

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM SỐT CỦA CAO THOẢI NHIỆT TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐỘ I VÀ II

TẠ VĂN BÌNH, VĂN THỊ THU HÀ
Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, nhãn mở, có nhóm chứng, trên 60 bệnh nhân bị sốt xuất huyết dengue độ I và II nhằm đánh giá tác dụng giảm sốt cho thấy: Thời gian sốt ở nhóm dùng cao thoái nhiệt ngắn hơn thời gian sốt ở bệnh nhân không dùng cao thoái nhiệt nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê. Liều paracetamol trung bình phải dùng trong quá trình điều trị của bệnh nhân nhóm nghiên cứu ít hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

SUMMARY

Research clinical trials, randomized, open-label, placebo-controlled, 60 patients with dengue hemorrhagic fever grade I and II to evaluate the effect of fever showed that duration of fever in group short high temperature degradation over time in patients not taking fever high temperature degradation, but the difference between the two groups is not statistically significant. Paracetamol average dose to use in the treatment of patients with the team less than the control group, the difference was statistically significant ($p < 0,05$).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sốt xuất huyết Dengue, với tên gọi phổ biến “sốt xuất huyết” là một bệnh có biểu hiện lâm sàng:

sốt, xuất huyết, có kết hợp với hạ tiểu cầu, cô đặc máu và có xu hướng gây ra hội chứng sốc giảm thể tích [2], [3], [4].

Sốt xuất huyết Dengue là một vấn đề y tế chủ yếu của hầu hết các nước vùng nhiệt đới Đông Nam á và Tây Thái Bình Dương trong đó có Việt Nam. Cho đến nay chưa có vắc xin phòng bệnh và chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Việc điều trị chủ yếu nhằm giải quyết các triệu chứng, hạn chế biến chứng và giảm tỷ lệ tử vong. Y học hiện đại đã có nhiều phương pháp và kinh nghiệm trong điều trị bệnh sốt xuất huyết Dengue thu được kết quả tốt, đặc biệt ở những trường hợp Dengue xuất huyết có sốc, rút ngắn ngày điều trị, giảm tỷ lệ tử vong. Song song với việc điều trị bằng thuốc y học hiện đại, ở Việt Nam nhiều vị thuốc, bài thuốc có nguồn gốc từ thảo mộc được nhân dân dùng để chữa sốt xuất huyết có kết quả tốt, ít gây tai biến cho người bệnh.

Cao thoái nhiệt là bài thuốc nghiệm phương của Bệnh viện Đa khoa Y học Cổ truyền Hà Nội, với thành phần từ các thảo dược thiên nhiên, có tác dụng hạ sốt đã được ứng dụng trên lâm sàng hơn 10 năm và cũng đã từng sử dụng để điều trị sốt xuất huyết cho thấy kết quả tốt. Với mục đích cung cấp cho thầy thuốc lâm sàng những căn cứ khoa học để tiếp tục ứng

dụng trong điều trị sốt xuất huyết, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng hạ sốt của cao thoái nhiệt trong điều trị sốt xuất huyết dengue độ I và II.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Nội - Lây - Bệnh viện Y học cổ truyền (YHCT) Hà Nội, từ 09/2009 - 11/2009.

2. Thuốc nghiên cứu.

Cao thoái nhiệt do Khoa Dược Bệnh viện YHCT Hà Nội sản xuất với thành phần: Bạch mao căn (15,4g), Cát căn (15,4g), Hạn liên thảo (15,4g), Hạ khô thảo (13,0g), Kim ngân hoa (15,4g), Lá cối xay (6,2g), Sài đất (15,4g), Sinh khương (3,1g), Acid benzoic (0,15g), Nước uống được (Vừa đủ 100ml).

3. Đối tượng nghiên cứu.

Bệnh nhân trên 15 tuổi, không phân biệt giới tính được chẩn đoán lâm sàng sốt xuất huyết Dengue độ I và II (theo Tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới 1986) điều trị nội trú tại khoa Nội - Lây Bệnh viện YHCT Hà Nội.

4. Thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, nhân mở, có đối chứng (30 bệnh nhân nhóm nghiên cứu và 30 bệnh nhân nhóm chứng).

+ Nhóm I (nhóm nghiên cứu): Cao thoái nhiệt 100ml/ ngày, uống chia làm 3 lần sáng, trưa, tối. Liệu trình từ lúc nhập viện đến khi ra viện. Oresol X 5 gói/ngày, mỗi gói 5,63g pha với 200ml nước sôi để nguội, uống trong ngày theo nhu cầu. Rutin c X 4 viên/ngày uống chia làm 2 lần sáng, chiều. Paracetamol uống mỗi lần 1 liều = 1 viên 500mg khi nhiệt độ cơ thể (cặp ở hố nách 5 phút) > 39°C, không dùng quá 4g/ ngày. Truyền dịch: dung dịch truyền Ringer lactate, Glucose 5% theo tỷ lệ 1:1 khi bệnh nhân sốt cao, không uống được nước, nôn nhiều. Lượng dịch truyền 5-10ml/kg/giờ.

+ Nhóm II (nhóm chứng): Oresol X 5 gói/ngày, mỗi gói 5,63g pha với 200ml nước sôi để nguội, uống trong ngày theo nhu cầu. Rutin c X 4 viên/ngày uống chia làm 2 lần sáng, chiều. Paracetamol uống mỗi lần 1 liều = 1 viên 500mg khi nhiệt độ cơ thể (cặp ở hố nách 5 phút) > 39°C, không dùng quá 4g/ ngày. Truyền dịch: dung dịch truyền Ringer lactate, Glucose 5% theo tỷ lệ 1:1 khi bệnh nhân sốt cao, không uống được nước, nôn nhiều. Lượng dịch truyền 5-10ml/kg/giờ.

5. Chỉ tiêu nghiên cứu.

Theo dõi nhiệt độ hàng ngày của bệnh nhân: cho bệnh nhân cặp nhiệt độ ở hố nách 10 phút/lần, ngày 3 lần: sáng, trưa, tối.

Phân loại bệnh nhân theo mức độ sốt:

Nhiệt độ từ 37,2°C đến 38,9°C: sốt nhẹ và vừa.

Nhiệt độ > 39°C: sốt cao.

6. Xử lý số liệu và tính kết quả

Số liệu thu thập được nhập vào máy tính trên phần mềm Epi-info 6.04, sau đó kiểm tra để phát hiện và xử lý các lỗi do vào số liệu sai. Dữ liệu sau khi kiểm tra

được phân tích bằng chương trình SPSS 10.05. So sánh 2 tỷ lệ bằng test χ^2 .

7. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu sau khi được cung cấp thông tin về nghiên cứu và được quyền rút khỏi nghiên cứu bất cứ khi nào. Thông tin nghiên cứu được bảo mật và chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đến viện vào	Nhóm	Số ngày sốt (X ± SD)	p
Ngày 2-4 của bệnh	Nhóm I (n=21)	2,8 ± 1,7	> 0,05
	Nhóm II (n=18)	2,9 ± 1,2	
Ngày 5-7 của bệnh	Nhóm I (n=9)	2,3 ± 0,9	> 0,05
	Nhóm II (n=12)	2,2 ± 0,9	

Thời gian sốt của nhóm nghiên cứu ít hơn nhóm chứng ở cả nhóm bệnh nhân vào viện vào ngày 2-4 và 5-7 của bệnh, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ngày hết sốt trung bình (tính từ ngày thứ 1 của bệnh)

Đến viện vào	Nhóm	Ngày hết sốt (X ± SD)	p
Ngày 2-4 của bệnh	Nhóm I (n=21)	6,0 ± 1,2	> 0,05
	Nhóm II (n=18)	6,1 ± 1,1	
Ngày 5-7 của bệnh	Nhóm I (n=9)	7,8 ± 0,4	> 0,05
	Nhóm II (n=12)	7,7 ± 1,1	

Ngày hết sốt trung bình của nhóm nghiên cứu ngắn hơn nhóm chứng ở cả nhóm bệnh nhân vào viện vào ngày 2-4 và 5-7 của bệnh, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Liều paracetamol trung bình dùng trong quá trình điều trị

Đến viện vào	Nhóm	Liều paracetamol trung bình (X ± SD)	p
Ngày 2-4 của bệnh	Nhóm I (n=13)	2,5 ± 1,2	< 0,05
	Nhóm II (n=11)	3,5 ± 1,2	
Ngày 5-7 của bệnh	Nhóm I (n=7)	2,1 ± 0,7	> 0,05
	Nhóm II (n=4)	1,7 ± 0,5	

Trong quá trình nằm viện, ở nhóm bệnh nhân vào viện vào ngày thứ 2-4 của bệnh lượng paracetamol trung bình phải sử dụng của nhóm nghiên cứu ít hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở nhóm bệnh nhân vào viện vào ngày thứ 5-7 của bệnh lượng paracetamol trung bình phải sử dụng của nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong bảng 1, thấy số ngày sốt trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu là 2,8 ± 1,7 ngày ít hơn nhóm chứng là 2,9 ± 1,2 ngày, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở bảng 2, số ngày hết sốt trung bình của bệnh nhân nhóm nghiên cứu là ngày thứ 6,0 ± 1,2 của bệnh, ngắn hơn của nhóm chứng là ngày thứ 6,1 ± 1,1 của bệnh, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cả hai nhóm đều có số ngày sốt nằm trong chu kỳ của bệnh sốt xuất huyết Dengue (từ 2 - 7 ngày).

Thành phần của Cao thoái nhiệt gồm có Kim ngân hoa, Sài đất, Hạ khô thảo, Bạch mao căn, Cát căn, Hạn liên thảo, Lá cối xay và Sinh khương. Kim ngân hoa có tác dụng kháng khuẩn: năm 1950, Lưu Quốc Thanh đã báo cáo dùng nước sắc cô đặc 100% của hoa kim ngân thấy có tác dụng kháng sinh rất mạnh đối với vi khuẩn lỵ, trực khuẩn thương hàn, tả, liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn. Theo tài liệu cổ, Kim ngân hoa vị ngọt, tính lạnh, thuộc nhóm thuốc thanh nhiệt giải độc dùng để chữa các chứng bệnh gây ra do hỏa độc, nhiệt độc như sốt nóng, mụn nhọt, mẩn ngứa,...[5].

Theo báo cáo của bệnh viện Bắc Giang năm 1961, tác dụng kháng sinh của Sài đất trong ống nghiệm rất thấp nhưng trên lâm sàng Sài đất lại biểu hiện 2 tác dụng rõ rệt: giảm đau, giảm sốt và kháng sinh rõ rệt, không có độc tính [5]. Theo tài liệu cổ, Sài đất có vị đắng, tính mát, thuộc nhóm thuốc thanh nhiệt giải độc, có tác dụng thanh nhiệt giải độc và chỉ thống.

Hạ khô thảo cũng có tác dụng ức chế với liên cầu khuẩn, trực khuẩn mủ xanh, trực khuẩn lỵ, trực khuẩn thương hàn. Theo các tài liệu cổ, Hạ khô thảo vị đắng cay, tính lạnh, có tác dụng thanh can hỏa, tán uất kết, thuộc nhóm thuốc thanh nhiệt tả hỏa, dùng để chữa các chứng do hỏa độc, nhiệt độc phạm vào phần khí gây sốt cao, khát nước,...do thuốc có tính chất hạ sốt. Khi dùng nên phối hợp với nhóm thuốc thanh nhiệt giải độc, thanh nhiệt trừ thấp để điều trị nguyên nhân [1].

Bạch mao căn vị ngọt, tính lạnh, thuộc nhóm thuốc thanh nhiệt lương huyết, được dùng để chữa các chứng huyết nhiệt như ôn bệnh ở phần dinh, huyết gây ra các chứng mặt đỏ, phiền táo, khát nước, ban chẩn, chảy máu cam,... hoặc trong các trường hợp mụn nhọt, lở ngứa,... [1]

Khi cho thở gây sốt uống dịch chiết Cát căn bằng cồn etylic với liều 2g/kg thể trọng thấy tác dụng giảm sốt rõ rệt (Trung hoa y học tạp chí, 1956). Theo tài liệu cổ, Cát căn có vị ngọt, tính bình, có tác dụng giải cơ, thoái nhiệt, sinh tân chỉ khát. Cát căn là vị thuốc chữa sốt, làm cho ra mồ hôi, chữa bệnh sốt khát nước, nhức đầu [5].

Hạn liên thảo hay còn gọi là cỏ nhọ nổi vị ngọt, chua, tính mát, thuộc nhóm thuốc thanh nhiệt chỉ huyết, lương huyết chỉ huyết dùng để cầm máu. Ngoài ra có thể dùng cây tươi giã nát lấy nước uống, bã đắp vào thóp để hạ sốt cho trẻ em [1].

Lá cối xay là một vị thuốc trong nhân dân, vị ngọt, tính bình có tác dụng tán phong, thanh huyết nhiệt. Người ta thường dùng lá cối xay giã đắp mụn nhọt, hoặc sắc uống thông tiểu tiện, cho mát, chữa sốt [5]. Sinh khương vị cay, tính hơi ấm ôn hòa trung tiêu, kích thích tiêu hóa, trị ho, trị nôn mửa,...[1].

Theo quan niệm của y học cổ truyền, nguyên nhân gây bệnh ôn có nhiều thuyết: lục dâm, tân cảm, phực tà, lệ khí,...nhưng hợp lý hơn cả là thuyết ôn tà. Theo

thuyết này cổ nhân gọi nguyên nhân gây ôn bệnh là ôn tà nghĩa là một bệnh tà gây ra nhiệt chứng: như sốt cao, khô họng, khát nước,... Phương pháp chữa là thanh nhiệt, lương huyết, chỉ huyết [6].

Cao thoái nhiệt với các vị thuốc như Kim ngân hoa, Sài đất để thanh nhiệt giải độc, Bạch mao căn thanh nhiệt lương huyết để điều trị nguyên nhân gây bệnh là ôn tà. Cùng Hạ khô Mo, Lá cối xay, Cát căn để hạ sốt, vừa có tác dụng sinh tân chỉ khát, cỏ nhọ nổi để lương huyết, nhuận huyết, chỉ huyết Sinh khương để ôn vị, vì các thuốc thanh nhiệt đều có tính hàn lương, ngoài ra, Sinh khương còn chỉ ẩu, cùng với Bạch mao căn chữa nôn mửa do sốt,...Có thể thấy Cao thoái nhiệt gồm các vị thuốc vừa có tác dụng điều trị nguyên nhân vừa có tác dụng để điều trị triệu chứng của ôn bệnh.

Từ kết quả nghiên cứu trên và qua phân tích tác dụng của các vị thuốc trong chế phẩm Cao thoái nhiệt gợi ý cho chúng tôi nghĩ rằng thuốc có thể có tác dụng làm giảm thời gian sốt nhưng có thể vì lượng bệnh nhân trong nghiên cứu còn ít nên sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê.

So sánh liều paracetamol trung bình phải dùng trong quá trình điều trị cũng thấy số liều paracetamol trung bình mà bệnh nhân nhóm nghiên cứu dùng ít hơn nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

KẾT LUẬN

Thời gian sốt ở nhóm dùng cao thoái nhiệt ngắn hơn thời gian sốt ở bệnh nhân không dùng cao thoái nhiệt nhưng sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê.

Liều paracetamol trung bình phải dùng trong quá trình điều trị của bệnh nhân nhóm nghiên cứu ít hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), *Dược học cổ truyền, sách đào tạo bác sỹ chuyên khoa y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Y học, trang 35,42,62,68,73,75, 114.
2. Bùi Đại (1992), *Bệnh Dengue xuất huyết*, Nhà xuất bản Hà Nội, trang 18,64,155,220.
3. Lê Đăng Hà (2002), *Lâm sàng và điều trị sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue*, Bộ Y tế, Viện Y học lâm sàng và các bệnh nhiệt đới.
4. 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 y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Đỗ Tất Lợi (2005), *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, trang 75, 79, 86,282,366,601, 635.
6. Nguyễn Văn Toai (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 chuẩn hóa thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.