DIỄN BIẾN VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ TỔN THƯƠNG GAN

Thông tin về tác giả: Phạm Diệu Trang
Đơn vị công tác: Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương
Thông tin liên hệ: Email: khanhan161012@gmail.com Số điện thoại: 0967997636 Địa chỉ: Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, xã Thiên Lộc, Đông Anh, Hà Nội

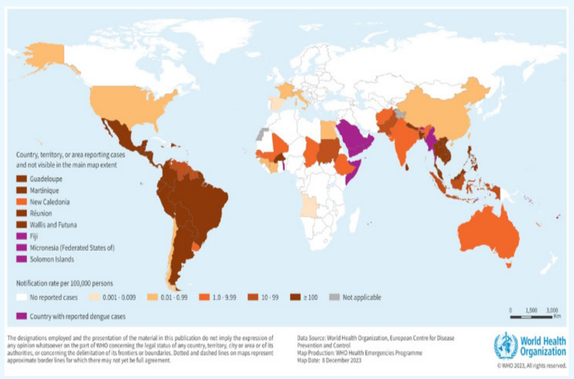
TÓM TẮT / ABSTRACT

Tiếng Việt:
Mục tiêu: Phân tích diễn biến và kết quả điều trị người bệnh sốt xuất huyết Dengue có tổn thương gan tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.
Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu trên 333 người bệnh trên 16 tuổi mắc Dengue có tổn thương gan. Đánh giá diễn biến lâm sàng, xét nghiệm tại các thời điểm ngày 3–5, 6–7, 8–10 và kết quả điều trị.
Kết quả: Tuổi trung bình là 42,8±16,0, nam giới chiếm 52,6%. Tổn thương gan nhẹ, trung bình và nặng lần lượt chiếm 67,3%, 21,6% và 11,1%. Các triệu chứng lâm sàng và chỉ số đông máu có xu hướng cải thiện. Tiểu cầu thấp nhất ở ngày 6–7 và tăng trở lại ở ngày 8–10. AST giảm sau ngày 6–7, ALT và bilirubin toàn phần giảm qua các thời điểm theo dõi. Có 330 người bệnh (99,1%) khỏi và ra viện, 3 trường hợp (0,9%) xin về. Chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị giữa các mức độ tổn thương gan (p>0,05).
Kết luận: Phần lớn người bệnh có tổn thương gan nhẹ hoặc trung bình, diễn biến cải thiện và kết quả điều trị thuận lợi. Cần theo dõi sát lâm sàng, men gan và đông máu, đặc biệt ở nhóm tổn thương gan nặng.
Từ khóa: Dengue, tổn thương gan, diễn biến lâm sàng, kết quả điều trị.

Tiếng Anh:
Objective: To assess the clinical course and treatment outcomes of patients with dengue-associated liver injury at the National Hospital for Tropical Diseases.
Methods: A descriptive study combining retrospective and prospective data included 333 patients aged over 16 years with dengue-associated liver injury. Clinical and laboratory findings were assessed at days 3–5, 6–7, and 8–10, together with treatment outcomes.
Results: The mean age was 42.8±16.0 years, and 52.6% were male. Mild, moderate, and severe liver injury accounted for 67.3%, 21.6%, and 11.1%, respectively. Clinical manifestations and coagulation parameters generally improved. Platelet counts were lowest at days 6–7 and increased at days 8–10. AST decreased after days 6–7, while ALT and total bilirubin declined across assessment periods. Overall, 330 patients (99.1%) recovered and were discharged, while three (0.9%) left at their families' request. Treatment outcomes did not differ significantly between liver injury severity groups (p>0.05).
Conclusion: Most patients had mild or moderate liver injury, with an improving clinical course and favorable treatment outcomes. Close monitoring of clinical status, liver enzymes, and coagulation is warranted, particularly in patients with severe liver injury.
Keywords: Dengue, liver injury, clinical course, treatment outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ / MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Đặt vấn đề
Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính có thể gây sốc, xuất huyết nặng và tổn thương nhiều cơ quan. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm có khoảng 100–400 triệu ca mắc SXHD trên toàn cầu. Số ca mắc đã tăng từ 505.430 ca năm 2000 lên hơn 5,2 triệu ca năm 2019, và chỉ riêng năm 2023 đã ghi nhận hơn 6,5 triệu ca mắc và 7.300 ca tử vong Trong bệnh cảnh SXHD, tổn thương gan là một trong những biểu hiện thường gặp nhất, xuất hiện ở khoảng 60–90% bệnh nhân, với các dấu hiệu như gan to, vàng da, tăng men gan (AST, ALT) và rối loạn đông máu. Ở đa số trường hợp, tổn thương gan có mức độ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên một số ít có thể tiến triển thành suy gan cấp, với tỷ lệ khoảng 0,3–1,1%, nhưng tỷ lệ tử vong có thể lên tới 20–68%. Nhiều nghiên cứu cho thấy mức tăng AST và ALT gấp 10 lần giới hạn bình thường gặp ở 4–15% bệnh nhân SXHD nặng và có liên quan chặt chẽ đến nguy cơ xuất huyết nội tạng, rối loạn đông máu và suy gan.
Cơ chế tổn thương gan trong SXHD được cho là đa yếu tố, bao gồm tác động trực tiếp của virus Dengue lên tế bào gan, phản ứng miễn dịch quá mức của cơ thể, tình trạng giảm tưới máu gan trong sốc Dengue và độc tính của thuốc điều trị kèm theo. Mặc dù phần lớn bệnh nhân phục hồi hoàn toàn, nhưng tổn thương gan vẫn có thể là yếu tố tiên lượng nặng quan trọng, đặc biệt trong các trường hợp có men gan tăng cao, bilirubin tăng, hoặc kéo dài thời gian đông máu. Tại Việt Nam, SXHD vẫn là bệnh lưu hành thường xuyên, với hàng trăm nghìn ca mắc mỗi năm. Việc nhận diện sớm các dấu hiệu tổn thương gan tiến triển giúp dự báo biến chứng và can thiệp kịp thời, qua đó giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện kết quả điều trị.



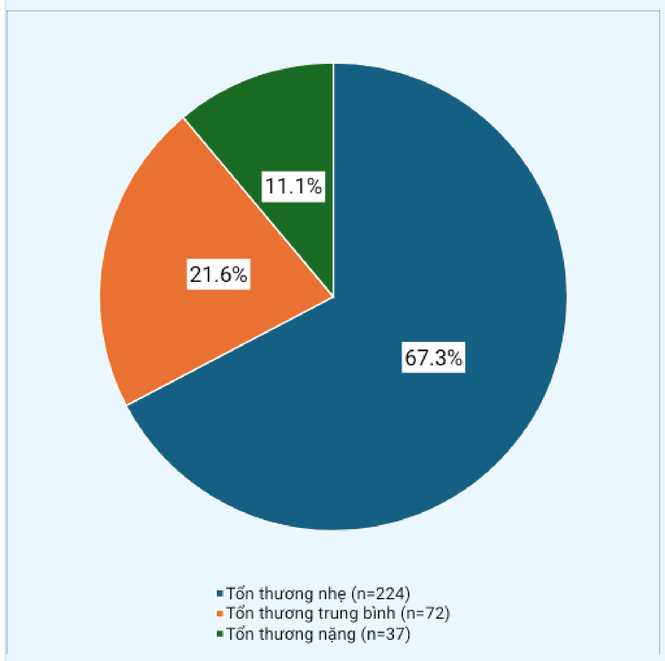
Mục tiêu
Phân tích diễn biến và kết quả điều trị người bệnh sốt xuất huyết Dengue có tổn thương gan tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới Trung ương 2023- 2024

II. ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu
Tiêu chuẩn lựa chọn:
Bệnh nhân >16 tuổi, được chẩn đoán xác định sốt xuất huyết Dengue theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (Quyết định 2760/QĐ-BYT năm 2023).
Bệnh nhân được xác định có tổn thương gan: men gan AST, ALT ≥ 120U/l. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu (bệnh nhân tiến cứu)
Tiêu chuẩn loại trừ:
Bệnh nhân có bệnh lý khác kèm theo: các bệnh về máu, suy thận mạn tính, mang thai, viêm gan virus B, C mạn, xơ gan, bệnh nhân giảm tiểu cầu do các bệnh lý khác,
Bệnh nhân đang điều trị các thuốc ảnh hưởng đến gan như thuốc điều trị lao, thuốc động kinh, quá liều acetaminophen (>150 mg/kg), thiếu G6PD.
Bệnh án của bệnh nhân không có đủ thông tin nghiên cứu.
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu
Nghiên cứu được thực hiện trong thời gian từ 7/2024 đến tháng 7/2025 tại
Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Trong đó, thời gian thu thập số liệu hồi cứu: từ 01/07/2023 đến 30/06/2024 và thời gian thu thập số liệu tiến cứu từ từ 01/07/2024 đến 31/3/2025.
2.3. Phương pháp nghiên cứu
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu
Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp với hồi cứu
2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Nghiên cứu áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ. Tổng số 333 NB đưa lựa chọn tham gia vào NC
2.4. Quy trình nghiên cứu
Bước 1 Lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu: Chọn bệnh nhân, hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.
Bước 2 Khai thác thông tin bệnh nhân: Thực hiện khai thác thông tin bệnh nhân dựa trên hồ sơ bệnh án và thăm khám, tiền sử, bệnh sử, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng
Bước 3 Xác định tình trạng tổn thương gan: Dựa trên khai thác thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân, xác định tình trạng và mức độ tổn thương gan.
Bước 4 Đánh giá diễn biến quá trình điều trị và kết quả điều trị: diễn biến lâm sàng cận lâm sàng tại thời điểm ngày 3-5, ngày 6-7 và ngày 8-10
2.5. Biến số nghiên cứu
Biến số thông tin chung: tuổi, giới
Biến số phân loại thể bệnh: SXHD, SXHD có dấu hiệu cảnh báo (DHCB), SXHD nặng.
Biến số triệu chứng lâm sàng: Đau tức vùng gan, gan to, vàng da, vàng mắt, phù hai chi dưới
Biến số cận lâm sàng: AST, ALT, bilirubin toàn phần, prothrombin time (PT%), INR
Biến số mức độ tổn thương gan cấp trong sốt xuất huyết Dengue:
+ Nhẹ: AST, ALT từ 120 - < 400 U/l
+ Trung bình: AST, ALT từ 400 - < 1000 U/l
+ Nặng hoặc khi suy gan cấp: AST, ALT ≥ 1000 U/l, có hoặc không có bệnh lý não gan
2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 25.0.

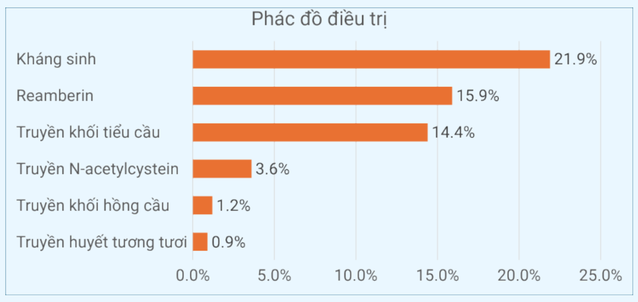
III. KẾT QUẢ (1)

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu
Tuổi trung bình của người bệnh là 42,8±16,0 tuổi, dao động 17–81 tuổi; nam giới chiếm 52,6%. Người bệnh SXHD có DHCB chiếm đa số với tỷ lệ 53,2%, tiếp đến là SXHD (33,3%) và có 13,5% trường hợp SXHD mức độ nặng.

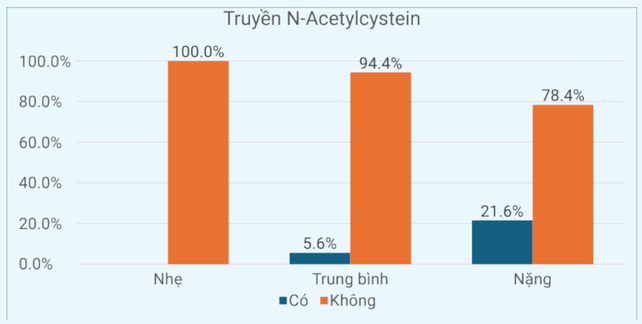


Biểu đồ 3.1. Đặc điểm mức độ tổn thương gan của đối tượng nghiên cứu
Nhận xét: Đa số đối tượng nghiên cứu có tổn thương gan mức độ nhẹ (67,3%), 21,6% có tổn thương gan mức độ trung bình và 11,1% tổn thương gan mức độ nặng

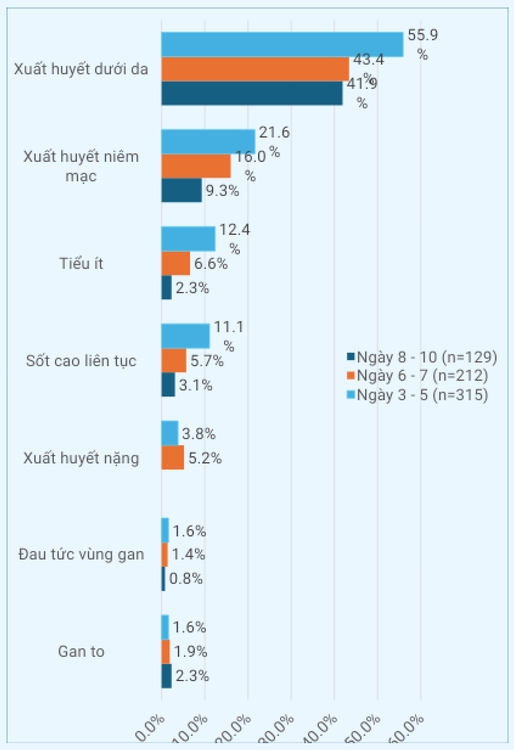
3.2. Diễn biến quá trình điều trị



Biểu đồ 3.2. Đặc điểm phác đồ điều trị
Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ người bệnh được điều trị kháng sinh có tỷ lệ cao nhất (21,9%), 15,9% người bệnh được điều trị Reamberin, 14,4% được truyền khối tiểu cầu, truyền N-acetylcystein là 3,6%, có 4 trường hợp truyền khối hồng cầu và 3 trường hợp được chỉ định truyền huyết tương tươi



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ NB truyền N-acetylcystein theo mức độ tổn thương gan (n=333)
Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng N-acetylcystein tăng ở nhóm tổn thương gan nặng là 21,6%, có 4/72 trường hợp tổn thương gan mức độ trung bình được điều trị bằng N-acetylcystein



Biểu đồ 3.4. Diễn biến đặc điểm lâm sàng theo thời gian điều trị (n=333)
Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết có xu hướng giảm dần theo thời gian tiến triển của bệnh

Bảng 3.1. Diễn biến các chỉ số đông máu

Thời điểm / Xét nghiệm	Ngày 3-5 (n=315)	Ngày 6-7 (n=192)	Ngày 8-10 (n=103)
Tiểu cầu (G/L)	34,3±29,7	31,8±27,0	40,3±29,6
Hct (L/l)	0,420±0,061	0,428±0,053	0,414±0,050
PT (%)	87,4±15,6	89,5±10,2	93,5±6,9
INR (giây)	1,01±0,12	0,98±0,10	0,95±0,08
Fibrinogen (mg/dL)	2,58±0,49	2,65±0,34	2,79±0,67

Nhận xét: Tiểu cầu giảm thấp nhất ở giai đoạn ngày 6–7 (31,8 ± 27,0 G/L) rồi tăng trở lại vào ngày 8–10 (40,3 ± 29,6 G/L). Hematocrit giảm dần theo thời gian, phản ánh giảm thoát huyết tương khi bệnh lui. Các chỉ số đông máu có xu hướng cải thiện dần theo thời gian: PT% tăng, INR giảm nhẹ, và fibrinogen tăng từ ngày 3–5 đến ngày 8–10

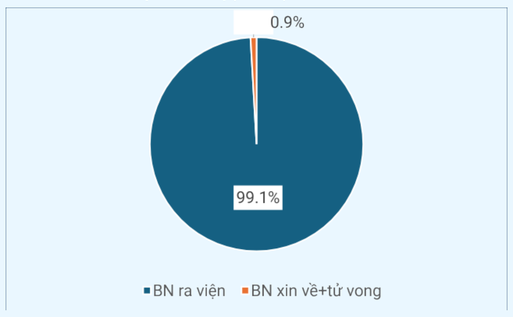
Bảng 3.2. Diễn biến các chỉ số chức năng gan

Thời điểm / Xét nghiệm	Ngày 3-5 (n=296)	Ngày 6-7 (n=192)	Ngày 8-10 (n=103)
AST (U/L)	281 (112 – 599)	289 (169 – 289)	174 (112 – 267)
ALT (U/L)	198 (156- 298)	167,7 (113 – 301)	154,5 (112 – 246,5)
Bilirubin TP (µmol/l)	20,4±16,8	16,6±10,4	13,2±9,6
Albumin (g/L)	33,6±6,1	33,4±6,5	35,7±8,2

Nhận xét: Chỉ số AST và ALT tăng cao nhất ở giai đoạn ngày 6–7, rồi giảm rõ ở ngày 8–10, phản ánh sự hồi phục tế bào gan sau giai đoạn viêm cấp. Bilirubin toàn phần giảm dần theo thời gian, trong khi albumin tăng nhẹ từ 33,6 lên 35,7 g/L.

III. KẾT QUẢ (2)

3.3. Kết quả điều trị
Biểu đồ 3.5. Kết quả điều trị (n=333)



Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy hầu hết người bệnh được điều trị khỏi và xuất viện, trong khi đó có 3/333 trường hợp (0,9%) được người nhà xin về

Bảng 3.3. Diễn biến các chỉ số chức năng gan (n=333)

Kết quả điều trị	Tổn thương gan			p
	Nhẹ (n=224)	Trung bình (n=72)	Nặng (n=37)	
Ra viện	223 (99,6)	72 (100)	35 (94,6)	p_{1-2}=1,000* p_{1-3}=0,054* p_{2-3}=0,113*
Xin về+tử vong	1 (0,4)	0 (0,0)	2 (5,4)	

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân ở tất cả các mức độ tổn thương gan đều được ra viện, trong đó nhóm tổn thương gan nhẹ và trung bình đạt gần 100% khỏi bệnh. Trong nhóm tổn thương gan nặng có tỷ lệ xin về cao hơn (5,4%), tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05)

IV. KẾT LUẬN & ĐỀ XUẤT

Kết luận:
- Trong 333 người bệnh sốt xuất huyết Dengue có tổn thương gan, mức độ nhẹ chiếm 67,3%, trung bình 21,6% và nặng 11,1%.
- Các triệu chứng lâm sàng nhìn chung giảm theo thời gian điều trị. Tiểu cầu thấp nhất ở ngày 6–7 và tăng trở lại ở ngày 8–10.
- Các chỉ số đông máu có xu hướng cải thiện với PT% tăng, INR giảm.
- AST giảm sau ngày 6–7, ALT và bilirubin toàn phần giảm qua các thời điểm theo dõi, trong khi albumin tăng ở ngày 8–10.
- Kết quả điều trị nhìn chung thuận lợi: 330/333 người bệnh (99,1%) khỏi và ra viện, 3 trường hợp (0,9%) được gia đình xin về. Nhóm tổn thương gan nặng có tỷ lệ xin về cao hơn nhóm nhẹ và trung bình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Đề xuất:
- Theo dõi diễn biến lâm sàng kết hợp men gan, bilirubin, chỉ số đông máu và tiểu cầu để phát hiện sớm tình trạng tiến triển nặng, đặc biệt ở người bệnh có tổn thương gan nặng hoặc biểu hiện xuất huyết.
- Chuẩn hóa thời điểm đánh giá theo ngày bệnh và ghi rõ số người bệnh được theo dõi tại từng thời điểm, giúp nhận định chính xác diễn biến và mức độ hồi phục.
- Theo dõi kết cục sau khi người bệnh xin về để xác định đầy đủ kết quả điều trị.
- Thực hiện nghiên cứu tiến cứu có nhóm so sánh và cỡ mẫu phù hợp nhằm đánh giá hiệu quả, độ an toàn của N-acetylcystein trong điều trị tổn thương gan do Dengue.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Dengue. Accessed 20-5, 2025. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue
2. World Health Organization. Dengue - Global situation. Accessed 10-5, 2025. https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498
3. Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol*. Dec 27 2021;13(12):1968-1976. doi:10.4254/wjh.v13.i12.1968
4. Devarbhavi H, Ganga D, Menon M, Kothari K, Singh R. Dengue hepatitis with acute liver failure: Clinical, biochemical, histopathological characteristics and predictors of outcome. *J Gastroenterol Hepatol*. Jul 2020;35(7):1223-1228. doi:10.1111/jgh.14927
5. Bộ Y tế. Quyết định 2760/QĐ-BYT Về việc ban hành "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue". 2023;
6. Trương Thị Hoa, Trần Xuân Chương. Nghiên cứu tổn thương gan ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue ở người lớn. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*. 2023;Số đặc biệt 02(42):71-76.