

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CỦA CỐM TAN “SINH TÂN CHỈ HUYẾT”

Trần Công Trường¹, Nguyễn Huy Phong²
Nguyễn Trung Dũng², Đinh Thanh Hà², Nguyễn Tuấn Lượng^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị sốt xuất huyết Dengue của cốm tan “Sinh tân chỉ huyết”.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu trên 120 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue và sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo, gồm nhóm 1 (nhóm đối chứng: 60 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ nền theo Hướng dẫn của Bộ Y tế) và nhóm 2 (nhóm nghiên cứu: 60 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ nền như nhóm 1, kết hợp với cốm tan “Sinh tân chỉ huyết”, liều 2 gói/ngày).

Kết quả: Bệnh nhân cả hai nhóm đều biểu hiện đáp ứng tốt với điều trị: các chỉ số lâm sàng (mạch, thân nhiệt, huyết áp) và cận lâm sàng (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, chỉ số HCT, HGB, GOT, GPT) cải thiện dần về giá trị bình thường. Bệnh nhân nhóm điều trị kết hợp với cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có thời gian sốt giảm, thời gian điều trị trung bình giảm, số lượng tiểu cầu sau điều trị tăng cao hơn so với bệnh nhân nhóm đối chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” chỉ gây rối loạn tiêu hóa nhẹ trên 5% bệnh nhân nhóm 2 và không gây nên các tác dụng không mong muốn khác.

Từ khóa: Sinh tân chỉ huyết, sốt xuất huyết Dengue, y học cổ truyền.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the supportive effect of the soluble granules of “Sinh tân chỉ huyết” (a traditional herbal remedy) in the treatment of Dengue fever patients.

Subjects and methods: Study on 120 patients with Dengue fever and Dengue fever with warning signs, including group 1 (control group: 60 patients treated with the basic treatment regimen according to the Ministry of Health’s guidelines) and group 2 (study group: 60 patients treated with the basic treatment regimen as group 1, combined with the soluble granules of “Sinh tân chỉ huyết”, with the dose of 2 packets/day).

Results: Patients in both groups showed good response to treatment: clinical indicators (pulse, body temperature, blood pressure) and paraclinical indicators (red blood cell count, white blood cell count, platelet count, HCT, HGB, GOT, GPT index) gradually improved to normal values. Patients in the study group treated with the soluble granules of “Sinh tân chỉ huyết” had a shorter fever duration, a shorter average treatment time, and a higher platelet count after treatment compared to patients in the control group, with statistically significant difference, $p < 0.05$. “Sinh tân chỉ huyết” granules only caused mild digestive disorders in 5% of patients in group 2 and did not cause other undesirable effects.

Keywords: “Sinh tân chỉ huyết” granules, Dengue fever, traditional medicine.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Tuấn Lượng, Email: mnhu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 16/9/2024; mời phản biện khoa học: 9/2024; chấp nhận đăng: 17/10/2024.

¹Cục Quân y.

²Viện Y học cổ truyền Quân đội.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây nên, với đặc điểm sốt, xuất huyết, thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy tạng và tử vong [1], [2]. Theo Y học cổ truyền (YHCT), sốt xuất huyết thuộc nhóm ôn bệnh, nguyên nhân chủ yếu do nhiệt tà tác động vào vệ, khí, dinh, huyết [3].

Trên nền phác đồ điều trị SXHD theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1], Viện YHCT Quân đội đã phối hợp điều trị bằng thuốc YHCT từ bài cổ phương “Hòe hoa tán” gia giảm thêm các vị thuốc phù hợp với biện chứng luận trị của YHCT thành bài “Sinh tân chỉ huyết” dạng thuốc sắc. Ứng dụng này đã thể hiện những hiệu quả nhất định trong cải thiện các triệu chứng bệnh và ngăn ngừa một số biến chứng nặng, như xuất huyết tạng phủ, thoát dịch

nặng gây sốc... Từ bài “Sinh tân chỉ huyết” dạng thuốc sắc, Viện YHCT Quân đội đã chuyển thành dạng thuốc cốm tan để thuận tiện trong điều trị, bảo quản và vận chuyển. Chế phẩm cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” gồm các vị: Hòe hoa (*Flos Styphnolobii japonici imaturi*), Cỏ nhọ nôi (*Herba Ecliptae*), Trắc bách diệp (*Cacumen Platycladi*), Chi xác (*Fructus citri Aurantii*) đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và Tam thất nam (*Rhizoma Stahlianthi thoreli*) đạt tiêu chuẩn cơ sở, trình bày dạng gói 10g. Chế phẩm đã được nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, tác dụng chống tăng tính thấm thành mạch trên thực nghiệm, kết quả cho thấy cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tính an toàn và có tác dụng ức chế tăng tính thấm thành mạch.

Để có cơ sở khoa học khẳng định khả năng ứng dụng rộng rãi chế phẩm cốm tan “Sinh tân chỉ huyết”, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh nhân (BN) SXHD của cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” trên lâm sàng, tại Viện YHCT Quân đội.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng nghiên cứu

- Chất liệu nghiên cứu: cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” (dạng gói 10g).

- Đối tượng nghiên cứu: 120 BN SXHD, điều trị tại Viện YHCT Quân đội, từ tháng 9/2019 đến tháng 9/2021. Lựa chọn các BN thể bệnh SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo theo hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue của Bộ Y tế [1]. Loại trừ các BN thể bệnh SXHD nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước - sau và đối chứng.

- Chia ngẫu nhiên 120 BN thành 2 nhóm:

+ Nhóm 1 (60 BN): điều trị bằng phác đồ nền theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1].

+ Nhóm 2 (60 BN): điều trị bằng phác đồ nền theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1] và phối hợp với cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” với liều 2 gói/ngày và phác đồ nền theo khuyến cáo của Bộ Y tế.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu: BN được theo dõi và đánh giá khỏi bệnh theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1]; thu thập các chỉ tiêu nghiên cứu tại thời điểm trước điều trị (D0: lúc BN vào viện) và thời điểm BN khỏi bệnh (Dn: BN hết sốt ≥ 2 ngày; tỉnh táo, ăn uống được; mạch, huyết áp bình thường; không khó thở; không xuất huyết tiến triển; GOT, GPT < 400 U/L; hematocrit trở về bình thường; tiểu cầu > 50.000/

mm³ và có xu hướng hồi phục). Các chỉ tiêu đánh giá gồm: lâm sàng (mức độ sốt; tần số mạch; trị số huyết áp tâm thu và tâm trương); cận lâm sàng (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu; hematocrit - HCT; hemoglobin - HGB; GOT, GPT); thời gian điều trị (tính từ khi BN vào viện đến khi BN đủ tiêu chuẩn ra viện); tác dụng không mong muốn của thuốc (nếu có).

- Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Viện YHCT Quân đội. BN được giải thích rõ về mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin về BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả cải thiện một số chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm sốt ở BN nghiên cứu

Đặc điểm sốt		Nhóm 1 (n = 60)	Nhóm 2 (n = 60)	p
Mức độ sốt	Sốt nhẹ	7 BN (11,67%)	5 BN (8,33%)	> 0,05
	Sốt vừa	24 BN (40,00%)	25 BN (41,67%)	
	Sốt cao	29 BN (48,33%)	30 BN (50,00%)	
Thời gian sốt trung bình (ngày)		4,05 ± 2,50	3,31 ± 2,15	< 0,05

Đa số BN vào viện có sốt vừa và sốt cao (91,67% ở nhóm nghiên cứu và 88,33% ở nhóm chứng). Tỷ lệ các mức độ sốt ở BN 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Thời gian trung bình cắt sốt ở BN nhóm nghiên cứu là 3,31 ± 2,15 ngày, ở nhóm chứng là 4,05 ± 2,50 ngày, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Biến đổi các chỉ số mạch, huyết áp

Thời điểm đánh giá		Nhóm 1 (n = 60)	Nhóm 2 (n = 60)	p
Tần số mạch (làn/phút)	D0	88,25 ± 9,15	86,15 ± 8,73	>
	Dn	82,19 ± 10,05	80,36 ± 5,86	0,05
	p _{0-n}	< 0,05	< 0,05	
Huyết áp tối đa (mmHg)	D0	118,04 ± 11,56	116,05 ± 12,26	>
	Dn	108,11 ± 10,28	112,23 ± 9,78	0,05
	p _{0-n}	< 0,05	< 0,05	
Huyết áp tối thiểu (mmHg)	D0	71,64 ± 8,92	73,51 ± 9,86	>
	Dn	70,31 ± 7,15	71,33 ± 6,76	0,05
	p _{0-n}	> 0,05	> 0,05	

Tần số mạch, chỉ số huyết áp tối đa trước và sau điều trị của BN cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tại cùng thời điểm đánh giá, các chỉ số lâm sàng của BN 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê (với $p > 0,05$).

Bảng 3. Biến đổi một số chỉ số cận lâm sàng

Thời điểm đánh giá		Nhóm 1 (n = 60)	Nhóm 2 (n = 60)	p
Bạch cầu (G/L)	D0	4,48 ± 2,75	4,35 ± 2,50	> 0,05
	Dn	5,53 ± 2,49	4,79 ± 2,35	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	> 0,05	
Hồng cầu (T/L)	D0	4,88 ± 0,64	4,75 ± 0,52	> 0,05
	Dn	4,63 ± 0,70	4,72 ± 0,65	
	p _{0-n}	> 0,05	> 0,05	
Tiểu cầu (G/L)	D0	92,34 ± 55,49	88,25 ± 49,42	> 0,05
	Dn	118,25 ± 68,40	96,26 ± 74,75	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	< 0,05	
HCT (l/L)	D0	0,42 ± 0,04	0,415 ± 0,04	> 0,05
	Dn	0,37 ± 0,03	0,39 ± 0,04	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	> 0,05	
HGB (g/L)	D0	141,33 ± 13,96	138,15 ± 12,98	> 0,05
	Dn	131,86 ± 12,91	135,62 ± 11,56	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	> 0,05	
GOT (U/L)	D0	92,34 ± 55,49	91,45 ± 61,02	> 0,05
	Dn	61,28 ± 31,92	72,15 ± 26,16	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	< 0,05	
GPT (U/L)	D0	65,48 ± 62,01	70,11 ± 59,12	> 0,05
	Dn	48,11 ± 20,36	52,65 ± 25,11	< 0,05
	p _{0-n}	< 0,05	< 0,05	

Số lượng tiểu cầu ở BN cả 2 nhóm trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau điều trị, số lượng tiểu cầu ở BN cả 2 nhóm đều tăng lên đến giá trị thông thường và cao hơn so với trước điều trị (khác biệt với $p < 0,05$); đặc biệt, tiểu cầu BN nhóm nghiên cứu tăng cao hơn so với nhóm chứng (khác biệt với $p < 0,05$).

3.2. Thời gian điều trị trung bình và tác dụng không mong muốn

- Thời gian điều trị trung bình:
- + Nhóm nghiên cứu: 4,08 ± 2,06 ngày.
- + Nhóm chứng: 5,35 ± 3,01 ngày.

Thời gian điều trị trung bình của BN nhóm nghiên cứu ngắn hơn so với nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Tác dụng không mong muốn của cốm tan “Sinh tân chỉ huyết”: gặp 3/60 BN (5,0%) nhóm nghiên cứu có biểu hiện rối loạn tiêu hóa; không trường

hợp nào xuất hiện dị ứng hoặc các biểu hiện biến chứng khác.

4. BÀN LUẬN

Cải thiện triệu chứng sốt: sốt là một trong các triệu chứng chính của bệnh SXHD, là triệu chứng khiến người bệnh phải vào viện điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: thời gian cải thiện triệu chứng sốt ở nhóm nghiên cứu (3,31 ± 2,15 ngày) ngắn hơn nhóm chứng (4,05 ± 2,50 ngày), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tác dụng cải thiện rõ rệt thời gian cắt sốt ở BN SXHD. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Trọng Lân năm 2004 (thời gian sốt trung bình của BN SXHD từ 4-5 ngày), Hà Văn Phúc năm 2006 (BN sốt từ 2-8 ngày), Đông Thị Hoài Tâm năm 2006 (BN sốt từ 2-7 ngày) [4], [5], [6].

Tác dụng trên chỉ số mạch, huyết áp: trong SXHD, tần số mạch và trị số huyết áp là những căn cứ đánh giá mức độ và tiên lượng bệnh. Nguyên nhân gây biến đổi mạch, huyết áp ở BN SXHD là do tình trạng tăng thân nhiệt và thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc. Chúng tôi thấy trong quá trình điều trị, chỉ số mạch BN ổn định dần. Sau điều trị, chỉ số mạch ở cả 2 nhóm BN đều giảm. Tác dụng trên chỉ số mạch, huyết áp của 2 nhóm BN không có sự khác biệt, nhưng chỉ số mạch, huyết áp ở nhóm nghiên cứu có xu hướng thấp hơn so với nhóm chứng.

Bạch cầu thường giảm trong giai đoạn đầu của bệnh SXHD. Theo nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền (2014) [4], bạch cầu giảm dưới 4G/L ngày 1-3 chiếm 51%, ngày 4-5 chiếm 64,7%, ngày 6-7 chiếm 49,4%. Bạch cầu đa nhân trung tính < 1,5 G/L ngày thứ 4-5 chiếm 53,7%, ngày thứ 6-7 chiếm 52,8%. Bạch cầu giảm trong thời gian dài có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, số lượng bạch cầu ở BN nhóm nghiên cứu sau điều trị (5,53 ± 2,49 G/L) cải thiện rõ rệt so với trước điều trị (4,48 ± 2,75 G/L) và so với nhóm chứng tại thời điểm sau điều trị (4,79 ± 2,35 G/L); khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, nhóm nghiên cứu sử dụng chế phẩm cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tác dụng cải thiện rõ rệt số lượng bạch cầu sau điều trị.

Số lượng hồng cầu, chỉ số HCT, HGB đánh giá tình trạng thoát huyết tương, cô đặc của máu, tình trạng xuất huyết... và tương ứng với mức độ của bệnh. Tỷ lệ HCT có tương quan thuận với số lượng hồng cầu, HGB trong tình trạng thoát huyết tương. Về tình trạng cô đặc máu, theo Suvatte (1981), HCT cao nhất ngày 4-5, về bình thường vào ngày 6-7 của bệnh. Nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền

(2014) trên BN SXHD, điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Cần Thơ, 33,3% BN còn cô đặc máu ngày thứ 6-7. Kết quả nghiên cứu này thấy số lượng hồng cầu trước và sau điều trị ở 2 nhóm không có sự khác biệt. Chỉ số HCT, HGB ở nhóm nghiên cứu giảm có ý nghĩa so với trước điều trị và so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Qua đánh giá chỉ số HCT, HGB và số lượng hồng cầu thấy cốm tan “Sinh tân Chỉ huyết” có tác dụng cải thiện tình trạng cô đặc máu ở nhóm nghiên cứu.

Số lượng tiểu cầu trên BN SXHD giúp đánh giá nguy cơ chảy máu. Việc duy trì tốt hoặc phục hồi nhanh số lượng tiểu cầu ở BN sốt xuất huyết giúp làm giảm nguy cơ chảy máu. Theo nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền (2014), giảm tiểu cầu xảy ra ở ngày 1-3 chiếm 53,05%, ngày 4-5 chiếm 74,04%, ngày 6-7 chiếm 90,8% [4]. Trong nghiên cứu này, số lượng tiểu cầu ở 2 nhóm BN sau điều trị đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, số lượng tiểu cầu sau điều trị ở nhóm nghiên cứu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Như vậy, cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tác dụng cải thiện số lượng tiểu cầu trên BN SXHD.

Một số tài liệu đã chỉ ra, trong sốt xuất huyết có hoại tử tế bào gan. Theo Đoàn Văn Quyền (2014), có 89,2% BN tăng GOT từ 2-5 lần và 66,9% tăng GPT từ 2-5 lần [4]. Chúng tôi thấy tại thời điểm nhập viện, nồng độ GOT và GPT trung bình của BN đều tăng hơn so với chỉ số thông thường. Sau điều trị, chỉ số GOT, GPT ở nhóm nghiên cứu đều giảm có ý nghĩa so với trước điều trị và so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Như vậy, có thể đánh giá cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tác dụng làm giảm enzym gan.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian điều trị trung bình của BN nhóm nghiên cứu ($3,31 \pm 2,15$ ngày) ngắn hơn so với BN nhóm chứng ($4,05 \pm 2,50$ ngày), khác biệt với $p < 0,05$. Thời gian điều trị trung bình giảm giúp người bệnh nhanh chóng hồi phục sức khỏe, giảm chi phí điều trị.

Tác dụng không mong muốn: trong quá trình BN nhóm nghiên cứu sử dụng bài thuốc “Sinh tân chỉ huyết” có 3 BN gặp rối loạn tiêu hóa mức độ nhẹ, tất cả các trường hợp này không phải dùng thuốc. Không trường hợp nào dị ứng hoặc gặp tác dụng không mong muốn khác. Như vậy, bước đầu thấy cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” bảo đảm an toàn trên người bệnh sốt xuất huyết.

Phát triển từ bài thuốc Hòa hoa tán, bài thuốc “Sinh tân chỉ huyết” có hoa Hòa thanh thấp nhiệt lương huyết chỉ huyết là chủ dược; Trắc bá diệp lương huyết chỉ huyết; cỏ Nhọ nồi lương huyết, chỉ huyết, bổ can thận; Chỉ xác hành khí. Bài thuốc còn gia vị Tam thất nam - với vị cay, đắng, tính ôn, có tác dụng thông kinh, hoạt huyết, tán ú, tiêu thũng,

chỉ thống. Tam thất nam thường được dùng chữa đau nhức xương, kinh nguyệt quá nhiều, chảy máu cam, đau bụng khi hành kinh hoặc ăn uống kém tiêu, nôn mửa. Phác đồ điều trị SXHD theo YHCT là thanh nhiệt, giải độc, ích khí, bổ huyết, sinh tân, chỉ huyết. YHCT quan niệm SXHD thuộc nhóm “ôn bệnh”; nguyên nhân chủ yếu do nhiệt tà tác động vào Vệ, Khí, Dinh, Huyết. Khi ôn tà tấn công vào phần Vệ, phần Khí tương ứng với giai đoạn virus Dengue vào bạch cầu đơn nhân đại thực bào; khi đó, BN xuất hiện sốt cao, bạch cầu giảm. Giai đoạn tiếp theo khi bạch cầu đơn nhân đại thực bào bị phá hủy, giải phóng virus và các chất trung gian hóa học gây giãn mạch, thoát huyết tương, cô đặc máu, tiểu cầu giảm, rối loạn đông máu... tương ứng với khi ôn tà tiếp tục xâm nhập sâu vào phần Khí và phần Dinh theo YHCT [3]. Với các vị thuốc có tác dụng bổ huyết, chỉ huyết, sinh tân, đã giúp tân dịch của BN đầy đủ, giảm cô đặc máu, giảm nguy cơ xuất huyết, cải thiện thời gian điều trị trung bình của BN SXHD.

5. KẾT LUẬN

Cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” có tác dụng hỗ trợ điều trị BN SXHD, như giảm thời gian sốt, ổn định dần chỉ số mạch, giúp cải thiện các chỉ số huyết học, sinh hóa máu (bạch cầu, tiểu cầu, HCT, HGB, GOT, GPT), giảm thời gian điều trị trung bình. Cốm tan “Sinh tân chỉ huyết” an toàn khi sử dụng trên người bệnh SXHD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2019), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue*.
2. Nguyễn Văn Dũng, Trịnh Thị Ngọc (2009), “Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt Dengue/sốt xuất huyết Dengue tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học dự phòng*, tập XIX, số 3 (102), 2009.
3. Bộ Y tế (2014), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue bằng Y học cổ truyền*.
4. Đoàn Văn Quyền và CS (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* (902), số tháng 01/2014, tr. 25-29.
5. Hà Văn Phúc (2006), *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết Dengue ở huyện Vĩnh Thuận - Kiên Giang*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa 2.
6. Nguyễn Trọng Lân (2004), *Sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 198-205. □