

+ Yếu tố liên quan tử vong: sốc trước can thiệp ngoại khoa.

+ Yếu tố liên quan biến chứng: sốc trước can thiệp và thời gian nhập viện muộn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Văn Sơn, Nguyễn Văn Hai, Nguyễn Minh Hiệp.** Đặc điểm lâm sàng và một số kết quả trong điều trị viêm túi mật cấp bằng phẫu thuật nội soi cắt túi mật ở bệnh nhân có bệnh mạn tính. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 12/25 2023; (69):112-120. doi:10.58490/ctump.2023i69. 1997
2. **Lê Trung Hải.** Phẫu thuật nội soi cắt túi mật các kỹ thuật và tiến bộ mới. *Nhà Xuất Bản Y Học*; 2010:111.
3. **Nguyễn Đình Hồi, Nguyễn Mậu Anh.** Viêm túi mật cấp. *Nhà Xuất Bản Y Học*; 2003.
4. **Nguyễn Quang Quyền.** Túi mật và các đường dẫn mật ngoài gan. *Nhà Xuất Bản Y Học*; 1997.
5. **Mou D., Tesfasilassie T., Hirji S., Ashley S. W.** Advances in the management of acute cholecystitis. *Annals of gastroenterological surgery*. May 2019;3(3): 247-doi:10.1002/ ags3.12240
6. **Trần Kiến Vũ.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh. *Trường Đại học Y Hà Nội*; 2017.
7. **Na B. G., Yoo Y. S., Mun S. P., Kim S. H., Lee H. Y., Choi N. K.** The safety and efficacy of percutaneous transhepatic gallbladder drainage in elderly patients with acute cholecystitis before laparoscopic cholecystectomy. *Annals of surgical treatment and research*. Aug 2015;89(2):68-73. doi:10.4174/astr.2015.89.2.68
8. **Bouassida M., Hamzaoui L., Mroua B., et al.** Should acute cholecystitis be operated in the 24 h following symptom onset? A retrospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*. Jan 2016;25:88-90. doi:10.1016/j.ijsu.2015.11.049
9. **Nguyễn Tấn Cường.** Điều trị sỏi túi mật bằng phẫu thuật cắt túi mật qua soi ổ bụng. *Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh*; 1997.
10. **Thái Nguyên Hưng Trương Đức Tuấn, Phan Văn Linh.** Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt túi mật nội soi cấp cứu điều trị viêm túi mật cấp. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2023;2:47-51.

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE NẶNG CÓ TỔN THƯƠNG GAN NẶNG: LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM VÀ ĐIỀU TRỊ N-ACETYLCYSTEINE

Nguyễn Quang Trung¹, Huỳnh Phạm Nhật¹,
Phạm Kim Oanh¹, Nguyễn Lê Như Tùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng, kết cục điều trị của BN sốt xuất huyết dengue (SXH-D) nặng người lớn tổn thương gan nặng có và không điều trị N-acetylcysteine (NAC). **Đối tượng- Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, người bệnh từ 16 tuổi trở lên SXH-D có tổn thương gan nặng điều trị nội trú tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới từ tháng 8/2022 đến tháng 3/2024. **Kết quả:** 178 BN SXH-D nặng có tổn thương gan nặng. Trong 43 BN có chỉ định dùng NAC, 24 BN được sử dụng NAC và 19 BN không được sử dụng. BN được điều trị NAC có tuổi trung vị 39 tuổi (IQR: 31 – 47), so với trung vị 31,5 tuổi, (IQR: 23 – 40) ở nhóm không điều trị. Tỷ lệ vàng da 70,8% ở nhóm dùng NAC so với 14,3% ở nhóm không dùng. Xuất huyết và gan to ở nhóm điều trị NAC, lần lượt là 62,5% và 62,5% khác biệt $p < 0,01$ so với nhóm không điều trị. Trung vị AST nhóm BN điều trị NAC lúc vào nghiên cứu là 3806 U/L (IQR 1809 – 8165) và giảm nhanh hơn ALT từ sau ngày 7 và hồi phục hoàn toàn sau 2 tuần khỏi bệnh. Có khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm với $p < 0,01$ trong

nhều khía cạnh quan trọng như lọc máu, hỗ trợ hô hấp, phòng chống hôn mê gan. Tử vong trong nghiên cứu là 10 BN ở nhóm không sử dụng NAC, và 2 BN ở nhóm sử dụng NAC, tất cả các BN này đều có bệnh não gan kèm INR $\geq 1,5$. **Kết luận:** NAC nên được xem là biện pháp điều trị quan trọng cho BN SXH-D nặng người lớn tổn thương gan nặng có chỉ định sử dụng NAC theo hướng dẫn của Bộ Y tế, đặc biệt những BN có kèm biểu hiện sốc do thoát huyết tương, vàng da và xuất huyết. **Từ khóa:** sốt xuất huyết dengue, tổn thương gan nặng.

SUMMARY

SEVERE DENGUE HEMORRHAGIC FEVER WITH SEVERE LIVER INJURY: CLINICAL, LABORATORY FINDINGS AND TREATMENT WITH N-ACETYLCYSTEINE

Objectives: To describe the clinical and paraclinical progression and treatment outcomes of adult patients with severe dengue hemorrhagic fever (DHF) and severe liver damage with and without N-acetylcysteine (NAC) treatment. **Methods:** A descriptive case series study was conducted on patients aged 16 and older diagnosed with severe liver injury caused by severe DHF, who were hospitalized at the Hospital for Tropical Diseases from August 2022 to March 2024. **Results:** 178 adult patients with severe DHF and severe liver injury were included. Of the 43 patients indicated for NAC, 24 were treated with NAC and 19 were not. Patients treated with NAC had a median age of 39 years (IQR: 31 – 47), compared to a

¹Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Trung

Email: bsquangtrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2025

Ngày duyệt bài: 10.4.2025

median age of 31.5 years (IQR: 23 – 40) in the untreated group. The rate of jaundice was 70.8% in the NAC group compared to 14.3% in the untreated group. Bleeding and hepatomegaly in the NAC group were 62.5% and 62.5%, respectively, $p < 0.01$ difference compared to the untreated group. The median AST in the NAC group at study entry was 3806 U/L (IQR 1809 – 8165) and decreased more rapidly than ALT after day 7 and recovered completely after 2 weeks of illness onset. There was a significant difference between the two groups with $p < 0.01$ in many important aspects such as blood filtration, respiratory support, and prevention of hepatic coma. The mortality rate in the study was 10 patients in the untreated NAC group and 2 patients in the NAC group, all of whom had hepatic encephalopathy and INR ≥ 1.5 . **Conclusions:** NAC should be considered an important treatment option for adult patients with severe DHF and severe liver damage according to the Ministry of Health's guidelines, especially for those with accompanying symptoms, such as plasma leakage shock, jaundice, and hemorrhage. **Keywords:** Dengue hemorrhagic fever, severe liver injury.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết dengue (SXH-D) là bệnh truyền nhiễm cấp tính gây dịch do vi rút dengue truyền từ người bệnh sang người lành qua trung gian *Aedes aegypti* đốt. Tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế từ đầu năm đến ngày 12/10/2022, ghi nhận 247.202 ca mắc với hơn 100 ca tử vong. So với cùng kỳ năm 2021, số ca mắc tăng 4,7 lần, số tử vong tăng 80 trường hợp.¹ Suy gan cấp có xu hướng xảy ra thường hơn trong hội chứng sốc dengue so với nhiễm dengue không biến chứng, tỷ lệ tử vong của suy gan cấp là 50%.⁷

N-acetylcysteine (NAC) làm giảm glutathione và trực tiếp loại bỏ các gốc tự do trong cơ thể, làm giảm quá trình oxy hóa,⁸ giảm stress oxy hóa, kháng vi rút trực tiếp và tăng lưu lượng máu đến gan. Mặc dù, NAC có lợi ích trong ngộ độc acetaminophen, nhưng đến hiện tại Việt Nam vẫn chưa có báo cáo về việc dùng NAC trong SXH-D nặng có tổn thương gan nặng.

Do đó nhằm xác định hiệu quả của NAC trên BN SXH-D người lớn có tổn thương gan nặng tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu (NC) nhằm mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN người lớn mắc SXH-D nặng có tổn thương gan.
- Mô tả diễn tiến lâm sàng, cận lâm sàng, kết cục điều trị của những BN SXH-D người lớn có tổn thương gan nặng được điều trị và không điều trị N-acetylcysteine.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu và tiến cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn nhận vào: BN có đủ tiêu chuẩn

- Bệnh nhân ≥ 16 tuổi.
- SXH-D nặng, tổn thương gan nặng theo phác đồ Bộ Y tế năm 2019 với AST và hoặc ALT ≥ 1000 U/L.²
- Bệnh nhân đồng ý tham gia NC ở những BN tiến cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN đồng mắc các bệnh: sốt rét, sốt mò, xuất huyết giảm tiểu cầu; ung thư gan, suy gan đã từng được chẩn đoán hay điều trị trước đó.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa HSCCĐ người lớn, Nhiễm A, Nhiễm B, Nhiễm C, Nhiễm D, Nội A, Nội B.
- Thời gian thực hiện: hồi cứu từ 1/8/2022 đến 31/12/2023 và tiến cứu từ 1/1/2024 đến 1/3/2024.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu. Lấy tất cả các ca thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

2.5. Biến số. Suy gan cấp có tổn thương gan nặng và gồm một trong các tình huống sau: có bệnh cảnh não gan và INR $\geq 1,5$ và/hoặc MELD score ≥ 15 .

Liều NAC 100 mg/kg/24 giờ, pha trong 1000ml Glucose 5% hoặc NaCl 0,9%, sử dụng 3 - 5 ngày.

2.6. Thu thập và xử lý số liệu - đạo đức trong nghiên cứu. Số liệu được mã hóa, nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 365. Xử lý và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 26. NC được phép của HĐĐĐ trong NC y sinh học ĐH Y Dược TP. HCM số 1314.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 178 BN: hồi cứu 169 (95%) và tiến cứu là 9 (5%). Với 43 BN có chỉ định sử dụng NAC chiếm 24,2%, 135 BN không có chỉ định sử dụng NAC chiếm 76,8%. Trong 43 BN có chỉ định NAC, có 24 được điều trị (56%) và 19 không được điều trị (44%).

3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu. Tuổi trung vị của dân số NC là 32 (IQR: 24 – 41), nhóm từ 31 đến 60 tuổi chiếm 53,4%. Tỷ số nữ:nam là 1,7:1. 49,9% BN cư trú tại TP.HCM. BMI trung vị 23,1 kg/m² (IQR: 20,3 – 25,8). Đái tháo đường type 2: 17 (9,6%). Tăng huyết áp: 14 (7,9%). Ngày bệnh vào NC: trung vị ngày 5 (5 – 7).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của dân số nghiên cứu. Chiếm tỷ lệ cao nhất là đau liên tục vùng gan 36,5%, tiếp theo là vật vã, kích thích chiếm 30,9%.

Gan to >2 cm dưới bờ sườn 64 trường hợp (36%), 54 trường hợp (30,3%) có chẩn đoán sốc

và/hoặc đang điều trị chống sốc thoát huyết tương, 37 trường hợp (20,8%) có xuất huyết da niêm, chỉ có 21 trường hợp (11,8%) có vàng da.

Bảng 1: Cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện

Đặc điểm (n)	Trung vị	Tứ phân vị (IQR)
Công thức máu (178)		
• Bạch cầu (K/uL)	6,5	4 – 10,2
• Hct (%)	43	38,5 – 47
• Tiểu cầu (K/uL)	20	12 – 41
AST (U/L) (178)	1884,5	1273,5 – 3432,8
ALT (U/L) (178)	852	606 – 1408,3
INR (178)	1,3	1,1 – 1,7
Bilirubin.TP (μmol/L) (154)	21,5	12 – 33,3
Bilirubin.TT (μmol/L) (142)	13,5	7,2 – 25,5
Albumin(g/L) (65)	28,0	22 – 32
NH₃ (μg/dL) (24)	108,0	45 – 163,5

3.3. Chỉ định sử dụng N-acetylcysteine

Bảng 2: Các trường hợp có chỉ định NAC (n=43)

Chỉ định NAC	MELD score ≥15	Bệnh não gan kèm INR ≥1,5	Bệnh não gan kèm INR ≥1,5 + MELD score ≥15
Thực tế			
NAC (n=24)	8	8	8
Không NAC (n=19)	9	2	8

3.4. Đặc điểm 2 nhóm có và không sử dụng NAC

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 2 nhóm

Đặc điểm	Không NAC n	Sử dụng NAC n	p*
	Trung vị - Tứ phân vị (IQR)	Trung vị - Tứ phân vị (IQR)	
Tuổi (năm): Trung vị(IQR)	31,5 (23-40)	39 (31,25-47)	0,014 ^a
Nữ	93 (60,4)	19 (79,2)	0,08 ^b
Béo phì	45 (29,2)	11 (45,8)	0,1 ^b
AST (U/L) (n=178)	154 (1233-2947,8)	24 (1809-8165)	<0,01 ^a
ALT (U/L) (n=178)	154 (606-1304,8)	24 (581-2928)	0,06 ^a
INR (n=160)	136 (1,2(1,1-1,5)	24 (2(1,5-3)	<0,01 ^a
Bilirubin TP (μmol/L)	130 (19,5	24 (31,5	<0,01 ^a

(n=154)	(11,1-29)	(24-54,7)	
Bilirubin TT (μmol/L) (n=142)	119 (7-22)	23 (14-58)	<0,01 ^a

* a: Phép kiểm Mann Whitney U;

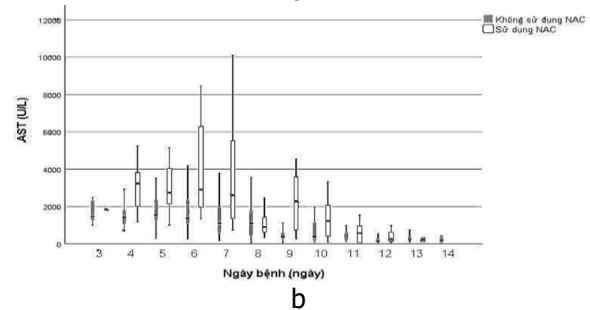
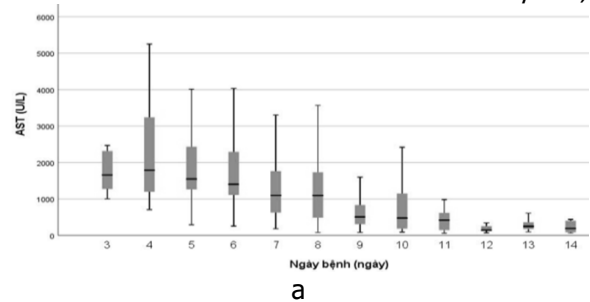
b: Phép kiểm Chi square;

3.5. Diễn tiến lâm sàng và cận lâm sàng

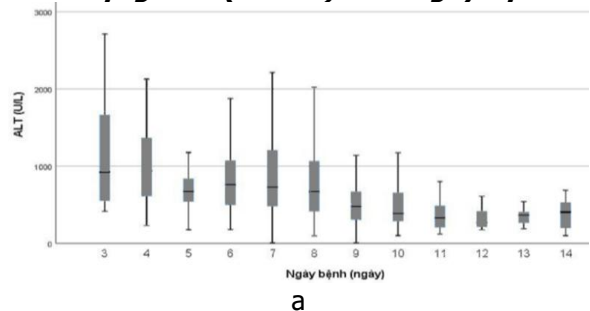
Bảng 4: Đặc điểm lâm sàng

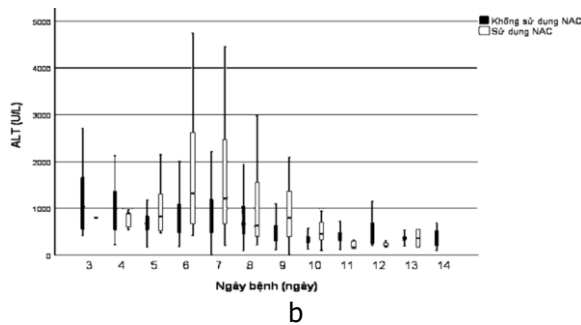
Đặc điểm, n (%)	Toàn bộ (n=178)	Không NAC (n=154)	Sử dụng NAC (n=24)	p*
Vàng da	39 (21,9)	22 (14,3)	17 (70,8)	<0,01 ^b
Xuất huyết	48 (27)	33 (21,4)	15 (62,5)	<0,01 ^b
Da	18 (10,1)	11 (7,1)	7 (29,2)	0,01 ^b
Tiêu hoá	21 (11,8)	17 (11)	4 (16,7)	0,36 ^b
Gan to	59 (33,1)	44 (28,6)	15 (62,5)	0,01 ^b
Bệnh não gan	22 (12,4)	9 (5,8)	13 (54,2)	<0,01 ^b

* a: Phép kiểm Mann Whitney U; b: Phép kiểm Chi square;



Biểu đồ 1. a: Diễn tiến AST của BN theo ngày bệnh (n=178), b: Diễn tiến AST của 2 nhóm sử dụng NAC (n=24) và nhóm không sử dụng NAC (n=154) theo ngày bệnh





Biểu đồ 2. a: Diễn tiến ALT của BN theo ngày bệnh (n=178), b: Diễn tiến ALT của 2 nhóm sử dụng NAC (n=24) và nhóm không sử dụng NAC (n=154) theo ngày bệnh

3.6. Điều trị

Bảng 5: Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Không sử dụng NAC (n=154) n (%)	Có sử dụng NAC (n=24) n (%)	p
Lọc máu (n=17)	10 (59)	7 (41)	<0,01
Thay huyết tương (n=8)	6 (75)	2 (25)	0,329
Thở máy (n=23)	13 (56)	10 (44)	<0,01
Chống hôn mê gan (n=16)	6 (37)	10 (63)	<0,01
Truyền hồng cầu lắg (n=36)	21 (58)	15 (42)	<0,01
Truyền tiểu cầu (n=41)	23 (56)	18 (44)	<0,01
Truyền HTTĐL (n=33)	17 (51,6)	16 (48,4)	<0,01

7 BN lọc máu sử dụng NAC có 2 BN tử vong, 5 BN hồi phục. 10 BN lọc máu không được sử dụng NAC, có 6 BN tử vong và 4 BN hồi phục.

3.7. Kết cục điều trị

Bảng 6: Kết cục điều trị

Nhóm BN	Sống n (%)	Tử vong n (%)
Không có chỉ định NAC (n=135)	135 (100%)	0 (0%)
Có chỉ định nhưng không sử dụng NAC (n=19)	9 (47%)	10 (53%)
Có chỉ định và được sử dụng NAC (n=24)	22 (92%)	2 (8%)

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung vị của dân số NC là 32 tuổi, bệnh SXH-D ngày càng xảy ra ở người lớn với số tuổi gia tăng. 53,4% ở nhóm từ 31- 60 tuổi, thấp hơn NC của Dissanayake thực hiện trên 30 BN SXH-D tổn thương gan nặng điều trị NAC tại Thái Lan năm 2017, nhóm tuổi từ 41- 60 tuổi chiếm 66%.⁵ Thừa cân- béo phì là yếu tố liên quan độ

nặng của bệnh. BMI trung vị 23,1 kg/m² cao hơn so với NC của Nguyễn Phương Hải 21,7 kg/m².³ Tỷ lệ BN có bệnh nền tương đồng với NC của Nguyễn Thị Kim Ngân⁴ với các bệnh lý mạn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường type 2.

Đau bụng liên tục vùng gan là 36,5% chiếm tỷ lệ cao nhất, giống với NC của BK Gupta tại Ấn Độ trên 501 BN mắc SXH-D 32,93%.⁶ Gan to 36% có tần số cao nhất, phù hợp với triệu chứng cơ năng là đau bụng liên tục vùng gan.

Trị số AST của BN cao hơn hẳn ALT, AST có trung vị là 1884 U/L, gần như gấp đôi mức trung vị 25 lần ULN trong NC cứu của Nguyễn Phương Hải ở nhóm SXH-D nặng,³ có thể lý giải do cỡ mẫu NC của tác giả N.P Hải có ít SXH-D nặng là 13/87 BN.

Các chức năng khác của gan, INR tăng nhẹ khoảng 1,3. Điều này có thể do yếu tố VII – một thành phần quan trọng của con đường đông máu ngoại sinh – có thời gian bán hủy rất ngắn (4-6 giờ). Bilirubin bình thường, cho thấy trong tổn thương gan giai đoạn sớm, gan dễ bị ảnh hưởng đến chức năng tổng hợp các yếu tố đông máu đường ngoại sinh hơn là quá trình chuyển hoá bilirubin.

24 BN có NH₃ máu tăng, trung vị 108 µg/dL, thể hiện chức năng giải độc của gan. Trong NC này, chỉ định NH₃ ở BN có triệu chứng vật vã, kích thích hoặc nghi ngờ bệnh não gan do suy gan cấp.

19 BN có được chỉ định NAC nhưng không được sử dụng. Một số BN có tình trạng nguy kịch, bác sĩ điều trị ưu tiên chọn lựa biện pháp khác như thay huyết tương hoặc lọc máu dù rằng BN cũng có chỉ định sử dụng NAC. Còn BN tổn thương gan nặng nhưng không có bệnh não gan, không xuất huyết và vàng da nên chưa có chỉ định sử dụng NAC, cũng như hiện chưa có khuyến cáo mạnh mẽ về hiệu quả NAC trong các trường hợp này.

Tuổi lớn hơn có thể có tổn thương gan nặng hơn trong SXH-D nặng, cần được điều trị bằng NAC với trung vị là 31,5 tuổi ở nhóm không sử dụng NAC và 39 tuổi ở nhóm sử dụng NAC. Khi so sánh AST và ALT giữa hai nhóm điều trị NAC và không điều trị NAC, p <0,01. Trung vị AST của nhóm điều trị NAC là 3806 U/L và trung vị ALT 1755,55 U/L. Điều này chỉ ra nhóm điều trị NAC có mức độ hoại tử tế bào gan nghiêm trọng hơn hẳn so với nhóm không điều trị NAC. Trung vị này cao hơn so với NC tại Thái Lan, lần lượt là 1125 và 752 U/L. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về chức năng gan, bao gồm tổng hợp (INR, TQ) và khả năng chuyển hoá (bilirubin).

Nhóm sử dụng NAC có vàng da 70,8% so với 14,3% ở nhóm không sử dụng ($p < 0,01$). Vàng da không phải là tiêu chuẩn của suy gan cấp, nhưng liên quan đến tổng hợp và bài tiết mật của gan, nên cũng được xem như chỉ điểm tổn thương gan nặng. Tỷ lệ xuất huyết 62,5% ở nhóm có sử dụng so với 21,4% ở nhóm không sử dụng NAC ($p < 0,01$), xuất huyết da chiếm 29,2% so với 7,1% ($p = 0,01$). Gan to 62,5% ở nhóm sử dụng NAC so với 28,6% ở nhóm không sử dụng NAC ($p = 0,01$). Điều này củng cố giả thuyết NAC cần được áp dụng cho BN có viêm gan. Đặc biệt, ở những BN có bệnh não gan – một biểu hiện của suy gan cấp – xuất hiện ở 54,2% BN sử dụng NAC, nhưng tỷ lệ này chỉ là 5,8% ở nhóm không sử dụng NAC, với $p < 0,01$. Ngoài biểu hiện gan to, đau trên lâm sàng, bệnh cảnh não gan mới xuất hiện ở những BN SXH-D nặng là dấu hiệu lâm sàng chỉ định người bệnh cần được sử dụng NAC hoặc cần biện pháp can thiệp tích cực hơn.

Nhóm sử dụng NAC giảm nhanh AST sau ngày 7 và hồi phục hoàn toàn sau 2 tuần khởi bệnh, phản ánh hiệu quả tích cực của NAC trong việc thúc đẩy hồi phục chức năng gan ở những BN bị tổn thương nặng, mặc dù mức tổn thương ban đầu nghiêm trọng hơn. Trong khi, mức ALT ở nhóm sử dụng NAC bắt đầu giảm nhanh chóng sau ngày 7 và đến ngày 10, ALT ở cả hai nhóm giảm đáng kể và gần như không còn sự khác biệt.

Khi so sánh với Dissanayake,⁵ cả hai NC đều sử dụng NAC trong tổn thương gan nặng. Biểu đồ b của AST và ALT, nhóm sử dụng NAC có nồng độ cao hơn so với nhóm không sử dụng, đặc biệt trong giai đoạn nguy hiểm (ngày 3-7). Tuy diễn tiến AST và ALT của Dissanayake theo ngày bắt đầu điều trị NAC, còn chúng tôi theo ngày bệnh của SXH-D. Cách tiếp cận của Dissanayake có ưu thế trong việc theo dõi hiệu quả trực tiếp của NAC ở BN nguy kịch, đặc biệt trong bối cảnh điều trị cấp cứu. Với chúng tôi, cách tiếp cận cũng có nhiều ưu thế, thấy được toàn cảnh diễn tiến của bệnh theo từng ngày bệnh, từ khi bắt đầu sốt đến lúc bệnh tiến triển và hồi phục. Điều này không chỉ cho thấy tác động của NAC mà còn mô tả quá trình diễn tiến tự nhiên của bệnh. Biểu đồ theo ngày bệnh có thể áp dụng cho tất cả các BN, từ bệnh nhẹ đến nặng, bất kể thời điểm bắt đầu điều trị NAC.

Sử dụng NAC góp phần cải thiện điều trị cho BN cần các biện pháp hỗ trợ tích cực như thở máy hoặc lọc máu; hôn mê gan; truyền máu và các chế phẩm máu, giúp BN phục hồi lâm sàng và cận lâm sàng đáng kể, cho thấy khả năng bảo

vệ gan và các chức năng khác mà NAC mang lại.

Ở nhóm không có chỉ định NAC, tất cả các BN đều hồi phục về mặt lâm sàng và xét nghiệm. Trong nhóm BN có chỉ định NAC nhưng không được sử dụng có 10 BN tử vong chiếm 53%. Nhóm BN có chỉ định NAC và được sử dụng NAC có 2 BN (8%) tử vong. Điều đáng lưu ý, tất cả BN tử vong đều có bệnh não gan kèm INR $\geq 1,5$. Điều này cho thấy NAC có thể là biện pháp điều trị nội khoa cần phải thực hiện thay vì bị bỏ qua để chọn lựa những phương pháp xâm lấn như lọc máu hoặc thay huyết tương, với chi phí tốn kém và nguy cơ can thiệp thủ thuật xâm lấn.

V. KẾT LUẬN

Tử vong trong NC là 10 BN ở nhóm không sử dụng NAC, và 2 BN ở nhóm sử dụng NAC, tất cả các BN này đều có bệnh não gan kèm INR $\geq 1,5$. NAC nên được xem là biện pháp điều trị quan trọng cho BN SXH-D có tổn thương gan nặng, đặc biệt ở nhóm BN có AST và ALT tăng cao (AST > 3800 U/L, ALT > 1200 U/L), có suy gan cấp và kèm sốc thoát huyết tương, vàng da, xuất huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Đã ghi nhận 247.202 ca mắc, 100 trường hợp tử vong do sốt xuất huyết. Updated 12/10/2022. Accessed 8, 2023. <https://moh.gov.vn/hoat-dong-cua-dia-phuong/-a-ghi-nhan-247-202-ca-mac-100-truong-hop-tu-vong-do-sot-xuat-huyet>.
- Bộ Y tế.** Quyết định số 3705/QĐ-BYT. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị Sốt xuất huyết Dengue. 2019.
- Nguyễn Phương Hải.** Khảo sát các dấu ấn sinh học mới của tổn thương gan ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Dược TP.HCM; 2017.
- Nguyễn Thị Kim Ngân.** Biến đổi cả Ferritin, NT-PROANP, NT-PROBNP và NGAL ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue nặng tại bệnh viện Bệnh Nhiệt đới. Luận văn Bác sĩ Nội trú. Đại học Y Dược TP.HCM; 2023.
- Dissanayake Dmdib, Gunaratne Wmsn, et al.** Use of intravenous N-acetylcysteine in acute severe hepatitis due to severe dengue infection: a case series. BMC Infect Dis. Sep 20 2021; 21(1):978. doi:10.1186/s12879-021-06681-9
- Gupta Bal Kishan, Nehara Hardeva Ram, et al.** Acute abdomen presentation in dengue fever during recent outbreak. Journal of Acute Disease. 2017;6(5):198-204
- Ling L. M., Wilder-Smith A., Leo Y. S, et al.** Fulminant hepatitis in dengue haemorrhagic fever. J Clin Virol. Mar 2007;38(3):265-8. doi:10.1016/j.jcv.2006.12.011
- Sreekanth G. P., Panaampon J., Suttitheptumrong A., et al.** Drug repurposing of N-acetyl cysteine as antiviral against dengue virus infection. Antiviral Res. Jun2019;166:42-55. doi:10.1016/j.antiviral.2019.03.011