

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM

NGUYỄN THỊ VIỆT HÀ

**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 SĨ Y HỌC

Hà Nội - 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM

NGUYỄN THỊ VIỆT HÀ

**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**

Chuyên ngành: Y học cổ truyền

Mã số : 8720115

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1.TS. Tống Thị Tam Giang

2.TS.Nguyễn Thị Thu Hằng

Hà Nội - 2020

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu, tôi đã nhận được rất nhiều sự giúp đỡ của thầy cô, gia đình, bạn bè và đồng nghiệp

Tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn sâu sắc tới:

Ban Giám đốc, phòng Đào tạo Sau đại học Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi suốt quá trình học tập và nghiên cứu..

*Với tất cả lòng kính trọng, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới **TS. Tống Thị Tam Giang** và **TS Nguyễn Thị Thu Hằng** những người thầy trực tiếp hướng dẫn khoa học, tận tâm giảng dạy, giúp đỡ, chỉ bảo tôi những kinh nghiệm quý báu, tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi suốt cả quá trình học tập nghiên cứu và hoàn thành luận văn.*

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các thầy cô giảng viên Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam đã tận tâm dạy dỗ và giúp đỡ tôi trong suốt thời gian học tập.

Tôi xin cảm ơn Ban giám đốc, phòng Kế hoạch tổng hợp, cán bộ các khoa phòng và nhân viên bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội. Đặc biệt tôi xin gửi lời cảm bác sỹ Nguyễn Thị Hải Yến – trưởng khoa Nội tổng hợp và tập thể các bác sỹ, nhân viên khoa Nội tổng hợp đã nhiệt tình giúp đỡ, hỗ trợ tôi trong quá trình nghiên cứu tại bệnh viện .

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới những người thân trong gia đình đã luôn quan tâm chăm sóc, động viên để tôi yên tâm học tập và nghiên cứu.

Cuối cùng tôi xin gửi lời cảm ơn tới các anh chị, bạn bè học viên, các bác sỹ đã luôn đồng hành, giúp đỡ, động viên tôi trong suốt thời gian học tập và hoàn thành khóa học này.

Tác giả

Nguyễn Thị Việt Hà

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu kết quả nghiên cứu trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào.

Tác giả

Nguyễn Thị Việt Hà

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1 TỔNG QUAN Y HỌC HIỆN ĐẠI VỀ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT	3
1.1.1. Tình hình dịch tễ bệnh sốt xuất huyết.....	3
1.1.2. Nguyên nhân sốt xuất huyết.....	4
1.1.3. Đường lây truyền	5
1.1.4. Cơ chế bệnh sinh	6
1.1.5. Nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết trên thế giới.....	7
1.1.6. Nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết bằng y học hiện đại ở Việt Nam.....	8
1.2 TỔNG QUAN Y HỌC CỔ TRUYỀN VỀ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT	9
1.2.1. Cơ sở lý luận	9
1.2.2. Điều trị bằng y học cổ truyền theo hướng dẫn của Bộ Y tế.....	10
1.2.3. Các nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết bằng thuốc y học cổ truyền tại Việt Nam.....	13
1.3 TỔNG QUAN VỀ BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU	15
1.3.1. Nguồn gốc bài thuốc nghiên cứu	15
1.3.2. Thành phần các vị thuốc	15
1.3.3. Phân tích bài thuốc:.....	17
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	19
2.1. Chất liệu nghiên cứu	19
2.1.1. Bài thuốc nghiên cứu	19
2.1.2. Thuốc phác đồ nền	19
2.2. Đối tượng nghiên cứu	20
2.2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại.....	20
2.2.2. <i>Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền</i>	21

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ	21
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	22
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	22
2.3.2. Cách chọn mẫu, cỡ mẫu	22
2.3.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu.....	22
2.3.4. Phương pháp đánh giá chất lượng cuộc sống	4
2.3.5. Phương pháp đánh giá kết quả	25
2.6. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	26
2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu	26
2.7. Đạo đức nghiên cứu	27
CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	29
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	29
3.1.1. Đặc điểm về tuổi	29
3.1.2. Đặc điểm về giới	29
3.2. Kết quả điều trị.....	31
3.2.1. Thời gian điều trị.....	31
3.2.2 Sự thay đổi của các triệu chứng lâm sàng.....	32
3.2.3. Sự thay đổi của các chỉ số cận lâm sàng.....	34
3.2.4. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống.....	36
3.2.5. Tác dụng không mong muốn	38
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	39
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	39
4.1.1. Tuổi	39
4.1.2. Giới.....	39
4.2. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 GIA GIẢM TRÊN LÂM SÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO	40

4.3. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 GIA GIẢM TRÊN CẬN LÂM SÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO.....	43
4.4. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 GIA GIẢM ĐỐI VỚI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN	44
KẾT LUẬN	46
KIẾN NGHỊ	47
TÀI LIỆU THAM KHẢO	48
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	Alanin Aminotransferase
AST	Aspartate Aminotransferas
BN	Bệnh nhân
CLCS	Chất lượng cuộc sống
CLS	Cận lâm sàng
D0	Ngày vào viện
Dc	Ngày ra viện
Dn	Ngày điều trị thứ n
ĐC	Đối chứng
LS	Lâm sàng
NC	Nghiên cứu
STT	Số thứ tự
SXH	Sốt xuất huyết
SXHD	Sốt xuất huyết Dengue
TB	Trung bình
WHO	Tổ chức Y tế thế giới
XH	Xuất huyết
YHCT	Y học cổ truyền
YHHĐ	Y học hiện đại

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1.	Thời gian điều trị trung bình của 2 nhóm bệnh nhân (ngày).....	31
Bảng 3.2.	Thời gian sốt trung bình của hai nhóm bệnh nhân (ngày).....	32
Bảng 3.3.	Thời gian điều trị một số triệu chứng lâm sàng cơ năng của hai nhóm bệnh nhân (ngày)	33
Bảng 3.4.	Thời gian điều trị một số triệu chứng xuất huyết của hai nhóm bệnh nhân (ngày).....	33
Bảng 3.5.	Sự thay đổi chỉ số bạch cầu trong quá trình điều trị của hai nhóm bệnh nhân (G/L).....	34
Bảng 3.6.	Sự thay đổi chỉ số tiểu cầu trong quá trình điều trị của hai nhóm bệnh nhân (G/L).....	34
Bảng 3.7.	Sự thay đổi chỉ số Hematocrit trong quá trình điều trị của hai nhóm (%)	35
Bảng 3.8.	Sự thay đổi chỉ số AST trước và sau điều trị của hai nhóm (U/L)	35
Bảng 3.9.	Sự thay đổi chỉ số ALT trước và sau điều trị của hai nhóm (U/L)	36
Bảng 3.10.	Kết quả khảo sát chất lượng cuộc sống của 2 nhóm theo thang điểm EQ-5D-5L (điểm)	36
Bảng 3.11.	Tác dụng không mong muốn của bài thuốc nghiên cứu (n=30)...	38

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Sự thay đổi nhiệt độ của 2 nhóm trong thời gian điều trị.....	32
Biểu đồ 3.2.	Sự thay đổi số về mạch của 2 nhóm trong thời gian điều trị.....	32

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Sơ đồ lây truyền bệnh Sốt xuất huyết Dengue.....	5
Hình 1.2. Các giai đoạn của bệnh sốt xuất huyết.....	7

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue là một bệnh truyền nhiễm cấp tính, gây thành dịch, do 4 typ virus Dengue gây nên [4]. Bệnh cảnh lâm sàng của sốt xuất huyết rất phức tạp và đa dạng, từ sốt đơn thuần đến sốt xuất huyết Dengue, sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo và sốt xuất huyết Dengue nặng. Những biểu hiện lâm sàng hay gặp của bệnh sốt xuất huyết bao gồm: sốt, đau đầu, đau nhức hai hố mắt, đau mỏi cơ khớp, dấu hiệu xuất huyết dưới da, niêm mạc, có thể có sốc tuần hoàn, suy tạng... [1], [6]. Các biểu hiện lâm sàng này khác nhau trên từng bệnh nhân, diễn biến bệnh cần được theo dõi, phát hiện sớm những biểu hiện nặng để điều trị kịp thời [1], [3],[6].

Bất chấp sự nỗ lực nghiên cứu của các nhà khoa học trên thế giới và Việt Nam về dịch tễ, cơ chế bệnh sinh, vaccin, thuốc điều trị... nhưng sốt xuất huyết hiện vẫn chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, vaccin chưa được sử dụng rộng rãi, dịch có xu hướng ngày càng phát triển. Vì thế cho đến hiện nay, sốt xuất huyết vẫn đang là một vấn đề thời sự [3].

Qua thực tiễn lâm sàng nhiều năm cho thấy: thuốc y học cổ truyền có hiệu quả trong điều trị sốt xuất huyết Dengue ở mức độ sốt xuất huyết Dengue (theo phân loại WHO - 2009). 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), việc điều trị bằng y học hiện đại kết hợp với y học cổ truyền có tác dụng giảm các biến chứng, hồi phục nhanh và tốt hơn so với điều trị đơn thuần bằng y học hiện đại [6],[10],[20].

Với mong muốn tăng cường sử dụng và phát huy hiệu quả của thuốc y học cổ truyền trong điều trị sốt xuất huyết Dengue, chúng tôi tiến hành đề tài: “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” với mục tiêu:

1. Đánh giá tác dụng của bài thuốc số 2 gia giảm trên lâm sàng, cận lâm sàng và cải thiện chất lượng cuộc sống trong hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của bài thuốc

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 TỔNG QUAN Y HỌC HIỆN ĐẠI VỀ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT

1.1.1. Tình hình dịch tễ bệnh sốt xuất huyết

1.1.1.1 Tình hình bệnh sốt xuất huyết trên thế giới

Bệnh sốt xuất huyết Dengue được biết từ rất sớm trong lịch sử. Bệnh được mô tả lần đầu tiên ở Trung Quốc khoảng năm 265 – 420 sau công nguyên là bệnh “Nước độc” do côn trùng bay gần nước truyền bệnh. Năm 1653, một vụ dịch giống sốt xuất huyết Dengue đã bùng phát và được ghi nhận tại Tây Ấn Độ thuộc Pháp [1], [2]. Đến năm 1944, căn nguyên gây sốt xuất huyết Dengue mới được phát hiện. Vụ dịch được khẳng định là sốt xuất huyết đầu tiên ở châu Á là vụ dịch xảy ra tại Philippin vào năm 1953-1954. Từ đó, dịch sốt xuất huyết xảy ra ở hầu hết các nước Đông Nam Á với tỉ lệ tử vong cao [1], [2].

Hiện nay virus Dengue lưu hành và gây dịch chủ yếu ở vùng nhiệt đới như Đông Nam Á, Tây Thái Bình Dương, châu Phi, châu Mỹ, Địa Trung Hải [2]. Sốt xuất huyết Dengue có mặt ở khắp nơi trên thế giới và mỗi vùng trên thế giới phải gánh chịu gánh nặng bệnh tật do sốt xuất huyết Dengue khác nhau. Châu Á Thái Bình Dương là khu vực chịu ảnh hưởng của sốt xuất huyết Dengue lớn nhất [1], [2].

Theo Tổ chức Y tế thế giới, sốt xuất huyết là một trong những bệnh do muỗi truyền có khả năng lây lan nhanh nhất. Tỉ lệ mắc mới của sốt xuất huyết đã tăng gấp 30 lần trên toàn cầu trong vòng 50 năm qua. Sự biến đổi khí hậu, môi trường ô nhiễm, định cư đô thị không có quy hoạch và tốc độ đô thị hóa nhanh chóng có thể dẫn tới gia tăng muỗi sinh sản, đặc biệt tại các khu vực đô thị và bán đô thị [2], [3] Dịch bệnh sốt xuất huyết là không thể tránh khỏi, nhưng các quốc gia có thể hành động để làm giảm thiểu đáng kể quy mô, tần suất và sự tác động của dịch bệnh.

1.1.1.2. Tình hình bệnh sốt xuất huyết tại Việt Nam

Năm 1958, lần đầu tiên bệnh sốt xuất huyết Dengue được Chu Văn Tường và cộng sự mô tả trên 68 bệnh nhi tại phía bắc Việt Nam [28], [35]. Những năm gần đây, bệnh sốt xuất huyết Dengue đã lan rộng trên toàn quốc và trở thành dịch hàng năm, với sự tăng nhanh về số lượng người mắc cũng như mức độ nặng của bệnh, đặc biệt là các tỉnh phía nam [5], [28].

Bệnh sốt xuất huyết ở Việt Nam phát triển theo mùa và cũng có sự khác biệt giữa các miền: ở miền bắc, dịch bệnh thường phát triển mạnh nhất vào khoảng từ tháng 6 đến tháng 11, sau đó bị gián đoạn do mùa đông lạnh; miền nam và miền trung, bệnh xuất hiện quanh năm, đặc biệt là khu vực đồng bằng sông Cửu Long thường là điểm nóng của các đợt dịch [20].

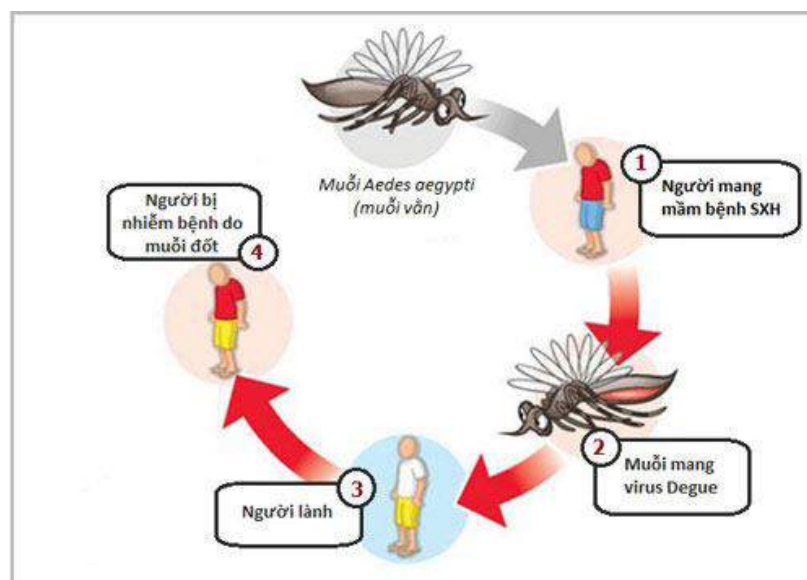
Theo Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế, trong năm 2017, ngành y tế Việt Nam chứng kiến sự bùng phát của dịch sốt xuất huyết khi chưa vào mùa cao điểm. Cả nước ghi nhận 183.287 trường hợp mắc (154.552 nhập viện), 30 trường hợp tử vong. Tại Hà Nội, số ca mắc tăng gấp 7 lần so với cùng kỳ năm 2016 với gần 25 nghìn người mắc bệnh, 07 người tử vong [29].

1.1.2. Nguyên nhân sốt xuất huyết

Virus Dengue thuộc nhóm Flavivirus, họ Flaviridae, loài Arbor virus. Virus Dengue hình cầu, đường kính 35-50nm, đối xứng hình khối, chứa 1 sợi ARN [5], [6].

Virus Dengue có 4 typ huyết thanh: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Có hiện tượng ngưng kết chéo giữa các typ huyết thanh. Tại Việt Nam, trong những năm qua, có sự lưu hành của cả 4 typ virus Dengue, tuy nhiên phổ biến hơn cả là virus Dengue typ 2 [5], [7]

1.1.3. Đường lây truyền



Hình 1.1. Sơ đồ lây truyền bệnh Sốt xuất huyết Dengue

Trong dây chuyền dịch tễ bệnh sốt xuất huyết dengue, người bệnh và các động vật linh trưởng là nguồn bệnh, tuy nhiên chỉ có con người biểu hiện bệnh. Côn trùng trung gian truyền bệnh chính là muỗi *Aedes aegypti*, ngoài ra muỗi *Aedes albopictus* cũng có khả năng truyền bệnh [2], [5].

Muỗi *Aedes aegypti* cái đốt vào ban ngày, chủ yếu vào sáng sớm và chiều tối. Sau khi hút máu nhiễm virus Dengue từ 8 đến 11 ngày, có thể dài hơn tùy theo số lượng virus và nhiệt độ môi trường, muỗi *Aedes aegypti* có thể lây bệnh cho vật chủ. Các virus Dengue được truyền sang người qua vết đốt của muỗi nhiễm bệnh, chủ yếu là muỗi *Aedes aegypti*. Nếu không có cơ hội truyền bệnh, virus tiếp tục phát triển trong ống tiêu hóa và tuyến nước bọt của muỗi và chờ dịp truyền sang người khác [1], [5].

Muỗi *Aedes aegypti* phân bố khắp thế giới, chủ yếu ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Muỗi *Aedes* đẻ trứng, sau đó trứng phát triển thành bọ gậy. Bọ gậy thường sống trong các dụng cụ chứa nước gia đình hay ở ngoài nhà như rãnh nước, ao hồ. Mật độ muỗi thường tăng vào mùa mưa. Điều này có nghĩa là trong môi trường tự nhiên, con người chính là nguồn di chuyển virus Dengue ra cộng đồng [1], [5].

1.1.4. Cơ chế bệnh sinh

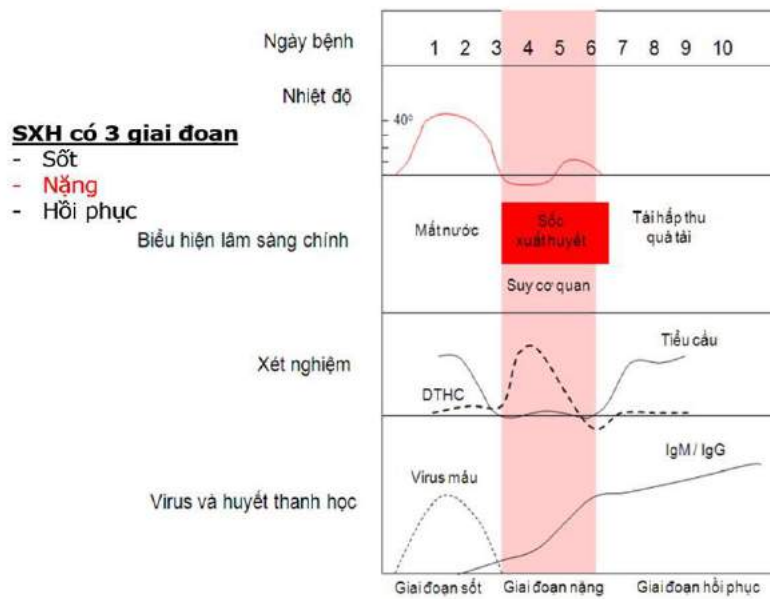
Sau khi muỗi đốt, virus Dengue xâm nhập cơ thể và nằm trong các tế bào đơn nhân lớn. Các đại thực bào này tập trung nhiều ở hạch bạch huyết khu vực, trong các tế bào Kupffer và mảng Payer. Cơ thể xuất hiện phản ứng chống lại các đại thực bào bị nhiễm virus, qua cơ chế kết hợp kháng nguyên – kháng thể và kích thích quá trình hoạt hóa bổ thể [5]. Từ đó dẫn đến 3 rối loạn sinh bệnh học chủ yếu sau:

- Hiện tượng phá hủy tế bào xương: giảm bạch cầu và tiểu cầu là biểu hiện thường gặp trong sốt xuất huyết Dengue. Đó là kết quả tác động trực tiếp của virus Dengue trên các tế bào tiền thân tủy xương. Sự phá hủy tủy xương của virus Dengue được cho là có liên quan với biểu hiện đau xương, khớp [1], [5].

- Hiện tượng tăng tính thấm thành mạch: trong sốt xuất huyết Dengue có hiện tượng tăng tính thấm thành mạch dẫn đến tóỉ thoát huyết tương. Sự thoát huyết tương, chủ yếu là thoát albumin vào khoảng gian bào và các khoang màng phổi, khoang màng bụng, màng tinh hoàn... dẫn đến hiện tượng tràn dịch trên lâm sàng [1].

- Rối loạn đông máu: có liên quan với giảm tiểu cầu và rối loạn các yếu tố đông máu. Tiểu cầu thường hạ vào ngày thứ 3 của bệnh và trở lại bình thường trong giai đoạn hồi phục. Ngoài ra còn có hiện tượng giảm chức năng tiểu cầu và sự gia tăng sự phá hủy của tiểu cầu trưởng thành [1], [6].

Trong sốt xuất huyết, các yếu tố đông máu bị rối loạn bao gồm: thời gian prothrombin kéo dài, nồng độ fibrinogen giảm, giảm các yếu tố đông máu II, V, X và tăng nồng độ enzym của gan. Tất cả các yếu tố trên đều có liên quan đến tình trạng đông máu nội quản rải rác trong sốt xuất huyết Dengue [1], [6].



Hình 1.2. Các giai đoạn của bệnh sốt xuất huyết

1.1.5. Nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết trên thế giới

Theo Tổ chức Y tế thế giới, không có cách điều trị cụ thể cho bệnh sốt xuất huyết. Đối với bệnh sốt xuất huyết nặng, chăm sóc y tế của các bác sĩ, y tá có kinh nghiệm với các tác động và tiến triển của bệnh có thể cứu sống, giảm tỷ lệ tử vong từ trên 20% xuống dưới 1%. Duy trì thể tích dịch cơ thể của bệnh nhân rất quan trọng đối với việc chăm sóc sốt xuất huyết nghiêm trọng [1],[4].

Thuốc phòng sốt xuất huyết đầu tiên, Dengvaxia® (CYD-TDV) do Sanofi Pasteur phát triển đã được cấp phép vào tháng 12 năm 2015 và hiện đã được cơ quan quản lý ở 20 quốc gia chấp thuận sử dụng. Tháng 4 năm 2016, WHO đã đưa ra một khuyến nghị về việc sử dụng vaccin cho các khu vực mà bệnh sốt xuất huyết có tính đặc hữu cao được xác định bởi tỷ lệ huyết thanh cao từ 70% trở lên. Tháng 11 năm 2017, theo kết quả của một phân tích bổ sung để xác định lại serostatus tại thời điểm tiêm chủng đã được phát hành cho thấy, nhóm nhỏ những người tham gia thử nghiệm có nguy cơ bị sốt xuất huyết và nhập viện nghiêm trọng hơn so với những người không được chủng

ngừa [4].

Vaccin sốt xuất huyết trực tiếp CYD-TDV đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng là có hiệu quả và an toàn ở những người đã từng bị nhiễm virus sốt xuất huyết trước đó, nhưng tăng nguy cơ sốt xuất huyết nghiêm trọng ở những người bị sốt xuất huyết tự nhiên lần đầu tiên nhiễm sau khi chủng ngừa [4].

Đối với các quốc gia xem xét tiêm phòng như là một phần của chương trình kiểm soát sốt xuất huyết, sàng lọc tiền tiêm chủng là chiến lược được khuyến cáo. Với chiến lược này, chỉ những người có bằng chứng về nhiễm trùng sốt xuất huyết trong quá khứ mới được tiêm phòng [4].

1.1.6. Nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết bằng y học hiện đại ở Việt Nam

Trần Khắc Điền (năm 2007) nghiên cứu trên 229 bệnh nhân, trong đó 69 bệnh nhân sốt Dengue, 160 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue tại Viện Các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới quốc gia (nay là Bệnh viện Bệnh nhiệt đới trung ương) và Bệnh viện Bạch Mai. Oresol có tác dụng tốt trong việc bù lại lượng dịch đã mất do các triệu chứng sốt cao, ỉa chảy, ăn kém, giảm lượng dịch truyền trong 3 ngày đầu của bệnh. 28% bệnh nhân dùng hạ sốt bằng Paracetamol với liều lượng trung bình 0,5g/lần cho những trường hợp sốt cao, đau đầu, hạ nhiệt bằng phương pháp vật lý không có kết quả [28]. Sử dụng Diazepam trên bệnh nhân sốt xuất huyết có triệu chứng đau đầu, mất ngủ có tác dụng giúp bệnh nhân đỡ đau đầu, ngủ được [14].

Theo nghiên cứu kết quả điều trị sốt xuất huyết không sốc tại bệnh viện Nhi đồng 1 của Lê Minh Dũng, Nguyễn Thanh Hùng, Lâm Thị Mỹ, trong thời gian từ tháng 08/2008 đến tháng 03/2009, nghiên cứu 289 trường hợp sốt xuất huyết không sốc có truyền dịch đẳng trương ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng 1, kết quả điều trị có 25,6% diễn biến không ổn định và 4,5% bệnh nhân chuyển biến sang sốc. Trong đó có yếu tố truyền dịch ngày thứ 3, 4 có nguy cơ diễn tiến không ổn định cao gấp 5,6 lần truyền dịch ngày thứ 5,6,7[12].

Bạch Văn Cam và cộng sự nghiên cứu thay đổi huyết động, điện giải, kiềm toan và rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có sốc được điều trị dung dịch hydroxyethyl starch 200/0.5 [11].

1.2 TỔNG QUAN Y HỌC CỔ TRUYỀN VỀ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT

1.2.1. Cơ sở lý luận

Y học cổ truyền không có khái niệm về bệnh sốt xuất huyết Dengue. Căn cứ vào các triệu chứng của bệnh sốt xuất huyết Dengue theo y học hiện đại, y học cổ truyền xếp bệnh này vào nhóm ôn bệnh và ôn dịch. Từ thế kỷ thứ 2 sau công nguyên, Trương Trọng Cảnh dựa vào tính chất biến chứng, dịch tễ và biểu hiện của các chứng bệnh cấp tính do cảm nhiệt ôn tà của tứ thời, tiết khí có sốt, có phát ban chẩn gọi là “Ban chẩn thương hàn”, được mô tả trong “Thương hàn luận”. Ban là đám, là mảng; chẩn là những chấm xuất huyết nhỏ. Đến đầu thế kỷ 17, dựa vào nguyên nhân độc tà, mức độ nặng nhẹ của sốt (nhiệt chứng, ôn chứng), “ban chẩn thương hàn” của Trương Trọng Cảnh được các y gia Trung Quốc xếp vào “ôn bệnh” hay “ôn nhiệt bệnh” [31].

Bệnh nguyên, bệnh cơ của chứng bệnh này 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 hạ nhiệt, đưa huyết về trạng thái bình thường và để cầm máu.

Tại Việt Nam, những năm gần đây cũng đã có các nghiên cứu sử dụng thuốc y học cổ truyền điều trị sốt xuất huyết Dengue.

1.2.2. Điều trị bằng y học cổ truyền theo hướng dẫn của Bộ Y tế

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.

1.2.2.1. Sốt xuất huyết Dengue

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 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... [18].

Nguyên tắc điều trị

Thanh nhiệt, giải độc, lương huyết, chỉ huyết.

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.

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
Hồ 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 nồi, cối xay, rễ cỏ tranh

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

1.2.2.2. 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 ở mục b trong phần 1.2.2.1

1.2.2.3. 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

1.2.2.4. Điều trị giai đoạn phục hồi và chế độ dinh dưỡng

a. 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

Biên đậu 12g Cam thảo 4g

1.2.3. Các nghiên cứu về điều trị sốt xuất huyết bằng thuốc y học cổ truyền tại Việt Nam

Nguyễn Văn Toại (năm 1996) nghiên cứu tác dụng hạ sốt của viên Plutin (Cúc tần) trong điều trị sốt xuất huyết Dengue thấy: viên plutin có tác dụng hạ sốt diễn ra từ từ, không dẫn đến tai biến do hạ nhiệt độ đột ngột gây

nên. Viên Plutin có thể dùng cho những trường hợp sốt xuất huyết độ I và II [32].

Kiều Đình Khoan (năm 1997) nghiên cứu tác dụng của nhóm thuốc thanh nhiệt lương huyết gồm các vị huyền sâm, thổ phục linh, trắc bách diệp, cỏ nhọ nồi, mã đề, hương nhu, điều trị sốt xuất huyết thấy có tác dụng hạ sốt, cầm máu, chống xuất huyết. có tác dụng tốt trong điều trị sốt xuất huyết độ I và II [22].

Vũ Xuân Bình (năm 2000) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue của bài thuốc số 2 trong phác đồ điều trị của Bộ Y tế gồm cỏ nhọ nồi, cối xay, kim ngân hoa, bạch mao căn, sài đất, sinh khương, hòe hoa, hạ khô thảo có tác dụng hạ sốt từ từ, cầm máu và cải thiện các triệu chứng cơ năng [10].

Trần Quốc Hùng (năm 2000) nghiên cứu tác dụng điều trị sốt xuất huyết Dengue của bài thuốc kinh nghiệm gồm đẳng sâm, sài hồ, chỉ xác, tỳ giải, cát cánh, khương hoạt, độc hoạt, xuyên khung có tác dụng hạ sốt trong điều trị sốt xuất huyết độ I và II với tỷ lệ 90,98%; Có tác dụng giảm đau đầu, giảm nhức mỏi cơ khớp rõ rệt [21].

Văn Thị Thu Hà (năm 2010) nghiên cứu tác dụng lâm sàng của Cao thoái nhiệt gồm các vị thuốc: bạch mao căn, cát căn, hạn liên thảo, hạ khô thảo, kim ngân hoa, lá cối xay, sài đất, sinh khương trong điều trị bệnh sốt xuất huyết độ I và II . Kết quả: Cao thoái nhiệt không làm giảm thời gian sốt, không rút ngắn thời gian nằm viện nhưng có tác dụng giảm liều Paracetamol dùng trong điều trị so với nhóm chứng và có tác dụng làm giảm các triệu chứng đau đầu, đau mỏi cơ khớp trên nhóm bệnh nhân sốt xuất huyết độ I, II nhập viện vào ngày thứ 2 đến thứ 4 của bệnh [31]. Tác dụng không mong muốn của Cao thoái nhiệt là gây tình trạng buồn nôn và ỉa chảy ở những bệnh nhân sốt trên 39° C [31].

Tổng Thị Tam Giang (năm 2019), nghiên cứu điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo bằng bài thuốc Số 2 của Bộ Y tế kết hợp Tăng dịch thang có tác dụng giúp giảm thời gian nằm viện của bệnh nhân, thuốc làm giảm nhiệt độ ở người bệnh đáng kể so với nhóm chứng và làm tăng số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu nhanh hơn so với nhóm chứng [15].

Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu về sử dụng thuốc y học cổ truyền trong điều trị sốt xuất huyết Dengue chưa nhiều. Do đó chưa có sự phong phú về số lượng các bài thuốc được đưa vào sử dụng trên lâm sàng.

1.3 TỔNG QUAN VỀ BÀI THUỐC NGHIÊN CỨU

1.3.1. Nguồn gốc bài thuốc nghiên cứu

Bài thuốc sử dụng trong nghiên cứu là bài Bài thuốc số 2 điều trị sốt xuất huyết Dengue (có dấu hiệu xuất huyết) và sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo gia bồ công anh, giảm vị hạ khô thảo theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2011 về chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue bằng y học cổ truyền [7].

Bài thuốc số 2 đã được Vũ Xuân Bình (năm 2000) nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue gồm cỏ nhọ nồi, cối xay, kim ngân hoa, bạch mao căn, sài đất, sinh khương, hòe hoa, hạ khô thảo. Theo hướng dẫn bài thuốc số 2 Bộ Y tế, trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng vị thuốc bồ công anh thay cho hạ khô thảo [7],[10].

1.3.2. Thành phần các vị thuốc

STT	TÊN VỊ THUỐC	TÊN KHOA HỌC
1	Bồ công anh	Herba Lactucae indicae
2	Cỏ nhọ nồi (sao vàng)	Herba Ecliptae
3	Cối xay (sao vàng)	Herba Abuliti indici
4	Gừng tươi	Rhizoma Zingiberis

5	Hòe hoa (sao đen)	Flos Sophorae
6	Kim ngân hoa	Flos Lonicerae
7	Rễ cỏ tranh	Rhizoma Imperatae
8	Sài đất	Herba Wedelia

1.3.2.1 Bồ công anh [9], [25]

Tên khoa học: *Herba Lactuca indica*.

Vị đắng, ngọt, tính mát

Quy kinh: can, vị.

Công dụng: thanh nhiệt lợi thấp, giải độc bài nùng, hoạt huyết khứ ứ.

1.3.2.2 Cỏ nhọ nồi [9], [25]

Tên khoa học: *Herba Ecliptae*

Vị ngọt, chua.

Quy kinh: can, thận.

Công dụng: bổ thận âm, chỉ huyết ly.

1.3.2.3 Cối xay [9], [25]

Tên khoa học: *Herba Abuliti indici*

Vị ngọt, tính bình.

Công dụng: tán phong, thanh huyết nhiệt, có thể thăng thanh, giáng trọc, khai khiếu, hoạt huyết.

1.3.2.4 Gừng tươi [9], [25]

Tên khoa học: *Rhizoma Zingiberis*.

Tính ấm, vị cay.

Quy kinh: phế, tỳ, vị.

Công dụng: phát biểu, tán hàn ôn trung, tiêu đàm, hành thủy, giải độc.

1.3.2.5 Hòe hoa [9], [25]

Tên khoa học: *Flos Sophorae* .

Tính bình, vị đắng.

Quy kinh: can, đại tràng.

Công dụng: trừ phong hạ huyết.

1.3.2.6 Kim ngân hoa [9], [25]

Tên khoa học: Flos Lonicerae

Tính mát lạnh, vị ngọt, hơi đắng, không độc.

Công dụng: thanh nhiệt, lợi thấp, giải độc, giải biểu, lợi tiểu; dùng chữa dương bệnh.

1.3.2.7 Rễ cỏ tranh [9], [25]

Tên khoa học: Rhizoma Imperatae.

Vị ngọt, tính hàn.

Quy kinh: tâm, tỳ, vị.

Công dụng: tiêu ứ huyết, lợi tiểu tiện, thông tiểu và tẩy độc cơ thể, trị sốt nóng, sỏi thận, viêm đường tiết niệu.

1.3.2.8 Sài đất [9], [25]

Tên khoa học: Herba Wedelia.

Vị ngọt, hơi chua khi ăn lá, tính mát.

Công dụng: thanh nhiệt tiêu độc.

1.3.3. Phân tích bài thuốc:

Trong phương thuốc này có 2 nhóm thuốc chính là nhóm thuốc có tác dụng thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt giải độc gồm kim ngân hoa, sài đất, cối xay, bồ công anh, rễ cỏ tranh và nhóm thuốc có tác dụng thanh nhiệt lương huyết, chỉ huyết gồm hòe hoa sao đen, cỏ nhọ nồi.

Trong nhóm thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt giải độc: sài đất, kim ngân hoa thanh nhiệt giải độc do nhiệt tà, giải biểu; cối xay thanh nhiệt lương huyết; bồ công anh, rễ cỏ tranh thanh nhiệt lợi thấp, lợi niệu... kết hợp với nhau có tác dụng vừa giải nhiệt độc ở lý vừa trừ nhiệt ở biểu, vừa thanh nhiệt ở thượng tiêu lại trừ thấp nhiệt ở hạ tiêu.

Các vị thuốc chỉ huyết trong phương cũng được phối hợp hợp lý khi vừa chỉ huyết, vừa tiêu huyết ứ, hạ huyết nghịch. Ngoài ra, cỏ nhọ nôi còn có tác dụng bổ thận âm.

Hai nhóm thuốc này kết hợp với nhau nhuần nhuyễn từ thượng tiêu đến hạ tiêu, từ biểu đến lý, vừa có tác dụng thanh nhiệt giải độc trị nhiệt chứng do tà nhiệt gây ra vừa có tác dụng chỉ huyết tác động vào hai triệu chứng chính của bệnh là sốt và xuất huyết.

Tuy nhiên, các vị thuốc trong bài đều là các vị thuốc có tính hàn, lương có thể làm tổn hao đến phần dương, vị khí cho nên gừng tươi có tác dụng điều hòa các vị thuốc, kiện tỳ, hạn chế bớt tính hàn, lương của các vị thuốc khác.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

2.1.1. Bài thuốc nghiên cứu

Nguồn gốc: bài thuốc nghiên cứu là Bài thuốc số 2 gia vị bồ công anh, giảm vị hạ khô thảo theo phác đồ hướng dẫn điều trị sốt xuất huyết của Bộ Y tế theo quyết định QĐ1537/QĐ-BYT ngày 29 tháng 4 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế, do Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội sản xuất.

STT	TÊN VỊ THUỐC	TÊN KHOA HỌC	LIỀU LƯỢNG
1	Bồ công anh	Herba Lactucae indicae	12g
2	Cỏ nhọ nồi (sao vàng)	Herba Ecliptae	20g
3	Cối xay (sao vàng)	Herba Abuliti indici	12g
4	Gừng tươi	Rhizoma Zingiberis	6g
5	Hòe hoa (sao đen)	Flos Sophorae	10g
6	Kim ngân hoa	Flos Lonicerae	12g
7	Rễ cỏ tranh	Rhizoma Imperatae	20g
8	Sài đất	Herba Wedelia	20g

Nguồn dược liệu do khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội cung cấp.

Dạng thuốc và cách dùng: thuốc được sắc đóng túi, mỗi thang thuốc đóng 2 túi với lượng 150ml/túi, uống 1 túi/lần x 2 lần/ngày, uống sau ăn.

Các vị thuốc được kiểm định theo tiêu chuẩn dược liệu của “Dược điển Việt Nam V”.

2.1.2. Thuốc phác đồ nền

2.1.2.1. Paracetamol

- Hàm lượng: Paracetamol 500 mg
- Hình thức: viên nén
- Nguồn gốc: công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương Mediplantex.

2.1.2.1. *RutinC*

- Hàm lượng: vitamin C 30mg, Rutin 30mg
- Hình thức: viên nén bao đường
- Nguồn gốc: công ty Cổ phần Hóa - Dược phẩm Mekophar

2.1.2.3. *Oresol*

- Hàm lượng: Natri clorid 520 mg; Natri citrat dihydrat 580 mg; Kali clorid 300 mg; Glucose khan 2,7 g
- Hình thức: gói 4,1g thuốc bột
- Nguồn gốc: công ty TNHH MTV Dược phẩm DHG Việt Nam

2.1.2.4. *Ringer lactac*

- Hình thức: dung dịch đóng chai 500ml
- Nguồn gốc: công ty cổ phần Fresenius Kabi Bidiphar

2.1.2.5. *Glucose 5%*

- Hàm lượng: Glucose 5%
- Hình thức: dung dịch đóng chai 500ml
- Nguồn gốc: công ty cổ phần Fresenius Kabi Bidiphar

2.2. Đối tượng nghiên cứu

60 bệnh nhân được chẩn đoán mắc sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo tại khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

2.2.1 *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học hiện đại*

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Không phân biệt nghề nghiệp, giới tính, nơi cư trú.
- Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2011[7].
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Lâm sàng:

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

Cụ thể: 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 dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.

+ Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.

+ Da xung huyết, phát ban.

+ Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

Các dấu hiệu cảnh báo:

+ Vật vã, lơ đờ, li bì.

+ Đau bụng vùng gan hoặc ấn đau vùng gan

+ Gan to > 2 cm

+ Nôn nhiều

+ Xuất huyết da, niêm mạc

+ Tiểu ít

Cận lâm sàng:

+ Hematocrit máu tăng cao

+ Tiểu cầu máu giảm nhanh chóng

2.2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo y học cổ truyền

Ôn tà ở dinh - huyết: bệnh nhân sốt cao, đau người, đau đầu, nhức hố mắt, mặt đỏ, lưng chân tay có điểm xuất huyết, chảy máu cam, miệng khát, có khi nôn mửa, có hạch ở nách, khuỷu tay và bẹn, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng khô, mạch phù sắc hay hồng đại.

2.2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Bệnh nhân sốt xuất huyết không thuộc thể sốt xuất huyết Dengue kèm

theo các dấu hiệu cảnh báo.

- Bệnh nhân sốt xuất huyết có kèm bệnh về máu gây giảm tiểu cầu đã được xác định trước đó hoặc xuất huyết do nguyên nhân khác.

- Bệnh nhân sốt xuất huyết có kèm theo bệnh lý về gan mật trước đó (viêm gan, xơ gan,..) hoặc đang dùng các thuốc điều trị bệnh khác kèm theo có men gan tăng.

- Bệnh nhân chuyển độ thành sốt xuất huyết Dengue nặng trong quá trình nghiên cứu.

- Bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính kèm theo như: tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, suy thận,...

- Phụ nữ đang mang thai hoặc đang cho con bú.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân bỏ thuốc, không tuân thủ yêu cầu điều trị.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng mở, so sánh trước – sau điều trị và so sánh với nhóm chứng.

2.3.2. Cách chọn mẫu, cỡ mẫu

Cách chọn mẫu: mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm: nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

Cỡ mẫu: chúng tôi tiến hành lấy mẫu nhỏ nhất có giá trị nghiên cứu cho một thử nghiệm lâm sàng bao gồm 30 bệnh nhân cho mỗi nhóm nghiên cứu.

2.3.3. Phương pháp tiến hành nghiên cứu

2.3.3.1 Phân nhóm bệnh nhân

Cỡ mẫu gồm 60 bệnh nhân sốt xuất huyết giai đoạn xuất huyết phù hợp với tiêu chuẩn được phân vào 2 nhóm.

- Nhóm nghiên cứu (Nhóm NC): gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng

y học hiện đại và bài thuốc số 2 gia giảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

- Nhóm chứng (Nhóm ĐC): gồm 30 bệnh nhân được điều trị đơn thuần bằng y học hiện đại.

Các bệnh nhân được phân nhóm bằng phương pháp ngẫu nhiên.

Bệnh nhân được theo dõi, ghi lại các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng hàng ngày bằng bệnh án nghiên cứu.

2.3.3.2 Phương pháp tiến hành can thiệp

Bệnh nhân ở 2 nhóm được theo dõi sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị.

Phương pháp điều trị

- Nhóm chứng:

+ Oresol 4,1g × 5 gói/ ngày, mỗi gói pha với 200ml nước sôi để nguội, uống trong ngày theo nhu cầu.

+ Rutin C 30mg × 4 viên/ ngày, uống, chia 2 lần sáng, chiều.

+ Paracetamol 10-15mg/kg , uống khi nhiệt độ cơ thể (cặp ở hố nách 5 phút) $\geq 39^{\circ}\text{C}$, không dùng quá 4g/24h.

+ Truyền dịch: dung dịch Ringer Lactate, Glucose 5% theo tỷ lệ 1:1 khi bệnh nhân sốt cao, nôn nhiều, không uống được nước. Lượng dịch truyền 5-10 ml/kg/giờ.

- Nhóm nghiên cứu:

+ Bài thuốc nghiên cứu với liều lượng 1 túi (150 ml)/lần x 2 lần/ngày, uống sau ăn từ lúc nhập viện đến lúc ra viện.

+ Oresol 4,1g × 5 gói/ ngày, mỗi gói pha với 200ml nước sôi để nguội uống trong ngày theo nhu cầu.

+ Rutin C 30mg × 4 viên/ ngày uống chia 2 lần sáng, chiều.

+ Paracetamol 10-15mg/kg , uống khi nhiệt độ cơ thể (cặp ở hố nách 5 phút) $\geq 39^{\circ}\text{C}$, không dùng quá 4g/24h.

+ Truyền dịch: dung dịch Ringer Lactate, Glucose 5% theo tỷ lệ 1:1

khi bệnh nhân sốt cao, nôn nhiều, không uống được nước. lượng dịch truyền 5-10 ml/kg/giờ.

**Bệnh nhân ở 2 nhóm được điều trị phác đồ trên đến khi đạt tiêu chuẩn ra viện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết của Bộ Y tế [5],[6].*

2.3.3.3. Chỉ tiêu theo dõi, đánh giá kết quả

a. *Lâm sàng*: các triệu chứng lâm sàng được theo dõi và đánh giá hàng ngày

- Chỉ số sinh tồn:

- Theo dõi nhiệt độ: đo nhiệt độ 2 lần/ngày vào 7h sáng và 15h chiều hàng ngày.

- Mạch

- Huyết áp

- Triệu chứng cơ năng:

- Đau cơ, khớp, đau mỏi người

- Đau đầu

- Các triệu chứng lâm sàng cơ năng khác được đánh giá qua bảng kiểm đánh giá chất lượng cuộc sống trước, trong và sau điều trị.

- Triệu chứng thực thể:

- Trên da: xuất huyết dạng chấm, nốt, đám, mảng.

- Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, chảy máu cam,

- Kinh nguyệt sớm hoặc kéo dài

- Thời gian xuất huyết trung bình: tính từ ngày xuất hiện dấu hiệu xuất huyết trên lâm sàng đến khi hết triệu chứng.

- Biểu hiện ứ dịch trên lâm sàng: phù mi mắt, nặng mắt, phù chi...

- Tình trạng các cơ quan khác:

- Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau vùng gan, gan to, vàng mắt, vàng da

- Hô hấp: thở nhanh, khó thở, rales phổi.

b. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:

- Công thức máu: số lượng bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit được xét nghiệm và đánh giá 1 lần/ngày hoặc khi có triệu chứng bất thường trong suốt thời gian bệnh nhân điều trị.

- Sinh hoá máu: AST, ALT, ure, creatinin được đánh giá trước và sau điều trị.

- Chẩn đoán hình ảnh: X – quang tim phổi thẳng, siêu âm ổ bụng phát hiện tình trạng tràn dịch, tràn dịch ổ bụng (nếu có).

- Xét nghiệm nước tiểu: hồng cầu niệu.

Tiêu chuẩn cho người bệnh xuất viện [6], [7]:

- Bệnh nhân hết sốt 2 ngày, tinh táo.

- Mạch, huyết áp bình thường.

- Số lượng tiểu cầu > 50.000/mm³.

2.3.5. Phương pháp đánh giá kết quả

- Thời gian điều trị hết các triệu chứng trên lâm sàng được tính bằng trung bình cộng thời gian xuất hiện triệu chứng của tất cả bệnh nhân ở mỗi nhóm và so sánh 2 nhóm bệnh nhân

- Sự thay đổi các chỉ số cận lâm sàng trong quá trình điều trị được tính bằng cách so sánh giá trị trung bình cộng của từng chỉ số tại một thời điểm.

- So sánh số ngày nằm viện trung bình của 2 nhóm.

- Đánh giá chất lượng cuộc sống: chúng tôi tiến hành đánh giá chất lượng cuộc sống của cả hai nhóm người bệnh thông qua so sánh điểm chất lượng cuộc sống trung bình tại thời điểm D0, D3, D5; so sánh điểm chất lượng cuộc sống theo từng lĩnh vực và so sánh điểm chất lượng cuộc sống tổng thể, từ đó đánh giá hiệu quả, mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống của bài thuốc nghiên cứu đối với bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu

cảnh báo.

+ Đối với các lĩnh vực như: vận động, tự chăm sóc, hoạt động hàng ngày, cảm giác đau, khó chịu, trầm cảm, lo lắng: điểm số càng cao thì chất lượng cuộc sống càng giảm và ngược lại.

+ Đối với điểm chất lượng cuộc sống tổng thể trung bình và hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể theo bảng quy đổi: điểm số càng thấp thì chất lượng cuộc sống càng giảm và ngược lại.

2.6. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 3 năm 2020.
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tổng hợp – Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

So sánh hai trung bình bằng T- test, so sánh sự phân bố bệnh nhân giữa các nhóm nghiên cứu bằng kiểm định χ^2 .

Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục sai số

- Hạn chế của nghiên cứu: do cỡ mẫu nhỏ nên kết quả nghiên cứu không có tính đại diện cho cộng đồng.

- Sai số:

Trong quá trình nghiên cứu, có thể xảy ra sai số khi chẩn đoán chưa chính xác giai đoạn bệnh, bỏ sót triệu chứng của bệnh nhân khi vào viện hoặc trong quá trình điều trị. Sai số do sự tuân thủ điều trị của các bệnh nhân đối với y lệnh có sự khác biệt và thời gian bắt đầu tiếp nhận điều trị ở từng bệnh nhân không giống nhau.

- Biện pháp khắc phục sai số: chúng tôi thực hiện các quy định sau:

- Xây dựng phương pháp và công cụ thu thập thông tin cụ thể.

- Tất cả các thông tin về bệnh đều được định nghĩa rõ ràng, thống nhất.

- Tất cả các bệnh nhân thuộc diện nghiên cứu được khám kỹ, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng được theo dõi bằng một mẫu bệnh án thống nhất.

- Đảm bảo phân nhóm bệnh nhân theo đúng nguyên tắc phân nhóm ngẫu nhiên.

- Loại bỏ các trường hợp không tuân thủ điều trị.

- Đánh giá kết quả điều trị theo thang điểm chung thống nhất.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu được hội đồng khoa học Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam và hội đồng đạo đức bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội thông qua. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích bảo vệ sức khỏe cho người bệnh, ngoài ra không nhằm mục đích gì khác.

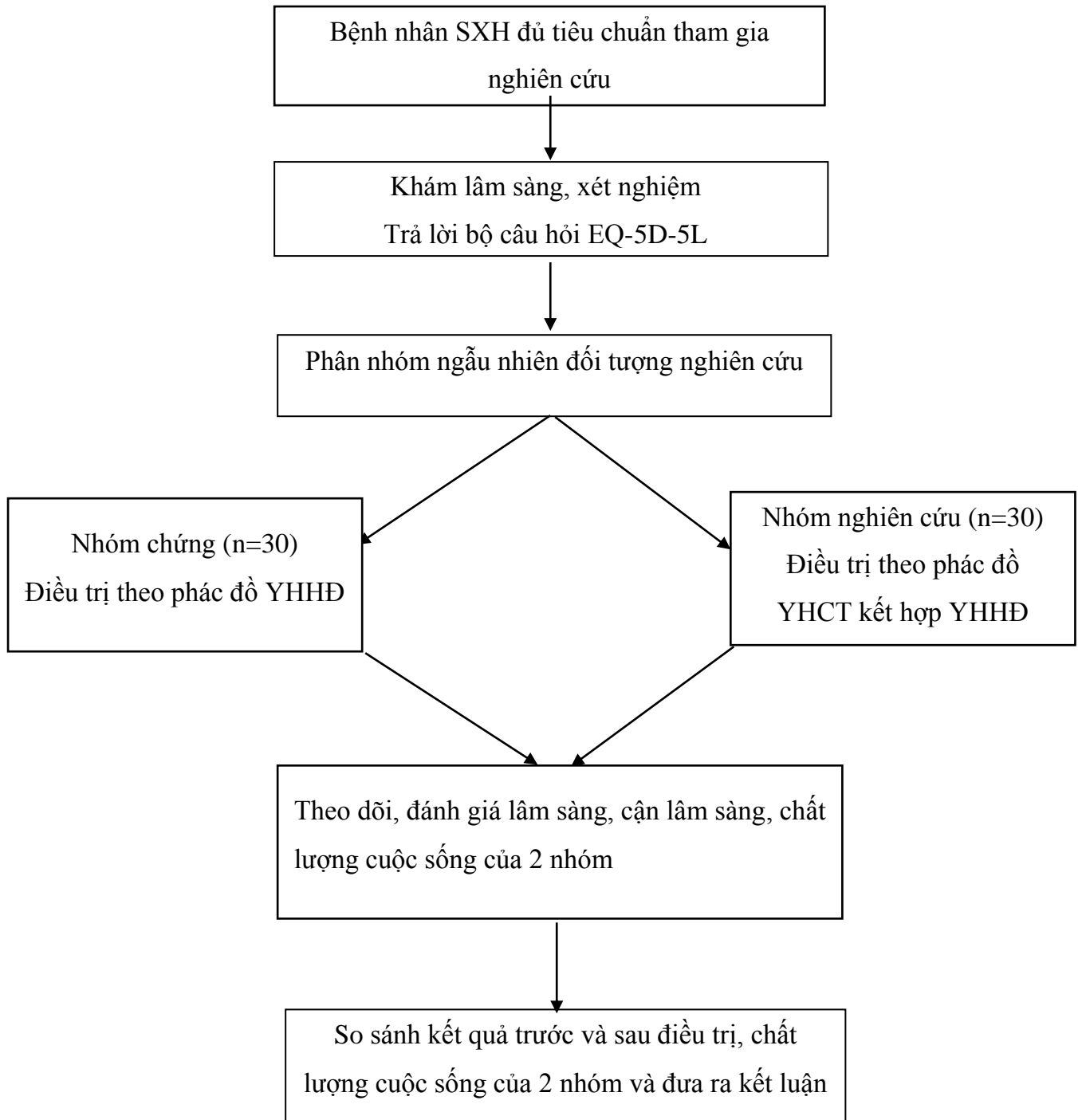
Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu được giải thích về mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Trong quá trình điều trị, nếu bệnh nhân xảy ra các dấu hiệu bất thường như hạ nhiệt đột ngột, hạ huyết áp, tím tái, da lạnh, nôn nhiều, đau bụng cấp, đại tiện phân lỏng nhiều lần trong ngày,... thì chuyển sang dùng phác đồ điều trị hoàn toàn bằng y học hiện đại.

Đảm bảo tính bảo mật thông tin cá nhân của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân được xử trí khi bệnh nặng lên hoặc không đỡ và được xin ngừng điều trị.

Trung thực với các số liệu thu thập được, tính toán đảm bảo chính xác. Số liệu thu được chỉ dùng cho nghiên cứu mà không phục vụ cho mục đích nào khác.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $35,04 \pm 14,2$ tuổi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $34,76 \pm 13,16$ tuổi và của nhóm chứng là $35,4 \pm 15,3$ tuổi. Tuổi trung bình của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.2. Đặc điểm về giới

Trong nghiên cứu này tỷ lệ nam/nữ là 1, tỷ lệ này ở nhóm chứng là 1,14 và nhóm nghiên cứu là 0,875; sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Nhóm chứng (n=30)		Nhóm NC (n=30)		Tổng (n=60)		p _{ĐC-NC}
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Học sinh, sinh viên	6	20	8	26,67	14	23,33	>0,05
Cán bộ, nhân viên	13	43,33	10	33,33	23	38,33	
Nghỉ hưu, nội trợ	7	23,33	3	10	10	16,67	
Lao động tự do	4	13,33	9	30	13	21,67	

Nhận xét:

Trong nghiên cứu này bệnh nhân có nghề nghiệp cán bộ, nhân viên chiếm tỷ lệ cao nhất (38,33%) và đối tượng này cũng chiếm tỷ lệ cao nhất ở

nhóm chứng (43,33%) và nhóm nghiên cứu (33,33%). Sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Học sinh, sinh viên là nhóm đứng thứ 2 (23,33%); lao động tự do đứng thứ 3 (21,67%) và nhóm nghỉ hưu, nội trợ chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,67%). Sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

3.1.4. Các triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng cơ năng trước điều trị

Triệu chứng	Nhóm chứng (n=30)		Nhóm NC (n=30)		Tổng (n=60)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau đầu	29	96,67	28	93,33	57	95
Đau nhức cơ khớp	28	93,33	29	96,67	57	95
Hoa mắt chóng mặt	21	70	25	83,33	46	76,67
Buồn nôn, nôn	15	50	11	36,67	26	43,33
Đau bụng	3	10	3	10	6	10
Chán ăn	28	93,33	29	96,67	57	95
Ngủ kém	25	83,33	27	90	52	86,67
Ngứa	13	43,33	19	63,33	32	53,33

Nhận xét:

Các bệnh nhân trong nghiên cứu có các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau đầu, đau nhức cơ khớp, hoa mắt chóng mặt, chán ăn, ngủ kém và ngứa với tỷ lệ đều cao hơn 50%.

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo triệu chứng xuất huyết

Triệu chứng	Nhóm chứng (n=30)		Nhóm NC (n=30)		Tổng (n=60)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Xung huyết, phát ban, XH dưới da	24	80	13	43,33	37	61,67
Chảy máu chân răng	17	56,67	8	26,67	25	41,67
Chảy máu mũi	5	16,67	2	6,67	7	11,67
Kinh nguyệt trước kì	3	10	1	3,33	4	6,67
Kinh nguyệt kéo dài	1	3,336	5	16,67	6	10

Nhận xét:

Các bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết thường gặp nhất lúc vào viện trong nghiên cứu là da xung huyết, phát ban, XH dưới da (61,67%) và chảy máu chân răng(41,67%).

3.2. Kết quả điều trị**3.2.1. Thời gian điều trị****Bảng 3.4. Thời gian điều trị trung bình (ngày)**

Nhóm NC (n=30)	Nhóm ĐC (n=30)	P
$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
4,23±0,9	5,97±1,07	<0,05

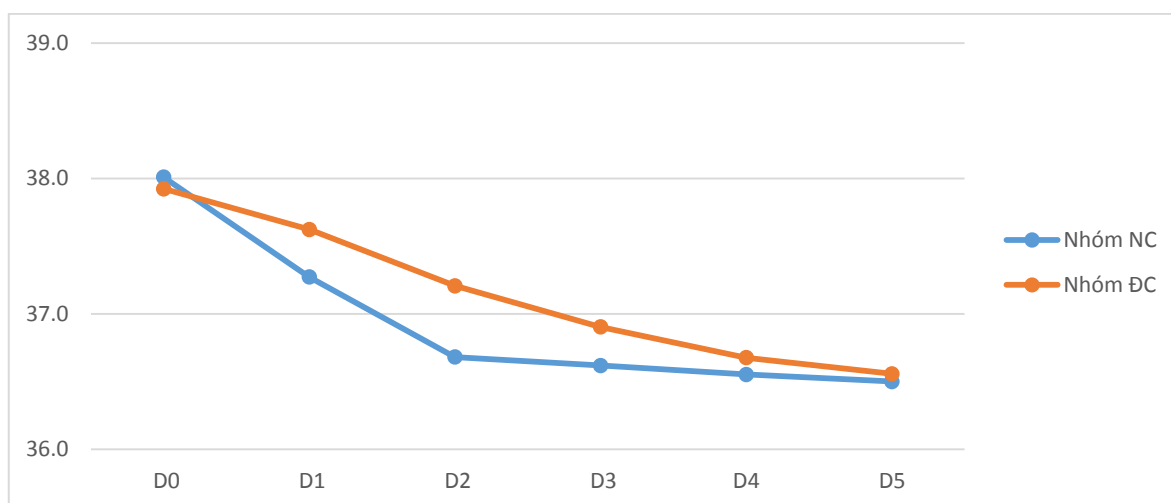
Nhận xét: thời gian điều trị trung của bệnh nhân nhóm chứng (5,97±1,07 ngày) dài hơn so với nhóm nghiên cứu (4,23±0,9 ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2 Sự thay đổi của các triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.5. Thời gian sốt trung bình (ngày)

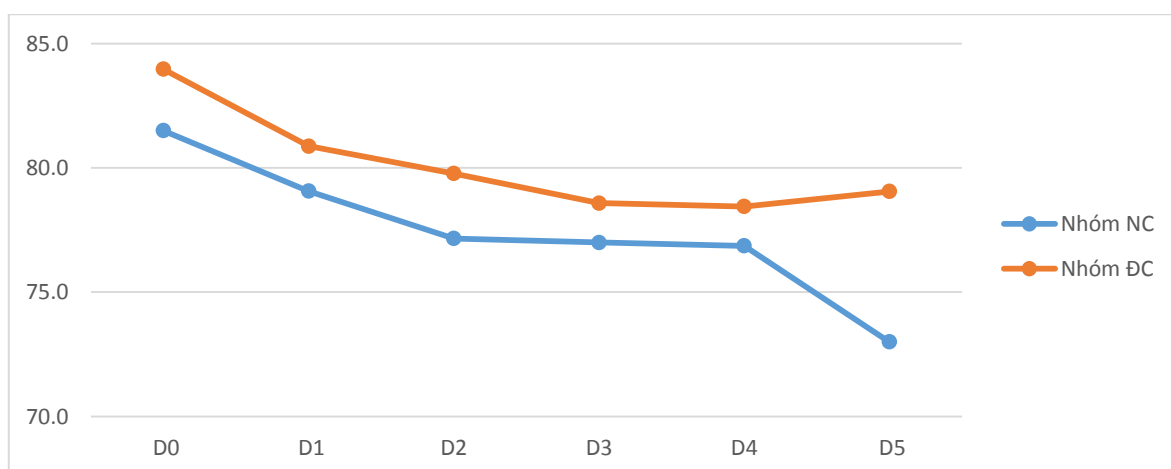
Nhóm NC (n=30)	Nhóm ĐC (n=30)	P
$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
1,1±0,92	1,47±1,17	>0,05

Nhận xét: không có sự khác biệt về thời gian trung bình điều trị hết triệu chứng sốt giữa hai nhóm bệnh nhân ($p > 0,05$)



Biểu đồ 3.1. Sự thay đổi nhiệt độ của 2 nhóm trong thời gian điều trị

Nhận xét: Kết quả thể hiện ở biểu đồ 3.1 cho thấy sự kết hợp giữa phương pháp điều trị của YHHĐ với YHCT giúp làm giảm nhiệt độ cơ thể một cách đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0.05$).



Biểu đồ 3.2. Sự thay đổi số về mạch của 2 nhóm trong thời gian điều trị

Nhận xét: không có khác biệt về mạch giữa 2 nhóm bệnh nhân trong quá trình điều trị từ D0 đến D4 ($p>0,05$). Ở thời điểm D5, nhóm nghiên cứu có tần số mạch trong một phút thấp hơn so với nhóm đối chứng ($p<0,05$).

Bảng 3.6. Thời gian điều trị một số triệu chứng lâm sàng cơ năng (ngày)

Triệu chứng	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
Đau đầu	2,27±1,14	2,67±1,12	>0,05
Đau cơ khớp, đau mỏi người	1,67±0,8	2,17±1,18	<0,05
Hoa mắt chóng mặt	1±0,83	1,27±1,17	>0,05
Buồn nôn, nôn	0,4±0,5	0,63±1,03	>0,05
Đau bụng	0,27±0,83	0,23±0,57	>0,05
Chán ăn	1,67±0,95	2,17±1,18	<0,05
Mất ngủ, ngủ kém	1,4±0,72	2,2±1,47	<0,05
Ngứa	2,4±0,89	2,7±1,24	>0,05

Nhận xét: Thời gian điều trị một số triệu chứng lâm sàng cơ năng của hai nhóm bệnh nhân như đau đầu, hoa mắt chóng mặt, buồn nôn, nôn, đau bụng, ngứa không có sự khác biệt với $p>0,05$.

Thời gian điều trị triệu chứng đau cơ khớp, đau mỏi người, chán ăn, mất ngủ, ngủ kém ở nhóm nghiên cứu ngắn hơn nhóm chứng với $p<0,05$.

Bảng 3.7. Thời gian điều trị một số triệu chứng xuất huyết (ngày)

Triệu chứng	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
Xung huyết, phát ban, XH dưới da	2,47±0,89	2,77±1,28	>0,05
Chảy máu chân răng	0,76±0,77	0,7±0,88	>0,05
Kinh nguyệt trước kì	0,3±0,92	0,13±0,73	>0,05
Kinh nguyệt kéo dài	0,27±1,14	0,37±0,96	>0,05

Nhận xét: thời gian điều trị hết các triệu chứng xung huyết, phát ban, xuất huyết dưới da; chảy máu chân răng, kinh nguyệt trước kì, kinh nguyệt kéo dài ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.2.3. Sự thay đổi của các chỉ số cận lâm sàng

Bảng 3.8. Sự thay đổi chỉ số bạch cầu trong quá trình điều trị (G/L)

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
D0	3,37±2,04	3,35±1,71	$p > 0,05$
D3	3,49±1,27	3,03±1,05	$p > 0,05$
D5	4,8±1,27	4,2±1,52	$p > 0,05$

Nhận xét: số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân nhóm chứng có xu hướng giảm nhẹ trong thời gian từ D0-D3 sau đó tăng lên từ D3-D5.

Số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu có xu hướng tăng dần từ D0-D5.

Tại thời điểm D5 sự khác biệt về chỉ số bạch cầu giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.9. Sự thay đổi chỉ số tiểu cầu trong quá trình điều trị (G/L)

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
D0	109,63±49,15	101,77±44,27	$> 0,05$
D3	69,77±23,86	64,27±35,29	$> 0,05$
D5	94,53±26,28	73,47±27,84	$< 0,05$

Nhận xét:

Tại thời điểm D0, D3 số lượng tiểu cầu của 2 nhóm bệnh nhân tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Số lượng tiểu cầu trung bình của cả 2 nhóm đều có xu hướng giảm trong thời gian D0-D3 sau đó tăng trong thời gian D3-D5.

Lượng tiểu cầu trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng tại thời điểm D5, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.10. Sự thay đổi chỉ số Hematocrit trong quá trình điều trị (%)

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
D0	42,92±4,64	41,61±5,23	>0,05
D3	43,28±4,26	42,37±4,99	>0,05
D5	42,26±4,01	40,32±8,62	>0,05

Nhận xét: chỉ số Hematocrit trung bình của hai nhóm trong quá trình điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.11. Sự thay đổi chỉ số AST trước và sau điều trị (U/L)

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
Trước điều trị	61,84±29,78	71,11±40,92	>0,05
Sau điều trị	116,83±14,19	135,22±10,61	<0,05
p	<0,05	<0,05	

Nhận xét: ở cả 2 nhóm đều có chỉ số AST thời điểm sau điều trị cao hơn thời điểm trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu ở thời điểm trước điều trị ($p > 0,05$).

Chỉ số AST sau điều trị của nhóm nghiên cứu thấp hơn so với nhóm chứng (với $p < 0,05$).

Bảng 3.12. Sự thay đổi chỉ số ALT trước và sau điều trị (U/L)

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p
Trước điều trị	45,27±19,65	61,7±13,91	> 0,05
Sau điều trị	127,85±9,03	132,13±11,49	>0,05
p	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: ở cả 2 nhóm đều có chỉ số ALT thời điểm sau điều trị cao hơn thời điểm trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chỉ số ALT tại thời điểm trước và sau điều trị giữa 2 nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$

3.2.4. Sự thay đổi điểm chất lượng cuộc sống

Bảng 3.13. Kết quả khảo sát chất lượng cuộc sống theo thang điểm EQ-5D-5L (điểm)

Lĩnh vực Thời điểm đánh giá	Nhóm NC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm ĐC (n=30) $\bar{X} \pm SD$	p	
<i>Vận động</i>	D0	3,16±0,45	3,26±0,77	>0,05
	D3	1,13±0,34	2,29±0,78	<0,05
	D5	1,06±0,25	1,13±0,34	>0,05
<i>Tự chăm sóc</i>	D0	3,25±0,57	3,52±0,63	>0,05
	D3	1,66±0,5	2,61±0,62	<0,05
	D5	1,6±0,48	1,52±0,51	>0,05

<i>Hoạt động thường ngày</i>			
D0	3,47±0,6	3,61±0,7	>0,05
D3	1,88±0,4	2,81±0,7	<0,05
D5	1,8±0,45	2,0±0,36	>0,05
<i>Cảm giác đau, khó chịu</i>			
D0	3,3±0,54	3,4±0,7	>0,05
D3	1,19±0,4	2,45±0,6	<0,05
D5	1,19±0,3	1,7±0,46	>0,05
<i>Trầm cảm, lo lắng</i>			
D0	3,1±0,3	3,23±0,7	>0,05
D3	1,1±0,3	2,26±0,7	<0,05
D5	1,1±0,3	1,26±0,45	>0,05
<i>Điểm chất lượng cuộc sống tổng thể quy đổi</i>			
D0	0,34±0,23	0,3±0,2	>0,05
D3	0,87±0,12	0,6±0,14	<0,05
D5	0,89±0,1	0,83±0,08	>0,05
<i>Điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể</i>			
D0	41,4±6,12	41,9±10,2	>0,05
D3	76,1±5,4	59,2±9,58	<0,05
D5	76,4±5,1	72,2±5,5	>0,05

Nhận xét: tại thời điểm vào viện (D0), giá trị trung bình các chỉ số đánh giá chất lượng cuộc sống về vận động; tự chăm sóc; hoạt động thường ngày; cảm giác đau, khó chịu; mức độ lo lắng, trầm cảm và điểm chất lượng cuộc sống tổng thể trung bình cũng như hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể theo bảng quy đổi của 2 nhóm tương đương nhau với $p > 0,05$.

Thời điểm sau khi điều trị 3 ngày (D3): các chỉ số đánh giá chất lượng cuộc sống về vận động; tự chăm sóc; hoạt động thường ngày; cảm giác đau, khó chịu; mức độ lo lắng, trầm cảm của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều giảm so với thời điểm D0, tuy nhiên nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn nhóm chứng với $p < 0,05$.

Điểm chất lượng cuộc sống tổng thể trung bình và hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể theo bảng quy đổi của 2 nhóm đều tăng lên. Nhóm nghiên cứu tăng cao hơn so với nhóm chứng với $p < 0,05$.

Thời điểm sau điều trị 5 ngày, các chỉ số của 2 nhóm tương đương nhau với $p > 0,05$.

3.2.5. Tác dụng không mong muốn

Bảng 3.14. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc nghiên cứu (n=30)

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
Đầy bụng	0	0
Đau bụng	0	0
Buồn nôn, nôn	0	0
Ỉa chảy	0	0
Mề đay, sẩn ngứa	0	0

Không ghi nhận các triệu chứng không mong muốn trên lâm sàng trong quá trình nghiên cứu.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $35,04 \pm 14,2$ tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Yến tại bệnh viện Bạch Mai năm 2017 trên 480 bệnh nhân mắc sốt xuất huyết có tuổi trung bình là $35,6 \pm 14,7$ [36]. Như vậy, đa số người bệnh mắc sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo là người trong độ tuổi lao động. Việc mắc bệnh này có ảnh hưởng lớn đến công việc, năng suất lao động và cuộc sống của những người bệnh.

Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi

Bệnh nhân lớn tuổi nhất là 65 tuổi.

Độ tuổi từ 15-29 chiếm tỷ lệ cao nhất với 43,33%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hoàng Yến với tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở độ tuổi 16-30 (49,4%)[36]. Có thể thấy đây là lứa tuổi học sinh, sinh viên, người lao động trẻ tuổi cũng chính là đối tượng thường tiếp xúc trong môi trường đông người, điều kiện sinh hoạt chật chội, ẩm thấp nhiều nên nguy cơ nhiễm và lan truyền bệnh trong cộng đồng này rất lớn.

4.1.2. Giới

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nam/nữ là 1:1 tức là tỷ lệ mắc sốt xuất huyết Dengue ở cả 2 giới tương đương nhau cho thấy khả năng mắc sốt xuất huyết không phụ thuộc vào giới tính người bệnh.

4.1.3. Nghề nghiệp

Bệnh nhân trong nghiên cứu này có nghề nghiệp cán bộ, nhân viên chiếm tỷ lệ cao nhất (38,33%). Đối tượng học sinh, sinh viên là nhóm đứng thứ 2 (23,33%); nhóm lao động tự do đứng thứ 3 (21,67%) và nhóm nghỉ hưu, nội trợ chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,67%). Sự phân bố này phù hợp với đặc điểm

về độ tuổi của nghiên cứu khi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân mắc sốt xuất huyết cao nhất là nhóm người phải sống hoặc làm việc trong môi trường tập trung đông người. Vì vậy cần phải có các biện pháp giáo dục truyền thông nâng cao hiểu biết của đối tượng này để phòng dịch bệnh.

4.1.4. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau đầu(95%), đau nhức cơ khớp (95%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nghiêm Thị Ngọc Anh(2019) với tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau đầu là 98,1%, tỷ lệ đau cơ khớp là 89,6%[38]

Ngoài ra các triệu chứng phổ biến khác là hoa mắt chóng mặt, chán ăn, ngủ kém và ngứa với tỷ lệ đều cao hơn 50%. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Việt Bằng trên 156 bệnh nhân sốt dengue và sốt xuất huyết dengue (SXHD) điều trị tại Bệnh viện 87 từ tháng 12 - 2007 đến 3 - 2009 kết luận 100% BN có triệu chứng đau đầu, chán ăn, đau cơ - khớp[38].

Các bệnh nhân có triệu chứng xuất huyết thường gặp nhất lúc vào viện trong nghiên cứu là xung huyết, phát ban, xuất huyết dưới da (61,67%) và chảy máu chân răng (41,67%). Ngoài ra ghi nhận một số trường hợp bệnh nhân có các triệu chứng xuất huyết khác như: xuất huyết dưới da, chảy máu mũi, kinh nguyệt trước kì hoặc kinh nguyệt kéo dài. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Việt Bằng tỷ lệ bệnh nhân có ban dát sẩn là 45,6%, bệnh nhân có xuất huyết tự nhiên chiếm 32,4%[38].

4.2. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 BỘ Y TẾ GIA GIẢM TRÊN LÂM SÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO

Các triệu chứng sốt, đau đầu, đau nhức cơ khớp là các triệu chứng điển hình trong hội chứng nhiễm virus. Bảng 3.5, 3.6 cho thấy số ngày điều trị hết các triệu chứng sốt, đau đầu và đau nhức cơ khớp của nhóm nghiên cứu ngắn hơn so với nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với triệu chứng đau

nhức cơ khớp có $p < 0,05$. Có thể sơ bộ kết luận bài thuốc nghiên cứu có tác dụng giảm thời gian sốt, giảm thời gian xuất hiện triệu chứng đau đầu và đau nhức cơ khớp trên bệnh nhân nghiên cứu.

Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Vũ Xuân Bình (2000) đánh giá tác dụng điều trị Sốt xuất huyết Dengue của bài thuốc số 2 trong phác đồ của Bộ Y tế gồm các vị : cỏ nhọ nồi, cối xay, bạch mao căn, kim ngân hoa, sài đất, sinh khương, hòe hoa, hạ khô thảo. Thuốc được bào chế dưới dạng viên nang, nghiên cứu trên 153 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue độ I và độ II cho thấy tác dụng hạ sốt từ từ và giảm các triệu chứng đau đầu, đau mỏi cơ khớp. Bài thuốc số 2 gia giảm sử dụng trong nghiên cứu này dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế thay thế vị hạ khô thảo bằng bồ công anh, vì vậy về cơ bản tác dụng của 2 bài thuốc này trên các triệu chứng lâm sàng khá tương đồng. Trong thực tế bồ công anh là một loài dễ sinh trưởng, khá phổ biến nên dễ tìm nguồn dược liệu hơn so với hạ khô thảo là một loại cây ưa mát mẻ, sinh sống thường ở vùng núi cao[9]. Vì thế, thay thế hạ khô thảo bằng bồ công anh có thể tăng khả năng sản xuất và phổ biến bài thuốc này sử dụng cho cộng đồng.

Theo bảng 3.6, 3.7, số ngày điều trị hết triệu chứng cơ năng khác như hoa mắt chóng mặt, buồn nôn, nôn, ngứa; các triệu chứng xung huyết, phát ban, xuất huyết dưới da; chảy máu chân răng, kinh nguyệt kéo dài, kinh nguyệt trước kì ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có sự tương đồng với $p > 0,05$. Điều này có thể chưa tương xứng với tác dụng của một số vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu như: cỏ nhọ nồi có tác dụng tăng tỷ lệ prothrombin và tác dụng giống vitamin K, bảo vệ tế bào gan từ đó có tác dụng cầm máu trên lâm sàng [9][25]; hòe hoa có rutin, quecetin, tannin có tác dụng làm tăng fibrinogen, tăng số lượng tiểu cầu, làm vững thành mạch nên có tính cầm máu tốt [9][25]. Mặc dù kết quả cho thấy điều trị bằng bài thuốc nghiên cứu không hiệu quả hơn so với điều trị bằng y học hiện đại trên các triệu chứng chảy

máu, tuy nhiên do cỡ mẫu bệnh nhân quá nhỏ và một số triệu chứng về kinh nguyệt chỉ có trên bệnh nhân nữ làm cho cỡ mẫu về triệu chứng này càng nhỏ hơn nên chưa thể đánh giá chính xác về tác dụng cầm máu của bài thuốc.

Theo y học cổ truyền, sốt xuất huyết thuộc phạm vi ôn bệnh. Ôn tà xâm nhập vào cơ thể bệnh sẽ diễn biến theo thứ tự: vệ phận - khí phận - dinh phận - huyết phận. Tùy vào tà khí xâm phạm đến đâu mà biểu hiện triệu chứng khác nhau. Nhiệt độ tấn công vào phần vệ khí gây sốt cao, vào phần dinh gây ban chẩn (xung huyết), vào phần huyết gây xuất huyết. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo tương ứng với ôn nhiệt đã vào đến phần dinh - huyết.

Ở những bệnh nhân này, ôn nhiệt khiến kinh lạc bế tắc, bất thông khiến đau nhức mình mẩy; nhiệt bốc lên trên dẫn đến sốt, đau đầu; ôn nhiệt vào can, can nhiệt động gây ngứa, can khí uất dẫn đến miệng đắng, chán ăn. Nhiệt nhiều động khiến tâm phiền, khó ngủ.

Bài thuốc nghiên cứu có 2 nhóm thuốc chính có tác dụng thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt giải độc gồm kim ngân hoa, sài đất, cối xay, bồ công anh, rễ cỏ tranh và nhóm thuốc có tác dụng chỉ huyết gồm hòe hoa sao đen, cỏ nhọ nồi.

Trong nhóm thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt giải độc: sài đất, kim ngân hoa thanh nhiệt giải độc do nhiệt tà, giải biểu; cối xay thanh nhiệt lương huyết; bồ công anh, rễ cỏ tranh thanh nhiệt lợi thấp, lợi niệu kết hợp với nhau có tác dụng vừa giải nhiệt độc ở lý vừa trừ nhiệt ở biểu, vừa thanh nhiệt ở thượng tiêu lại trừ thấp nhiệt ở hạ tiêu.

Các vị thuốc chỉ huyết trong phương phối ngũ với nhau làm tăng tác dụng của nhau, trừ ôn nhiệt, chỉ huyết, điều hòa lại các công năng tạng phủ của cơ thể vì thế có thể hỗ trợ làm bệnh nhân có cảm giác dễ chịu hơn.

Bảng 3.4 cho thấy thời gian điều trị khỏi bệnh (đủ tiêu chuẩn ra viện) của bệnh nhân nhóm nghiên cứu ($4,23 \pm 0,9$) ngắn hơn nhóm chứng ($5,97 \pm 1,07$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Tống Thị Tam Giang điều trị sốt xuất huyết Dengue bằng bài thuốc số 2 của Bộ Y tế kết hợp Tăng dịch thang có số ngày điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu ($3,8 \pm 0,7$) ngắn hơn so với nhóm chứng ($5,5 \pm 1,0$) [15]. Như vậy bài thuốc nghiên cứu có tác dụng giúp giảm thời gian nằm viện của bệnh nhân.

4.3. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 GIA GIẢM TRÊN CẬN LÂM SÀNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO

Tại thời điểm lúc vào viện (D0), lượng bạch cầu trung bình của 2 nhóm trong nghiên cứu có sự tương đồng. Quá trình điều trị, số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân nhóm chứng có xu hướng giảm nhẹ sau đó tăng lên. Số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu có xu hướng tăng dần đều.

Số lượng tiểu cầu trung bình của cả 2 nhóm đều có xu hướng giảm trong thời gian D0-D3 sau đó tăng trong thời gian D3-D5. Lượng tiểu cầu trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng tại thời điểm D5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Để khẳng định bài thuốc số 2 của Bộ Y tế thực sự có tác dụng làm tăng số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo, cần tiếp tục làm nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và phạm vi nghiên cứu rộng hơn.

Từ bảng 3.11 và 3.12 chỉ số AST và ALT ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng ở thời điểm sau điều trị có giá trị cao hơn ngưỡng bình thường cao hơn so với trước điều trị. Điều này là do bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue đặc biệt là các bệnh nhân sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo có các tổn thương gan đã được báo cáo như hoại tử tế bào gan, thoái hóa Hyalin tế bào gan... dù tế bào gan không phải đích của virus Dengue nhưng vẫn có thể gây

tăng men gan. Nhiều vị thuốc trong bài thuốc nghiên cứu đã được chứng minh có tác dụng tốt trong bảo vệ tế bào gan như cỏ nhọ nồi, hòe hoa, sài đất. Việc phối hợp các vị thuốc trên phần nào có tác dụng làm giảm tình trạng tổn thương gan. Điều này đặc biệt được thể hiện rõ ở chỉ số AST sau điều trị của nhóm nghiên cứu là $116,83 \pm 14,19$ thấp hơn khá đáng kể so với nhóm chứng là $135,22 \pm 10,61$.

4.4. TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 BỘ Y TẾ ĐỐI VỚI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN

Theo bảng 3.13, thời điểm vào viện (D0), giá trị trung bình các chỉ số đánh giá chất lượng cuộc sống, điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể trung bình và hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể của 2 nhóm tương đương nhau với $p > 0,05$.

Nhìn chung chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sốt xuất huyết khi vào viện tương đối thấp, hệ số chất lượng cuộc sống trung bình của cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều thấp hơn đáng kể so hệ số chất lượng cuộc sống trung bình của cộng đồng người Việt Nam ở nghiên cứu khác ($0,8 \pm 0,2$)[34].

Thời điểm 3 ngày sau điều trị có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhóm nghiên cứu tăng nhanh chóng về mức trung bình của cộng đồng và gần với giá trị lúc ra viện.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhóm chứng cũng được cải thiện dần trong quá trình điều trị nhưng chậm hơn so với nhóm nghiên cứu. Sự chênh lệch giữa 2 nhóm thể hiện rõ ở các chỉ số chất lượng cuộc sống, điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể trung bình và hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể vào ngày D3.

Sau điều trị 5 ngày, chất lượng cuộc sống của 2 nhóm bệnh nhân tương đương nhau ($p > 0,05$) và tương đương với cộng đồng.

Như vậy sử dụng bài thuốc số 2 gia giảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế

có tác dụng cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo nhanh chóng hơn so với điều trị chỉ dùng y học hiện đại đơn thuần. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đa số người bệnh nằm trong độ tuổi lao động, so với nhóm chứng, thời gian nằm viện của nhóm nghiên cứu được rút ngắn hơn, chất lượng cuộc sống được cải thiện hơn sẽ giúp người bệnh sớm quay trở về với sinh hoạt bình thường, năng suất lao động sau khi ra viện sẽ được cải thiện nhanh chóng hơn. Đây là một điểm đáng lưu ý khi chọn sử dụng thuốc y học cổ truyền trong điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo, đặc biệt là đối với những người trong độ tuổi lao động.

4.5. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 BỘ Y TẾ

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp bệnh nhân nào có các triệu chứng không mong muốn sau khi sử dụng bài thuốc nghiên cứu. Các chỉ số về công thức máu, sinh hóa máu trong quá trình điều trị sau khi sử dụng bài thuốc của nhóm nghiên cứu đều được cải thiện. Tuy nghiên cứu thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ nên chưa thể kết luận thuốc không có tác dụng không mong muốn nhưng nhìn chung bài thuốc khá an toàn trên lâm sàng.

KẾT LUẬN

Qua các kết quả thu được từ nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Bài thuốc số 2 gia giảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế có tác dụng :

- Làm giảm thời gian nằm viện: thời gian điều trị khỏi bệnh (đủ tiêu chuẩn ra viện) của bệnh nhân nhóm nghiên cứu ($4,23 \pm 0,9$) ngắn hơn nhóm chứng ($5,97 \pm 1,07$)

- Cải thiện một số triệu chứng cơ năng: giảm thời gian sốt, giảm thời gian xuất hiện triệu chứng đau đầu và đau nhức cơ khớp trên bệnh nhân nghiên cứu

- Cải thiện các chỉ số cận lâm sàng: chỉ số trung bình bạch cầu và chỉ số trung bình tiểu cầu của nhóm nghiên cứu sau điều trị tăng so với trước điều trị và cao hơn nhóm đối chứng

- Cải thiện chất lượng cuộc sống của của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo nhanh chóng hơn so với điều trị chỉ dùng y học hiện đại đơn thuần.

Vì thế bài thuốc có tác dụng tốt trong hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo.

2. Bài thuốc số 2 Bộ Y tế gia giảm chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy bài thuốc số 2 gia giảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế có tác dụng giảm thời gian nằm viện, cải thiện một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và cải thiện rõ rệt chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo. Chúng tôi kiến nghị nên sử dụng rộng rãi bài thuốc này để kết hợp cùng phác đồ YHHĐ để điều trị trên lâm sàng và nghiên cứu sâu hơn về tác dụng của bài thuốc. Đồng thời, cần nghiên cứu chuyển dạng bào chế của thuốc để tiện cho việc sử dụng, dễ dàng hơn khi điều trị cho một số lượng lớn người bệnh trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization** (2009), “*Dengue guideline for diagnosis, treatment, prevention and control*”, New edition, WHO, Geneva.
2. **WHO (2011)**, “Dengue”. Available at <http://www.who.int/topics/dengue/>. Accessed October 20, 2011.
3. **WHO (2019)**, “Dengue increase likely during rainy season ministry of health who warn” <https://www.who.int/vietnam/vi/news/detail/16-07-2019-dengue-increase-likely-during-rainy-season-ministry-of-health-who-warn> . Accessed 16 July 2019
4. **WHO (2017)**, “Dengue and severe dengue”, <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>, Accessed December 13, 2018.
5. **Bộ môn Truyền nhiễm** (2016), “Bệnh sốt xuất huyết Dengue, Bài giảng Bệnh truyền nhiễm, Trần Văn Kính, *Nhà xuất bản Y học*, Hà Nội, trang 248-259.
6. **Bộ Y tế** (2014), “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.
7. **Bộ Y tế** (2011), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue”. Ban hành kèm theo Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16 tháng 2 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ y tế.
8. **Bộ Y tế** (2019), “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết dengue”. Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ y tế
9. **Bộ Y tế** (2010), “*Dược điển Việt nam*”, Nhà xuất bản Y học

10. **Vũ Xuân Bình**(2000), “Đánh giá tác dụng điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue bằng thuốc y học cổ truyền trong phác đồ điều trị của bộ y tế”, Luận văn thạc sỹ – Đại học Y Hà Nội.
11. **Bạch Văn Cam và cộng sự** (2009), “Khảo sát thay đổi huyết động, điện giải, kiềm toan và rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốt xuất huyết dengue được điều trị dung dịch hydroxyethyl starch 200/0.5”, Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 14 – số 1
12. **Lê Minh Dũng, Nguyễn Thanh Hùng, Lâm Thị Mỹ** (2010), “Kết quả điều trị SXH không có sốt truyền dịch tại Bệnh viện Nhi đồng 1”, Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 14 – số 1
13. **Bùi Đại** (2013), “Dengue xuất huyết”, Nhà xuất bản Y học.
14. **Trần Khắc Điền**(2007), “Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, điều trị sốt xuất huyết Dengue người lớn tại Viện các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới quốc gia và Bệnh Viện Bạch Mai”, luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội
15. **Tống Thị Tam Giang và cộng sự** (2019), “Đánh giá tác dụng điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo của bài thuốc số 2 kết hợp Tăng dịch thang theo hướng dẫn của Bộ Y tế”, Báo cáo khoa học hội nghị lần thứ 9 về y học cổ truyền, y học dân gian các nước lưu vực sông Mekong, Nhà xuất bản giáo dục.
16. **Văn Thị Thu Hà** (2010) “Đánh giá tác dụng lâm sàng của Cao thoái nhiệt trong điều trị bệnh sốt xuất huyết độ I và II”, luận văn Bác sỹ YHCT, Đại học Y Hà Nội
17. **Trần Thị Thu Hà**(2012), “Đánh giá tác dụng của “Trà Ngân Kiều” trong điều trị ngoại cảm phong nhiệt”, luận văn Thạc Sỹ, Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

18. **Nguyễn Hồng Hà**(1994), “ Vấn đề bù dịch sớm bằng đường uống và các biện pháp hồi sức thích hợp để nâng cao hiệu quả điều trị trong sốt xuất huyết Dengue”, Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
19. **Lê Đăng Hà và CS** (2003), “ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng sốt xuất huyết Dengue(sốt và không sốt) ở người lớn”, Tạp chí Y dược số 7
20. **Đặng Kim Hạnh, Vũ Sinh Nam, Nguyễn Thị Kim Tiến** (2010), “Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt dengue/ sốt xuất huyết dengue tại Hà Nội năm 2009”, *Tạp chí Y học thực hành*, (6), tr.3-7
21. **Trần Quốc Hùng**(2000), “ Đánh giá tác dụng của bài thuốc kinh nghiệm trong điều trị sốt xuất huyết độ I và II”, Luận văn thạc sỹ - Đại học Y Hà Nội.
22. **Kiều Đình Khoan**(1997), “Nghiên cứu tác dụng của nhóm thuốc thanh nhiệt lương huyết và ứng dụng lâm sàng”, Luận văn Thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội
23. **Đoàn Thị Hồng Liên**(2013), “*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và huyết học ở bệnh nhân SXHD tại bệnh viện Xanh Pôn năm 2011 – 2012*”, khóa luận tốt nghiệp bác sỹ đa khoa, Đại học Y Hà Nội.
24. **Nguyễn Hoàng Long và cộng sự** (2014), “Tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của sinh viên năm thứ nhất Đại học quốc gia Hà Nội”, *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXIV, Số 6 (155)
25. **Đỗ Tất Lợi**(2006), “*Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*”, Nhà xuất bản Y học.
26. **Phạm Hùng Lực**(2008), “Ứng dụng RT – PCR để chẩn đoán sớm virus dengue”, *Y học tp.Hồ Chí Minh*, tập 12, (4), tr.16-22
27. **Hoàng Văn Minh và cộng sự** (2018) “Thang điểm đo lường chất lượng cuộc sống tại việt nam (sử dụng bộ công cụ EQ-5D-5L)
<http://jhds.vn/uploads/files/ThangdiemduluongchatluongcuocsongtaiVietnamEQ5D5L.pdf>

http://cphs.huph.edu.vn/uploads/tintuc/2020/20200312_TinEQ5D/ThangdiemluonggiachatluongcuocsongtaiVietNamEQ5D5L_28032020.pdf

28. **Lê Thị Ngân** (2007), “*Nghiên cứu chẩn đoán sốt dengue/sốt xuất huyết dengue bằng kỹ thuật PCR và huyết thanh học tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2006 đến 06/2007*”, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ, Trường Đại Học Y Hà Nội
29. **Trần Đắc Phu** (2018), Hội nghị trực tuyến toàn quốc tăng cường công tác phòng chống dịch bệnh mùa đông xuân 2018 <http://www.nhandan.com.vn/y-te/item/35187902-nam-2017-viet-nam-co-30-truong-hop-tu-vong-do-sot-xuat-huyet.html>
30. **Đoàn Văn Quyền, Ngô Văn Truyền**, (2014), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết Dengue người lớn”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 1 (902)
31. **Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Khắc Điền**, (2015), “Vài nét về nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh và phương pháp điều trị sốt xuất huyết Dengue bằng thuốc nam trong Y học cổ truyền”, *Tạp chí y học thực hành*. (11), tr. 42-45.
32. **Nguyễn Văn Toại**(1996), “Đánh giá tác dụng điều trị của viên Plutin (Cúc tần) trong điều trị Dengue xuất huyết trên khía cạnh hạ sốt và hỗ trợ cho việc bù dịch đường uống”, Luận văn Thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
33. **Tạ Văn Trâm, Nguyễn Trọng Lâm** (2000), “Sốt xuất huyết Dengue và hướng nghiên cứu ngày nay”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 4, (4), tr. 189-195
34. **Nguyễn Thành Trung và cộng sự** (2015), “Chất lượng cuộc sống của cán bộ nhân viên trường Đại học khoa học xã hội và nhân văn, Hà Nội”, *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXIV, Số 1 (161).

35. **Trần Minh Tường, Trịnh Xuân Hòa**, (2011), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng sốt dengue và sốt xuất huyết dengue ở người lớn tại bệnh viện 103 (2008-2010)”, *Tạp chí y học quân sự*. (2), tr. 16-22.
36. **Nguyễn Thị Hoàng Yến** (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 sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
37. **Mandy van Reenen , Bas Janssen** (2015), “EQ-5D-5L User Guide Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument”, online: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/09/EQ-5D-5L_UserGuide_2015.pdf
38. **Nghiêm Thị Ngọc Anh** (2019), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị sốt xuất huyết dengue người lớn tại bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội 2016-2017”, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa Đại học Y Hà Nội.
39. **Nguyễn Việt Bằng, Nguyễn Khánh Hội, Trần Ngọc Tuấn** (2010), “Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết dengue ở người lớn”, *Tạp chí y dược học quân sự*, tập 3
40. **Đỗ Thị Thanh Thủy** (2013), “Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tổn thương gan trong sốt xuất huyết Dengue ở người lớn”, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.

Phụ lục 1

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

**NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC SỐ 2 BỘ Y TẾ GIA GIẢM
TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE
CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO**

THÔNG TIN CHUNG

Họ tên: Tuổi:..... Giới: 1 Nam 2 Nữ

Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ:.....

Số bệnh án:..... Ngày vào viện..... Ngày ra viện:.....

TTC1. Tổng số ngày nằm viện:.....

TTC2. Vào viện sau ngày sốt thứ mấy:.....

TTC3. Dịch tễ: có dịch SXH tại địa phương không? Có Không

TTC4. Test Dengue: Có Không

TTC5. Kết quả test Dengue: Âm tính Dương tính

TTC6. Phân loại sốt xuất huyết:

SXHD SXHD có dấu hiệu cảnh báo SXHD nặng

TTC6. Phương án điều trị: YHCT kết hợp YHHĐ YHHĐ

TTC7. Kết quả điều trị:

Khỏi bệnh Đỡ Nặng hơn, chuyển viện

TTC8. Lý do chuyển viện: (tràn dịch, xuất huyết nội tạng, sốc, suy tạng....)

.....

TC25	Thở nhanh												
TC26	Khó thở												
TC27	Rales phổi												
TC28	Ngứa												
TC29	Nhiệt độ ($^{\circ}\text{C}$)												
TC30	Mạch (lần/phút)												
TC31	Huyết áp (mmHg)												
TC32	Bạch cầu (G/L)												
TC33	Tiểu cầu (G/L)												
TC34	HCT (%)												
	Chỉ số CLS khác	Trước điều trị					Sau điều trị						
TC35	AST(U/L)												
TC36	ALT(U/L)												
TC37	Ure (mmol/L)												
TC38	Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)												
TC39	TPT nước tiểu												
TC40	X-quang tim phổi												
TC41	Siêu âm ổ bụng												

THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BẰNG YHCT

1. VỌNG CHÂN:
2. VẤN CHÂN:
3. VẤN CHÂN
4. THIẾT CHÂN

Phụ lục 2: Phương pháp đánh giá chất lượng cuộc sống

Chất lượng cuộc sống được định nghĩa là những cảm nhận của cá nhân về cuộc sống của họ trong bối cảnh văn hóa và các hệ thống giá trị nơi người đó đang sống và liên quan đến các mục đích, nguyện vọng, tiêu chuẩn và các mối quan tâm của họ. Chất lượng cuộc sống chịu tác động bởi nhiều yếu tố từ bên trong tới bên ngoài như đặc điểm cá nhân, lối sống, hành vi, môi trường,... Vì chất lượng cuộc sống là khái niệm dựa trên cơ sở cảm nhận của mỗi cá nhân nên thường mang tính chủ quan của người được hỏi. Do đó, để đánh giá chất lượng cuộc sống và có thể so sánh với các cộng đồng khác cần có thước đo thống nhất và được sử dụng phổ biến.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trong nghiên cứu được theo dõi bằng mẫu phiếu điều tra chất lượng cuộc sống EQ-5D-5L [37]

Bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của từng bệnh nhân thông qua 5 câu hỏi cho 5 tiêu chí: vận động, tự chăm sóc, hoạt động thường ngày, cảm giác đau - khó chịu, lo lắng trầm cảm.

Điểm chất lượng cuộc sống ở mỗi câu hỏi được tính theo thang điểm Likert từ 1 đến 5. Mỗi câu hỏi gồm 5 đáp án có điểm số từ 1 đến 5 tương ứng với 5 mức độ cảm nhận về sức khỏe thể chất và tinh thần của người bệnh. Điểm chất lượng cuộc sống càng cao thì chất lượng cuộc sống càng kém và ngược lại.

Điểm chất lượng cuộc sống cho từng mục được tính bằng trung bình cộng của tất cả các bệnh nhân trong mỗi nhóm và tiến hành so sánh điểm chất lượng cuộc sống trung bình giữa 2 nhóm nghiên cứu, so sánh điểm chất lượng cuộc sống trung bình giữa các mục trong mỗi nhóm

Điểm chất lượng cuộc sống tổng thể của mỗi bệnh nhân sẽ được tính theo bảng chất lượng cuộc sống quy đổi của nhóm nghiên cứu của Đại học Y tế công cộng [27]. Các đáp án từ 1 đến 5 sẽ được mã hóa thành dãy số tương ứng với hệ số chất lượng cuộc sống tổng thể theo bảng tra cứu. Điểm chất

lượng cuộc sống tổng thể của mỗi nhóm nghiên cứu được tính bằng trung bình cộng điểm chất lượng cuộc sống của tất cả bệnh nhân ở mỗi nhóm.

Điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể của mỗi bệnh nhân được tính theo thang điểm 100. Điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể của mỗi nhóm được tính bằng trung bình cộng điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể của tất cả bệnh nhân ở mỗi nhóm.

Phương pháp điền phiếu chất lượng cuộc sống

Nghiên cứu viên hoặc kiểm soát viên phát phiếu đánh giá chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ngày vào viện (D0), ngày thứ 3 sau điều trị (D3) và ngày thứ 5 sau điều trị (D5).

Bệnh nhân tự đọc và điền phiếu dưới sự hướng dẫn của kiểm soát viên để giúp bệnh nhân có thể điền hết tất cả các mục trong bộ câu hỏi mà không bỏ sót mục nào.

Phương pháp xử lý sai số: tập huấn cho kiểm soát viên về phương pháp điền phiếu. Sau khi thu phiếu về, nghiên cứu viên sẽ trực tiếp kiểm tra tại chỗ chất lượng điền phiếu, nếu phiếu chưa đúng sẽ trả lại phiếu cho bệnh nhân điền lại.

Phụ lục 3

BỘ CÂU HỎI EQ-5D-5L

Trong mỗi tiêu đề, vui lòng đánh dấu vào MỘT Ô mô tả đúng nhất về sức khỏe của bạn
NGAY HÔM NAY

I. VẬN ĐỘNG

1. Tôi không có vấn đề gì trong việc đi bộ
2. Tôi có một chút vấn đề khi đi bộ
3. Tôi có vấn đề vừa phải khi đi bộ
4. Tôi gặp vấn đề nghiêm trọng khi đi bộ
5. Tôi không thể đi bộ

II. TỰ CHĂM SÓC

1. Tôi không có vấn đề gì với việc giặt giũ hay tự mặc quần áo
2. Tôi có vấn đề nhỏ khi giặt hoặc mặc quần áo
3. Tôi có vấn đề vừa phải khi giặt hoặc mặc quần áo
4. Tôi gặp vấn đề nghiêm trọng khi giặt hoặc mặc quần áo
5. Tôi không thể tự giặt hoặc mặc quần áo

III. HOẠT ĐỘNG THƯỜNG NGÀY (ví dụ: công việc, học tập, việc nhà, gia đình hoặc các hoạt động giải trí)

1. Tôi không gặp vấn đề gì khi thực hiện các hoạt động thông thường của mình
2. Tôi gặp vấn đề nhỏ khi thực hiện các hoạt động thông thường của mình
3. Tôi có vấn đề vừa phải khi thực hiện các hoạt động thông thường của mình
4. Tôi gặp vấn đề nghiêm trọng khi thực hiện các hoạt động thông thường của mình
5. Tôi không thể thực hiện các hoạt động thông thường của mình

IV. CẢM GIÁC ĐAU / KHÓ CHỊU

1. Tôi không có đau đớn hay khó chịu
2. Tôi bị đau nhẹ hoặc khó chịu
3. Tôi bị đau hoặc khó chịu vừa phải

4. Tôi bị đau hoặc khó chịu dữ dội

5. Tôi đau đớn hoặc khó chịu vô cùng

V. LO LẮNG TRẦM CẢM

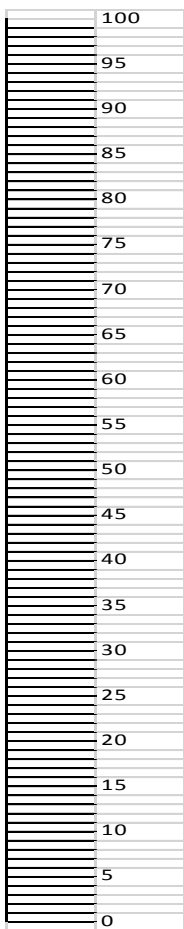
1. Tôi không lo lắng hay chán nản

2. Tôi hơi lo lắng hoặc chán nản

3. Tôi vừa lo lắng vừa chán nản

4. Tôi rất lo lắng hoặc chán nản

5. Tôi vô cùng lo lắng hay chán nản



TRÊN THANG ĐO TỪ 0 ĐẾN 100.

100 có nghĩa là sức khỏe tốt nhất bạn có thể tưởng tượng.

0 có nghĩa là sức khỏe tồi tệ nhất bạn có thể tưởng tượng.

Đánh dấu X trên thang điểm để biết sức khỏe của bạn **NGAY HÔM NAY**.

Xin vui lòng viết số bạn đã đánh dấu lên thang đo vào ô

**Phụ lục 4 BẢN CUNG CẤP THÔNG TIN CHO ĐỐI TƯỢNG
THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tên nghiên cứu: Đánh giá tác dụng của bài thuốc số 2 Bộ Y tế trong điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

Phiên bản:.....**Ngày:**...../...../.....

Tên nhà tài trợ:

Mã số đối tượng:

(Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến các đối tượng tham gia nghiên cứu, không có trang hay phần nào trong tài liệu này được bỏ qua. Những nội dung trong tài liệu này được giải thích rõ bằng miệng với các đối tượng tham gia nghiên cứu).

1. Trình bày các vấn đề liên quan đến nghiên cứu:

1.1 Mục đích của nghiên cứu “Đánh giá tác dụng của bài thuốc số 2 Bộ Y tế gia giảm trong hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo”.

- Đánh giá tác dụng của bài thuốc số 2 Bộ Y tế gia giảm trên lâm sàng, cận lâm sàng và chất lượng cuộc sống trong điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

- Theo dõi tác dụng không mong muốn của bài thuốc

1.2 Khoảng thời gian dự kiến: 06/2019-11/2019

1.3 Thông tin về thuốc nghiên cứu

Bài thuốc nghiên cứu

Nguồn gốc: Bài thuốc nghiên cứu là Bài thuốc số 2 Bộ Y tế gia giảm do Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội sản xuất.

STT	TÊN VỊ THUỐC	TÊN KHOA HỌC	LIỀU LƯỢNG
1	Bồ công anh	Herba Lactucae indicae	12g
2	Cỏ nhọ nồi (sao vàng)	Herba Ecliptae	20g
3	Cối xay (sao vàng)	Herba Abuliti indici	12g
4	Gừng tươi	Rhizoma Zingiberis	6g
5	Hòe hoa (sao đen)	Flos Sophorae	10g
6	Kim ngân hoa	Flos Lonicerae	12g
7	Rễ cỏ tranh	Rhizoma Imperatae	20g
8	Sài đất	Herba Wedelia	20g

Nguồn dược liệu do Khoa Dược, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội cung cấp.

Dạng thuốc và cách dùng: thuốc được sắc đóng túi, mỗi thang thuốc đóng 2 túi với lượng 150ml/túi, uống 1 túi/lần x 2 lần/ngày, uống ấm sau ăn.

Các vị thuốc được kiểm định theo tiêu chuẩn dược liệu của “Dược điển Việt Nam V”.

Paracetamol

- Hàm lượng: 500 mg Paracetamol
- Hình thức: viên nén
- Nguồn gốc: công ty cổ phần dược phẩm Trung ương mediplantex

RutinC

- Hàm lượng: 30mg vitamin C, 30mg Rutin
- Hình thức: Viên nén bao đường
- Nguồn gốc: công ty cổ phần hóa dược phẩm Mekophar

Oresol

- Hàm lượng: Natri clorid 520 mg; Natri citrat dihydrat 580 mg; Kali clorid 300 mg; Glucose khan 2,7 g
- Hình thức: Gói 4,1g thuốc bột
- Nguồn gốc: Công ty TNHH MTV Dược phẩm DHG Việt Nam

Ringer lactac

- Hình thức: dung dịch đóng chai 500ml
- Nguồn gốc: Công ty cổ phần Fresenius kabi Bidiphar

Glucose 5%

- Hàm lượng: Glucose 5%
- Hình thức: dung dịch đóng chai 500ml
- Nguồn gốc: Công ty cổ phần Fresenius kabi Bidiphar

2. Phương pháp tiến hành: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng trước sau điều trị.

Phương pháp tiến hành nghiên cứu

Cỡ mẫu gồm 60 bệnh nhân sốt xuất huyết giai đoạn xuất huyết phù hợp với tiêu chuẩn được phân vào 2 nhóm.

- Nhóm nghiên cứu (Nhóm A): gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng y

học hiện đại và bài thuốc số 2 của Bộ Y tế.

- Nhóm chứng (Nhóm B): gồm 30 bệnh nhân được điều trị đơn thuần bằng y học hiện đại.

Các bệnh nhân được phân nhóm bằng phương pháp ngẫu nhiên.

Bệnh nhân được theo dõi, ghi lại các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng hàng ngày bằng bệnh án nghiên cứu.

3. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được chẩn đoán mắc sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo tại khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

3.1 Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu

3.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học hiện đại:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt nghề nghiệp, giới tính.
- Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2011[6].
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Lâm sàng:

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

Cụ thể:

+ 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 dương tính, chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu cam.

+ Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.

+ Da xung huyết, phát ban.

+ Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

Các dấu hiệu cảnh báo:

+ 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

Cận lâm sàng:

+ Hematocrit máu tăng cao

+ Tiểu cầu máu giảm nhanh chóng

3.1.2 Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân theo y học cổ truyền:

Dựa vào vọng, vấn, vân thiết của y học cổ truyền lựa chọn bệnh nhân, quy nạp hội chứng theo vệ - khí - dinh - huyết.

Ôn tà ở dinh - huyết:

BN 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, khuỷu tay và bẹn, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng khô, mạch phủ sắc hay hồng đại

3.2 Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân dưới 15 tuổi.

- Bệnh nhân sốt xuất huyết có kèm bệnh về máu gây giảm tiểu cầu đã được xác định, xuất huyết do nguyên nhân khác

- Bệnh nhân sốt xuất huyết có bệnh lý về gan mật (viêm gan, xơ gan,..), hoặc đang dùng các thuốc điều trị bệnh kèm theo mà có men gan tăng.

- Bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính: Tăng huyết áp, Đái tháo đường, suy tim, suy thận,...

- Bệnh nhân được chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue và sốt xuất huyết Dengue nặng.

- Phụ nữ đang mang thai hoặc đang cho con bú.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân bỏ thuốc, không tuân thủ yêu cầu điều trị

4. Người khám, theo dõi bệnh nhân

Bs Nguyễn Thị Việt Hà sẽ là người đánh giá các thông tin cá nhân và y khoa để chọn lọc bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu này.

5. Số người sẽ tham gia vào nghiên cứu: 60 bệnh nhân

6. Những rủi ro hoặc bất lợi có thể xảy ra

Rủi ro, tác dụng không mong muốn vẫn chấp nhận tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Rủi ro, tác dụng không mong muốn bắt buộc dừng tham gia nghiên cứu.

7. Miêu tả lợi ích của đối tượng và cộng đồng từ nghiên cứu

Tăng cường hiệu quả điều trị, giảm thời gian, chi phí điều trị bệnh.

8. Những khoản nào được chi trả trong nghiên cứu

9. Công bố phương pháp hoặc cách điều trị thay thế

Kết hợp thuốc y học hiện đại và bài thuốc số 2 gia giảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế trong điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

10. Trình bày phương pháp lưu giữ mật các hồ sơ nhưng có thể nhận dạng được đối tượng tham gia nghiên cứu

Mỗi bệnh nhân được theo dõi bằng bệnh án nghiên cứu thống nhất có đánh số thứ tự.

11. Chỉ rõ rằng cơ quan quản lý có thể kiểm tra hồ sơ của đối tượng

Hồ sơ được lưu trữ tại Phòng Đào tạo và Quản lý nghiên cứu khoa học, Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

12. Người để liên hệ khi có câu hỏi

Có số điện thoại liên hệ với nghiên cứu viên chính khi có bất cứ câu hỏi nào về nghiên cứu, quyền lợi khi tham gia nghiên cứu.

- Về nghiên cứu và quyền của đối tượng nghiên cứu: TS.BS. Vũ Minh Hoàn, trưởng phòng Đào tạo và Quản lý nghiên cứu khoa học - Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội

- Trong trường hợp có sự cố liên quan đến nghiên cứu: BS Nguyễn Thị Hải Yến, Trưởng khoa Nội tổng hợp- Bệnh viện Đa khoa YHCT Hà Nội, BS.Nguyễn Thị Việt Hà, học viên cao học, Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam.

- Đối tượng tham gia vào nghiên cứu là tình nguyện, có quyền từ chối và không bị phạt nếu từ chối tham gia. Đối tượng tham gia nghiên cứu có thể dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào.

Hà Nội, ngày tháng năm 2019

Họ tên và chữ ký của nghiên cứu viên

Phụ lục 5

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

PHIẾU TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tôi là:

Tuổi : Giới:

Địa chỉ:

Điện thoại:

Số thẻ bảo hiểm:

Tôi đã được nghe giải thích đầy đủ về nội dung đề tài “Đánh giá tác dụng của Bài thuốc số 2 Bộ Y tế trong điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo”, lợi ích và nghĩa vụ của người tham gia nghiên cứu, những nguy cơ, tai biến có thể xảy ra trong quá trình nghiên cứu.

Tôi đồng ý tham gia nghiên cứu và cam kết tuân thủ theo phác đồ điều trị đã được thông qua của bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội, đồng ý trả lời đầy đủ các thông tin về tình trạng sức khỏe của bản thân theo yêu cầu của nghiên cứu. Việc tham gia nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.

Hà Nội, ngày tháng năm

Người tham gia nghiên cứu

Phụ lục 5

BỘ Y TẾ

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT
NAM**

Độc lập - Tự DO - Hạnh phúc

Số: 1537/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 29 tháng 04 năm 2014

QUYẾT ĐỊNH

**VỀ VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU CHUYÊN MÔN “HƯỚNG DẪN CHẨN
ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE BẰNG Y HỌC CỔ
TRUYỀN”**

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số [63/2012/NĐ-CP](#) ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền - Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Sốt xuất huyết Dengue bằng Y học cổ truyền”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết Dengue bằng Y học cổ truyền” áp dụng tại các cơ sở y tế khám bệnh, chữa bệnh bằng y học cổ truyền.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực thi hành kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 4. Công văn số 4882/YT-YH ngày 22/7/1998 về việc “Tăng cường sử dụng thuốc Y học cổ truyền phòng chống dịch sốt xuất huyết” và phác đồ hướng dẫn điều trị sốt xuất huyết bằng YHCT ban hành kèm theo công văn hết hiệu lực kể từ ngày Quyết định này có hiệu lực.

Điều 5. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Y, dược cổ truyền, Vụ trưởng các vụ, Cục trưởng các Cục thuộc Bộ Y tế; Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng y tế các Bộ, Ngành, Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nơi nhận:

- Như Điều 5;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các đ/c Thứ trưởng (để biết);
- Website Bộ Y tế;
- Lưu: VT, YDCT.

Nguyễn Thị Xuyên

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 độ 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 (trương dương với sóc nhẹ); nặng là hàn quyết (trương dương với sóc 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 cơ 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	Y học hiện đại (Virut Dengue)	Y học cổ truyền (Nhiệt độ tấn công vào Vệ, Khí, Dinh, Huyết)
Diễn biến bệnh		
Sốt xuất huyết Dengue	- Vi rút Dengue vào Bạch cầu đơn nhân đại	- Nhiệt độ tấn công vào phần Vệ

	<p>thực bảo (BCĐNĐTĐB)</p> <p>- Hiện tượng kháng thể tăng cường nhiễm trùng</p>	<p>- Nhiệt độ tấn công vào phần Khí</p>
	<p>- BCĐNĐTĐB 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</p>	<p>- Nhiệt độ vẫn còn ở phần Khí, tiếp tục tấn công vào phần Dinh gây ban chặn xung huyết hoặc vào phần Huyết gây xuất huyết</p>
<p>Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo</p>	<p>Xuất hiện hội chứng sốc nhẹ, huyết áp kẹt, mình nóng vật vã, nhưng chân tay lại lạnh.</p>	<p>- Nhiệt độ ứ kết ở nông (Khí, Dinh) làm khí âm bị tổn thương nhưng chính khí chưa suy: Nhiệt quyết.</p>
<p>Sốt xuất huyết Dengue nặng</p>	<p>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....</p>	<p>- 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.</p>

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 độ 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 độ 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 hồ 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 (+); chàm 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 hồ 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 hố mắt, mặt đỏ, lưng chân tay có điểm xuất huyết, chảy máu cam, miệng khát, có khi nôn mửa, có hạch ở nách, khuỷu 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.

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

+ 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.

+ Sốt xuất huyết Dengue nặng: Sốt 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 sốt 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	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 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
Hồ 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 nồi, 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 nồi	40g	Trắc bách diệp	30g
Cối xay (sao vàng)	8g	Hồ 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 nồi, cối xay, rễ cỏ tranh, trắc bách diệp

Bài thuốc 4

Cỏ nhọ nồi	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 thơm (dứa)
Rau má	8g		Rau đấng lá lớn, tinh tre, khô qua
Lá muồng trâu	4g		Vỏ cây đại, lá mơ lông
Cỏ màn trâu	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

Đảng 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 thực	12g
--------	-----	-----------	-----

Mạch môn	12g	Mạch nha	12g
----------	-----	----------	-----

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

Đẳng sâm	12g	Ý dĩ	16g
----------	-----	------	-----

Bạch truyệt	12g	Trần bì	06g
-------------	-----	---------	-----

Phục linh	12g	Mạch nha	12g
-----------	-----	----------	-----

Hoài sơn	12g	Kê nội kim	12g
----------	-----	------------	-----

Biên 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 dùng: Trẻ em dùng liều 10g/ngày

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 dùng: Trẻ em uống ngày 1 đến 2 hoàn

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 $> 50.000/\text{mm}^3$

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.