày 1 thang chia 3 lần uống trong ngày.

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nôi, Cối xay, Rễ cỏ tranh, Trắc bách diệp

Bài số 4:

Cỏ nhọ nổi	20g
Cam thảo	6g
Hoạt thạch	12g
Mã đề	16g
Gừng tươi	3 lát

Nếu không có Hoạt thạch thì thay bằng Cối xay tươi, hoặc sao vàng 12g

Nếu không có Mã đề thì thay bằng Lá tre 16g

Cách dùng: Cho 600 ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Đối với SXHD có dấu hiệu cảnh báo cần được nhập viện và điều trị theo phác đồ của YHHĐ. Lúc này các bài thuốc YHCT có vai trò hỗ trợ, tăng cường hiệu quả điều trị chung. Tùy theo tình trạng nặng sâu, hư thực, hàn nhiệt của bệnh mà chọn dùng các bài thuốc nêu trên.

SXHD nặng cần có những biện pháp cấp cứu và can thiệp bằng YHHĐ tích cực. Ở nước ta thì trong các đơn vị hồi sức tích cực chưa có sự kết hợp với YHCT.

1.3 Tổng quan bài thuốc nghiên cứu**1.3.1. Xuất xứ và thành phần bài thuốc**

Bài Tang Cúc Âm xuất xứ từ sách Ôn Bệnh Điều Biện của Ngô Cúc Thông.

Nguyên phương gồm [31]

Tang diệp	2 tiền 5 phân	Cúc hoa	1 tiền
Hạnh nhân	2 tiền	Liên kiều	1 tiền 5 phân
Bạc hà	8 phân	Cát cánh	2 tiền
Lô căn	2 tiền	Cam thảo	8 phân

Sắc uống mỗi ngày 1 thang.

Bài thuốc Tang Cúc Âm theo phác đồ của Bộ Y Tế đã được gia giảm như sau:

- Thêm Kim ngân hoa, Hoàng cầm, Chi tử để tăng sức thanh nhiệt giải độc.
- Khử Hạnh nhân, Cam thảo.

- Khử Lô căn thay bằng Mạch môn để tăng tác dụng tư âm sinh tân.

Công thức gồm:

Lá dâu	12g	Cát cánh	6g
Cúc hoa	12g	Mạch môn	8g
Kim ngân hoa	12g	Hoàng cầm	8g
Liên kiều	12g	Quả dành dành	8g
Bạc hà	6g		

1.3.2. Phân tích bài thuốc

Bài Tang Cúc Âm nguyên phương để điều trị chứng phong ôn sơ khởi, phong nhiệt phạm phế. Sử dụng các vị thuốc tân lương, tính nhẹ là Tang diệp, Cúc hoa, Bạc hà để thanh tán phong nhiệt tà ở phế. Dùng Cát cánh, Hạnh nhân để tuyên thông phế khí bị phong tà làm trệ, nghịch.

Tuy nhiên đối với SXHD thì nhiệt độ tà xâm phạm từ vệ vào khí phần nhanh chóng nên biểu chứng không nặng, lý chứng nhiệt thịnh rõ. Cho nên khi ứng dụng lâm sàng cần có sự biến hóa cho phù hợp.

Bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm theo phác đồ điều trị SXHD của BHYT sử dụng Tang diệp, Cúc hoa để sơ phong tiết nhiệt ở phế vệ, đưa nhiệt độ tà theo mồ hôi ra ngoài biểu. Kim ngân, Liên kiều sức thanh nhiệt mạnh hơn, giải độc, thấu biểu, là hai vị thanh nhiệt ở lý, hỗ trợ quân dược thúc tà ra ngoài biểu. Hoàng cầm thanh nhiệt táo thấp giải độc đi vào thượng tiêu, Chi tử thanh tiết nhiệt ở tam tiêu, lại nhuận trường, là hai vị thuốc có tác dụng giải độc tốt. Mạch môn có sở trường nhuận phế sinh tân, giúp phần âm đỡ bị hỏa nhiệt hun đốt. Cát cánh tuyên thông phế khí, Bạc hà là tá hỗ trợ quân dược phát biểu, ra mồ hôi.

Như vậy bài Tang Cúc Âm gia giảm vẫn giữ được tác dụng tân lương thấu biểu mà lại thêm phần thanh nhiệt giải độc. Phù hợp với chứng vệ khí đồng bệnh trong giai đoạn đầu của SXHD.

1.4. Các nghiên cứu y học cổ truyền về Sốt xuất huyết Dengue

1.4.1 Các nghiên cứu trên thế giới

Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về các loài thảo mộc trong điều trị SXHD. Đây được coi là một hướng đi mới nhằm tìm ra thuốc đặc hiệu có khả năng ức chế virus *Dengue* an toàn, ít độc hại.

Một nghiên cứu phân tích tổng hợp đã liệt kê được 31 loài thực vật có tiềm năng trong điều trị SXHD và 10 loại hóa chất thực vật có hoạt tính chống DENV được phân lập. Các loài thảo mộc này được sử dụng chủ yếu ở các nước châu Á, Phi, Mỹ Latinh, nơi có dịch bệnh hoành hành và nền y tế còn nhiều hạn chế [32].

Từ cây Bông nga truyệt *Boesenbergia rotunda* đã chiết xuất được hai hoạt chất flavanone và chalcone có hoạt tính sinh học được sử dụng làm khuôn mẫu để thiết kế và tổng hợp các hợp chất mới có thể có đặc tính ức chế nhiễm virus sốt xuất huyết [33].

Một loài thảo mộc rất phổ biến là đu đủ *Carica* vốn được sử dụng như một loại kháng sinh tự nhiên cũng đã được nghiên cứu cho thấy tiềm năng chống lại bệnh SXHD [34].

1.4.2. Các nghiên cứu tại Việt Nam

Văn Thị Thu Hà nghiên cứu đánh giá tác dụng của Cao thoái nhiệt, là sản phẩm được dùng ở bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội nhiều năm, thành phần gồm: Bạch mao căn, Sài đất, Hạ khô thảo, Hạn liên thảo, Sinh khương, Cối xay, Cát căn. Chế phẩm cho thấy làm giảm thời gian nằm viện, giảm số liều paracetamol phải uống, an toàn [35].

Nguyễn Thùy Linh nghiên cứu tác dụng của cao lỏng tăng dịch chỉ huyết trong điều trị SXHD cho thấy chế phẩm an toàn, cải thiện triệu chứng tốt, làm tăng tiểu cầu nhanh hơn. Chế phẩm cao lỏng tăng dịch là sự kết hợp bài thuốc số 2 theo phác đồ điều trị SXHD của BHYT kết hợp với bài Tăng dịch thang, gia Đẳng sâm, Hạ khô thảo, Trắc bách diệp, Huyền sâm [36].

Lê Thị Thu Hương đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp bài thuốc số 2 theo phác đồ của BHYT với YHHD cho thấy tác dụng hạ sốt tốt, rút ngắn thời gian nằm viện, tuy nhiên cần chú ý tác dụng không mong muốn là gây ỉa chảy [37].

Nguyễn Thị Việt Hà nghiên cứu sử dụng bài thuốc số 2 theo phác đồ BHYT điều trị SXHD có dấu hiệu cảnh báo cho kết quả bài thuốc có an toàn, cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, rút ngắn thời gian nằm viện [38].

1.4.3. Các nghiên cứu liên quan bài thuốc nghiên cứu

Vị thuốc Cúc hoa: Nghiên cứu dược lý vị thuốc Cúc hoa có hai tác dụng nổi bật là chống oxy hóa và bảo vệ tế bào gan. Trong mô hình gây tổn thương gan do rượu, chiết xuất từ Cúc hoa đã cho thấy khả năng làm giảm men gan AST và làm tăng lượng glutathion ở gan [8].

Vị thuốc Lá dâu: Là một vị thuốc được sử dụng phổ biến và lâu đời. Công dụng chủ yếu là làm ra mồ hôi, hạ sốt, chống viêm. Nghiên cứu dược lý hiện đại cho thấy chiết xuất từ lá dâu có tác dụng ngăn chặn việc sản xuất các cytokine gây viêm như interleukin 6 do LPS gây ra và yếu tố hoại tử khối u, đồng thời kích thích đại thực bào dẫn đến hoạt động thực bào [9].

Vị thuốc Kim ngân hoa trong thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả điều trị rõ rệt với bệnh vàng da sơ sinh ở trẻ em có tăng Bilirubin máu. [10].

Liên kiều và Hoàng cầm là hai trong năm vị thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong đại dịch COVID-19. Các bài thuốc có những vị thuốc này cho thấy sự cải thiện đáng kể về lâm sàng [39]. Vị thuốc Hoàng cầm cho thấy tác dụng ức chế hiệu quả virus cúm gây bệnh đường hô hấp trên [11].

Một nghiên cứu đánh giá hiệu quả của quả Dành dành trên người bệnh bị bệnh Hesperes Zoster cho thấy vị thuốc có tác dụng chống viêm thông qua ức chế các cytokine và các enzym gây viêm [40].

Một phân tích tổng hợp về lịch sử, hóa thực vật và dược lý cho thấy Chiết xuất thô và các hợp chất tinh khiết được phân lập từ Cát cánh có tác dụng chống viêm và kích thích miễn dịch đáng kể. Chúng cũng cho thấy các tác dụng có hoạt

tính sinh học có giá trị, như chống khối u, chống oxy hóa, chống tiểu đường, chống béo phì, bảo vệ gan và tác dụng lên hệ tim mạch, cùng nhiều tác dụng khác [41].

CHƯƠNG 2

CHẤT LIỆU – ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu

2.1.1. Bài thuốc nghiên cứu: Bài Tang Cúc Âm gia giảm theo phác đồ điều trị sốt xuất huyết Dengue bằng Y học cổ truyền theo quyết định 1537/QĐ-BYT ngày 29/04/2014.

Bảng 2.1: Bài thuốc NC

STT	Tên dược liệu	Tên khoa học	Liều dùng	TCDL
1	Lá dâu	<i>Morus alba</i> L	12g	Tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V
2	Cúc hoa	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramat	12g	
3	Kim ngân hoa	<i>Lonicera japonica</i> Thunb	12g	
4	Liên kiều	<i>Forsythia suspensa</i> Vahl	12g	
5	Cát cánh	<i>Platycodon grandiflorum</i>	6g	
6	Mạch môn	<i>Ophiopogon japonicus</i> Wall	8g	
7	Hoàng cầm	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georg	8g	
8	Quả dành dành	<i>Fructus gardeniae</i>	8g	
9	Bạc hà	<i>Mentha Arvensis</i> Lin	6g	

Nguồn cung cấp: Công ty dược phẩm Indochina.

Các vị thuốc đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng của Dược điển Việt Nam V [42].
Dược sắc tại khoa YHCT bệnh viện ĐKKV Phúc Yên theo quy trình sắc thuốc.

Cách sắc: Cho 600ml nước vào ấm sắc thuốc ngắt điện tự đông đun sôi 30 phút, uống lúc nguội, sau ăn 2 tiếng, chia 3 lần trong ngày.

2.1.2. Thuốc điều trị kết hợp Y học hiện đại

* Partamol 500mg

- Hoạt chất: Paracetamol 500mg, tá dược vừa đủ

- Liều dùng: 15mg/kg cân nặng, dùng không quá 4g/ngày, hai lần uống cách nhau tối thiểu 4 tiếng.

- Cách dùng: Uống cả viên với nước lọc.

- Nhà sản xuất: Công ty trách nhiệm hữu hạn liên doanh Stellapharm

- * Oresol 4,2g

- Thành phần: Vitamin B1 1.2 mg, Vitamin B2 1.2 mg, Vitamin B6: 1.5 mg, Glucose khan: 3055 mg, Natri citrate: 443 mg, Kali clorua: 226 mg, Natri clorid: 535 mg, Kẽm gluconate: 1.2 mg vừa đủ 1 gói.

- Cách dùng: Pha 01 gói với 200ml nước lọc, uống theo nhu cầu.

- Nhà sản xuất: Công ty dược phẩm Phúc Vinh

- * Dung dịch muối 0,9% 500ml

- Thành phần: Natriclorid 0,9g/100ml.

- Cách dùng: Truyền tĩnh mạch, tốc độ truyền và liều dùng tùy thuộc vào tuổi, cân nặng, tình trạng sốt và mất nước của người bệnh.

- Nhà sản xuất: Công ty trách nhiệm hữu hạn B.raun Việt Nam.

2.1.3. Phương tiện nghiên cứu

Bệnh án nghiên cứu.

Phiếu theo dõi người bệnh sốt.

Nhiệt kết thủy ngân Sika do công ty Ningbo Hi-Life Medical Technology - Trung Quốc sản xuất.

Bộ đo huyết áp cơ ALPK2 xuất xứ do công ty ALPK2- Nhật Bản sản xuất.

Ăm điện sắc thuốc ngắt tự động.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên

- Không mắc các bệnh mạn tính đang phải điều trị khác.

- Không phân biệt giới, nghề nghiệp, nơi ở.

- Khởi phát dưới 5 ngày trước khi vào viện

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại

- Bệnh nhân được chẩn đoán Sốt xuất huyết Dengue dựa trên tiêu chuẩn của WHO năm 2009 và quyết định 2760/QĐ – BYT 2023 hướng dẫn chẩn đoán điều trị sốt xuất huyết Dengue [3] [22]. Gồm

- Sống/đi đến vùng có dịch. Sốt ≤ 5 ngày và có 2 trong các dấu hiệu sau:
- Buồn nôn, nôn.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Dấu hiệu dây thắt (+).
- Hct bình thường hoặc tăng.
- Bạch cầu bình thường hoặc giảm.
- Tiểu cầu bình thường hoặc giảm.
- Test nhanh kháng nguyên NS1 (+)

2.2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ôn nhiệt độc tại phần vệ-khí, có các triệu chứng: Sốt cao liên tục, đau đầu, đau hốc mắt, đau người, chưa có chứng xuất huyết, lưỡi đỏ rêu vàng, mạch phù sắc.

2.2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh trong quá trình điều trị diễn biến nặng, tăng độ.
- Bệnh nhân xuất hiện các bệnh khác trong quá trình điều trị như: Viêm phổi, suy thận, bội nhiễm vi khuẩn.
- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

2.2.5. Tiêu chuẩn xuất viện

- Hết sốt 2 ngày liên tục.
- Tinh thần tỉnh táo.
- Số lượng tiểu cầu ≥ 50 G/L.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Sử dụng phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng mở, tiền cứu, so sánh có đối chứng.

Cỡ mẫu: Sử dụng cỡ mẫu thuận tiện có giá trị nghiên cứu cho một nghiên cứu lâm sàng

Chọn n= 60 người bệnh, được chia ngẫu nhiên bằng phương pháp rút thăm thành hai nhóm.

- Nhóm NC: 30 bệnh nhân.

- Nhóm C: 30 bệnh nhân.

2.3.2. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu.

Chẩn đoán ca lâm sàng SXHD và phân độ được thực hiện theo quy trình chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD của Bộ Y Tế ban hành theo quyết định 2760-QĐ/BYT. Gồm các bước:

- Hỏi bệnh: Phát hiện các triệu chứng sốt, đau cơ, khát nước, tiểu ít, đau hốc mắt, nổi nốt hoặc ban, chảy máu mũi, khó thở v.v...

- Khai thác tiền sử: Yếu tố dịch tễ liên quan như sống, đi đến vùng có dịch.

- Khám toàn thân: Lấy dấu hiệu sinh tồn. Khám tinh thần, da, tổ chức dưới da, thể trạng.

- Thực hiện nghiệm pháp dây thắt.

- Khám bộ phận: Tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh và các cơ quan khác.

- Cận lâm sàng: Xét nghiệm công thức máu; sinh hóa máu các chỉ số AST, ALT, creatinin, điện giải đồ; kháng nguyên NS1; siêu âm ổ bụng; X-quang ngực.

Bước 2: Phân nhóm điều trị

Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm bằng phương pháp rút thăm.

Bước 3: Điều trị

Nhóm chứng: Điều trị theo phác đồ Y học hiện đại

- Uống Paracetamol liều 15mg/kg cân nặng khi sốt $\geq 38,5$ độ C. Cách tối thiểu 4 tiếng/lần, ngày không quá 8 viên.

- Oresol cam 5,63g: Pha 1 gói với 200 ml nước lọc, uống theo nhu cầu.

- Truyền dịch: Dung dịch muối đẳng trương khi bệnh nhân sốt cao, buồn nôn không uống được, thể tích 500 ml/ người bệnh.

Nhóm NC:

- Điều trị theo phác đồ nền YHHĐ như nhóm chứng, kết hợp uống bài thuốc Tang Cúc Âm gia giảm theo phác đồ BHYT.

- Uống thuốc thang: Sắc uống ngày 1 thang chia 3 lần lúc nguội, uống sau ăn 2 tiếng. Dừng thuốc ngay từ ngày nhập viện đầu tiên đến khi không còn xuất hiện cơn sốt trong 24 giờ.

Bước 4: Theo dõi và đánh giá

Theo dõi nhiệt độ: Bằng phương pháp cặp nhiệt kế thủy ngân hõ nách.

Theo dõi các triệu chứng lâm sàng khác được thăm khám và đánh giá 1 lần/ngày lúc 8h.

Gồm các triệu chứng:

- Đau đầu, đau cơ khớp, đau hốc mắt
- Ăn uống
- Đại tiểu tiện
- Các nốt, chấm xuất huyết

Theo dõi sự hồi phục của người bệnh bằng triệu chứng mệt mỏi.

- Khám YHHĐ: chỉ số sinh tồn, da, thể trạng, tim mạch, hô hấp, bụng, tiết niệu.

- Khám YHCT: Xem chất lưỡi, rêu lưỡi, mạch.

2.3.3. Các chỉ số đánh giá

- Theo dõi sự thay đổi triệu chứng lâm sàng:
 - Theo dõi triệu chứng sốt: Nhiệt độ được đo bằng nhiệt kế thủy ngân, ngay từ thời điểm nhập viện, đo khi xuất hiện cơn sốt, hàng ngày lúc 8h và 16h . Tính số ngày sốt của người bệnh và nhiệt độ cao nhất đo được trong ngày.
 - Số liều thuốc Partamol phải dùng: Được tính số lần uống thuốc/ người bệnh.
 - Theo dõi triệu chứng đau đầu, đau hốc mắt, đau cơ khớp: Các triệu chứng đau được đánh giá bằng thang điểm VAS ngay từ thời điểm nhập viện và đánh giá lại hàng ngày.
 - Theo dõi sự xuất hiện của triệu chứng xuất huyết: Các biểu hiện của xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc.
- Theo dõi sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng:
 - Sự thay đổi các chỉ số công thức máu: Số lượng tiểu cầu đánh giá tại các thời điểm ngày nhập viện, ngày sốt lui, số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất ghi nhận được trong quá trình điều trị và khi ra viện. Số lượng bạch cầu và Hct theo dõi hàng ngày và đánh giá tại thời điểm nhập viện, T3 và T6.
 - Chỉ số ALT, AST, được tính bằng giá trị trung bình và đánh giá mức độ tăng tại thời điểm nhập viện và ra viện [43].

Bảng 2.2: Phân loại mức độ tăng AST và ALT

Mức độ		Chỉ số AST và ALT
Bình thường		<40 U/L
Tăng nhẹ	< 5 lần	41 – 200 U/L
Tăng trung bình	5 – 10 lần	201 – 400 U/L
Tăng nặng	> 10 lần	> 400 U/L

- Đánh giá kết quả điều trị chung:
 - Số ngày nằm viện trung bình.
 - Số người bệnh chuyển độ.

- Sự hồi phục:
 - Được đánh giá bằng bộ câu hỏi EQ-5D-5L. Đánh giá tại thời điểm ngày đầu tiên nhập viện và ngày ra viện.
 - Theo dõi triệu chứng mệt mỏi bằng thang điểm VAFS. Đánh giá tại thời điểm ngày đầu tiên nhập viện và đánh giá lại hàng ngày đến khi ra viện.
- Theo dõi tác dụng không mong muốn của bài thuốc trên lâm sàng : Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, mẩn ngứa, các biểu hiện bất thường khác.

2.4. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

Đề tài được tiến hành tại khoa Truyền Nhiễm Bệnh viện Đa khoa khu vực Phúc Yên từ tháng 2 đến tháng 12 năm 2024.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 25.0

Các giá trị được tính ra tỷ lệ (%), giá trị trung bình (\bar{X}), độ lệch chuẩn (SD).

So sánh hai giá trị trung bình: Sử dụng kiểm định T-test.

So sánh hai giá trị trung bình trước sau: Sử dụng kiểm định T-student ghép cặp.

So sánh hai tỷ lệ: Sử dụng kiểm định Chi-square.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề tài được Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam thông qua.

- Đề tài được Hội đồng khoa học của Bệnh viện ĐKKV Phúc Yên thông qua.

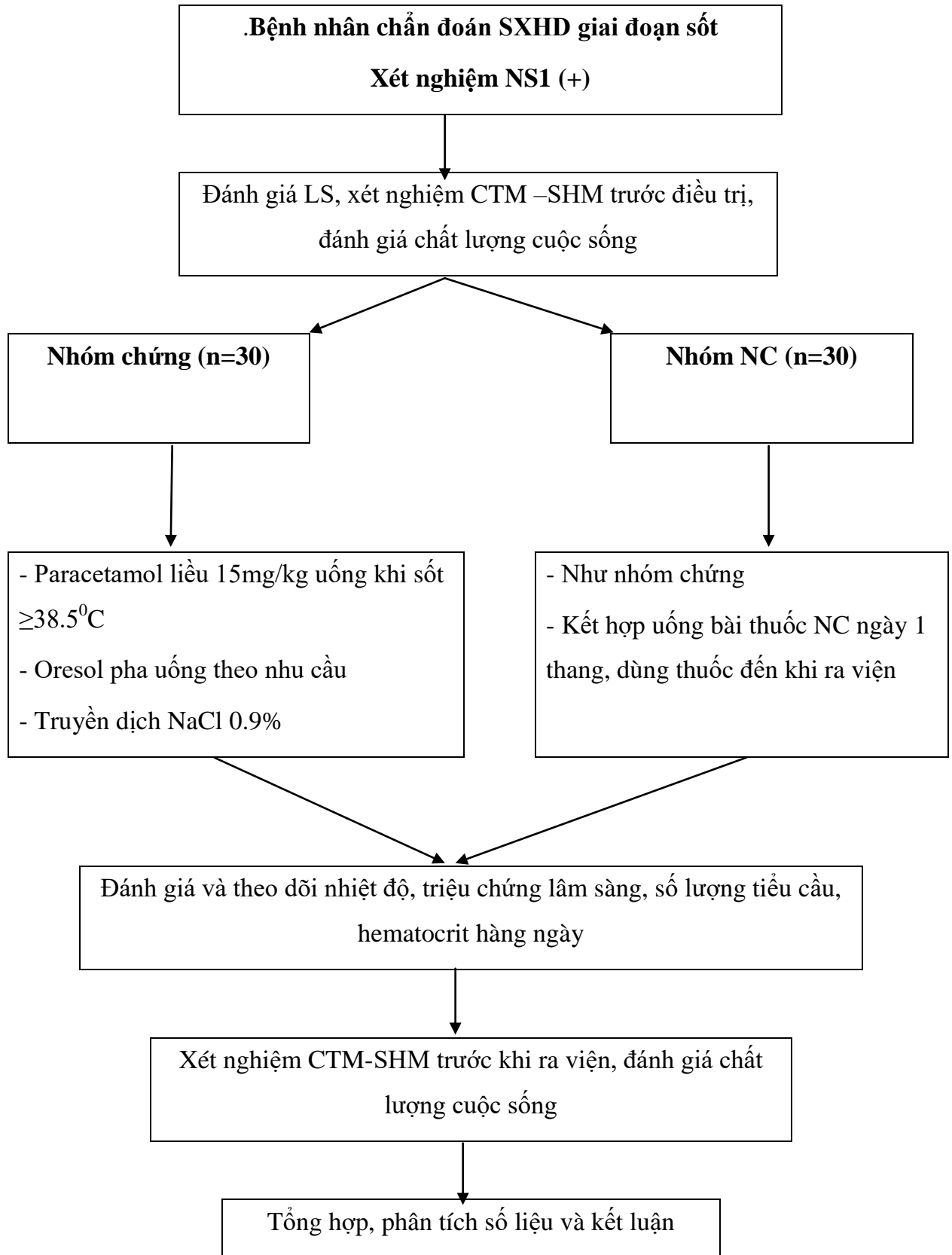
- Nghiên cứu được tiến hành chỉ với mục đích nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh SXHD và không có mục đích nào khác.

- Người bệnh được giải thích kỹ về nghiên cứu, tự nguyện tham gia và có thể dừng bất cứ lúc nào.

- Thông tin cá nhân của người bệnh được giữ kín.

2.7. Khống chế sai số

- Người tiến hành nghiên cứu được tập huấn kỹ lưỡng và có giám sát.
- Sử dụng mẫu bệnh án chung chi tiết, đầy đủ, thống nhất.
- Các xét nghiệm đều được thực hiện trên cùng một máy tại khoa Xét Nghiệm bệnh viện ĐKKV Phúc Yên.
- Đánh giá kết quả theo thang điểm chung, thống nhất



Sơ đồ nghiên cứu

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của người bệnh nghiên cứu

3.1.1. Phân bố theo tuổi

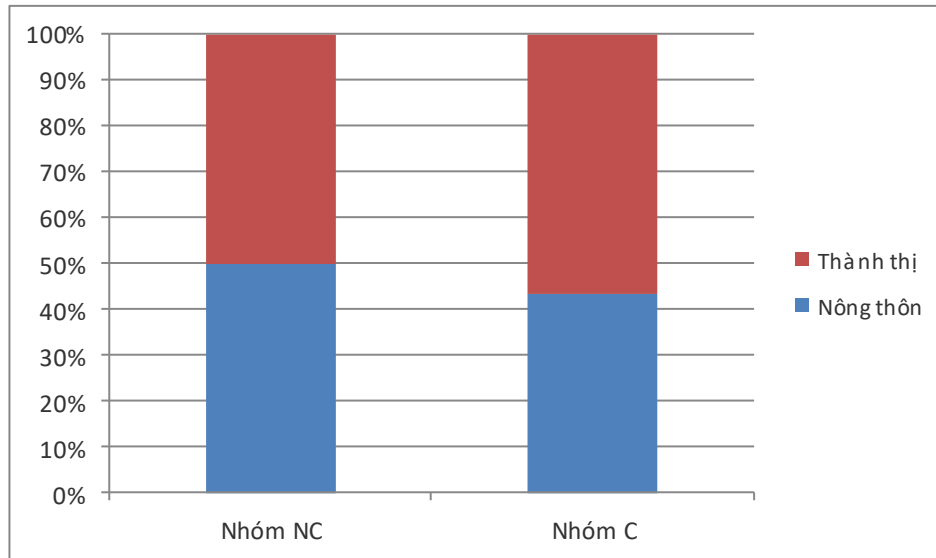
Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi người bệnh

Nhóm tuổi	Nhóm NC (n=30)		Nhóm C (n=30)	
	n	%	n	%
18 - 29	13	43,3	14	46,7
30 -39	4	13,3	2	6,6
40 – 49	4	13,3	5	16,7
50 - 59	2	6,7	6	20
Trên 60	7	23,4	3	10
Tuổi trung bình	38,1±15,9		39,3±17,9	
p	>0,05			

Nhận xét:

Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là 38,7±16,8. Trong đó tuổi trung bình của nhóm NC là 38,1±15,9, của nhóm C là 39,3±17,9, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.2. Phân bố theo đặc điểm cư trú



Biểu đồ 3.1: Phân bố theo đặc điểm cư trú

Nhận xét:

Số người bệnh có nơi cư trú là thành thị chiếm 53,3%, nông thôn là 46,7%. Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê của hai tỷ lệ này với $p > 0,05$.

Ở nhóm C có tỷ lệ người bệnh cư trú thành thị cao hơn nhóm NC, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.3. Phân bố theo triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Bảng 3.2: Phân bố theo triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Triệu chứng		Sốt	Đau đầu, hốc mắt	Đau cơ khớp	Buồn nôn, nôn	Đau bụng	Dây thắt (+)	Mệt mỏi	Ỉa chảy
Nhóm NC	n	30	29	30	11	5	8	30	4
	%	100	96,7	100	37,7	16,7	26,7	100	13,3
Nhóm C	n	30	30	28	15	4	10	30	7
	%	100	100	93,3	50	13,3	33,3	100	18,3

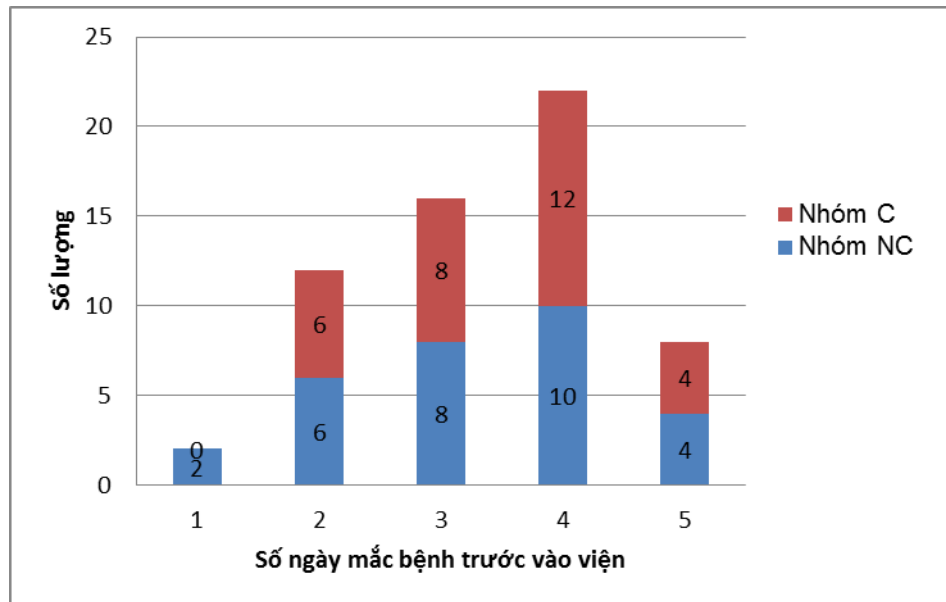
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Tổng	n	60	59	58	26	9	18	60	11
	%	100	98,3	96,7	43,3	15	30	100	18,3

Nhận xét:

Triệu chứng sốt, đau đầu, đau hốc mắt, đau cơ khớp và mỏi là phổ biến ở tất cả các người bệnh. Các triệu chứng đường tiêu hóa là buồn nôn, nôn xuất hiện ở nhóm NC chiếm 37,7%, ở nhóm C chiếm 50%, triệu chứng đau bụng ở nhóm NC là 16,7%, ở nhóm C là 13,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Triệu chứng ỉa chảy gặp ở 18,3% tổng số người bệnh trong nghiên cứu. Tỷ lệ người bệnh ỉa chảy ở nhóm C là 23,3% cao hơn nhóm NC là 13,3%, sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nghiệm pháp dây thắt dương tính ở 30% người bệnh trong nghiên cứu. Ở nhóm NC là 26,7%, ở nhóm C là 33,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.4. Phân bố theo thời gian mắc bệnh



Biểu đồ 3.2: Phân bố theo thời gian mắc bệnh

Nhận xét:

Đa số người bệnh nhập viện vào ngày thứ 3,4 của bệnh. Chỉ có 2 người bệnh nhập viện ngay từ ngày đầu chiếm 3,3%. Ngày nhập viện trung bình của nhóm NC là $3,27 \pm 1,14$, của nhóm C là $3,47 \pm 1,06$, sự phân bố người bệnh theo thời gian mắc bệnh của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả điều trị**3.2.1. Tác dụng hạ sốt****Bảng 3.3: Số ngày sốt trung bình tính từ ngày bắt đầu sốt**

Nhóm	Nhóm NC (n=30)	Nhóm C (n=30)
Số ngày sốt trung bình	$5,37 \pm 0,77$	$5,97 \pm 0,89$
p	$>0,05$	

Nhận xét:

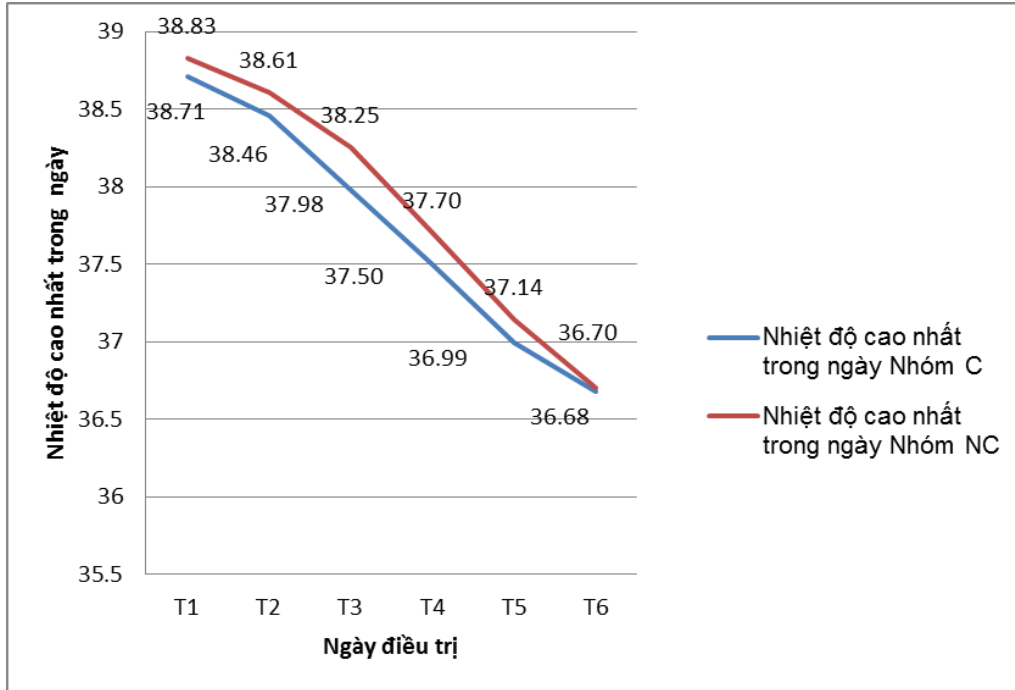
Số ngày sốt trung bình của nhóm NC là $5,37 \pm 0,77$, thấp hơn của nhóm C là $5,97 \pm 0,89$, tuy nhiên sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4: Số liều Paracetamol phải dùng

Nhóm	Nhóm NC (n=30)	Nhóm C (n=30)
Số liều paracetamol trung bình	$1,77 \pm 0,68$	$2,37 \pm 0,62$
p	$<0,05$	

Nhận xét:

Ở nhóm NC, số liều hạ sốt paracetamol phải uống là $1,77 \pm 0,68$, thấp hơn so với nhóm C là $2,37 \pm 0,62$. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.3: Sự thay đổi nhiệt độ cao nhất trong ngày

Nhận xét:

Nhiệt độ cao nhất trong ngày đo được ở thời điểm nhập viện của hai nhóm là không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Nhóm NC có nhiệt độ cao nhất trong ngày đo được thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm C với $p < 0,05$ ở thời điểm T2, T3, T4. Ở thời điểm ngày T5, T6 nhiệt độ cao nhất trong ngày của hai nhóm là tương đương nhau ($p > 0,05$).

3.2.2. Sự thay đổi triệu chứng đau theo thang điểm VAS

Bảng 3.5: Sự thay đổi mức độ đau đầu, đau hốc mắt theo thang điểm VAS

Đau đầu, hốc mắt theo thang VAS	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	5,43±0,86	0,77±0,83	<0,05
Nhóm C (n=30)	5,47±0,82	1,2±0,87	<0,05
p	>0,05	<0,05	

Nhận xét:

Mức độ đau đầu, đau hốc mắt theo thang điểm VAS ở thời điểm trước điều trị của hai nhóm là tương đương nhau. Ở thời điểm sau điều trị, điểm VAS ở nhóm NC giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm C ($p < 0,05$).

Ở cả hai nhóm sự thay đổi điểm đau theo VAS trước và sau điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

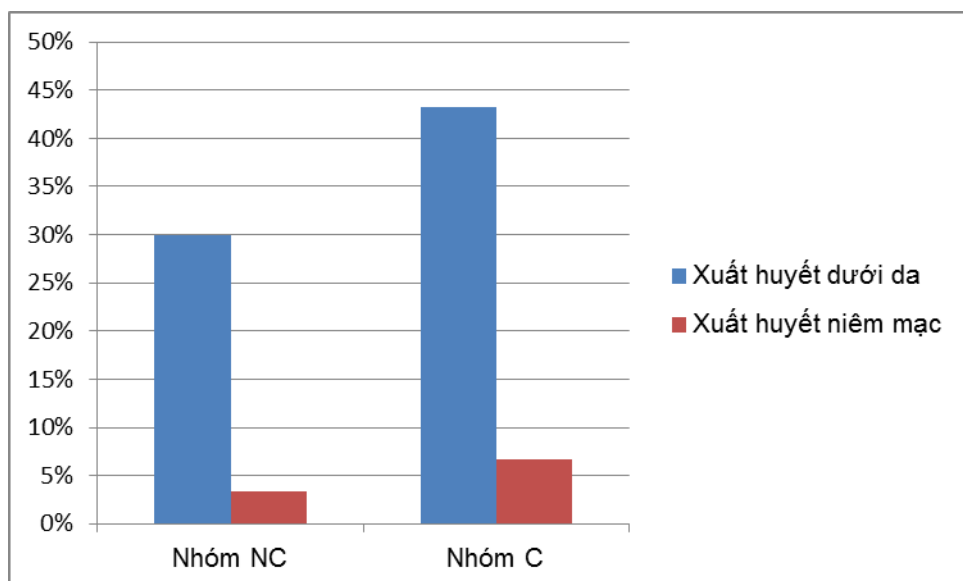
Bảng 3.6: Sự thay đổi mức độ đau cơ xương khớp theo thang điểm VAS

Đau cơ xương khớp theo thang VAS	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	5,37±0,96	1,2±0,85	<0,05
Nhóm C (n=30)	5,57±1,07	1,17±0,95	<0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét:

Ở cả hai nhóm, sau điều trị điểm đau cơ xương khớp theo VAS đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, $p < 0,05$.

Sự khác biệt ở thời điểm trước điều trị và sau điều trị ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Sự thay đổi triệu chứng xuất huyết

Biểu đồ 3.4: Sự xuất hiện triệu chứng xuất huyết

Nhận xét:

Tổng số người bệnh xuất hiện các triệu chứng xuất huyết dưới da của cả NC là 23 trường hợp, chiếm 38,3%. Ở nhóm NC tỷ lệ này là 30%, thấp hơn nhóm C là 43,3%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Với triệu chứng xuất huyết niêm mạc bao gồm chảy máu chân răng, chảy máu mũi thì ở nhóm NC gặp 1 trường hợp, ở nhóm C gặp 2 trường hợp, cũng không sự khác biệt về tỷ lệ giữa hai nhóm ở triệu chứng này ($p>0,05$).

3.2.4. Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng

Bảng 3.7: Sự thay đổi số lượng tiểu cầu

	Trước điều trị	Ngày sốt lui	Ngày tiểu cầu thấp nhất	Ngày ra viện
Nhóm NC (n=30)	120,2±59,7	62,1±38,4	49,3±37,9	134,7±39,7
Nhóm C (n=30)	123,3±52,0	85,6±50,0	67±49,2	137,7±52,5
p	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét:

Thời điểm trước điều trị số lượng tiểu cầu trung bình ở hai nhóm là không có sự khác biệt với $p>0,05$. Ở thời điểm ngày sốt lui số lượng tiểu cầu trung bình ở nhóm NC là 85,6±50 cao hơn nhóm C là 62,1±38,4 ($p<0,05$).

Số lượng tiểu cầu trung bình thấp nhất được ghi nhận ở nhóm C là 49,3±37,9, thấp hơn nhóm NC là 67±49,2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Thời điểm ra viện số lượng tiểu cầu trung bình ở hai nhóm phục hồi ở mức tương đương nhau ($p>0,05$).

Bảng 3.8: Sự thay đổi chỉ số Hct

Chỉ số Hct	Trước điều trị	T3	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	0,43±0,09	0,41±0,04	0,4±0,03	<0,05
Nhóm C (n=30)	0,42±0,04	0,41±0,05	0,39±0,04	<0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05	

Nhận xét:

Chỉ số Hct vào các thời điểm nhập viện, T3 và sau điều trị ở hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Ở cả hai nhóm chỉ số Hct đều giảm theo thời gian nằm viện, sự khác biệt ở thời điểm trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.9: Sự thay đổi số lượng bạch cầu

Số lượng bạch cầu trung bình	Trước điều trị	T3	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	4,39±2,24	4,14±1,83	5,62±1,77	<0,05
Nhóm C (n=30)	4,5±2,21	4,13±1,74	5,53±1,47	<0,05
p	>0,05	>0,05	>0,05	

Nhận xét:

Số lượng bạch cầu trung bình ở cả hai nhóm vào thời điểm T3 đều giảm hơn so với thời điểm nhập viện và tăng lên ở thời điểm kết thúc điều trị. Số lượng bạch cầu ở thời điểm sau điều trị cao hơn thời điểm trước điều trị. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Sự khác biệt về chỉ số bạch cầu của hai nhóm ở các thời điểm đánh giá không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.10: Sự thay đổi chỉ số ALT

Nhóm	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	59,7±55,2	87,3±42,9	<0,05
Nhóm C (n=30)	52,7±44,3	97,3±42,9	<0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét:

Chỉ số ALT của hai nhóm ở thời điểm trước và sau điều trị không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Sau điều trị ở cả hai nhóm chỉ số ALT đều tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.11: Phân loại mức độ tăng ALT

Mức độ tăng ALT	Trước điều trị		Sau điều trị	
	NC (n=30)	C (n=30)	NC (n=30)	C (n=30)
Bình thường	17 56,7%	14 46,7%	4 13,3%	5 16,7%
Tăng nhẹ	12 40%	15 50%	26 86,7%	23 76,7%
Tăng trung bình	1 3,3%	1 3,3%	0 0%	2 6,7%
p	> 0,05		> 0,05	

Nhận xét:

Trước điều trị, mức độ ALT bình thường ở nhóm NC và nhóm C là 56,7% và 46,7%, tỷ lệ này ở thời điểm sau điều trị giảm xuống còn 13,3% và 16,7%.

Ở nhóm NC tỷ lệ tăng nhẹ chỉ số ALT tăng từ 40% lên 86,7%, ở nhóm C tỷ lệ tăng nhẹ chỉ số ALT tăng từ 50% lên 76,7% giữa hai thời điểm trước và sau NC.

Mức độ tăng trung bình chỉ số ALT ở cả hai nhóm trước điều trị cùng là 3,3%, sau điều trị nhóm NC không có người bệnh nào tăng ALT trên 200 U/L, ở nhóm C có 2 người bệnh chiếm 6,7%.

Sự khác biệt giữa các tỷ lệ của hai nhóm ở cả hai thời điểm trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.12: Sự thay đổi chỉ số AST

Nhóm	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Nhóm NC (n=30)	73,7±50,1	81,3±37,1	>0,05
Nhóm C (n=30)	83,8±70,6	91±72,3	>0,05
p	>0,05	>0,05	

Nhận xét:

Giá trị trung bình của chỉ số AST của hai nhóm ở cả hai thời điểm trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Thời điểm sau điều trị, chỉ số AST đều tăng ở cả hai nhóm, tuy nhiên sự tăng này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3.13: Phân loại mức độ tăng AST

Mức độ tăng AST	Trước điều trị		Sau điều trị	
	NC (n=30)	C (n=30)	NC (n=30)	C (n=30)
Bình thường	6 20%	8 26,7%	6 20%	7 23,4%
Tăng nhẹ	24 80%	21 70%	24 80%	22 73,3%
Tăng trung bình	0 0%	1 3,3%	0 0%	1 3,3%
p	> 0,05		> 0,05	

Nhận xét:

Trước điều trị, đa số người bệnh có sự thay đổi chỉ số AST ở mức độ tăng nhẹ, ở nhóm NC là 80% và ở nhóm C là 70%, chỉ có 1 trường hợp ở nhóm C có mức tăng AST > 200 U/L. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$).

Sau điều trị cũng không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về các mức độ tăng AST giữa hai nhóm với $p>0,05$.

Trước và sau điều trị tỷ lệ các mức độ thay đổi chỉ số AST trong cả nghiên cứu là tương đương nhau ($p>0,05$).

3.2.5. Mức chuyển độ trong nghiên cứu

Bảng 3.14: Mức chuyển độ trong nghiên cứu

Mức chuyển độ SXHD	Có dấu hiệu cảnh báo		Nặng	
	n	%	n	%
Nhóm NC (n=30)	3	10	0	0
Nhóm C (n=30)	3	10	0	0
p	>0,05		>0,05	

Nhận xét:

Tỷ lệ người bệnh chuyển độ SXHD có dấu hiệu cảnh báo ở cả hai nhóm là như nhau, chiếm 10% ở mỗi nhóm.

Trong toàn nghiên cứu không có trường hợp chuyển mức độ SXHD nặng.

3.2.6. Đánh giá sự hồi phục**Bảng 3.15: Mức độ hồi phục bằng thang điểm đo độ mỗi VAFS**

Thời điểm đánh giá	Nhóm NC (n=30)	Nhóm C (n=30)	p
Trước điều trị	7,23±1,0	6,7±0,9	>0,05
Sau điều trị	1,83±0,87	2,23±1,3	<0,05
p	<0,05	<0,05	

Nhận xét:

Tại thời điểm trước điều trị, độ mỗi của nhóm NC là 7,23±1,0 cao hơn nhóm C là 6,7±0,9, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Thời điểm sau điều trị, độ mỗi của nhóm NC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C với $p<0,05$.

Sự cải thiện độ mỗi ở cả hai nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p<0,05$).

Bảng 3.16: Mức độ hồi phục bằng bộ câu hỏi EQ-5D-5L

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm C (n=30)	Nhóm NC (n=30)	p
Đi lại	Trước điều trị	2,73±0,52	2,5±0,51	>0,05
	Sau điều trị	1,1±0,4	1,03±0,18	>0,05

Lĩnh vực	Thời điểm	Nhóm C (n=30)	Nhóm NC (n=30)	p
Tự chăm sóc	Trước điều trị	2,67±0,55	2,57±0,63	>0,05
	Sau điều trị	1,03±0,18	1,07±0,25	>0,05
Sinh hoạt thường lệ	Trước điều trị	3,77±0,68	3,13±0,57	>0,05
	Sau điều trị	1,77±0,43	1,57±0,5	<0,05
Đau/ khó chịu	Trước điều trị	3,33±0,55	3,13±0,57	>0,05
	Sau điều trị	1,83±0,38	1,7±0,54	<0,05
Lo lắng	Trước điều trị	2,73±0,64	2,53±0,68	>0,05
	Sau điều trị	1,4±0,5	1,2±0,41	<0,05
Chất lượng cuộc sống	Trước điều trị	0,396±0,139	0,516±0,135	>0,05
	Sau điều trị	0,855±0,062	0,888±0,07	>0,05

Nhận xét:

Điểm chất lượng cuộc sống của hai nhóm ở thời điểm trước điều trị là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, ở nhóm C là 0,396±0,139, ở nhóm NC là 0,516±0,135. Ở 5 lĩnh vực chấm điểm cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$).

Sau điều trị, có sự khác biệt với $p<0,05$ ở các lĩnh vực sinh hoạt thường lệ, đau/ khó chịu và lo lắng. Ở lĩnh vực đi lại và tự chăm sóc điểm của hai nhóm là tương đương nhau với $p>0,05$. Điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm NC và nhóm C thời điểm sau điều trị lần lượt là 0,888±0,07 và 0,855±0,062, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Ở cả hai nhóm điểm chất lượng cuộc sống đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

3.2.7. Số ngày nằm viện trung bình

Bảng 3.17: Số ngày nằm viện trung bình

Nhóm	Nhóm NC (n=30)	Nhóm C (n=30)
Số ngày nằm viện trung bình	6,33±0,92	7,1±1,4
p	<0,05	

Nhận xét:

Số ngày nằm viện trung bình của nhóm NC là $6,57 \pm 1,41$ thấp hơn nhóm C là $7,1 \pm 1,4$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.8. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc**Bảng 3.18: Tác dụng không mong muốn của bài thuốc**

Tác dụng ngoại ý	NC (n=30)
Ỉa chảy	5
Buồn nôn, nôn	3
Dị ứng	0
Đau bụng	0

Nhận xét:

Tác dụng ngoại ý của bài thuốc được ghi nhận gồm ỉa chảy và buồn nôn, nôn. Tỷ lệ ỉa chảy gặp ở 16,7%, buồn nôn, nôn gặp ở 10% trường hợp trong nhóm NC.

Đối với triệu chứng ỉa chảy, có 3 trường hợp xuất hiện ỉa chảy sau khi uống bài thuốc NC. 2 trường hợp đã có ỉa chảy trước điều trị, sau uống bài thuốc NC thì tình trạng ỉa chảy tăng lên về số lần.

Đối với triệu chứng buồn nôn, nôn xảy ra ở 3 trường hợp đã có triệu chứng buồn nôn, tuy nhiên sau khi uống bài thuốc NC thì cảm giác buồn nôn tăng lên và nôn 1 – 2 lần. Hiện tượng này không xảy ra khi người bệnh uống nước.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của người bệnh

4.1.1. Đặc điểm về tuổi

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $38,7 \pm 16,8$, người bệnh lớn tuổi nhất là 81 tuổi, người bệnh ở lứa tuổi 18-29 gặp nhiều nhất chiếm 45%, Các lứa tuổi khác có tỷ lệ tương đối đồng đều, lứa tuổi trên 60 vẫn chiếm tỷ lệ 16,7%. . Tuổi trung bình của nhóm NC là $38,1 \pm 15,9$, của nhóm C là $39,3 \pm 17,9$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Thùy Dương trên 237 người bệnh tại bệnh viện đa khoa Đống Đa năm 2022 có độ tuổi trung bình là $30,8 \pm 14,9$ [44]. Nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ SXHD của Trương Hữu Học (2017) ở hai thành phố Hà Nội và Hồ Chí Minh cho thấy độ tuổi trung bình là $32,5 \pm 12,3$ [45], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này là do địa bàn Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh có cơ cấu tuổi trẻ hơn, người dân trong độ tuổi đi học đi làm tập trung đông nên quần thể mắc bệnh trẻ hơn.

Còn so với nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh trên 60 người bệnh tại bệnh viện đa khoa y học cổ truyền Hà Nội thì có độ tuổi $41,6 \pm 10,4$ [36], nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương tại bệnh viện y học cổ truyền Hà Đông có kết quả là $39,3 \pm 11,8$ [37] thì kết quả của chúng tôi là tương đồng. Nghiên cứu của chúng tôi và hai tác giả trên đều được thiết kế với cỡ mẫu tương đương, tiến hành ở các đơn vị điều trị bằng y học cổ truyền nên có thể sẽ thu hút đối tượng trung niên nhiều hơn.

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy lứa tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 18-29, độ tuổi học tập và làm việc, di chuyển nhiều và tập trung đông người, là những điều kiện dễ lây lan bệnh dịch. Các lứa tuổi cao hơn có tỷ lệ mắc ít hơn có thể do đã đạt được đủ miễn dịch với các type virus lưu hành.

4.1.2. Đặc điểm về nơi cư trú

- Muỗi *Aedes* thường sống ở môi trường thành phố, đẻ trứng ở các vũng nước sạch như nước mưa đọng, thùng chứa nước. Đây cũng là môi trường tập trung dân cư đông và thiếu các biện pháp kiểm soát vector hiệu quả. Có thể nói sự bùng phát dịch sốt xuất huyết Dengue là hệ quả của đô thị hóa và toàn cầu hóa [4]. Tuy nhiên một nghiên cứu từ 75.000 hộ gia đình được tham chiếu địa lý tại Việt Nam trong hai đợt dịch sốt xuất huyết cho thấy mật độ dân số điển hình đạt từ 3000-7000 người/km² ở các làng quê cũng có thể xảy ra dịch SXHD, ở những khu vực nông thôn chưa được cung cấp đủ nước sạch có thể góp phần làm lây lan sốt xuất huyết nhiều như ở thành phố [46].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ người bệnh cư trú ở thành thị là 53,3%, nông thôn là 46,7%, không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai tỷ lệ. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành ở địa bàn Phúc Yên, là đô thị loại 3, mức độ tập trung dân cư vừa phải, dân số ở nông thôn vẫn chiếm tỷ lệ cao nên tỷ lệ mắc bệnh giữa thành thị và nông thôn là tương đương nhau. Năm 2024 các ổ dịch xảy ra trên địa bàn thành phố Phúc Yên rải rác và nhiều trường hợp mắc có dịch tễ liên quan đến tình hình dịch ở thành phố Hà Nội.

4.1.3. Phân bố người bệnh theo triệu chứng

Kết quả từ bảng 3.3 cho thấy, triệu chứng phổ biến nhất là sốt, sốt có ở tất cả các trường hợp. Tiếp đến là triệu chứng đau, tất cả các người bệnh trong giai đoạn còn sốt thì còn triệu chứng đau. Đau đầu, đau hốc mắt gặp ở 98,3%, đau cơ xương khớp gặp ở 96,7%, những triệu chứng này sẽ biểu hiện rõ hơn cùng với cơn sốt. Kết quả này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà cho thấy tỷ lệ triệu chứng đau đầu, đau hốc mắt và đau xương khớp đều là 95% [38].

Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương cho thấy triệu chứng đau đầu, đau cơ khớp có tỷ lệ lần lượt là 91,7% và 86,7%, tiếp theo là đau hốc mắt chiếm 56,7% [37]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân là do tiêu chuẩn chọn người bệnh của chúng tôi theo y học cổ truyền là ở giai đoạn vệ-khí phạm, khi sự

giao tranh giữa tà và chính khí đương mạnh, nên các triệu chứng sốt và đau người rõ ràng hơn.

Các kết quả này phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng do type virus DENV-2 gây ra. Nghiên cứu của Vũ Thùy Dương đánh giá sự liên quan giữa triệu chứng lâm sàng và sự lưu hành các type virus *Dengue* cho thấy type DENV-2 là type lưu hành phổ biến nhất, gây ra 80% số trường hợp mắc, có bệnh cảnh lâm sàng rõ rệt hơn, với các triệu chứng mệt mỏi, đau đầu, đau cơ khớp đều trên 90%, nhóm triệu chứng đường tiêu hóa thì ít xuất hiện hơn với triệu chứng buồn nôn 36%, đau bụng 16% [44]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đường tiêu hóa gồm buồn nôn, nôn chiếm 43,3%, đau bụng chiếm 15%, ỉa chảy chiếm 18,3%, kết quả này tương đương với kết quả của Trương Hữu Hoài có tỷ lệ các triệu chứng buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy lần lượt là 28,5%, 18,4%, 16,7% và 14,4% [45].

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người bệnh SXHD nên chưa xuất hiện các triệu chứng xuất huyết như chảy máu cam, xuất huyết dưới da, rong kinh...Nghiệm pháp dây thắt chỉ dương tính ở 30% số người bệnh. Các người bệnh toàn bộ ở giai đoạn đầu của bệnh, sốt không quá 5 ngày, cho nên chưa có sự biểu hiện về rối loạn đông máu nên triệu chứng này chiếm tỷ lệ thấp. Nghiên cứu của Vũ Thùy Dương cho tỷ lệ dương tính với nghiệm pháp dây thắt lên tới 66% [44].

Các triệu chứng cơ năng khi nhập viện có thể chia thành các nhóm triệu chứng sau:

- Hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc: Sốt, đau người, đau đầu.
- Hội chứng tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy.
- Hội chứng mất cân bằng nước và điện giải: Mệt mỏi, khát nước.

Theo Y học cổ truyền triệu chứng sốt cao, sốt liên tục khó hạ được miêu tả trong hội chứng bệnh nhiệt nhập vào khí phần, thuộc phạm vi chứng ôn bệnh [27] hoặc hội chứng nhiệt phạm vào dương minh kinh chứng thuộc phạm vi thương hàn luận. Nguyên nhân là do tà khí phạm vào khí phần-dương minh kinh, đây là phần khí huyết của con người thịnh vượng nhất. Thiên Dương minh mạch giải sách Nội

kinh nói: Dương minh đa khí đa huyết [26], nên sự đấu tranh tà và chính diễn ra mạnh nhất dẫn đến sốt cao, sốt liên tục

Chứng đau trong SXHD gồm đau đầu, đau người, đau các khớp. Đau theo y học cổ truyền xảy ra theo cơ chế: Bất thông tắc thống, tức là khí huyết không được thông lợi, ứ trệ lại sẽ gây đau. Trương Cảnh Nhạc lại đề ra nguyên tắc khác: Bất vinh tắc thống, tức là khí huyết không nuôi dưỡng được bộ phận bị bệnh sẽ gây đau. Trong bệnh cảnh SXHD, khi nhiệt tà phạm vào phần vệ-khí gây sốt cao sẽ làm hao tổn âm dịch, hại khí, khí và âm, không nhu dưỡng được gân, cơ, khớp, xương sẽ gây đau.

Đối với chứng ôn nhiệt tà, ôn nhiệt là dương tà sẽ hại phần âm, sẽ gây ra các chứng như khát nước, táo bón, da khô. Tuy nhiên trong SXHD ỉa chảy là triệu chứng khá thường gặp, nghiên cứu của chúng tôi gặp ở 18,3% số người bệnh. Thậm chí với SXHD có dấu hiệu cảnh báo có thể gặp bệnh cảnh tràn dịch đa màng. Cùng với các triệu chứng buồn nôn, nôn, kém ăn, đau tức bụng vùng thượng vị thì có thể biện chứng luận trị các triệu chứng này là do ôn nhiệt tà kết hợp với thấp tà xâm phạm vào tỳ, vị, làm tỳ vị mất chức năng kiện vận, thủy thấp dồn xuống trường vị và tràn ra tam tiêu gây nên.

4.1.4. Phân bố người bệnh theo thời gian vào viện

Ngày bị bệnh trước khi nhập viện của người bệnh trong nghiên cứu trung bình là $3,37 \pm 1,06$. Những triệu chứng chính khiến người bệnh nhập viện là sốt cao, mệt mỏi và đau.

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn người bệnh sốt không quá 5 ngày. Kết quả cho thấy chủ yếu người bệnh nhập viện vào ngày thứ 3 và 4 của bệnh, chiếm 63,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh cho kết quả tương tự với 63,3% người bệnh nhập viện vào ngày thứ 3,4, 5 của bệnh [36].

Nghiên cứu của Lê Ánh Vân trên 441 người bệnh SXHD tại bệnh viện đa khoa khu vực Đức Giang có thấy có tới 81,41% nhập viện ở ngày thứ 4-6, chỉ có 13,15% nhập viện ở ngày thứ 1-3 [47].

Người bệnh nhìn chung ít có xu hướng nhập viện ngay từ những ngày đầu tiên. Từ những ngày sau với đặc điểm sốt kéo dài, thuốc hạ sốt đáp ứng ngắn, kèm theo đó là các rối loạn điện giải, mất nước gây mệt mỏi, triệu chứng đau tăng dần mới khiến người bệnh phải đến cơ sở y tế.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Tác dụng hạ sốt

Sốt là phản ứng thích ứng toàn thân mang tính chất bảo vệ, ngăn chặn các nguy cơ nhiễm trùng [48]. Các cơ quan bộ phận có khả năng thích nghi với sự tăng chức năng trong sốt và chỉ hạ sốt nếu có hậu quả lớn, quá sức chịu đựng của cơ thể. Trong SXHD thì sốt có đặc điểm là sốt cao đột, liên tục [22]. Chính vì tính chất sốt liên tục, đáp ứng kém với thuốc hạ sốt mà sốt là một trong những triệu chứng chính khiến người bệnh nhập viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số ngày sốt trung bình của người bệnh là $5,67 \pm 0,88$ ngày. Người bệnh sốt ngắn nhất là 4 ngày và có người bệnh sốt lên tới 8 ngày. Số ngày sốt trung bình ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Trương Hữu Hoài ($n=1103$) và Cao Thế Hưng ($n=541$) có số ngày sốt trung bình lần lượt là 4,6 và 4,67 [45] [49]. Nguyên nhân là do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ, nên kết quả chưa mang tính đại diện cho quần thể được.

Số ngày sốt trung bình ở nhóm NC là $5,37 \pm 0,77$, thấp hơn ở nhóm C là $5,97 \pm 0,89$, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với kết quả của Nguyễn Thùy Linh, có số ngày sốt ở nhóm NC là $5,53 \pm 1,35$, số ngày sốt ở nhóm C là $5,6 \pm 1,35$ [36]. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương cũng cho ra kết quả tương tự, số ngày sốt ở nhóm NC là $5,2 \pm 0,81$, ở nhóm C là $5,9 \pm 1,09$ [37]. Như vậy có thể thấy các nghiên cứu sử dụng thuốc y học cổ truyền để điều trị SXHD chưa làm giảm được số ngày sốt. Bởi vì sốt là một quá trình được tăng cường chuyển hóa để bảo vệ cơ thể để ngăn chặn sự nhân lên của virus, do đó phải trải qua đủ 3 quá trình của sốt là sốt tăng, sốt đứng và sốt lui, cho nên số ngày sốt trung bình không giảm có ý nghĩa thống kê.

Paracetamol là thuốc hạ sốt duy nhất được sử dụng trong SXHD. Thuốc có ưu điểm là hấp thụ nhanh, hạ sốt tốt nhưng thời gian tác dụng chỉ từ 3-4 tiếng [50]. Sốt trong SXHD có đặc điểm liên tục nên việc sử dụng lặp lại nhiều lần sẽ có thể dẫn tới ngộ độc paracetamol. Chính vì vậy nên người bệnh cũng sẽ có xu hướng chịu đựng cơn sốt và không uống lặp lại nhiều lần, chỉ uống khi cơ thể quá khó chịu. Ở nhóm chứng số liều paracetamol trung bình là $2,73 \pm 0,62$. Tức là người bệnh chỉ uống 2-3 liều/ngày, không có người bệnh nào uống 4 liều/ngày. Ở nhóm NC chỉ có trung bình $1,77 \pm 0,68$ liều/ngày được sử dụng, ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C ($p < 0,05$). Như vậy bài thuốc NC có tác dụng làm giảm đi các triệu chứng khó chịu do cơn sốt gây ra, giảm số cơn sốt dẫn đến làm giảm số lần phải sử dụng paracetamol. Tuy nhiên, có kết quả này cũng có thể do người bệnh có tâm lý là sử dụng thuốc thang như là thuốc hạ sốt thay thế paracetamol.

Nhiệt độ của người bệnh được chúng tôi đo hàng ngày vào thời điểm 8h, 15h và khi xuất hiện cơn sốt. Nhiệt độ cao nhất trong ngày sẽ được sử dụng là chỉ tiêu nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu về sự thay đổi nhiệt độ cao nhất trong ngày theo biểu đồ 3.3 cho thấy ở nhóm NC thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C khoảng 0,2 độ C ở thời điểm T2, T3, T4. Đến thời điểm T5, T6 gần kết thúc điều trị thì nhiệt độ ở cả hai nhóm trở về mức dưới 37 độ C, không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Điều này cho thấy bài thuốc NC có tác dụng làm hạ sốt ở mức độ nhẹ nhưng kéo dài hơn. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà đánh giá nhiệt độ cơ thể tại thời điểm 8h và 16h hàng ngày, sử dụng bài thuốc số 2 gia giảm theo phác đồ BHYT cho thấy giảm nhiệt độ đáng kể so với dùng paracetamol đơn thuần [38]. Tác giả Nguyễn Thùy Linh sử dụng cao lỏng tăng dịch chỉ huyết cũng cho thấy làm tăng thời gian giữa hai lần phải sử dụng thuốc hạ sốt ở nhóm NC (trung bình 12,4 tiếng/lần) so với nhóm C (8,46 tiếng/lần) [36].

Bệnh SXHD thuộc phạm vi mô tả của ôn bệnh, ôn dịch. Sốt cao đột ngột mà ít hoặc không có các triệu chứng ở phần vệ biểu như sợ gió, sợ lạnh, gai rét. Và điều đặc trưng của bệnh là khi có triệu chứng xuất huyết thì sốt lui, Trương Hữu Hoài nghiên cứu cho thấy ở giai đoạn sốt có rất ít các triệu chứng xuất huyết ở giai đoạn sốt [45]. Do vậy sốt trong SXHD chủ yếu là do ôn nhiệt thấp tà xâm phạm vào phần

vệ -khí gây ra. Bệnh cơ chính là thâm nhiệt hỏa độc bên trong nung đốt dương minh, bên ngoài thấu ra kinh lạc, nặng thì đốt sâu đến tạng phủ, đến nổi độc tà tràn khắp biểu lý trên dưới trong ngoài [27]. Nguyên tắc điều trị trong giai đoạn này là sơ biểu, thanh nhiệt, giải độc [7]. Bài thuốc NC sử dụng 6 vị thuốc có tính thanh nhiệt là Tang diệp, Cúc hoa, Kim Ngân, Liên Kiêu, Hoàng cầm, Chi tử. Trong đó:

Lá dâu, Cúc hoa có công năng sơ tán phong nhiệt, trị nhiệt tà ở phần biểu. Đây là hai vị thuốc được sử dụng rất phổ biến. Với thành phần phong phú các hoạt chất, hai vị thuốc này được sử dụng cho nhiều tác dụng khác nhau. Một phân tích tổng quan về các loài dâu tằm cho thấy loài này chứa rất nhiều các chất có hoạt tính y sinh. Trong đó có kháng khuẩn, chống oxy hóa, điều hòa miễn dịch, bảo vệ hệ tim mạch và bảo vệ tế bào gan [51], phù hợp với sinh bệnh học của SXHD là các chất trung gian hóa học gây ra các phản ứng, gây tổn thương hệ mạch máu và gan.

Kim ngân hoa, Liên kiêu có công năng thanh nhiệt, giải độc, trị nhiệt độc ở khí phân. Đây là hai vị thuốc thường được phối hợp với nhau trong các công thức để thanh nhiệt giải độc, đại biểu như bài thuốc Ngân kiều tán. Trong vị thuốc Kim ngân hoa phân tích được tới 140 hoạt chất, có các tác dụng dược lý rộng rãi và phù hợp với những công dụng truyền thống của y học cổ truyền. Trong đó nổi bật nhất là kháng virus, chống viêm, chống oxy hóa, bảo vệ tế bào gan. Các tác dụng này chủ yếu được thể hiện ở trong ống nghiệm và trên mô hình [52]. Một nghiên cứu tương tự về hóa thực vật, dược lý và nghiên cứu trong tương lai của vị thuốc Liên kiều đã chỉ ra tác dụng thanh nhiệt dựa trên đặc tính chống viêm và chống oxy hóa, tác dụng giải độc là do hoạt động kháng khuẩn, kháng virus và chống ung thư của các hoạt chất có trong vị thuốc [53]. Như vậy, hai vị thuốc này kết hợp với Lá dâu, Cúc hoa sẽ làm giảm bớt quá trình viêm, oxy hóa và tổn thương các cơ quan, là những cơ chế chính trong các bệnh truyền nhiễm.

Hoàng cầm, Chi tử để thanh nhiệt ở tạng phủ, lại trừ được thấp, thông được tam tiêu. Hoàng cầm theo y học cổ truyền được sử dụng để thanh nhiệt táo thấp ở phế, can đờm và đại trường. Những nghiên cứu dược lý hiện đại đã chỉ ra một điểm rất đáng lưu ý là vị thuốc có tác dụng bảo vệ các cơ quan nội tạng. Một nghiên cứu

gây tổn thương thận cấp do giảm tưới máu thận trên chuột đã cho thấy dịch chiết từ vị thuốc có tác dụng làm giảm đáng kể những tổn thương ở thận này [54]. Tác dụng này phù hợp với một trong những bệnh sinh của SXHD là tình trạng cô đặc máu, dẫn đến giảm khối lượng tuần hoàn, giảm tưới máu đến thận [21]. Vị thuốc Chi tử ngoài công năng thanh nhiệt tả hỏa trừ phiền còn có tác dụng lương huyết giải độc, chỉ huyết, đi vào huyết phần để điều trị các chứng xuất huyết [55].

Như vậy 6 vị thuốc trên khi phối hợp với nhau thì sẽ trị được chứng nhiệt độ tràn ở phần vệ-khí, bên trong chặn được hỏa nhiệt xâm phạm các tạng phủ, ngăn không cho bệnh xâm nhập vào phần dinh-huyết. Công thức phối hợp này cũng cho thấy hiệu quả trong việc hạ sốt, giúp làm giảm số liều paracetamol phải dùng, và phần nào làm giảm thời gian sốt của người bệnh mắc SXHD.

4.2.2. Sự thay đổi triệu chứng đau

Đau trong SXHD gồm đau đầu, đau hốc mắt, đau cơ xương khớp. Đau cũng là thành phần quan trọng trong tiêu chuẩn chẩn đoán SXHD [7]. Cơ chế gây đau trong bệnh cảnh nhiễm trùng chủ yếu là do quá trình viêm gây tổn thương tế bào, giải phóng các chất trung gian hóa học kích thích các thụ cảm đau. Virus *Dengue* còn gây tổn thương tế bào tủy xương, làm giảm chức năng tạo tế bào máu của xương và gây ra triệu chứng đau xương [21].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đau được đánh giá bằng thang điểm VAS, kết quả cho thấy trước điều trị điểm đau ở nhóm NC là $5,43 \pm 0,86$, ở nhóm C là $5,47 \pm 0,82$, điểm chung cho cả hai nhóm là $5,43 \pm 0,83$, không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Mức điểm VAS trước điều trị của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh, có điểm VAS trung bình của triệu chứng đau đầu là $5,0 \pm 2,65$, đau hốc mắt là $2,33 \pm 2,28$, đau cơ khớp là $3,53 \pm 3,32$ [36]. Tuy nhiên độ lệch chuẩn trong kết quả của chúng tôi nhỏ hơn của Nguyễn Thùy Linh. Nguyên nhân là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người bệnh SXHD ở giai đoạn sốt tương đương giai đoạn bệnh ở vệ-khí phần của y học cổ truyền, lúc này các triệu chứng cơ năng còn biểu hiện rõ nên điểm VAS sẽ cao hơn.

Theo quan sát của chúng tôi trong nghiên cứu, triệu chứng đau thường sẽ biểu hiện rõ cùng với triệu chứng sốt. Khi sốt lui thì điểm VAS giảm nhanh. Tuy vậy nhưng đến thời điểm sau điều trị thì điểm VAS cho triệu chứng đau đầu và đau người trung bình cho cả hai nhóm vẫn còn lần lượt là $1,02 \pm 0,58$ và $1,3 \pm 0,87$. Ở nhóm NC thì điểm VAS trung bình cho triệu chứng đau đầu, đau hốc mắt là $0,98 \pm 0,87$, thấp hơn nhóm C là $1,2 \pm 0,85$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Còn ở triệu chứng đau người thì điểm VAS ở hai nhóm là tương đương nhau. Nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh điều trị SXHD bằng cao lỏng tăng dịch chỉ huyết cũng cho kết quả ở hai nhóm NC và C thời điểm sau điều trị cũng không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê [36]. Nguyễn Thị Việt Hà nghiên cứu điều trị SXHD có dấu hiệu cảnh báo bằng bài thuốc số 2 trong phác đồ BHYT cho thấy thời gian làm hết triệu chứng đau cơ khớp nhanh hơn so với nhóm C ($p < 0,05$) [38].

Về biện chứng luận trị chứng đau trong bệnh ôn dịch, sách Ôn bệnh [27] viết: Chứng này mới phát vì do nhiệt độc tràn đầy trong ngoài mà xuất hiện biểu lý đều nhiệt. Vì tà phạm vào hai kinh thái dương, dương minh cho nên đầu đau như búa bổ, hai mắt hoa mờ, có trạng thái khó chống chọi. Hỏa độc nung đốt vị, xông lên họng nên miệng khô họng đau. Thận chủ về xương, lưng là phủ của thận, khí âm nhiệt lọt vào thận kinh thì xương khớp đau nhức, có lưng đau như bị gậy đánh.

Bài thuốc NC có các vị thuốc Lá dâu, Cúc hoa để trừ nhiệt độc ở biểu, phần biểu do kinh thái dương quản lý. Kim ngân hoa quy kinh phế, tâm, vị; Liên kiều quy kinh phế, tiểu trường, tâm; Hoàng cầm quy tiểu trường, đại trường, phế, tỳ đờm [55]. Một nghiên cứu của Nhật Bản đã cho thấy hỗn hợp flavonoid chiết từ rễ cây Hoàng cầm cho thấy tác dụng ức chế sản xuất prostaglandine E₂, từ đó ức chế biểu hiện của protein COX-2 [56], qua đó đạt được tác dụng giảm đau. Các vị thuốc này thanh nhiệt ở phần cơ biểu, có tác dụng làm giảm chứng đau cơ, đau người. Cúc hoa còn có sở trường trị nhức đầu do phong nhiệt bốc lên, làm giảm triệu chứng đau đầu. Tuy nhiên bài thuốc chưa có vị thuốc để trừ chứng nhiệt tà phạm vào thận nên tác dụng điều trị chứng đau xương chưa rõ rệt.

Cử thống luận sách Nội kinh khi giải thích về chứng “thốt nhiên đau” viết: “Kinh mạch lúc nào cũng vận hành không ngừng, nếu hàn khí vào kinh mà ngừng trệ, dật lại không dẫn đi được, ký túc ở ngoài mạch thời huyết ít, kí túc ở trong mạch thời khí không thông nên thốt nhiên mà đau [26].” Tuy nói đến hàn khí nhưng cũng có thể thấy cơ chế gây đau là do tà khí lọt vào kinh, tà ở bên ngoài mạch thì tân dịch không vào được trong mạch mà huyết ít, không nuôi dưỡng được các bộ phận, tà ở trong mạch thì khí bị ứ trệ gây đau. Như vậy có thể thấy hai cơ chế dễ gây đau là “bất vinh” và “bất thông”

Theo nguyên tắc “bất thông tắc thống” và “bất vinh tắc thống” thì trong bài thuốc đã sử dụng hai vị thuốc Cát cánh và Mạch môn. Cát cánh tính bình, đi vào phế [55], phế chủ khí toàn thân, thông điều thủy đạo, giúp cho sự vận hành của khí và thủy dịch được thông lợi, lại không trợ cho hỏa nhiệt. Chất Platycondon D được phân lập từ rễ cây Cát cánh cũng cho thấy hoạt động ức chế prostaglandine E2, qua đó ức chế COX-2 [57]. Mạch môn quy vào tâm, phế, vị, có công năng dưỡng âm sinh tân, nhuận phế thanh tâm, giúp hồi phục cho phần tân dịch bị hỏa nhiệt hun đốt, làm giảm triệu chứng nhức mỏi trong sốt.

4.2.3. Sự xuất hiện triệu chứng xuất huyết

Xuất huyết là triệu chứng đặc trưng của SXHD. Cơ chế gây xuất huyết phức tạp, gồm nhiều cơ chế đan xen tạo thành vòng xoắn bệnh lý. Sự biến đổi thành mạch, giảm tiểu cầu, rối loạn các yếu tố đông máu tạo thành hai sinh bệnh học chính là rối loạn đông máu và thoát huyết tương. Tình trạng thoát huyết tương tạo điều kiện cho rối loạn đông máu nặng lên và ngược lại [16].

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hậu trên 205 người bệnh SXHD tại bệnh viện Nhiệt đới trung ương cho thấy có 17% người bệnh có biểu hiện xuất huyết dưới da và 39% biểu hiện xuất huyết niêm mạc [58]. Khác với nghiên cứu của chúng tôi có 43,3% người bệnh biểu hiện xuất huyết dưới da và 5% xuất huyết niêm mạc. Nghiên cứu của Trương Hữu Hoài ở thành phố Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh năm 2017 cho thấy có xuất huyết dưới da hay gập nhất chiếm 73,7%, xuất huyết niêm mạc có ở 41,8% người bệnh [45]. Như vậy các nghiên cứu đều cho thấy

xuất huyết dưới da là triệu chứng xuất huyết hay gặp nhất, tỷ lệ thì phụ thuộc vào đặc điểm của quần thể nghiên cứu nên khác nhau.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là thể SXHD, người bệnh ở trong giai đoạn sốt nên trước nghiên cứu không người bệnh nào có triệu chứng xuất huyết. Sau nghiên cứu, tỷ lệ xuất huyết dưới da ở nhóm C là 43,3%, ở nhóm NC là 30% thấp hơn nhóm C, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Theo biện chứng vệ-khí-dinh-huyết của YHCT, biểu hiện xuất huyết với các hình thái khác nhau thuộc về phạm vi bệnh của phần dinh-huyết. Ôn bệnh học cho rằng khi nhiệt từ khí phân không giải sẽ nhập vào phần dinh, huyết. Các triệu chứng của nhiệt nhập phần dinh-huyết: Sốt về chiều và tối, không khát, vật vã không ngủ, chảy máu đỏ sẫm hơi tím, lưỡi đỏ giáng, mạch sắc [59]. Đối chiếu với bệnh cảnh của SXHD thì không phù hợp hoàn toàn vì các triệu chứng xuất huyết xuất hiện ở giai đoạn nguy hiểm, đã hết sốt. Một nghiên cứu trên 1103 người bệnh SXHD cho thấy ở giai đoạn sốt chỉ có 2,6% có xuất huyết dưới da, 1,9% chảy máu chân răng và 0,5% chảy máu cam, các tỷ lệ này ở giai đoạn nguy hiểm là 14,2%; 10,1% và 3,5% [45].

Huyết theo quan điểm của YHCT gồm hai nguồn là tiên thiên và hậu thiên. Nguồn tiên thiên là do tinh tiên thiên ở thận hóa sinh ra huyết. Nguồn hậu thiên là từ tinh vi của thủy cốc, qua quá trình hóa sinh biến đổi thành. Việc quản lý huyết có liên quan mật thiết đến 3 tạng tâm, can và tỳ. Tâm chủ huyết, chủ mạch toàn thân; tỳ thống nhiếp huyết, làm cho huyết đi trong mạch và can tàng huyết. Trong SXHD, ôn nhiệt tà làm tổn thương mạch của tâm; nhiệt cực thì sinh phong làm tổn thương can, làm can không tàng được huyết; nhiệt kết hợp với thấp phạm vào dương minh thì làm tỳ khí và âm tổn thương, tỳ mất chức năng thống huyết. Nhiệt tà lại lọt vào thận làm tổn thương thận tinh, tinh không sinh được huyết. Các cơ chế trên kết hợp để gây ra chứng xuất huyết trên lâm sàng.

Bài thuốc NC đã có các vị thuốc Cúc hoa, Lá dâu, Kim ngân hoa, Liên kiều để thanh nhiệt giải độc ở phần vệ-khí, điều trị vào nguyên nhân bệnh. Các vị Hoàng cầm, Chi tử để thanh nhiệt ở can, có tác dụng chỉ huyết, lại đi vào huyết phần để

thanh nhiệt, không cho nhiệt tà chuyển từ khí phần vào sâu hơn. Các nghiên cứu dược lý hiện đại cho thấy các vị thuốc thảo dược thuộc nhóm thanh nhiệt giải độc, trong đó có các vị thuốc trong bài thuốc NC như Kim ngân hoa, Liên Kiều, Hoàng cầm có thể phát huy tác dụng chống viêm thông qua các cơ chế hoạt động khác nhau bao gồm ức chế các cytokine và chất trung gian gây viêm, ngăn chặn tín hiệu gây viêm [60], qua đó có thể làm giảm tình trạng tăng tính thấm thành mạch và rối loạn đông máu do các chất trung gian hóa học này gây ra.

4.2.4. Sự cải thiện triệu chứng cận lâm sàng

4.2.4.1. Tiểu cầu

Giảm tiểu cầu là dấu hiệu đặc trưng trong SXHD. Đây cũng là tiêu chuẩn quan trọng để chẩn đoán và điều trị, tiên lượng bệnh. Giảm tiểu cầu trong SXHD có hai cơ chế chính là giảm quá trình tạo tế bào tại tủy xương và gia tăng sự phá hủy tiểu cầu do các chất trung gian hóa học làm tăng tính thấm thành mạch, kích hoạt chức năng tạo nút để bảo vệ của tiểu cầu [21] [16].

Số lượng tiểu cầu trong SXHD thường giảm nhanh ở thời điểm sốt lui, sau đó tiếp tục giảm ở giai đoạn nguy hiểm và tăng lên ở giai đoạn hồi phục. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng tiểu cầu trung bình của cả hai nhóm là 121 ± 56 G/L. Ở thời điểm trước điều trị đa số người bệnh tiểu cầu mới giảm nhẹ và vừa, trên 50 G/L. Ở nhóm NC là $123,3 \pm 52$; ở nhóm C là $120,2 \pm 59,7$, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở thời điểm sốt lui thì số lượng tiểu cầu đều giảm có ý nghĩa ở cả hai nhóm, ở nhóm NC còn $85,6 \pm 49,9$, cao hơn so với nhóm C là $62,1 \pm 38,5$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu thấp nhất được ghi nhận ở nhóm NC trung bình là $67 \pm 49,2$, cao hơn ở nhóm C là $49,3 \pm 37,9$ tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tại thời điểm này thì có 51,7% người bệnh trong nghiên cứu có tiểu cầu dưới mức 50G/L, mức giảm thấp nhất là tiểu cầu 5G/L. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Yến thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai năm 2017, có 57,7% người bệnh giảm tiểu cầu dưới 50G/L [61]. Đến thời điểm kết thúc điều trị thì số lượng tiểu cầu của hai nhóm hồi phục và ở mức tương đương nhau, nhóm NC là

137,7±52,5 và nhóm C là 134,7±39,7, không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$).

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương sử dụng bài thuốc số 2, là bài thuốc sử dụng thuốc nam nghiệm phương, cho thấy tiêu cầu của nhóm C giảm nhiều hơn nhóm NC có ý nghĩa thống kê [37]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng bài thuốc ở giai đoạn sốt, khác với các nghiên cứu của Lê Thị Thu Hương được sử dụng trong cả giai đoạn sốt lui, nên kết quả chỉ cho thấy cải thiện được số lượng tiêu cầu ở thời điểm ngay khi sốt lui. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà sử dụng bài thuốc số 2 gia giảm cho thấy ở thời điểm sau điều trị số tiêu cầu ở nhóm NC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C [38]. Còn nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh [36] thì chưa cho thấy sự khác biệt về số lượng tiêu cầu giữa hai nhóm. Như vậy các nghiên cứu sử dụng thuốc YHCT điều trị SXHD cho thấy các kết quả chưa rõ ràng và thống nhất trong việc cải thiện số lượng tiêu cầu.

Đối với tình trạng giảm tiêu cầu thì phương pháp duy nhất là truyền khối tiêu cầu. Chưa có thuốc nào được chỉ định để làm tăng số lượng tiêu cầu. Các vị thuốc trong bài thuốc cũng như các vị thuốc có nguồn gốc thảo dược khác cũng chưa có phát hiện nào có thể cải thiện được quá trình giảm sản xuất tế bào máu ở tủy xương. Tuy nhiên, một số vị thuốc trên ống nghiệm và mô hình cho thấy tác dụng bảo vệ thành mạch như Mạch môn [60], sẽ làm giảm quá trình tạo cục máu đông nút mạch của tiêu cầu.

4.2.4.2. Chỉ số Hct

Hct là chỉ số hồng cầu trong máu. Hct tăng cao biểu hiện máu bị cô đặc, Hct thấp biểu hiện trong lòng mạch đang thừa dịch. Trong SXHD, giai đoạn đầu của bệnh, do người bệnh sốt cao liên tục dẫn đến mất dịch và tình trạng tăng tính thấm thành mạch khiến huyết tương bị thoát ra khoảng gian bào sẽ dẫn đến tình trạng cô đặc máu. Ở giai đoạn hồi phục thì có sự tái hấp thu dịch lại vào lòng mạch cho nên chỉ số Hct giảm. Đối với SXHD thì cách bù dịch được khuyến cáo là đường uống. Bù dịch đường tiêm truyền phải rất cẩn thận, chỉ chỉ định khi người bệnh nôn nhiều, không uống được và ngưng dịch truyền khi các dấu hiệu lâm sàng cải thiện [22].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn người bệnh SXHD chưa có dấu hiệu cảnh báo, nên tình trạng cô đặc máu ở thời điểm vào viện có tỷ lệ ít, Hct trung bình của toàn NC là $0,42 \pm 0,07$. Ở nhóm NC là $0,43 \pm 0,09$, nhóm C là $0,42 \pm 0,04$. Chỉ có 14 người bệnh chiếm 23,3% có Hct cao hơn mức 0,45. Mức Hct này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hậu thực hiện ở bệnh viện Nhiệt đới trung ương có 37,1% trường hợp mắc có Hct trên 45% [58], nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai của Nguyễn Thị Hoàng Yến cũng có tới 40,4% bệnh nhân có Hct trên 45% [61].

Nghiên cứu của Trương Hữu Hoài trong vụ dịch năm 2017 cho thấy Hct bắt đầu tăng ở ngày thứ 3 của bệnh và cao nhất ở ngày thứ 5, sau đó giảm dần [45]. Chỉ số Hct trong NC của chúng tôi có xu hướng giảm dần theo thời gian nằm viện. Điều này là do đa số người bệnh nhập viện ở ngày thứ 3, 4, khi Hct đã ở đỉnh. Khi điều trị nội trú thì được hướng dẫn uống nước, truyền dịch nên chỉ số Hct giảm. Tuy nhiên, mức cải thiện của hai nhóm không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Thời điểm D6, ở nhóm NC là $0,4 \pm 0,03$, nhóm C là $0,39 \pm 0,04$, tương đương nhau.

Những triệu chứng lâm sàng của tình trạng mất nước, điện giải có thể thấy là khát nước, môi khô, da khô. Còn các biểu hiện lâm sàng của tình trạng tăng tính thấm thành mạch, cô đặc máu thì thường không rõ ràng, có thể thấy mệt mỏi, chóng mặt, khó thở nếu có tràn dịch màng phổi, đau bụng nếu có tràn dịch màng bụng. Đối chiếu với y học cổ truyền thì biện chứng luận trị khá phức tạp. Tân dịch trong cơ thể người được hấp thu từ thủy cốc ở tỳ vị, sau đó được chuyển vận lên phế. Phế có công tăng tuyên phát và túc giáng, thông điều thủy đạo, đưa tân dịch ra làm mát khắp cơ thể. Một phần thì được phế đưa sang tâm, hóa sắc đỏ đi vào trong lòng mạch để tạo thành huyết dịch.

Mất tân dịch trong SXHD không đơn thuần chỉ là do nhiệt tà hun đốt làm tân dịch khuy hư mà còn do thủy đi sai đường. Thủy dịch muốn lưu thông thì phải có sự thúc đẩy của khí, thủy theo khí mà hành. Khí bị hư thì thủy sẽ không đi đúng đường, tràn ra vị trường thì gây nôn mửa ra nước, ra chảy, tràn lên phế thì gây khó thở, tràn ra bụng thì gây đau bụng. Bệnh của thủy dịch có liên quan chính đến 3

tạng phế, tỳ, thận. Phế ở thượng tiêu có nhiệm vụ nhận thủy dịch từ tỳ và thông điều thủy đạo. Tỳ vị ở trung tiêu là nguồn hậu thiên, có nhiệm vụ thu nạp, kiện vận thủy dịch. Thận ở hạ tiêu chủ thủy toàn cơ thể, có chức năng khí hóa, thăng thanh giáng trọc. Trong chứng ôn dịch, thì nhiệt độ bốc lên hun đốt phế, nhập vào dương minh làm tổn thương tỳ vị, lại lọt xuống thận làm hại [27], khiến thận mất chức năng khí hóa. Hậu quả là sẽ gây ra chứng khí, huyết và âm cùng hư tổn [7].

Bài thuốc NC về phương diện thanh nhiệt tả hỏa là trị vào bệnh nguyên thì đã đầy đủ. Nhưng về phương diện bổ ích cho tân dịch thì mới sử dụng vị Mạch môn. Bản thân vị thuốc Mạch môn không chứa quá nhiều nước và muối để có thể bổ sung cho cơ thể. Những nghiên cứu dược lý hiện đại cho thấy nước chiết từ rễ Mạch môn ngoài các tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, chống tiểu đường còn có tác dụng bảo vệ nội mạch mạch máu, chống bám dính của bạch cầu vào nội mô [62]. Cát cánh có tác dụng tuyên thông phế khí, kết hợp với Mạch môn có tác dụng tuyên thông tân dịch đi khắp các mạch. Như vậy bài thuốc NC có tác dụng làm bền thành mạch, giảm tình trạng thoát dịch từ lòng mạch ra ngoài, từ đó đạt được công năng tư âm sinh tân theo y học cổ truyền.

4.2.4.3. Chỉ số bạch cầu

Số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi thường giảm sớm hơn số lượng tiểu cầu [3]. Nguyên nhân là do virus *Dengue* gây tổn thương tế bào tủy xương, dẫn tới giảm sản xuất các tế bào máu [21]. Giảm bạch cầu trong SXHD thường không có các biểu hiện lâm sàng nhưng có thể thông qua đó để đánh giá mức độ tổn thương tủy xương do virus *Dengue* gây ra.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm D0 thì số lượng bạch cầu ở hai nhóm là không có sự khác biệt $p > 0,05$. Tại thời điểm D3 số lượng bạch cầu ở cả hai nhóm đều giảm có ý nghĩa, không có sự khác biệt có ý nghĩa về số lượng bạch cầu giữa hai nhóm ở thời điểm này. Tại thời điểm D6 thì số lượng bạch cầu hồi phục, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm D0, cũng không có sự khác nhau giữa hai nhóm ở thời điểm này ($p > 0,05$).

Kết quả này của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Trương Hữu Hoài cho thấy số lượng bạch cầu thấp nhất vào ngày thứ 4 của bệnh, giá trị trung bình thấp nhất là 3,8 G/L [45]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số người bệnh giảm bạch cầu ở mức nhẹ, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hậu, chỉ có 6,3% người bệnh có bạch cầu giảm dưới 1,5 G/L [58].

Như vậy, bài thuốc NC chưa thể hiện được tác động lên sự biến đổi của chỉ số bạch cầu trong nghiên cứu.

4.2.4.3. Chỉ số AST và ALT

Tăng men gan trong SXHD là triệu chứng cận lâm sàng thường gặp. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Hậu trên 205 bệnh nhân có 85% tăng AST và 66,8% tăng ALT [58]. AST và ALT có ở trong tế bào gan, khi tăng trong máu thể hiện tốc độ phá hủy tế bào gan. ALT chỉ có trong tế bào gan nên đặc hiệu cho tổn thương gan hơn. AST có cả ở trong cơ tim và cơ vân nên còn thể hiện tình trạng tổn thương hai cơ này. Nguyên nhân của tổn thương gan trong SXHD là do virus xâm nhập vào tế bào gan, làm tế bào gan sưng phồng, sung huyết, xuất huyết, thoái hóa mỡ và hoại tử [16,21].

Đối với thể SXHD thì đa số AST và ALT tăng ở mức nhẹ, không quá 5 lần. Nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Thủy cho thấy ở thể này thì có 72,7% người bệnh có tăng AST ở mức nhẹ, tỷ lệ này đối với chỉ số ALT là 66,1% [63]. Nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm trước điều trị chỉ số AST có giá trị trung bình là $78,5 \pm 60,6$ U/L; chỉ số ALT trung bình là $54 \pm 47,1$ U/L, mức độ này là phù hợp với kết quả của Đỗ Thị Thanh Thủy. Ở thời điểm sau điều trị, chỉ số ALT ở cả hai nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên đánh giá chỉ số AST về giá trị trung bình và mức độ tăng so với thời điểm trước điều trị lại không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Điều này là do men AST có ở trong cả tế bào cơ, xương nên ít đặc hiệu cho tổn thương gan hơn, trong quá trình điều trị thì chỉ số AST cũng hồi phục nhanh hơn.

Theo kết quả ở hai bảng 3.12 và 3.13 chưa cho thấy bài thuốc NC có tác dụng cải thiện hai chỉ số này. Ở cả hai thời điểm trước điều trị và sau điều trị giá trị trung

bình ở hai nhóm là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Một số các nghiên cứu sử dụng thảo dược điều trị SXHD khác cũng chưa cho thấy sự cải thiện hai chỉ số này. Nguyễn Thị Việt Hà nghiên cứu cho thấy ở thời điểm ra viện chỉ số AST ở nhóm NC là $116,83 \pm 14,19$, thấp hơn nhóm C là $135,22 \pm 10,61$, tuy nhiên không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ [38]. Tác giả Nguyễn Thùy Linh nghiên cứu đánh giá hai chỉ số này để theo dõi tác dụng không mong muốn của cao lỏng Tăng dịch chỉ huyết cũng không cho thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm [36]. Tuy nhiên Lê Thị Thu Hương sử dụng bài thuốc số 2 theo phác đồ của BHYT lại cho thấy chỉ số ALT ở nhóm NC thấp hơn so với nhóm chứng tại thời điểm ra viện với $p < 0,05$ [37].

Tuy kết quả chưa có sự cải thiện chức năng gan thông qua hai chỉ số AST và ALT. Nhưng một số nghiên cứu liên quan đến các vị thuốc trong bài thuốc NC cho thấy tác dụng bảo vệ tế bào gan. Vị thuốc Cúc hoa cho thấy sự cải thiện men gan và làm tăng lượng glutathion, là một chất quan trọng để khử độc ở gan [8]. Chất baicalein chiết từ rễ cây Hoàng cầm được sử dụng lâu dài cho thấy tác dụng chống xơ hóa ở gan chuột được gây xơ bằng Carbon tetrachloride, cải thiện chỉ số AST và ALT đáng kể [64]. Trên mô hình gây gan nhiễm mỡ không do rượu ở chuột Chitt cho thấy tác dụng ức chế rõ rệt sự lipidosi, hoạt hóa mỡ đáng kể và làm giảm chỉ số AST, ALT [65].

Đối với y học cổ truyền, điều trị tình trạng tăng men gan thông qua gián tiếp các biểu hiện lâm sàng của chứng viêm gan. Các triệu chứng lâm sàng của viêm gan trong SXHD bao gồm: Chán ăn, buồn nôn, tiểu sẫm màu, đau vùng gan, gan to, vàng da thiếu máu, chảy máu [63]. Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn thể SXHD nên không có các triệu chứng đau vùng gan, gan to, vàng da. Các triệu chứng chán ăn và buồn nôn thì khá thường gặp, buồn nôn xuất hiện ở 43,3% người bệnh. Như vậy tổn thương gan phù hợp với những miêu tả thuộc phạm vi bệnh của tạng can trong y học cổ truyền. Tạng can ứng với hành mộc, chủ phong, biểu lý với đờm, công năng sơ tiết và điều đạt, tàng huyết. Trong bài thuốc NC có các vị thuốc quy vào kinh can: Cúc hoa, Lá dâu, Bạc hà; Hoàng cầm quy vào kinh đờm. Một số vị thuốc có công năng sơ phong gồm: Cúc hoa tán phong, bình can; Lá dâu sơ tán

phong nhiệt, Kim ngân tán phong nhiệt; Chi tử sao xém lương huyết chỉ huyết; Bạc hà tuyên tán phong nhiệt [55].

Hai vị thuốc Hoàng cầm, Chi tử thường được sử dụng trong các bài thuốc điều trị bệnh tạng can, đờm. Hoàng cầm đắng lạnh, thanh nhiệt táo thấp tả hỏa giải độc chỉ huyết an thai, trị các chứng thấp ôn, hoàng đản, huyết nhiệt thổ nục [56]. Vị thuốc này có thể trừ được thấp nhiệt tà phạm vào can đờm. Chi tử đắng lạnh, tả hỏa trừ phiền, thanh nhiệt lợi niệu, lương huyết, trị các chứng sốt, hoàng đản, huyết nhiệt xuất huyết [55]. Chi tử có công năng tả được hỏa ở thiếu dương đờm và tam tiêu, lương huyết chỉ huyết, lợi niệu nhẹ nhàng đưa hỏa ra ngoài. Lại thêm vị Bạc hà cay mát, tuyên tán phong nhiệt, thanh đầu mục, giúp can sơ tiết điều đạt, lại là nghiệm dược để trị chứng buồn nôn, nôn. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi đã được tiến hành trên 200 bệnh nhân để xác định hiệu quả của tinh dầu dễ bay hơi của Bạc hà trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn do hóa trị liệu. Kết quả cho thấy cường độ và số lượng các cơn nôn giảm đáng kể trong 24 giờ đầu tiên [66].

Như vậy có thể thấy, mặc dù kết quả chưa có sự khác biệt ý nghĩa. Nhưng tiềm năng của các thảo dược trong việc bảo vệ gan trong SXHD là rất tiềm năng. Bài thuốc NC cũng được thiết kế để ngăn ngừa những tổn thương đến tạng can, đờm do ôn nhiệt dịch độc.

4.2.5. Số người bệnh chuyển độ trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số người bệnh ở mỗi nhóm xuất hiện dấu hiệu cảnh báo đều chiếm 10%. Bài thuốc nghiên cứu chưa cho thấy tác dụng giảm nguy cơ tăng nặng. Ở nhóm NC có 1 người bệnh tiểu cầu giảm nhanh (5 G/L) có chỉ định truyền khối tiểu cầu, tuy nhiên người bệnh này không có biểu hiện của các dấu hiệu cảnh báo khác. Hai người bệnh khác biểu hiện chảy máu chân răng, số lượng máu chảy ít không ảnh hưởng đến huyết động và ổn định ở thời điểm ra viện. Các nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh và Lê Thị Thu Hương cũng chưa thấy giảm có ý nghĩa thống kê số trường hợp chuyển độ trong nghiên cứu [36] [37].

Bài thuốc NC được phối ngũ chặt chẽ, kết hợp các vị thuốc điều trị tương đối toàn diện vào nguyên nhân bệnh, cơ chế bệnh, bộ phận phát bệnh của chứng ôn

dịch. Các vị thuốc có nhiều hoạt chất có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm, kháng virus, điều hòa miễn dịch. Nhưng do nghiên cứu của chúng tôi thiết kế với cỡ mẫu thuận tiện $n=60$ nên các kết quả chưa có sự khác biệt ý nghĩa.

4.2.6. Đánh giá sự hồi phục

4.2.6.1. Đánh giá sự hồi phục bằng thang đo độ mệt VAFS

Triệu chứng mệt mỏi là triệu chứng phổ biến ở tất cả các người bệnh và là một trong những lý do khiến người bệnh đi khám. Triệu chứng này sẽ tăng lên cùng với sự xuất hiện cơn sốt. Mệt mỏi là triệu chứng chính của hội chứng mệt mỏi sau nhiễm virus, là một bệnh thần kinh mãn tính phổ biến ở người bệnh có tiền sử nhiễm trùng mà không có yếu tố nguyên nhân xác định, chưa có xét nghiệm chẩn đoán thực tế và chưa có phương pháp điều trị dược lý, liệu pháp hoặc cách chữa trị được chấp thuận rộng rãi [67,68]. Đặc biệt trong những năm sau đại dịch COVID-19 thì hội chứng này càng được quan tâm nhiều hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi, trước điều trị điểm VAFS trung bình của cả hai nhóm là $6,97 \pm 0,99$, tức là đa số người bệnh trong NC mô tả mức độ mệt là khá tồi tệ. Chúng tôi quan sát thấy triệu chứng này sẽ tăng lên cùng với sự xuất hiện cơn sốt. Ở nhóm NC là $7,23 \pm 1,0$, ở nhóm C là $6,7 \pm 0,9$, ở nhóm NC có điểm trung bình cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở thời điểm ra viện điểm trung bình của hai nhóm là $2,03 \pm 1,0$, chỉ có 15% người bệnh có mức điểm mệt là 0 và 1. Đa số người bệnh vẫn mô tả vẫn có tình trạng mệt mỏi ở mức độ nhẹ. Vẫn có 10% người bệnh ở mức 4 điểm, tức là mệt trung bình. Ở thời điểm này điểm mệt trung bình của nhóm NC là $1,83 \pm 0,87$, thấp hơn nhóm C là $2,23 \pm 1,3$, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Trong y học cổ truyền, thì chứng mệt mỏi được gọi là “bì pháp” hay “thể nọa”, chứng này là đặc trưng của chứng hậu khí hư [69]. Các chứng hậu thường gặp là thử nhiệt thương khí, tỳ hư thấp khôn và khí huyết đều hư [70]. Trong SXHD, ôn nhiệt tà cang thịnh, hun đốt phần âm dịch và thương khí, dẫn tới khí và âm cùng hư. Ngoài ra dựa vào các triệu chứng ỉa chảy, buồn nôn, đau mỏi các khớp có thể thấy trong các nguyên nhân gây bệnh của SXHD theo y học cổ truyền còn yếu tố thấp tà.

Bài thuốc NC các vị thuốc chủ dược như Cúc hoa, Kim ngân hoa, Liên kiều, Lá dâu đều có vị đắng, lạnh để thanh nhiệt giải độc tả hỏa lại kiêm trừ thấp. Hoàng cầm thanh nhiệt táo thấp, Chi tử thanh nhiệt tả hỏa lợi niệu để trị thấp với nhiệt câu kết. Về phương diện bồi bổ chính khí có Mạch môn tư âm, Cát cánh trợ phế khí. Hỏa nhiệt với thấp được trừ, lại bổ âm ích khí thì phần khí sẽ không bị tổn thương nhiều. Trên lâm sàng sẽ cải thiện được chứng mệt mỏi.

4.2.6.2. Đánh giá sự hồi phục bằng bộ câu hỏi EQ-5D-5L

Bộ câu hỏi EQ-5D-5L đánh giá chất lượng cuộc sống trên 5 lĩnh vực của cuộc sống hàng ngày. Giúp nhân viên y tế phát hiện được những vấn đề sức khỏe cụ thể hơn, có được sự đánh giá toàn diện hơn về hiệu quả điều trị, từ đó đề xuất được các phương pháp hỗ trợ cho người bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở giai đoạn sốt của SXHD, chất lượng cuộc sống của người bệnh khá tồi tệ, điểm trung bình là $0,456 \pm 0,149$. Điểm trung bình này cao hơn so với điểm trung bình trước điều trị là $0,34 \pm 0,23$ trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Việt Hà [38]. Nguyên nhân là do chúng tôi chỉ chọn thể SXHD, chưa xuất hiện các dấu hiệu cảnh báo nên điểm chất lượng cuộc sống cao hơn so với tác giả Nguyễn Thị Việt Hà có đối tượng NC bao gồm SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo. Điểm chất lượng cuộc sống và điểm riêng của 5 lĩnh vực giữa hai nhóm trước nghiên cứu đều không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Ở thời điểm ra viện ra viện điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm NC là $0,888 \pm 0,07$, nhóm C là $0,855 \pm 0,062$, không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Điều này chứng tỏ hiệu quả điều trị SXHD bằng y học hiện đại hay điều trị kết hợp thảo dược đều đạt được hiệu quả cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh. Kết quả của Nguyễn Thị Việt Hà tại thời điểm ra viện giữa hai nhóm cũng không có sự khác biệt ý nghĩa [38]. Tuy nhiên kết quả từ bảng 3.19 cho thấy so với nhóm C ở các lĩnh vực đau/ khó chịu, lo lắng và sinh hoạt thường lệ thì bài thuốc NC cho thấy sự cải thiện rõ rệt hơn với $p < 0,05$.

Như vậy bài thuốc NC có tác dụng giảm sự khó chịu, giảm lo lắng và giúp người bệnh thực hiện sinh hoạt hàng ngày tốt hơn. Các vị thuốc trong bài thuốc NC có tác dụng sơ phong, giúp can khí điều đạt hơn, chống uất làm giảm triệu chứng lo lắng, khó chịu. Vị thuốc Bạc hà có tính vị cay thơm, mát, có chứa nhiều hoạt chất y sinh, ngoài các tác dụng chống viêm thì còn cho thấy tác dụng cải thiện giấc ngủ [59]. Nghiên cứu dược lý hiện đại tìm thấy trong nước sắc Quả dành dành có nhiều thành phần có tác dụng chống trầm cảm đa năng thông qua việc điều chỉnh hệ vi khuẩn đường ruột-não [71]. Wogonin, một flavonoid chiết từ rễ cây Hoàng cầm cho thấy tác dụng chống lo âu [72]. Tuy nhiên, sự giảm lo âu và khó chịu cũng có thể đến từ việc người bệnh trong nhóm NC được sử dụng nhiều phương pháp điều trị hơn, được chúng tôi cung cấp thông tin kỹ lưỡng hơn nên yên tâm vào điều trị hơn.

4.2.7. Số ngày nằm viện

Tiêu chuẩn xuất viện là người bệnh hết sốt 2 ngày, tiểu cầu trên 50 G/L, tinh thần tỉnh táo, ăn uống cải thiện. Như vậy tiêu chuẩn xuất viện yêu cầu đánh giá toàn diện người bệnh cả về sức khỏe thể chất lẫn tinh thần.

Kết quả NC cho thấy ở nhóm NC số ngày nằm viện là $6,33 \pm 0,92$ ngày, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm C là $7,1 \pm 1,4$ ngày. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn NC của Lê Thị Thu Hương và Nguyễn Thị Việt Hà có số ngày nằm viện ở nhóm NC ít hơn nhóm C lần lượt 1,13 và 1,74 ngày [37][38], tương đương với NC của Nguyễn Thùy Linh có số ngày nằm viện của nhóm Nc ít hơn 0,57 so với nhóm C [36]. Như vậy các nghiên cứu sử dụng thảo dược kết hợp phác đồ nền điều trị SXHD đều cho thấy làm giảm thời gian nằm viện so với điều trị YHHĐ đơn thuần.

Bài thuốc NC có tác dụng hạ sốt, giảm đau đầu, cải thiện số lượng tiểu cầu. Đồng thời giúp người bệnh hồi phục tốt hơn, đỡ mệt mỏi và có chất lượng cuộc sống tốt hơn ở các lĩnh vực lo lắng, đau, sinh hoạt thường lệ. Cho nên đã làm giảm được thời gian nằm viện ở nhóm NC.

4.2.8. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận của bài thuốc NC trong quá trình nghiên cứu là ỉa chảy, xuất hiện ở 16,7% người bệnh uống thuốc và buồn nôn, nôn xuất hiện ở 10% người bệnh NC.

Triệu chứng ỉa chảy có biểu hiện đi ngoài phân nát lỏng 2-3 lần/ngày, không kéo dài và hết khi ngừng sử dụng thuốc. Ở một số trường hợp có triệu chứng ỉa chảy trước đó thì tình trạng ỉa chảy nhiều lên về số lượng và số lần. Triệu chứng buồn nôn, nôn xuất hiện ở 3 trường hợp đã có sẵn triệu chứng buồn nôn, nhưng khi sử dụng bài thuốc NC thì cảm giác buồn nôn tăng lên. Chúng tôi xử lý triệu chứng buồn nôn, nôn bằng cách cho người bệnh uống ngụm nhỏ cho đến hết, với triệu chứng ỉa chảy thì cho người bệnh uống thuốc lúc ấm và sau khi ăn.

Bài thuốc NC có các vị thuốc vị đắng tính lạnh có thể gây tổn thương tỳ vị. Vị thuốc Mạch môn lại nhuận, tư âm tăng dịch, vị thuốc Chi tử cũng có tác dụng lợi mật, nhuận tràng. Cho nên đối với người bệnh có bẩm tố tỳ vị hư yếu thì có thể xảy ra chứng ỉa chảy, buồn nôn.

KẾT LUẬN

Qua quá trình nghiên cứu chúng tôi rút ra được các kết luận sau:

1. Hiệu quả điều trị kết hợp bài thuốc Tang cúc ẩm gia giảm theo phác đồ BHYT và YHHĐ có tác dụng:

- Tác dụng hạ sốt: Làm giảm nhiệt độ sốt cao nhất trong ngày đo được thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm C ($p < 0,05$ ở T3, T4, T5). Ở nhóm NC cũng có số liều thuốc hạ sốt sử dụng là $1,77 \pm 0,68$, ít hơn so với nhóm C là $2,37 \pm 0,62$ ($p < 0,05$).

- Làm giảm triệu chứng đau đầu, đau hốc mắt đánh giá theo thang điểm VAS, ở nhóm NC là $0,77 \pm 0,83$, ở nhóm C là $1,2 \pm 0,87$ ($p < 0,05$)

- Làm giảm thời gian nằm viện: Thời gian đủ tiêu chuẩn xuất viện của nhóm NC là $6,33 \pm 0,92$, ngắn hơn nhóm C là $7,1 \pm 1,4$ ($p < 0,05$).

- Hiệu quả trên các chỉ số xét nghiệm: Bài thuốc NC chưa cho thấy sự khác biệt của các chỉ số số lượng bạch cầu, chỉ số Hct, hoạt độ AST, ALT so với nhóm C. Ở thời điểm ngày sốt lui, số lượng tiểu cầu ở nhóm NC là $62,1 \pm 38,4$ cao hơn nhóm C $85,6 \pm 50,0$ ($p < 0,05$)

- Bài thuốc giúp người bệnh mắc SXHD hồi phục tốt hơn: Điểm mỗi tại thời điểm ra viện của nhóm NC là $1,83 \pm 0,87$, thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm C là $2,23 \pm 1,3$ ($p < 0,05$)

- Cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh SXHD: Cải thiện rõ chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực sinh hoạt thường lệ, đau/khó chịu và giảm lo lắng ($p < 0,05$)

2. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc Tang cúc ẩm gia giảm trên lâm sàng:

Khi sử dụng bài thuốc Tang cúc ẩm gia giảm có 16,7% người bệnh xuất hiện ỉa chảy và 10% người bệnh xuất hiện buồn nôn, nôn. Các tình trạng này đa số ở mức độ nhẹ. Không ghi nhận các triệu chứng dị ứng, đau bụng. Bài thuốc dễ sử dụng tuy nhiên cần chú ý các tác dụng phụ này.

KHUYẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy bài thuốc Tang cúc âm gia giảm theo phác đồ BHYT kết hợp với YHHĐ điều trị SXHD cho thấy làm giảm nhiệt độ của cơn sốt, giảm số liều thuốc hạ sốt, cải thiện một số triệu chứng lâm sàng, làm giảm thời gian nằm viện và giúp người bệnh hồi phục tốt hơn, có chất lượng cuộc sống tốt hơn ở thời điểm sau điều trị. Bài thuốc chưa cho thấy sự cải thiện rõ ràng các chỉ số xét nghiệm. Do vậy chúng tôi kiến nghị sử dụng bài thuốc này rộng rãi kết hợp với YHHĐ để điều trị SXHD. Tiếp tục có những nghiên cứu lớn hơn để đánh giá toàn diện hơn.

Tuy nhiên bài thuốc vẫn có tác dụng không mong muốn là ỉa chảy và buồn nôn, nôn nên cần nghiên cứu có những phối ngũ thêm để bài thuốc giảm tác dụng không mong muốn và tăng tác dụng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Hải Hà, Tòng Thị Thu Hà, Phạm Quang Thái và cs (2022). Sốt xuất huyết dengue tại Việt Nam giai đoạn 1999 – 2020. *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2 Phụ bản):9–15.
2. Trần Như Dương, Vũ Trọng Dược, Phạm Tuấn Anh, Nhữ Thị Mai Anh và cs (2022). Đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết dengue tại miền Bắc Việt Nam từ năm 1998 - 2020. *Tạp chí Y học dự phòng*, 32(2 Phụ bản):16–24.
3. World Health Organization (2009). *Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control : new edition*.
4. Duane J Gubler (2011). Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. *Trop Med Health*, 39(4 Suppl):3–11.
5. Vũ Văn Đính và cs (2009). *Hồi sức cấp cứu toàn tập*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 406- 409.
6. Siti Latifah Abd Kadir, Harisun Yaakob, Razauden Mohamed Zulkifli (2013). Potential anti-dengue medicinal plants: a review. *J Nat Med*, 67(4):677–89.
7. Bộ Y Tế (2014). *Quyết định 1537/QĐ-BYT 2014 Hướng dẫn chẩn đoán điều trị Sốt xuất huyết Dengue Y học cổ truyền*.
8. Le Chen, Yiu Liu, Xianju Huang, Yunyun Zhu et al (2021). Comparison of Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Different Varieties of Chrysanthemum Flos in China. *Chem Biodivers*, 18(8):e2100206.
9. Gaber EL - Saber Batiha, Ali Esmail Al-Snafi, Mahdi M Thuwaini et al (2023). *Morus alba*: a comprehensive phytochemical and pharmacological review. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 396(7):1399–413.
10. Jie Zeng, Sujun Wang, Yong-mei Li, Hang-san Li et al. Yinzhihuang oral liquid in the treatment of neonatal jaundice: a meta-analysis. *Pharm Biol*. 2017 Dec;55(1):554–9.
11. Ruihua Dong, Lijun Li, Hongzhi Gao et al (2021). Safety, tolerability, pharmacokinetics, and food effect of baicalein tablets in healthy Chinese subjects: A single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose phase I study. *J Ethnopharmacol*, 274:114052.
12. World Health Organization (2023). *Dengue-and-severe-dengue*

13. The Lancet. Dengue—an infectious disease of staggering proportions. *The Lancet*. 2013 Jun 22;381(9884):2136.
14. Yujuan Yue, Qiyong Liu (2019). Exploring Epidemiological Characteristics of Domestic Imported Dengue Fever in Mainland China, 2014–2018. *Int J Environ Res Public Health*, 16(20):3901.
15. Jimin Sun, Liang Lu, Haixia Wu et al (2017). Epidemiological trends of dengue in mainland China, 2005-2015. *Int J Infect Dis*, 57:86–91.
16. Nguyễn Văn Kính (2019). *Giáo trình truyền nhiễm*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội,: 291-304.
17. World Health Organization (2012). *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020* .
18. Brian Kay, Sinh Nam Vu (2005). New strategy against *Aedes aegypti* in Vietnam. *Lancet*, 365(9459):613–7.
19. Naiany Carvalho Dos Santos, Thiago Norbe Gomes, Gustavo Portela Ferreira, et al (2020). Association of single nucleotide polymorphisms in TNF- α (-308G/A and -238G/A) to dengue: Case-control and meta-analysis study. *Cytokine*, 134:155183.
20. Alexandra H Mandarano, Jessica Maya, Ludovic Giloteaux et al (2020). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients exhibit altered T cell metabolism and cytokine associations. *J Clin Invest*, 130(3):1491–505.
21. Nguyễn Văn Hào (2020). *Bệnh truyền nhiễm*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh : 239-259.
22. Bộ Y Tế (2023). *Quyết định 2760/QĐ-BYT 2023 Hướng dẫn chẩn đoán điều trị Sốt xuất huyết Dengue*.
23. Tsheten Tshenten, Archie C A Clements, Darren J Gray et al (2021). Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*, 10:123.
24. Mohd Syis Zulkipli, Maznah Dahlui, Nor'ashikin Jamil et al (2018). The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, 12(2):e0006263.
25. Fan Zhang, Christine Kramer (2014) . Corticosteroids for dengue infection. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (7):CD003488.

26. Nguyễn Tử Siêu dịch (2009). *Hoàng Đế Nội Kinh Tố Vấn*. Nhà xuất bản tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh, thành phố Hồ Chí Minh:216-17; 244-247; 442-450.
27. Nguyễn Thiên Quyên (2001). *Giáo trình Thương hàn luận và Ôn bệnh học*. Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, Thành phố Hồ Chí Minh, 157-171.
28. Trần Thúy và cs (1996). *Ôn bệnh*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
29. 张景岳 (2007)。 *景岳全书*. 人民卫生出版社, 北京, 314-323.
30. Nguyễn Bá Tĩnh (2007). *Tuệ Tĩnh Toàn Tập*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 67-68.
31. 吴瑭 (2005)。 *温病条辨*。 人民卫生出版社, 北京, 19-20.
32. Siti Latifah Abd Kadir, Harisun Yaakob, Razauden Mohamed Zulkifli (2013). Potential anti-dengue medicinal plants: a review. *J Nat Med*, 67(4):677–89.
33. Mudiana Muhamad, Lee Yean Kee, Noorsaadah Abd Rahman, Rohana Yusof (2010). Antiviral actions of flavanoid-derived compounds on dengue virus type-2. *Int J Biol Sci*, 6(3):294–302.
34. Nisar Ahmad, Hina Fazal, Muhammad Ayaz et al (2011). Dengue fever treatment with Carica papaya leaves extracts. *Asian Pac J Trop Biomed*, 1(4):330–3.
35. Văn Thị Thu Hà (2010). *Đánh giá tác dụng lâm sàng của Cao Thoái Nhiệt trong điều trị sốt xuất huyết Dengue độ I, II*. Luận văn thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
36. Nguyễn Thùy Linh (2020). *Đánh giá tác dụng của cao lỏng tăng dịch chỉ huyết trong điều trị sốt xuất huyết Dengue*. Luận văn thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
37. Lê Thị Thu Hương (2019). *Hiệu quả điều trị kết hợp bài thuốc số 2 theo phác đồ Bộ Y Tế và Y học hiện đại trên bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue*. Luận văn thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
38. Nguyễn Thị Việt Hà (2020). *Đánh giá tác dụng của bài thuốc số 2 gia giảm trong hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo*. Luận văn thạc sỹ, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.
39. Xingjiang Xiong, Pengqian Wang, Kelei Su et al (2020). Chinese herbal medicine for coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*, 160:105056.

40. Kaiyi Wang, Meaghan E Coyle, Suzi Mansu et al (2017). *Gentiana scabra* Bunge. Formula for Herpes Zoster: Biological Actions of Key Herbs and Systematic Review of Efficacy and Safety. *Phytother Res*, 31(3):375–86.
41. Le Zhang, Yingli Wang, Dawei Yang et al (2015). *Platycodon grandiflorus* - an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol*, 164:147–61.
42. Bộ Y Tế (2017). *Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội: 1066; 1030; 1100; 1132; 1136; 1185; 1221; 1228; 1241.
43. Linda K Lee, Victor C Gan, Vernon J Lee et al (2012). Clinical Relevance and Discriminatory Value of Elevated Liver Aminotransferase Levels for Dengue Severity. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 6(6):e1676.
44. Vũ Thùy Dương (2022). *Sự lưu hành các type virus Dengue và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng trên bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Đống Đa*. Luận văn Thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
45. Trương Hữu Học (2017). *Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng dịch sốt xuất huyết Dengue năm 2017*. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Hà Nội.
46. Wolf-Peter Schmidt, Motoi Suzuki, Vu Dinh Thiem et al (2011). Population Density, Water Supply, and the Risk of Dengue Fever in Vietnam: Cohort Study and Spatial Analysis. *PLoS Medicine*, 8(8):e1001082.
47. Lê Ánh Vân (2022). *Đặc điểm dịch tễ học và kết quả điều trị sốt xuất huyết Dengue tại bệnh viện đa khoa Đức Giang năm 2022*. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.
48. Bộ môn truyền nhiễm trường đại học y Hà Nội (2024). *Bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. tr 40-41.
49. Cao Thế Hưng (2017). *Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh sốt xuất huyết Dengue tại bệnh viện Nhiệt đới trung ương năm 2017*. Luận văn thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội.
50. Bộ Y Tế (2018). *Paracetamol, Dược thư quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr1118-1121.
51. Hussain F, Rana Z, Shafique H et al (2017). Phytopharmacological potential of different species of *Morus alba* and their bioactive phytochemicals: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(10):950–6.

52. Xiaofei Shang, Hu Pan, Maoxing Li, Hong Ding (2011). *Lonicera japonica* Thunb.: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 138(1):1–21.
53. Zhaoyi Wang, Qing Xia, Xin Liu et al (2018). Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 210:318–39.
54. Chang-chi Lai, Po-Hsung Huang, An-Han Yang et al (2015). Baicalein, a Component of *Scutellaria baicalensis*, Attenuates Kidney Injury Induced by Myocardial Ischemia and Reperfusion. *Planta Medica*, 82:181–9.
55. Nguyễn Văn Đán, Vũ Xuân Quang, Ngô Ngọc Khuyên (2000). *Sử dụng thuốc đông y thiết yếu*. Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội : 23-26; 100-102; 117-119; 150-153; 256-258; 328-331; 382-384; 401-403; 587-588.
56. Tomofumi Shimizu, Shibuya N, Fujii T et al (2016). Inhibition of Prostaglandin E2 Production by a Combination of Flavonoids from *Scutellaria baicalensis*. In: *Planta Medica*: 82(S 01): S1-S381
57. Yong Pil Kim, Eun Bang Lee, Seung Yeun Kim et al (2001). Inhibition of Prostaglandin E2 Production by Platycodin D Isolated from the Root of *Platycodon grandiflorum*. *Planta Medica*: 67:362–4.
58. Nguyễn Thị Thúy Hậu (2020). *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn điều trị tại bệnh viện Nhiệt đới trung ương T7/2019-T7/2020*. Luận văn thạc sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội.
59. Trần Thúy, Vũ Nam (2006). *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr 337-338.
60. Saurabh M Verma, Harendra Arora, Ramin Dubey (2003). Anti - inflammatory and sedative - hypnotic activity of the methanolic extract of the leaves of *mentha arvensis*. *Anc Sci Life*: 23(2):95–9.
61. Nguyễn Thị Hoàng Yên (2018). *Nghiên cứu đặc điểm xét nghiệm tế bào máu ngoại vi và đông máu ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn được điều trị tại bệnh viện Bạch Mai năm 2017*. Luận văn thạc sĩ y khoa. Trường đại học Y Hà Nội.
62. Junping Kou, Boyang Yu, Qiang Xu (2005). Inhibitory effects of ethanol extract from *Radix Ophiopogon japonicus* on venous thrombosis linked with its

endothelium-protective and anti-adhesive activities. *Vascular Pharmacology*: 43(3):157–63.

63. Đỗ Thị Thanh Thủy (2013). *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của tổn thương gan trong bệnh sốt xuất huyết Dengue ở người lớn*. Luận văn thạc sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội.

64. Hong Sun, Qing-Ming Che, Xin Zhao, Xiao-Ping Pu (2010). Antifibrotic effects of chronic baicalein administration in a CCl₄ liver fibrosis model in rats. *Eur J Pharmacol*: 631(1–3):53–60.

65. Shao-Dong Chen, Jing Li, Hai-Hong Zhou et al (2012). Study on effects of Zhi Zi (Fructus gardeniae) on non-alcoholic fatty liver disease in the rat. *Journal of Traditional Chinese Medicine*: 32(1):82–6.

66. Maijid Tafrihi, Muhammad Imran, Tabussam Tufail et al (2021). The Wonderful Activities of the Genus Mentha: Not Only Antioxidant Properties. *Molecules*: 26(4):1118.

67. Elizabeth R Unger, Jin-Mann Sally Lin, Dana J Brimmer et al (2016). CDC Grand Rounds: Chronic Fatigue Syndrome — Advancing Research and Clinical Education. *Weekly*: 65(5051):1434–1438.

68. Stephanie Grach, Jaime Seltzer, Tony Y Chon, Ravindra Ganesh (2023). Diagnosis and Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*: 98(10):1544–51.

69. Nguyễn Thiên Quyển dịch (1998). *Chẩn đoán phân biệt chứng hậu trong đông y*. Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, thành phố Hồ Chí Minh: 9-14.

70. Nguyễn Thiên Quyển dịch (1998). *Chẩn đoán phân biệt chứng trạng trong đông y*. Nhà xuất bản Mũi Cà Mau, thành phố Hồ Chí Minh: 158-161.

71. Xuanhe Tian, Guangyan Wang, Fei Teng et al (2024). Zhi Zi Chi decoction (Gardeniae fructus and semen Sojae Praeparatum) attenuates anxious depression via modulating microbiota-gut-brain axis in corticosterone combined with chronic restraint stress-induced mice. *CNS Neurosci Ther*: 30(4):e14519.

72. Kwok Min Hui, Michael S Y Huen et al (2002). Anxiolytic effect of wogonin, a benzodiazepine receptor ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochemical Pharmacology*: 64(9):1415–24.

73. Đỗ Tất Lợi (2011). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội: 75-77; 102-104; 225-227; 311-314; 595-598; 604-605; 715; 716-717;

PHỤ LỤC 1

CÁC VỊ THUỐC TRONG BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU

- Cúc hoa (*Chrysanthemum sinense Sabine*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Cụm hoa đã chế biến và phơi hoặc sấy khô của cây Cúc.

Tính vị, quy kinh: Cam khổ, lương; vào kinh phế, can.

Công năng: Tán phong thanh nhiệt, bình can, minh mục, giải độc, tiêu thũng.

Chủ trị: Phong nhiệt cảm mạo, nhức đầu, hoa mắt chóng mặt, mắt đỏ sưng đau, mắt mờ, đình nhọt, thũng độc.

Liều dùng: 6-20g/ ngày thuốc sắc.

Kiêng kỵ: Dương hư hoặc nhức đầu mà sợ lạnh thì không dùng.

- Lá dâu (*Folium Mori albae*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Lá phơi hay sấy khô của cây Dâu tằm.

Tính vị, quy kinh: Cam khổ hàn; vào kinh phế, can.

Công năng: Sơ tán phong nhiệt, thanh phế nhuận táo, thanh can minh mục.

Chủ trị: Cảm mạo phong nhiệt, phế nhiệt ho ráo, chóng mặt nhức đầu, mắt đỏ, mắt mờ, hoa mắt xây xẩm.

Liều dùng: 6-12g/ ngày dạng thuốc sắc.

Kiêng kỵ: Bệnh hư hàn không nên dùng.

- Kim ngân hoa (*Lonicera japonica Thunb*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Nụ hoa bắt đầu nở, đã phơi hay sấy khô của cây Kim ngân.

Tính vị, quy kinh: Cam hàn; quy phế, tâm, vị.

Công năng: Thanh nhiệt giải độc lương tán phong nhiệt.

Chủ trị: Cảm mạo phong nhiệt, ôn bệnh phát nhiệt, ung thũng đình sang, mụn nhọt, mẩn ngứa, viêm họng, đản độc, huyết nhiệt độc ly.

Liều dùng: 6-15g/ ngày dạng thuốc sắc.

Kiêng kỵ: Tỳ vị hư hàn, ỉa chảy không có nhiệt, ra mồ hôi nhiều.

Vị thuốc Kim ngân hoa có tác dụng kháng khuẩn, ức chế nhiều loại vi khuẩn, tăng cường chuyển hóa lipid, chống độc, tác dụng trên hệ thống miễn dịch, hưng phấn trung khu thần kinh, kháng sinh dục.

- Liên kiều (*Forsythia suspensa Vahl*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Quả đã chín, phơi hay sấy khô của cây Liên kiều.

Tính vị, quy kinh: Khổ, lương; quy phế, tâm, tiểu trường.

Công năng: Thanh nhiệt giải độc, tiêu thũng tán kết.

Chủ trị: Ôn nhiệt sơ khởi, ôn nhiệt vào phần dinh có chứng sốt cao, bứt rứt, khát nước, tinh thần hôn ám, phát ban; nhiệt lâm bí tiểu tiện; ung nhọt tràng nhạc, nhũ ung đản độc.

Liều dùng: 6-15g/ ngày dạng thuốc sắc.

Kiêng kỵ: Tỳ vị hư hàn, không có thực nhiệt không nên dùng.

- Hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Rễ đã phơi hay sấy khô, cạo vỏ bao của cây Hoàng cầm.

Tính vị, quy kinh: Khổ hàn; vào các kinh phế, đờm, tỳ, đại tràng, tiểu tràng.

Công năng: Thanh nhiệt táo thấp, tả hỏa, giải độc, chỉ huyết, an thai.

Chủ trị: Thấp ôn, thử nhiệt, ngực phiền, buồn nôn; thấp nhiệt bã mãn, trướng tức; đi lý, ỉa chảy; hoàng đản; phế nhiệt ho suyễn, cao nhiệt phiền khát, huyết nhiệt thổ nục, tỵ nục; ung thũng sang độc; thai động không yên.

Liều dùng: 3-9g/ ngày dạng thuốc sắc.

Kiêng kỵ: Tỳ vị hư hàn không có thấp nhiệt, thực hỏa, phụ nữ thai hàn không nên dùng

- Quả dành dành (*Gardenia jasminoides Ellis*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Quả chín phơi hay sấy khô của cây Dành Dành.

Tính vị, quy kinh: Khổ, hàn; quy tâm, phế, tam tiêu.

Công năng: Tả hỏa trừ phiền, thanh nhiệt lợi niệu, lương huyết giải độc.

Chủ trị: Bệnh nhiệt tâm phiền, sốt, phiền khát, hoàng đản, nước tiểu đỏ, huyết lâm, huyết nhiệt thổ huyết, đở máu cam, mắt đỏ sưng đau, hỏa độc sang dương, mụn nhọt. Dùng ngoài trị chấn thương, bầm tím. Chi tử sao xém lương huyết chi huyết, điều trị các chứng xuất huyết.

Liều dùng: 6-9g/ngày dạng thuốc sắc. Dùng ngoài liều lượng thích hợp đem tán nhỏ, bôi đắp ngoài.

Kiên kỵ: Tỳ vị hư hàn, chứng tỳ hư ỉa chảy mà không có uất hỏa, thấp nhiệt.

- Cát cánh (*Platycodon grandiflorum (Jacq) ADC*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Rễ đã cạo lớp vỏ ngoài phơi hoặc sấy khô của cây Cát cánh.

Tính vị, quy kinh: Đắng, cay, tính bình, vào phế.

Công năng: Tuyên phế chỉ khái, lợi yết khứ đàm bài nung.

Chủ trị: Ho nhiều đờm, đau ngực, đau họng, khàn tiếng, phế ung có mủ, mụn nhọt mưng mủ không vỡ ra được.

Liều dùng: 3-9g/ ngày.

Kiên kỵ: Âm hư ho lâu ngày, ho ra máu, các chứng hỏa nghịch đều không được dùng.

- Mạch môn (*Ophiopogon japonicus Wall*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Rễ phơi hay sấy khô của cây Mạch môn đông.

Tính vị, quy kinh: Cam khổ, lương; vào tâm, phế, vị.

Công năng: Dưỡng âm sinh tân, nhuận phế thanh tâm.

Chủ trị: Phế tảo ho khan, ho lao; miệng khát tân dịch bị thương tổn; tâm phiền mất ngủ; nội nhiệt tiêu khát; táo bón; bệnh bạch hầu.

Liều dùng: 6-12g/ ngày dạng thuốc sắc.

Kiên kỵ: Tỳ vị hư hàn, tiêu chảy hoặc có thấp: kiên dùng.

- Bạc hà (*Mentha Arvensis Lin*) [54] [72]

Bộ phận dùng: Thân, cành, lá, toàn bộ trên mặt đất.

Tính vị, quy kinh: Tân lương, vào các kinh phế, can.

Tác dụng: Tuyên tán phong nhiệt, thanh đầu mục, thấu chẩn, hóa đàm hạ tích, tiêu sùng chữa ngứa.

Chủ trị: Ngoại cảm phong nhiệt phát sốt không ra mồ hôi. Phong ôn sơ khởi có chứng nhức đầu, ngạt mũi, viêm họng sưng đau, mắt đỏ. Chứng phong chẩn, ngứa nổi mề đay, ma chẩn, lên sởi, ngực sườn tức, khó chịu phiền muộn. Bụng đau đầy trướng, tiêu hóa kém, nôn mửa.

Liều dùng: 3-6g/ ngày dạng thuốc sắc. Khi sắc nên cho Bạc hà vào sau.

Kiêng kỵ: Người gầy yếu, suy nhược toàn thân, táo bón, huyết áp cao, trẻ em dưới 1 tuổi.

4. Cận lâm sàng

Chỉ số	1	2	3	4	5	6	7	8	9	14
Tiểu cầu (G/L)										
Hct (%)										
AST										
ALT										

B. Y học cổ truyền

Triệu chứng	1	2	3	4	5	6	7	8	9	14
Thần										
Chất lưỡi										
Rêu lưỡi										
Sốt										
Ăn										
Khát nước										
Đại tiện										
Tiểu tiện										
Mạch										

Ngày tháng năm

Bác sĩ khám bệnh

PHỤ LỤC 4

THANG ĐO ĐỘ MỎI VAFS (VISUAL ANALOGUE FATIGUE SCALE)

Hãy đánh dấu X vào dòng số phù hợp với mức độ mệt mỏi của bạn, với 0 là bình thường và 10 là mức tệ nhất

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

PHỤ LỤC 5

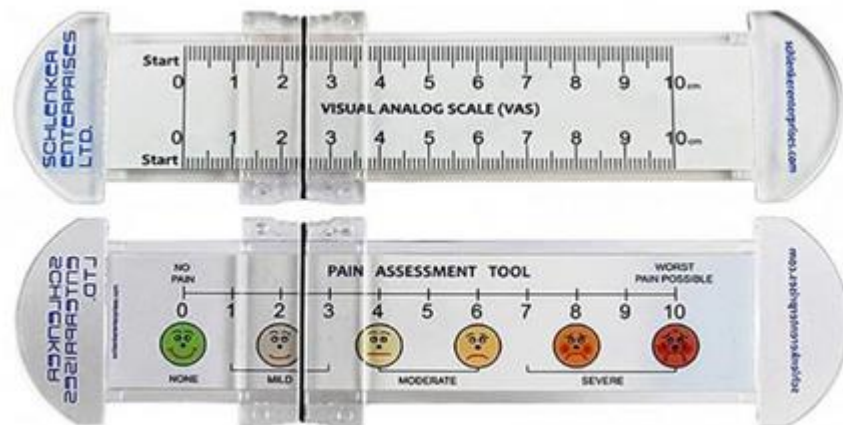
THANG ĐIỂM VAS

Mức độ đau của người bệnh được lượng giá qua thang điểm VAS.

Đối với thang số, bệnh nhân được yêu cầu đánh giá mức độ đau của họ từ 0 đến 10 (0 = không đau; 10 = "Cơn đau tồi tệ nhất từ trước đến bây giờ").

Đối với VAS, bệnh nhân đánh dấu mức độ đau của họ trên thang 10 cm chưa đánh dấu với phía bên trái có nhãn "không đau" và bên phải có nhãn "đau không chịu nổi". Điểm số đau là khoảng cách bằng mm từ đầu bên trái của đường thang.

Trẻ em và bệnh nhân có hạn chế học vấn hoặc các vấn đề phát triển tâm thần đã biết có thể lựa chọn từ thang hình ảnh của khuôn mặt, từ mỉm cười đến nhăn nhó do đau để truyền đạt nhận thức về mức độ đau.



PHỤ LỤC 6
BỘ CÂU HỎI EQ-5D-5L

ĐI LẠI

1. Tôi đi lại không khó khăn
2. Tôi đi lại hơi khó khăn
3. Tôi đi lại khá khó khăn
4. Tôi đi lại rất khó khăn
5. Tôi không thể đi lại được

TỰ CHĂM SÓC

1. Tôi thấy không khó khăn gì khi tự tắm rửa hay khi tự mặc quần áo
2. Tôi thấy hơi khó khăn khi tự tắm rửa hay khi tự mặc quần áo
3. Tôi thấy khá khó khăn khi tự tắm rửa hay khi tự mặc quần áo
4. Tôi thấy rất khó khăn khi tự tắm rửa hay khi tự mặc quần áo
5. Tôi không thể tự tắm rửa hay không thể tự mặc quần áo

SINH HOẠT THƯỜNG LỆ (Đi chơi, học hành, làm việc, giải trí)

1. Tôi thấy không khó khăn gì khi thực hiện các sinh hoạt thường lệ của tôi
2. Tôi thấy hơi khó khăn khi thực hiện các sinh hoạt thường lệ của tôi
3. Tôi thấy khá khó khăn khi thực hiện các sinh hoạt thường lệ của tôi
4. Tôi thấy rất khó khăn khi thực hiện các sinh hoạt thường lệ của tôi
5. Tôi không thể thực hiện các sinh hoạt thường lệ của tôi

ĐAU / KHÓ CHỊU

1. Tôi không đau hay không khó chịu
2. Tôi hơi đau hay hơi khó chịu
3. Tôi khá đau hay khá khó chịu
4. Tôi rất đau hay rất khó chịu
5. Tôi cực kỳ đau hay cực kỳ khó chịu

LO LẮNG / U SẦU

1. Tôi không lo lắng hay không u sầu
2. Tôi thấy hơi lo lắng hay hơi u sầu một chút
3. Tôi thấy khá lo lắng hay khá u sầu
4. Tôi thấy rất lo lắng hay rất u sầu
5. Tôi thấy cực kỳ lo lắng hay cực kỳ u sầu

PHỤ LỤC 7

HƯỚNG DẪN

CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

BẰNG Y HỌC CỔ TRUYỀN

(Ban hành kèm theo Quyết định số 1537/QĐ-BYT ngày 29 tháng 4 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I/ CƠ SỞ LÝ LUẬN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN

Y học cổ truyền xếp bệnh Sốt xuất huyết vào nhóm Ôn bệnh. Nguyên nhân chủ yếu là do nhiệt tà tác động vào Vệ, Khí, Dinh, Huyết.

- Nhiệt độc tấn công vào phần Vệ khí gây sốt cao, vào phần Dinh gây ban chẩn (xung huyết), vào phần Huyết gây xuất huyết. Bệnh ở giai đoạn nặng có thể chuyển thành chứng Quyết: nhẹ là nhiệt quyết (tương đương với sốc nhẹ); nặng là hàn quyết (tương đương với sốc nặng).

- Nguyên tắc điều trị cơ bản của Y học cổ truyền là thanh nhiệt giải độc lương huyết, chỉ huyết. Thanh nhiệt giải độc nhằm loại trừ nguyên nhân (nhiệt độc), lương huyết chỉ huyết nhằm làm mát huyết, đưa huyết về trạng thái bình thường và để cầm máu.

- Y học cổ truyền điều trị rất hiệu quả ngay từ giai đoạn sớm của bệnh Sốt xuất huyết Dengue:

+ Hạn chế bệnh chuyển thành mức độ nặng.

+ Bệnh nhân chóng bình phục sức khỏe

+ Góp phần phòng chống dịch Sốt xuất huyết Dengue hiệu quả.

+ Giảm chi phí điều trị.

Qua thực tiễn lâm sàng nhiều năm cho thấy, thuốc y học cổ truyền có tác dụng điều trị Sốt xuất huyết Dengue ở mức độ Sốt xuất huyết Dengue (theo phân loại WHO - 2009) đạt hiệu quả cao. Còn ở mức độ nặng hơn (Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo hoặc Sốt xuất huyết Dengue nặng (theo phân loại WHO - 2009), trên

ơ sở điều trị bằng y học hiện đại, khi kết hợp điều trị với y học cổ truyền sẽ có tác dụng giảm các biến chứng, hồi phục nhanh và tốt hơn so với điều trị đơn thuần bằng y học hiện đại.

II. ĐỐI CHIẾU PHÂN ĐỘ SỐT XUẤT HUYẾT CỦA WHO THEO TƯƠNG ỨNG VỚI CÁC GIAI ĐOẠN CỦA YHCT

Nguyên nhân Diễn biến bệnh	Y học hiện đại (Virus Dengue)	Y học cổ truyền (Nhiệt độc tấn công vào Vệ, Khí, Dinh, Huyết)
Sốt xuất huyết Dengue	- Vi rút Dengue vào Bạch cầu đơn nhân đại thực bào (BCĐNĐTĐ) - Hiện tượng kháng thể tăng cường nhiễm trùng	- Nhiệt độ tấn công vào phần Vệ - Nhiệt độ tấn công vào phần Khí
	- BCĐNĐTĐ bị phá hủy, giải phóng vi rút và các chất giãn mạch,... vào máu gây nên: giãn mạch, huyết tương thoát ra, hạ tiểu cầu, cô đặc máu; Mặt khác, biến đổi thành mạch, rối loạn đông máu, gây chảy máu	- Nhiệt độ vẫn còn ở phần Khí, tiếp tục tấn công vào phần Dinh gây ban chẩn xung huyết hoặc vào phần Huyết gây xuất huyết
Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo	Xuất hiện hội chứng sốc nhẹ, huyết áp kẹt, mình nóng vật vã, nhưng chân tay lại lạnh.	- Nhiệt độ ứ kết ở nông (Khí, Dinh) làm khí âm bị tổn thương nhưng chính khí chưa suy: Nhiệt quyết.
Sốt xuất huyết Dengue nặng	Xuất hiện hội chứng sốc nặng, huyết áp tụt, mạch không bắt được, người chân tay lạnh do sốc xuất huyết, do chảy máu, sốc nguyên phát....	- Nhiệt độ ứ kết ở sâu (Dinh, Huyết) làm khí âm bị tổn thương rất nặng, kèm huyết thoát hoặc khí thoát gây chứng dương thoát, hoặc Hàn quyết.

III. DIỄN BIẾN LÂM SÀNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Bệnh sốt xuất huyết Dengue có biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh chóng từ nhẹ đến nặng. Bệnh thường khởi phát đột ngột và diễn biến qua ba giai đoạn: giai đoạn sốt, giai đoạn nguy hiểm và giai đoạn hồi phục. Phát hiện bệnh sớm, theo dõi lâm sàng chặt chẽ, chẩn đoán và điều trị kịp thời có hiệu quả trong từng giai đoạn của bệnh, người bệnh nhanh chóng khỏi bệnh và ít để lại hậu quả nặng nề.

3.1. Y học hiện đại

3.1.1. Giai đoạn sốt

Lâm sàng:

- Sốt cao đột ngột, liên tục.
- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.
- Da xung huyết.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Nghiệm pháp dây thắt dương tính.
- Thường có chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.

3.1.2. Giai đoạn nguy hiểm: Thường vào ngày thứ 3-7 của bệnh.

Lâm sàng:

a) Người bệnh có thể còn sốt hoặc đã giảm sốt.

b) Có thể có các biểu hiện sau:

- Biểu hiện thoát huyết tương do tăng tính thấm thành mạch (thường kéo dài 24-48 giờ):
 - + Tràn dịch màng phổi, màng bụng, các khoang tự nhiên, nề mi mắt, gan to, có thể đau.
 - + Nếu thoát huyết tương nhiều sẽ dẫn đến sốc với các biểu hiện vật vã, bứt rứt hoặc li bì, đầu chi lạnh, da lạnh ẩm, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu ≤ 20 mmHg), tụt huyết áp hoặc không đo được huyết áp, tiểu ít.

- Xuất huyết:

+ Xuất huyết dưới da: Nốt xuất huyết rải rác hoặc chấm xuất huyết thường ở mặt trước hai cẳng chân và mặt trong hai cánh tay, bụng, đùi, mạng sườn hoặc mảng bầm tím.

+ Xuất huyết ở niêm mạc: Chảy máu cam, chảy máu chân răng, tiểu tiện ra máu, kinh nguyệt kéo dài hoặc xuất hiện kinh sớm hơn kỳ hạn.

+ Xuất huyết nội tạng, cơ quan như: xuất huyết tiêu hóa (nôn ra máu, đi ngoài phân đen...), phổi (ho ra máu), não đây là biểu hiện nặng của bệnh.

c) Một số trường hợp nặng có thể có biểu hiện suy tạng như viêm gan nặng, viêm não, viêm cơ tim. Những biểu hiện này có thể xảy ra ở một số người bệnh không có dấu hiệu thoát huyết tương rõ hoặc không sốc.

3.1.3. Giai đoạn hồi phục

Lâm sàng:

Sau 24 - 48 giờ của giai đoạn nguy hiểm, có hiện tượng tái hấp thu dịch từ mô kẽ vào bên trong lòng mạch. Giai đoạn này kéo dài 48 - 72 giờ.

- Người bệnh hết sốt, toàn trạng tốt lên, thèm ăn, huyết động ổn định và tiểu tiện nhiều.

- Có thể có nhịp tim chậm.

- Trong giai đoạn này, bồi phụ nước và điện giải phải chú ý tình trạng người bệnh, nếu truyền dịch quá mức có thể gây ra phù phổi hoặc suy tim.

3.2. Y học cổ truyền

3.2.1. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm phần vệ, phần khí (Tương đương giai đoạn sốt của YHHĐ):

Lâm sàng:

Sốt cao, lúc đầu hơi sợ lạnh, sốt liên tục cả ngày lẫn đêm, nhức đầu, đau người, lưỡi đỏ thẫm, rêu lưỡi trắng hoặc vàng mỏng, mạch sắc. Sau đó có xuất hiện triệu chứng:

sốt rất cao, mặt đỏ, mắt đỏ, chân tay tê bì, ngực bụng đầy tức, nôn hoặc buồn nôn, vã mồ hôi, khát nước, đại tiện táo kết hay lỏng nát, tiểu tiện đỏ....

3.2.2. Giai đoạn nhiệt độc xâm phạm phần khí, dinh và huyết (Tương đương giai đoạn nguy hiểm của YHHĐ):

Lâm sàng:

Sốt cao, có hạch ở nách, khuỷu tay và bẹn, đau người, đau đầu, nhức hố mắt, mặt đỏ, lưng hoặc chân tay có điểm xuất huyết, chảy máu chân răng, chảy máu cam, miệng khát, có khi nôn mửa, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng khô, mạch phù sắc hay hồng đại.

3.2.3. Giai đoạn phục hồi:

Lâm sàng:

Hết sốt, ban xuất huyết mờ dần, cơ thể mệt mỏi, chán ăn, hoa mắt chóng mặt, lưng gối đau mỏi, ngủ kém, đại tiện lỏng nát.... Thường có biểu hiện triệu chứng của nhiệt thương âm dịch, tỳ vị hư nhược, thận khí hư suy.

IV. HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN

Bệnh sốt xuất huyết Dengue được chia làm 3 mức độ (Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2009):

(1) Sốt xuất huyết Dengue.

(2) Sốt Xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

(3) Sốt xuất huyết Dengue nặng.

4.1. Giai đoạn SXH Dengue:

Lâm sàng:

Theo Y học hiện đại:

Sốt cao đột ngột, liên tục từ 2 - 7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:

- Biểu hiện xuất huyết có thể như Nghiệm pháp dây thắt (+); chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng và chảy máu cam.

- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.

- Da xung huyết, phát ban.
- Đau cơ, đau khớp, nhức 2 hố mắt.

Theo Y học cổ truyền

Sốt cao, lúc đầu hơi sợ lạnh, sốt liên tục cả ngày lẫn đêm, nhức đầu, đau người, lưỡi đỏ thẫm, rêu lưỡi trắng hoặc vàng mỏng, mạch sắc. Sau đó có xuất hiện triệu chứng: sốt rất cao, mặt đỏ, mắt đỏ, chân tay tê bì, ngực bụng đầy tức, nôn hoặc buồn nôn, đại tiện táo kết hay lỏng nát, tiểu tiện đỏ...

Cận lâm sàng :

- Hematocrit bình thường, hoặc tăng (có biểu hiện cô đặc máu).
- Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc giảm nhẹ.
- Số lượng bạch cầu giảm.

4.2. Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Lâm sàng:

Theo Y học hiện đại:

Bao gồm các triệu chứng lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue, kèm theo các dấu hiệu cảnh báo sau:

- Vật vã, lơ đãng, li bì.
- Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan
- Gan to > 2 cm
- Nôn nhiều.
- Xuất huyết da, niêm mạc.
- Tiểu ít

Theo Y học cổ truyền:

Sốt cao, đau người, đau đầu, nhức hốc mắt, mặt đỏ, lưng chân tay có điểm xuất huyết, chảy máu cam, miệng khát, có khi nôn mửa, có hạch ở nách, khủy tay và bẹn, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng khô, mạch phủ sắc hay hồng đại.

Cận lâm sàng. Xét nghiệm máu:

+ Hematocrit tăng cao

+ Tiểu cầu giảm nhanh chóng

Nếu người bệnh có nhiều dấu hiệu cảnh báo trên phải theo dõi sát mạch, huyết áp, số lượng nước tiểu, kết quả hematocrit, số lượng tiểu cầu, bồi phụ nước, điện giải kịp thời và theo dõi dấu hiệu xuất huyết trên lâm sàng.

4.3. Sốt xuất huyết Dengue nặng

Lâm sàng:

Theo Y học hiện đại:

Khi người bệnh có một trong các biểu hiện sau:

- Thoát huyết tương nặng dẫn đến sốc do giảm thể tích khối lượng tuần hoàn (Sốc sốt xuất huyết Dengue), ứ dịch ở khoang màng phổi và ổ bụng nhiều.

- Xuất huyết nặng.

- Suy tạng.

a) Sốc xuất huyết Dengue

- Suy tuần hoàn cấp, thường xảy ra vào ngày thứ 3 - 7 của bệnh, biểu hiện bởi các triệu chứng như vật vã; bứt rứt hoặc li bì; đầu chi lạnh, da lạnh ẩm; nước tiểu ít; mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu ≤ 20 mmHg) hoặc tụt huyết áp hoặc không đo được huyết áp.

- Sốc sốt xuất huyết Dengue được chia ra 2 mức độ để điều trị bù dịch.

+ Sốc sốt xuất huyết Dengue: Có dấu hiệu suy tuần hoàn, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt hoặc tụt, kèm theo các triệu chứng như da lạnh, ẩm, bứt rứt hoặc vật vã li bì.

+ Sốc sốt xuất huyết Dengue nặng: Sốc nặng, mạch nhỏ khó bắt, huyết áp không đo được.

- Chú ý : Trong quá trình diễn biến, bệnh có thể chuyển từ mức độ nhẹ sang mức độ nặng, vì vậy cần theo dõi sát lâm sàng, chẩn đoán, tiên lượng và xử trí kịp thời.

b) Xuất huyết nặng

- Chảy máu cam nặng (cần nhét gạc vách mũi), rong kinh nặng, xuất huyết trong cơ và phần mềm, xuất huyết đường tiêu hóa và nội tạng, thường xuyên kèm theo tình trạng sốc nặng, tiểu cầu giảm nhiều, thiếu oxy mô và toan chuyển hóa có thể dẫn đến suy đa phủ tạng và đông máu nội mạch nặng.

- Xuất huyết nặng cũng có thể xảy ra ở người bệnh dùng các thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm như acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen hoặc dùng corticoid, tiền sử loét dạ dày, tá tràng, viêm gan mạn.

c) Suy tạng nặng

- Suy gan cấp, men gan AST, ALT ≥ 1000 U/L

- Suy thận cấp

- Rối loạn tri giác (Sốt xuất huyết thể não)

- Viêm cơ tim, suy tim, hoặc suy chức năng các cơ quan khác.

Theo Y học cổ truyền:

Đang sốt cao hoặc sốt có giảm, đột ngột nhiệt độ hạ thấp, huyết áp tụt, mạch nhanh, người mệt mỏi, vật vã, vã mồ hôi, chất lưỡi đỏ, mạch trầm tế sắc....

4.4. Chẩn đoán căn nguyên vi rút Dengue

Xét nghiệm huyết thanh

- Xét nghiệm nhanh:

+ Tìm kháng nguyên NS1 trong 5 ngày đầu của bệnh.

+ Tìm kháng thể IgM từ ngày thứ 5 trở đi.

- Xét nghiệm ELISA:

+ Tìm kháng thể IgM: xét nghiệm từ ngày thứ năm của bệnh.

+ Tìm kháng thể IgG: lấy máu 2 lần cách nhau 1 tuần tìm động lực kháng thể (gấp 4 lần).

Xét nghiệm PCR, phân lập vi rút: Lấy máu trong giai đoạn sốt (thực hiện ở các cơ sở xét nghiệm có điều kiện).

4.5. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt phát ban do virus

- Sốt mò.

- Sốt rét.

- Nhiễm khuẩn huyết do liên cầu lợn, não mô cầu, vi khuẩn gram âm,...

- Sốc nhiễm khuẩn.

- Các bệnh máu có sốt

V. ĐIỀU TRỊ (Theo phân loại của WHO - 2009):

5.1. Điều trị theo Y học hiện đại: Tham khảo QĐ số 458/QĐ-BYT, ngày 16 tháng 02 năm 2011 về việc “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue”

5.2. Điều trị kết hợp Y học hiện đại và Y học cổ truyền

Tùy theo từng giai đoạn của Sốt xuất huyết Dengue, người thầy thuốc có thể kết hợp Y học hiện đại và Y học cổ truyền trong điều trị nhằm đạt được hiệu quả cao và an toàn trong điều trị cho người bệnh.

5.2.1. Sốt xuất huyết Dengue

Nguyên tắc điều trị

Thanh nhiệt, giải độc, lương huyết, chỉ huyết, nâng cao thể trạng.

a) Nếu mới chỉ có sốt cao (chưa có xuất huyết)

Pháp điều trị: sơ biểu, thanh nhiệt, giải độc.

Có thể dùng một trong những bài thuốc sau:

Bài thuốc 1:

Lá dâu	15g	Cúc hoa	12g
Bạc hà	12g	Hoa mướp	20g
Mật ong	20g		

Các vị thuốc tán nhỏ, hãm với nước sôi trong bình kín, sau 20 phút thì dùng được, hòa mật ong uống thay trà trong ngày.

Bài thuốc 2: Tang cúc ẩm gia giảm

Lá dâu	12g	Cát cánh	6g
Cúc hoa	12g	Mạch môn	8g
Kim ngân hoa	12g	Hoàng cầm	8g
Liên kiều	12g	Quả dành dành	8g
Bạc hà	6g		

Cách dùng: cho 600ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Bài thuốc 3:

Kim ngân hoa	12g	Son tra	12g
Cúc hoa	12g	Mật ong	20g

Các vị thuốc tán nhỏ hãm với nước sôi trong bình kín, sau 20 phút thì dùng được, hòa thêm mật ong uống thay trà trong ngày.

Bài thuốc 4:

Lô căn	30g	Bạc hà	5 - 10g
--------	-----	--------	---------

Hai vị hãm với nước sôi trong bình kín, sau khoảng 20 phút thì dùng được, uống thay trà trong ngày.

b) Nếu đã có xuất huyết

Pháp điều trị: thanh nhiệt giải độc, lương huyết, chỉ huyết

Có thể dùng một trong các bài thuốc sau:

Bài thuốc 1:

Lá cúc tần	12g
Cỏ nhọ nồi	16g
Mã đề	16g
Trắc bách diệp (sao đen)	16g
Củ sắn dây	20g
Rau má	16g
Lá tre	16g
Gừng tươi	3 lát

Nếu không có Củ sắn dây thì thay bằng lá dâu 16g.

Nếu không có Trắc bách diệp thì thay bằng Lá sen sao đen 12g (hoặc lá sen tươi 20g) hoặc Kinh giới sao đen 12g.

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nồi, Trắc bách diệp, Lá sen, Rau má.

Cách dùng: cho 600ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Bài thuốc 2:

Cỏ nhọ nồi (sao vàng)	20g
Cối xay (sao vàng)	12g
Rễ cỏ tranh	20g
Sài đất	20g
Kim ngân (hoa, lá, cuộng)	12g
Hạ khô thảo (sao qua)	12g

Hòe hoa	10g
Gừng tươi	3 lát

Nếu không có Hạ khô thảo thì thay bằng Bồ công anh: 12g

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nôi, Cối xay, Rễ cỏ tranh

Cách dùng: Cho 600 ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần.

Bài thuốc 3

Thạch cao sống	40g	Kim ngân hoa	12g
Huyền sâm (hoặc sinh địa)	20g	Hạ khô thảo	12g
Cỏ nhọ nôi	40g	Trắc bách diệp	30g
Cối xay (sao vàng)	8g	Hòe hoa (sao vàng)	12g
Rễ cỏ tranh	20g	Hoàng đằng	12g
Sài đất (sao vàng)	20g	Cam thảo	12g
Gừng tươi	3 lát	Cỏ ngọt	6g

Sắc uống ngày 1 thang chia 3 lần uống trong ngày.

Một số vị thuốc có thể dùng tươi: Cỏ nhọ nôi, Cối xay, Rễ cỏ tranh, Trắc bách diệp

Bài thuốc 4

Cỏ nhọ nôi	20g
Cam thảo	6g
Hoạt thạch	12g
Mã đề	16g
Gừng tươi	3 lát

Nếu không có Hoạt thạch thì thay bằng Cối xay tươi, hoặc sao vàng 12g

Nếu không có Mã đề thì thay bằng Lá tre 16g

Cách dùng: Cho 600 ml nước sạch, đun sôi 30 phút, để ấm, uống ngày 3 lần. **Nếu hết sốt ngừng thuốc ngay.**

Bài 5: Toa căn bản:

Rễ cỏ tranh	8g	<i>Thuốc thay thế</i>	Râu ngô, Râu mèo, Mã đề, Rễ thom (dứa)
Rau má	8g		Rau đắng lá lớn, Tinh tre, Khổ qua
Lá muồng trâu	4g		Vỏ Cây đại, Lá mơ lông
Cỏ Mần trầu	8g		Lá dâu tằm, Kim ngân hoa, Rau sam.
Ké đầu ngựa	4g		
Cam thảo nam	4g		
Gừng	2g		Củ riềng, Vỏ Bưởi, Vỏ Phật thủ
Củ sả	4g		
Trần bì	4g		

Các bài thuốc trên điều trị cho trẻ em liều dùng như sau:

- Trẻ em từ 6 - 14 tuổi: Liều nặng 1/2 liều người lớn
- Trẻ em 15 tuổi trở lên: liều bằng liều người lớn
- Trẻ còn bú mẹ đến 5 tuổi chuyển sang truyền nhiễm nhi điều trị.

5.2.2. Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Nguyên tắc điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

Người bệnh nhập viện điều trị theo phác đồ YHHĐ, có thể điều trị hỗ trợ bằng thuốc YHCT sử dụng: Bài thuốc 2 hoặc Bài thuốc 3 ở mục b trong phần 5.2.1.

5.2.3. Sốt xuất huyết Dengue nặng

Nguyên tắc điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng

Người bệnh phải được điều trị cấp cứu theo phác đồ y học hiện đại tại các cơ sở y tế đáp ứng đủ điều kiện, trong quá trình điều trị tùy thuộc vào năng lực chuyên môn

của thầy thuốc, cơ sở vật chất, trang thiết bị, diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh để kết hợp Y học cổ truyền với Y học hiện đại làm giảm các biến chứng, giúp bệnh nhân chóng hồi phục.

Một số bài thuốc kết hợp

Bài 1: Độc sâm thang

Nhân sâm 12 g

Bài 2: Sinh mạch tán

Nhân sâm 12g

Mạch môn 12g

Ngũ vị tử 8g

Bài 3: Tăng dịch thang

Nhân sâm 12g

Mạch môn 12g

Sinh địa 12g

VI. ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOẠN PHỤC HỒI VÀ CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG

6.1. Điều trị giai đoạn phục hồi

Thời kỳ này chủ yếu nghỉ ngơi. Để tăng nhanh hiệu quả và nâng cao thể trạng, phục hồi sức khỏe, người bệnh có thể dùng thêm các thuốc y học cổ truyền có tác dụng bổ khí, bổ huyết, bổ âm. Thuốc Y học cổ truyền có tác dụng nâng cao thể trạng phục hồi sức khỏe.

Nếu người bệnh mệt mỏi nhiều, ăn kém, không muốn ăn, thì có thể sử dụng các bài thuốc sau:

Bài 1: Sinh mạch tán

Nhân sâm 12g

Mạch môn 12g

Ngũ vị tử 8g

Bài 2: Bổ trung ích khí thang

Đẳng sâm	16g	Thăng ma	08g
Bạch truật	12g	Cam thảo	06g
Trần bì	08g	Đương qui	12g
Hoàng kỳ	12g	Sài hồ	10g

Bài 3: Ích vị thang gia vị: (tác dụng ích vị sinh tân)

Sa sâm	12g	Sinh địa	12g
Thạch斛	12g	Bạch thược	12g
Mạch môn	12g	Mạch nha	12g

Bài 4: Sâm linh bạch truật tán gia giảm: (tác dụng bổ tỳ ích khí)

Đẳng sâm	12g	Ý dĩ	16g
Bạch truật	12g	Trần bì	06g
Phục linh	12g	Mạch nha	12g
Hoài sơn	12g	Kê nội kim	12g
Biển đậu	12g	Cam thảo	4g

Bài 5: Bột bổ tỳ:

Ý dĩ	20g	Hạt sen	20g
Hoài sơn	30g	Cam thảo	10g

Tất cả làm thành bột mịn.

Liều dùng:	Dưới 3 tuổi:	10 g/ngày
	Từ 3 - 8 tuổi:	15 g/ngày
	Từ 8 - 15 tuổi:	20 g/ngày

Bài 6: Tác dụng bổ khí sinh tân

Nhân sâm	4 g	Thạch斛	12g
Sa sâm	12g	Ngũ vị tử	04g
Mạch môn	12g		

Bài 7: Chế phẩm Cóm tan bổ tỳ của bệnh viện YHCT trung ương

Liều Trẻ em dùng liều 10g/ngày

dùng: Người lớn dùng liều 20g/ngày

Nếu người bệnh có triệu chứng của suy nhược và thiếu máu thì có thể dùng bài thuốc bổ huyết

Bài 8: Chế phẩm Quy tỳ hoàn

Liều Trẻ em uống ngày 1 đến 2 hoàn

dùng: Người lớn uống ngày 2 đến 4 hoàn

6.2. Ăn uống khi người bệnh bị Sốt xuất huyết Dengue:

- Khi đang có sốt cao: Cần ăn các thức ăn lỏng dễ tiêu như: sữa, nước cháo đường, nước chanh, nước sắn dây... nhằm mục đích đưa chất dinh dưỡng vào cơ thể và kết hợp với thuốc bồi phụ nước và điện giải.

- Khi bệnh đã lui, cần ăn cháo đặc hơn, hoặc cơm nát, sau đó chuyển sang chế độ ăn bình thường.

6.3. Tiêu chuẩn cho người bệnh xuất viện:

- Hết sốt 2 ngày, tinh táo
- Mạch, huyết áp bình thường
- Số lượng tiểu cầu $> 50.000/mm^3$

VII. PHÒNG BỆNH

- Hiện chưa có vắc xin phòng bệnh.
- Thực hiện công tác giám sát, phòng chống sốt xuất huyết Dengue theo quy định của Bộ Y tế.

- Biện pháp phòng bệnh chủ yếu là kiểm soát côn trùng trung gian truyền bệnh như tránh muỗi đốt, diệt bọ gậy (loăng quăng), diệt muỗi trưởng thành, vệ sinh môi trường, loại bỏ ổ chứa nước đọng.
- Thuốc uống phòng dịch trong vùng đang có dịch lưu hành: Dùng Bài thuốc 2 ở phần b trong mục 5.2.1 sắc uống trong suốt vụ dịch, uống thay nước, uống hàng ngày.

DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

BẢN SAO

ĐỀ TÀI: ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC TANG CÚC ẨM GIA
GIẢM TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

STT	Họ tên	Tuổi	Giới	Địa chỉ	Mã bệnh án
1	Bùi Huy H	43	Nam	Mình Trí – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24149780
2	Bùi Tiến M	20	Nam	Yên Nghĩa – Hà Đông – Hà Nội	BA24113555
3	Đặng Duy T	40	Nam	Văn Tiến – Yên Lạc – Vĩnh Phúc	BA24160472
4	Đặng Thị Lan A	25	Nữ	Xuân Hòa – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24007385
5	Đặng Văn H	61	Nam	Quang Tiến – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24158049
6	Đào Văn T	75	Nam	Tân Phú- Quốc Oai – Hà Nội	BA24131047
7	Đinh Thị Thu D	57	Nữ	Tân Dân – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24140410
8	Đỗ Công T	28	Nam	Thanh Lâm – Mê Linh – Hà Nội	BA24139964
9	Đỗ Sỹ L	29	Nam	Thổ Quan – Đông Đa – Hà Nội	BA24150823

10	Dương Ngọc O	19	Nam	Phú Diễm – Bắc Từ Liêm – Hà Nội	BA24146626
11	Dương Văn H	35	Nam	Thanh Lãng - Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24142341
12	Kiều Thị Thu H	21	Nữ	Láng Thương – Đông Đa – Hà Nội	BA24120659
13	Lê Anh T	29	Nam	Bá Hiến – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24132270
14	Lưu Thị T	25	Nữ	Đan Phượng – Đan Phượng – Hà Nội	BA24132938
15	Nguyễn Anh D	19	Nam	Đằng Giang – Ngô Quyền – Hải Phòng	BA24130754
16	Nguyễn Anh T	18	Nam	Nam Sơn – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24131282
17	Nguyễn Bá H	27	Nam	Thanh Lãng – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24137885
18	Nguyễn Hồng P	19	Nam	Tân Dân – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24148266
19	Nguyễn Huy H	20	Nam	Trung Nguyên – Yên Lạc – Vĩnh Phúc	BA24111414
20	Nguyễn Khánh L	20	Nữ	Hương Canh – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24149723

21	Nguyễn Mạnh H	34	Nam	Hùng Vương – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24112784
22	Nguyễn Mạnh T	28	Nam	Thanh Lãng – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24142893
23	Nguyễn Ngọc P	36	Nam	Đại Thịnh – Mê Linh – Hà Nội	BA24153153
24	Nguyễn Quốc V	18	Nam	Ngọc Thanh – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24149665
25	Nguyễn Thị C	49	Nữ	Tam Hồng – Yên Lạc – Vĩnh Phúc	BA24158785
26	Nguyễn Thị Dụ	62	Nữ	Tam Đồng – Mê Linh – Hà Nội	BA24143488
27	Nguyễn Thị L	66	Nữ	Quang Tiến – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24145198
28	Nguyễn Thị L	54	Nữ	Nam Sơn – Sóc Sơn- Hà Nội	BA24152164
29	Nguyễn Thị M	46	Nữ	Tự Lập – Mê Linh – TP Hà Nội	BA24083309
30	Nguyễn Thị M	41	Nữ	Tiền Châu – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24141131
31	Nguyễn Thị T	62	Nữ	Vạn Yên – Mê Linh – Hà Nội	BA24091888

32	Nguyễn Thị Thu H	29	Nữ	Liên Mạc – Mê Linh – Hà Nội	BA24141074
33	Nguyễn Thị Thu U	22	Nữ	Hiền Ninh – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24144183
34	Nguyễn Thị Tú Q	26	Nữ	Thanh Lãng – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24149884
35	Nguyễn Tiến D	39	Nam	Thanh Xuân – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24152232
36	Nguyễn Trường G	21	Nam	Ngọc Thanh – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24136541
37	Nguyễn Văn B	70	Nam	Chi Đông – Mê Linh – Hà Nội	BA24146228
38	Nguyễn Văn C	41	Nam	Vạn Yên – Mê Linh – Hà Nội	BA24120546
39	Nguyễn Văn C	25	Nam	Phú Xuân – Bình Xuyên – Vĩnh Phúc	BA24150134
40	Nguyễn Văn Đ	56	Nam	Minh Phú – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24131267
41	Nguyễn Văn H	30	Nam	Tiền Châu – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24101067
42	Nguyễn Văn N	81	Nam	Hùng Vương – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24133869

43	Nguyễn Văn S	70	Nam	Kim Hoa - Mê Linh – Hà Nội	BA24114827
44	Nguyễn Văn T	66	Nam	Quang Tiến – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24145437
45	Nguyễn Văn T	50	Nam	Trung Trắc – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24136392
46	Nguyễn Văn T	26	Nam	Tự Lập – Mê Linh – Hà Nội	BA24136920
47	Nguyễn Việt T	20	Nữ	Sapa – Thị xã Sapa – Lào Cai	BA24153960
48	Nguyễn Xuân V	71	Nam	Yên Đồng – Yên Lạc Vĩnh Phúc	BA24100908
49	Phạm Thị L	64	Nữ	Tiền Châu – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24120541
50	Phạm Thị X	63	Nữ	Xuân Hòa – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24105439
51	Phùng Thị Xuân H	43	Nữ	Tiền Thịnh – Mê Linh – Hà Nội	BA24094695
52	Tạ Văn T	56	Nam	Hiền Ninh – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24138861
53	Trần Trọng H	42	Nam	Hùng Vương – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24093829

54	Trịnh Thị Tất T	34	Nữ	Quang Tiến – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24144228
55	Võ Công T	29	Nam	Nam Sơn – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24125404
56	Vũ Thị D	27	Nữ	Hùng Vương – Phúc Yên – Vĩnh Phúc	BA24150082
57	Vũ Thị T	52	Nữ	Tự Lập – Mê Linh – Hà Nội	BA24124969
58	Vũ Thị Thanh N	19	Nữ	Nam Sơn – Sóc Sơn – Hà Nội	BA24135111
59	Vũ Văn C	46	Nam	Thanh Lâm – Mê Linh – Hà Nội	BA24129237
60	Vũ Xuân T	27	Nam	Thụy Phong – Thái Thụy – Thái Bình	BA24137012

CHUNG THỰC BẢN SAO ĐUNG VỚI BẢN CHÍNH

Ngày: **18-02-2025**

SỐ CHUNG THỰC 1050 QUYỀN SỞ 0 SCT/BS

Giảng viên hướng dẫn

Vĩnh Phúc, ngày 19 tháng 12 năm 2024

Xác nhận của Bệnh viện Đa Khoa Khu

Vực Phúc Yên



CÔNG CHỨNG VIÊN
Nguyễn Văn Quý



GIÁM ĐỐC

Hoàng Văn Chiến



PH - 1