

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT CỦA VIÊN CÚC TẦN VỚI SỰ KẾT HỢP CỦA BÙ DỊCH ĐƯỜNG UỐNG

NGUYỄN VĂN TOẠI - Đại học Y Hà Nội

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết là một bệnh truyền nhiễm do Virus dengue gây ra, ngày nay người ta đã phân lập được 4 typ gây bệnh 1, 2, 3 và 4 ngoài ra người ta còn xác định được cả Chikungunia cũng gây ra bệnh cũng giống dengue xuất huyết. Bệnh thường xuất hiện vào cuối hè và đầu thu, thường tập trung vào các tháng 6, 7, 8, 9. Vai trò trung gian truyền bệnh là muỗi Aedes aigipti và aedes al - popictut. Bệnh chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và vắc xin. Bệnh dengue xuất huyết với khởi phát bằng sốt cao đột ngột và sau đó là hội chứng sốc và biểu hiện xuất huyết lan toả, là những nguy cơ đe dọa đến tính mạng bệnh nhân. Vì thế việc làm giảm bớt thân nhiệt trong bệnh này nhất là những trường hợp sốt cao sẽ có tác dụng tốt trong quá trình tiến triển của bệnh.

## PHƯƠNG PHÁP VỀ CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu:

Là các bệnh nhân được chẩn đoán là dengue xuất huyết độ I và II còn độ III và IV có suy tuần hoàn thì điều trị hồi sức hoàn toàn bằng y học hiện đại. Tiêu chuẩn chẩn đoán dengue xuất huyết như sau:

#### a. Tiêu chuẩn chẩn đoán chung:

- + Lâm sàng:
  - Khởi phát đột ngột bằng sốt cao liên tục kéo dài 5-7 ngày.
  - Đau đầu đau mỏi các bắp thịt toàn thân.
  - Những biểu hiện xuất huyết ít nhất là dấu hiệu đầy thắt (+) tính và có thể có các triệu chứng sau đây:
    - Chấm xuất huyết, ban xuất huyết, bầm xuất huyết.
    - Chảy máu cam, chảy máu lợi.
    - Nôn máu, ỉa chảy
    - Gan to thấy trong một số giai đoạn của bệnh
    - Sốc biểu hiện bằng mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (20 mmHg hoặc thấp hơn) hoặc hạ huyết áp với da lạnh ẩm và tình trạng kích thích vật vã.

#### + Cận lâm sàng:

- Tiểu cầu giảm vừa hoặc nặng độ tập trung tiểu cầu giảm.
- Tăng cô đặc máu: Hematocrit tăng từ 5-25%.

#### b. Phân loại nặng nhẹ của sốt xuất huyết dengue (tiêu chuẩn của WHO 1980) chia làm 4 mức độ như sau:

- Độ I: Sốt kèm theo những triệu chứng toàn thân không đặc hiệu chỉ có một biểu hiện xuất huyết là dấu đầy thắt (+) tính.
- Độ II: Biểu hiện như độ I kèm theo xuất huyết tự nhiên ở da hoặc nơi khác.
- Độ III: Suy tuần hoàn biểu hiện. Mạch nhanh và yếu huyết áp tụt hoặc kẹt 20 mmHg/ tăng hoặc hơn, da lạnh ẩm, kích thích vật vã.
- Độ IV: Sốt nặng với mạch, huyết áp không lấy được.

## 2. Vật liệu nghiên cứu:

- Viên cúc tần hàm lượng 0,25 g.
- Vitamin C 0,10 g
- Promethazin viên 25 mg
- Divascan viên 2,5 mg
- ORS

## 3. Phương pháp tiến hành:

Chúng tôi sử dụng phương pháp ngẫu nhiên để đảm bảo tính khách quan trong quá trình thực hiện. Để nghiên cứu chúng tôi chia làm 2 nhóm điều trị bằng y học dân tộc và y học hiện đại để so sánh.

a. Nhóm y học dân tộc: Phác đồ điều trị chung cho tất cả các bệnh nhân.

- Viên cúc tần 0,25g x 10 viên uống 2 lần/24 h.

- Kết hợp uống nước chanh đường và dung dịch muối đường (ORS) tự pha theo tỷ lệ 1/7 (1 thìa cà phê muối với 6 thìa cà phê đường pha trong một lít nước sôi để nguội) uống thường xuyên trong ngày.

b. Nhóm y học hiện đại: Phác đồ điều trị chung cho tất cả các bệnh nhân.

- ORS x 1 gói pha trong 1000 ml nước sôi để nguội uống thường xuyên

- Vitamin C 0,10 g x 6 viên/24h

- Divascan 2,5 mg x 6 viên / 24h

- Promethazin 25 mg x 1 viên/24h

Mỗi lô chúng tôi điều trị 50 bệnh nhân, trong quá trình điều trị nếu biến chứng độ III hoặc IV thì chuyển sang điều trị hoàn toàn bằng y học hiện đại và coi như không có kết quả.

Để đảm bảo tính ngẫu nhiên của phương pháp, tiến hành việc chọn bệnh nhân vào các lô được tiến hành xen kẽ, nếu chọn bệnh nhân số 1 vào lô y học hiện đại thì số 2 vào lô y học cổ truyền, số 3 vào lô y học hiện đại v.v...

Chúng tôi thống nhất thời gian cho bệnh nhân ra viện là sau hết sốt 2 ngày mà mạch, nhiệt độ, huyết áp ổn định thì sang ngày thứ 3 cho ra viện.

## 4. Cách tiến hành theo dõi bệnh nhân.

Trong quá trình thực nghiệm chúng tôi tiến hành theo dõi

- Mạch, nhiệt độ, huyết áp và các triệu chứng toàn thân khác.

- Phát hiện các bệnh chứng tiền choáng và choáng.

- Thời gian nằm viện

- Tác dụng phụ của thuốc như nôn, buồn nôn, mẩn ngứa, viêm thận v.v...

## 5. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

Vi bệnh nhân vào viện có số ngày sốt không đồng nhất thường là ngày 3, 4, 5 của bệnh, rất ít bệnh nhân vào ngày thứ 2 hoặc thứ 6. Kết hợp với bệnh sốt xuất huyết có tính chu kỳ sau 5 - 7 ngày sốt liên tục là hạ nhiệt độ. Từ đó để có một tiêu chuẩn đánh giá phù hợp và sát thực tế lâm sàng chúng tôi lấy ngày hạ sốt trung bình là sau ngày thứ 6 để làm mốc đánh giá.

- a. Đánh giá về mặt hạ sốt:
- Loại A (kết quả tốt): Hết sốt trước ngày hạ sốt trung bình từ 2 ngày trở lên, không có biến chứng tiên choáng và choáng.
  - Loại B (kết quả vừa): Hết sốt trước ngày hạ sốt trung bình 1 ngày, các dấu hiệu khác như loại A.
  - Loại C (kết quả kém): Hết sốt từ ngày hạ sốt trung bình, các dấu hiệu khác như loại A, B.
  - Loại D (biến chứng): Trong điều trị biến chứng độ III hoặc N.

- b. Đánh giá kết quả điều trị chung:  
Chúng tôi quy định:
- Loại A (có kết quả): Điều trị hết sốt sau 2 ngày mạch, nhiệt độ, huyết áp ổn định, không có biến chứng tiên choáng và choáng.
  - Loại B (không kết quả): Biến chứng tiên choáng hoặc choáng trong điều trị diễn biến đi đến ổn định không tử vong.
  - Loại C (không kết quả): Tử vong trong điều trị
- c. Đánh giá về mặt hạ sốt giữa 2 lô riêng cho nhiệt độ lớn hơn hoặc bằng 39°C.

Tiêu chuẩn giống như phần (a)  
d. Đánh giá kết quả theo phân loại mức độ sốt riêng cho nhóm dùng y học dân tộc.

- Để đánh giá chúng tôi chia làm 3 mức độ sốt.
- Sốt nhẹ khi nhiệt độ sốt < 38°C
  - Sốt vừa khi nhiệt độ sốt từ 38°C - 39,5°C.
  - Sốt nặng khi nhiệt độ > 39,5°C

Tiêu chuẩn đánh giá cũng như phần (1).

e. Đánh giá về mặt hạ sốt theo số ngày sốt từ lúc vào viện tiêu chuẩn đánh giá như phần (a).

f. Ngày nằm viện trung bình của 2 nhóm:

Để xác định chúng tôi quy định là sau khi ngừng sốt 2 ngày mà mạch, nhiệt độ huyết áp ổn định, không có biến chứng gì thì sang ngày thứ 3 cho ra viện.

g. Đánh giá tác dụng phụ của thuốc.

Dựa vào lâm sàng và xét nghiệm

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Kết quả về mặt hạ sốt.

Bảng 1 chung cho cả 2 nhóm

Nhóm	Phân loại			
	A	B	C	D
YHDT (n = 50)	11	21	14	4
Tỷ lệ %	22%	42%	28%	8%
YHHĐ (n = 50)	4	13	30	3
Tỷ lệ %	8%	26%	60%	6%
P	< 0,01			

Nhận xét: Trên lâm sàng thấy tỷ lệ có kết quả (A + B) nhóm điều trị bằng cúc tần là 64% cao hơn nhóm YHHĐ 34%. với P < 0,01 suy ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tức là cúc tần thực sự có tác dụng hạ sốt trong điều trị sốt xuất huyết.

### 2. Đánh giá kết quả điều trị chung

Bảng 2 cho cả 2 nhóm

Nhóm	Phân loại			
	A	B	C	D
YHDT (n = 50)	46	4	0	0
Tỷ lệ %	92%	8%	0%	0%
YHHĐ (n = 50)	47	3	0	0
Tỷ lệ %	94%	6%	0%	0%
P	> 0,05			

Nhận xét: Trên lâm sàng thấy tỷ lệ có kết quả ở nhóm YHHĐ (94%) nhóm y học cổ truyền 92% với P>0,05 sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Do vậy kết quả là ngang nhau.

### 3. Đánh giá về mặt hạ sốt giữa 2 nhóm riêng cho t<sup>o</sup> > 39°C

Bảng 3 cho 2 nhóm

Phân loại Nhóm	A	B	C	D
	YH HĐ	0	3	13
Tỷ lệ %	0%	16,66%	72,22%	11,12%
YH DT	3	5	5	1
Tỷ lệ %	21,43%	35,7%	35,7%	7,15%
P	< 0,05			

Nhận xét: Trên lâm sàng thấy tỷ lệ có kết quả (A+B) ở nhóm YHDT (57,14%) cao hơn nhóm YHHĐ (16,66%) với P<0,05, sự khác biệt này thực sự có ý nghĩa thống kê. Điều đó có nghĩa là cúc tần thực sự có tác dụng hạ sốt trong điều trị sốt xuất huyết dengue.

### 4. Đánh giá kết quả theo phân loại mức độ sốt riêng cho nhóm dùng cúc tần

Bảng 4 cho 3 mức độ:

Phân loại Độ sốt	A	B	C	D
	Nặng > 39 <sup>o</sup> 5	1	2	1
Tỷ lệ %	25%	50%	25%	0%
Vừa 38 <sup>o</sup> - 39 <sup>o</sup> 5	6	10	8	3
Tỷ lệ %	22,22%	37,03%	29,64%	11,11%
Nhe < 38	5	10	4	0
Tỷ lệ %	26,32%	52,63%	21,05%	0%
P	> 0,05			

Nhận xét: Trong cả 3 nhóm thấy tỷ lệ có kết quả đều cao hơn tỷ lệ không có kết quả với P > 0,05, điều đó chứng tỏ sự khác biệt trên là không có ý nghĩa về mặt thống kê, nghĩa là không có sự khác biệt.

### 5. So sánh ngày nằm viện trung bình.

Theo quy định hết sốt 2 ngày mà nhiệt độ, mạch ổn định thì ngày thứ 3 cho ra viện, trên cơ sở đó tính ngày hạ sốt trung bình.

- Nhóm điều trị YHDT là 4 ngày.

- Nhóm của YHHĐ là 4,45 ngày.

Điều đó chứng tỏ nhóm điều trị cúc tần ngày nằm viện trung bình thấp hơn, điều này phù hợp với nhận xét là cúc tần có tác dụng hạ sốt trong điều trị sốt dengue xuất huyết.

### 6. Đánh giá tác dụng phụ của thuốc:

Trong quá trình nghiên cứu không thấy tác dụng phụ gì như nôn, buồn nôn, mẩn ngứa, đầy chướng bụng xét nghiệm nước tiểu không thấy có biểu hiện viêm thận.

### BÀN LUẬN

Dựa vào các kết quả thu được trong nghiên cứu lâm sàng trong điều trị và thông qua các quan sát chúng tôi có một số ý kiến bàn luận.

#### 1. Cúc tần có tác dụng hạ sốt trong điều trị bệnh dengue xuất huyết.

- Ở bảng 1 và bảng 3 về mặt hạ sốt cho thấy tỷ lệ có kết quả ở nhóm điều trị cúc tần cao hơn nhóm điều trị bằng y học hiện đại với P < 0,01 và P < 0,05 cả hai đều có ý nghĩa thống kê

Như vậy cúc tấn có tác dụng hạ sốt song tác dụng đó dựa trên cơ chế nào ? Các nghiên cứu của Viện dược liệu cho thấy cúc tấn có tác dụng hạ sốt, giảm đau, chống viêm song chưa nêu lên cơ chế tác dụng và chưa tìm ra được hoạt chất gây hạ sốt. Trong thực tế chúng tôi thấy một số bệnh nhân sau dùng thuốc có biểu hiện ra mồ hôi và sau đó nhiệt độ hạ điều này gợi ý cho chúng tôi khả năng có thể thuốc đã tham gia góp phần vào việc điều nhiệt của cơ thể và làm tăng thải nhiệt thông qua con đường bài xuất mồ hôi, và do đó thân nhiệt hạ xuống (vì cứ một gam mồ hôi bay hơi khỏi bề mặt đã mang theo 0,58 kcal nhiệt lượng).

Về y học cổ truyền cúc tấn được dùng để chữa các chứng cảm sốt, nhưng chưa thấy nêu lên tính bị quy kinh, mặt khác người ta còn dùng rễ cây cúc tấn để thay thế bị sài hồ (là bị có tính lạnh) có tác dụng thanh nhiệt giải biểu, dùng để điều trị các chứng sốt mà tà khí ở bán biểu bán lý từ đó mà cho chúng tôi suy nghĩ tới phải chăng tính vị của cúc tấn giống tính vị của sài hồ, nếu thế nó có tác dụng điều trị các chứng sốt do tà khí thuộc dương tà gây nên trong đó có cả bệnh dengue xuất huyết mà y học cổ truyền gọi là cảm ôn nhiệt. Trong thực tế điều trị chúng tôi thấy vị thuốc có tác dụng điều trị chứng sốt trong bệnh này. Ngoài ra có tài liệu con nêu cúc tấn có tác dụng trừ phong thấp tiêu thũng và chỉ thống, nhờ đó mà có tác dụng điều trị các chứng đau nhức nói chung và trong bệnh sốt xuất huyết dengue nói riêng góp phần làm cho bệnh chóng hồi phục.

### **2. Dùng cúc tấn kết hợp với uống oresol cho kết quả điều trị tốt.**

Trong sốt xuất huyết dengue có sự tăng tính thấm thành mạch gây thoát plasma làm giảm khối lượng tuần hoàn, việc dùng oresol sớm bằng đường uống sẽ khắc phục được hiện tượng này ngăn ngừa sốc xuất hiện.

Kết hợp với tác dụng hạ sốt của cúc tấn có tác dụng ngăn chặn và làm giảm tác dụng có hại của sốt nhất là sốt cao góp phần làm cho bệnh chóng hồi phục và ra viện sớm hơn.

### **3. Thuốc an toàn và ít độc:**

Trong thực nghiệm không thấy thuốc có biểu hiện tác dụng phụ gì, xét nghiệm nước tiểu không thấy có

biểu hiện viêm thận, liều lượng lại rất nhỏ tối đa là 12,5 g cho một bệnh nhân, trong đó liều LD 50 cho 1 kg chuột nhất theo phương pháp Kaher và Behrens là 70,5 g/kg trọng lượng do đó thuốc rất an toàn. Mặt khác trong thành phần cúc tấn có vitamin C, Caroten, Protein... góp phần nâng cao sức đề kháng giúp cho quá trình chuyển hoá tốt hơn và tham gia góp phần làm bền vững thành mạch nhờ sự có mặt của vitamin C.

**4. Thuốc dễ uống:** do chế tạo ở dạng viên bọc đường và bảo quản được lâu song có nhược điểm hạ sốt chậm so với thuốc y học hiện đại, nhưng đối với bệnh dengue xuất huyết thì đặc điểm hạ sốt này lại tỏ ra ưu việt vì không sợ tai biến do tụt nhiệt độ quá đột ngột do dùng thuốc hạ sốt gây nên.

### **KẾT LUẬN**

Chúng tôi có một số kết luận sơ bộ sau đây:

1. Cúc tấn có tác dụng hạ sốt trong điều trị chứng sốt của bệnh dengue xuất huyết, tác dụng diễn ra từ từ không dẫn đến tai biến do tụt nhiệt độ đột ngột gây nên.

2. Thuốc có thể dùng để điều trị bệnh dengue xuất huyết ở độ I và II đưa lại kết quả khá khi phối hợp với uống ORS.

3. Thuốc an toàn không có tác dụng phụ.

4. Dùng cúc tấn cải thiện được các triệu chứng phụ góp phần làm cho bệnh dengue xuất huyết chóng hồi phục.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đỗ Quang Hà và cộng sự: Dịch Dengue xuất huyết tại Việt Nam từ 1975 đến 1983. Y học Việt Nam số 1, 1986 Tổng hội y học Việt Nam.

2. Trịnh Ngọc Phan: Bệnh truyền nhiễm tập II, 1985 nhà xuất bản Y học.

3. Phác đồ chẩn đoán và điều trị sốt xuất huyết của Bộ Y tế đưa ra năm 1985 (tài liệu in rônêo của Viện nghiên cứu Đông y).

4. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị, phòng chống bệnh Dengue xuất huyết (tài liệu in rônêo 1987 - Khoa truyền nhiễm bệnh viện Bạch mai).

5. Vũ Đình Bằng: Đặc điểm dịch tễ nhiễm Virút dengue qua 10 năm tại Quân y 108 (Y học TH 1985, số 3 nhà xuất bản Y học)

6. Dengue ahealth organization geneva), 1986.