

# SO SÁNH ĐIỀU TRỊ PAM LIỀU THẤP VỚI LIỀU CAO Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC PHOSPHO HỮU CƠ

Phạm Ngọc Trung, Hồ Hiền Sang  
Khoa Hồi sức Tích cực và Chống độc, Bệnh viện An Giang

## **Abstract**

**Objectives:** To compare outcomes by using PAM with 'low dose' and 'high dose' in patients with severe organophosphorus poisoning. **Subjects:** 38 patients were diagnosed with organophosphorus poisoning in intensive care unit and toxicology An Giang general hospital in 2010-2011. **Methods:** Prospective study, including 14 patients received 'low-dose' PAM and 24 patients treated with 'high doses', the factors of gender, age, blood pressure (BP) systolic, creatinine, sodium, potassium, glucose, GPT, cholinesterase levels were similar between the two groups ( $p > 0.05$ ). **Results:** Length of stay  $8.2 \pm 3$  days in the 'low-dose' PAM group and  $9.4 \pm 4.9$  days in 'high dose' group,  $p = 0.42$ . Respiratory failure, mechanical ventilation in patients using 'high doses' more than those who using 'lower doses'; respectively, 62.5%, 42.9% and 54.2% and 42.9 % ( $p > 0.05$ ). Morbidity and mortality did not differ between two group (21.4% and 20.8%,  $p = 0.96$ ). In 08 patients died mainly due to respiratory failure: late intubation, choked up endotracheal tube, ventilator associated pneumonia. Besides, atropine poisoning which causes cardiac arrhythmias is also responsible for increasing mortality (2/8 cases, accounting for 25%). There were 03 patients not using PAM, but good clinical outcomes and discharge. **Conclusions and recommendations:** Acute organophosphorus is a serious condition that needs rapid diagnosis and treatment, initial treatment 'low dose' PAM shown to be safe and effective. Respiratory failure, atropine poisoning is the major cause of death. So close monitoring, appropriate treatment and identify early complications will reduce mortality

## **Tóm tắt**

**Mục tiêu nghiên cứu:** So sánh kết cục điều trị trong sử dụng PAM liều thấp và PAM liều cao ở bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ nặng. **Đối tượng nghiên cứu:** 38 bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc phospho hữu cơ được điều trị tại khoa Hồi sức Tích cực và Chống độc bệnh viện ĐKTT An Giang trong 02 năm 2010-2011. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu mô tả có so sánh, gồm 14 bệnh nhân được điều trị PAM liều thấp và 24 bệnh nhân điều trị

PAM liều cao, các yếu tố về giới, tuổi, huyết áp (HA) tâm thu, creatinine máu, natri máu, kali máu, đường huyết, GPT, nồng độ cholinesterase máu tương đồng giữa 02 nhóm ( $p>0,05$ ).

**Kết quả nghiên cứu:** Thời gian nằm viện  $8,2 \pm 3$  ngày ở nhóm dùng PAM liều thấp và  $9,4 \pm 4,9$  ngày nhóm sử dụng PAM liều cao;  $p=0,42$ . Suy hô hấp, thở máy ở bệnh nhân dùng PAM liều cao nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân sử dụng PAM liều thấp, tỷ lệ theo thứ tự là 62,5%; 42,9% và 54,2% và 42,9% ( $p>0,05$ ). Tỷ lệ tử vong và nặng về không khác biệt giữa 02 nhóm điều trị PAM liều thấp và PAM liều cao (21,4% và 20,8%;  $p=0,96$ ). Trong 08 bệnh nhân tử vong và nặng về chủ yếu do suy hô hấp: đặt nội khí quản muộn, nghẹt ống nội khí quản, viêm phổi bệnh viện do thở máy. Bên cạnh đó, ngộ độc atropin gây rối loạn nhịp tim cũng là nguyên nhân góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong (2/8 trường hợp, chiếm tỷ lệ 25%). Có 03 bệnh nhân không sử dụng PAM nhưng kết cục lâm sàng tốt, khỏe ra viện. **Kết luận và kiến nghị:** Ngộ độc cấp phospho hữu cơ là một tình trạng bệnh nặng cần chẩn đoán và điều trị sớm. Bước đầu điều trị bằng PAM liều thấp cho thấy an toàn và hiệu quả. Suy hô hấp, ngộ độc atropin là những nguyên nhân chính gây tử vong. Vì vậy việc theo dõi chặt chẽ, điều trị thích hợp và nhận định sớm các biến chứng sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong.

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ngộ độc phospho hữu cơ là một trong những nguyên nhân ngộ độc thường gặp nhất, có bệnh tật và tử vong cao [1,3,7]. Điều trị cơ bản bao gồm sử dụng atropine, oximes và benzodiazepine [1,2,3,4,5,9]. Atropine được sử dụng thành công với liều lớn để làm giảm tác động muscarinic do ngộ độc phospho hữu cơ, nhưng hiệu quả của PAM trong điều trị ngộ độc này vẫn còn là nghi vấn [3, 5,6]. Có một số công trình nghiên cứu cho thấy PAM liều cao có thể gây nguy hiểm và làm xấu đi kết cục lâm sàng [3,5, 6,7].

## **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:**

So sánh kết cục điều trị trong sử dụng PAM liều thấp và PAM liều cao ở bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ nặng tại khoa Hồi sức Tích cực và Chống độc bệnh viện ĐKTT An Giang.

## **PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:**

1. Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả có so sánh
2. Thời gian nghiên cứu: 1/2011 đến 9/2011
3. Đối tượng nghiên cứu:
  - Tiêu chí nhận vào: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc phospho hữu cơ được điều trị tại khoa HSTC BVĐKTT AN GIANG trong 02 năm 2010-2011.

- Tiêu chí loại trừ: Ngộ độc carbamate, các ngộ độc khác.

#### 4. .Đo lường các biến (Định nghĩa)

- Chẩn đoán ngộ độc phospho hữu cơ: lời khai bệnh nhân (người nhà), triệu chứng lâm sàng, vỏ - chai thuốc (bắt buộc), men cholinesterase (CE), đáp ứng điều trị.

- Một số định nghĩa:

+ Đánh giá mức độ ngộ độc

. Nhẹ: gồm HC Muscarinic (M), men CE huyết tương giảm 30%

. Trung bình: M + HC Nicotinic (N), men CE HT giảm 50%

. Nặng: M + N + HC TK trung ương, men giảm >70%.

- Liều Oximes

+ Liều cao: 2g TTM/30 phút, sau đó duy trì  $\geq 0,5-1g$  mỗi giờ

+ Liều thấp: 1g TTM/30 phút, sau đó duy trì < 0,5g mỗi giờ

- Biến kết cục (outcome): Thời gian nằm viện, suy hô hấp, thở máy, tử vong và nặng xin về.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 02 năm 2010-2011 tại khoa Hồi sức Tích cực bệnh viện Đa Khoa Trung tâm An Giang điều trị 38 bệnh nhân tự tử thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, trong đó 14 bệnh nhân dùng PAM liều thấp và 24 bệnh nhân dùng PAM liều cao đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm chung giữa 2 nhóm nghiên cứu

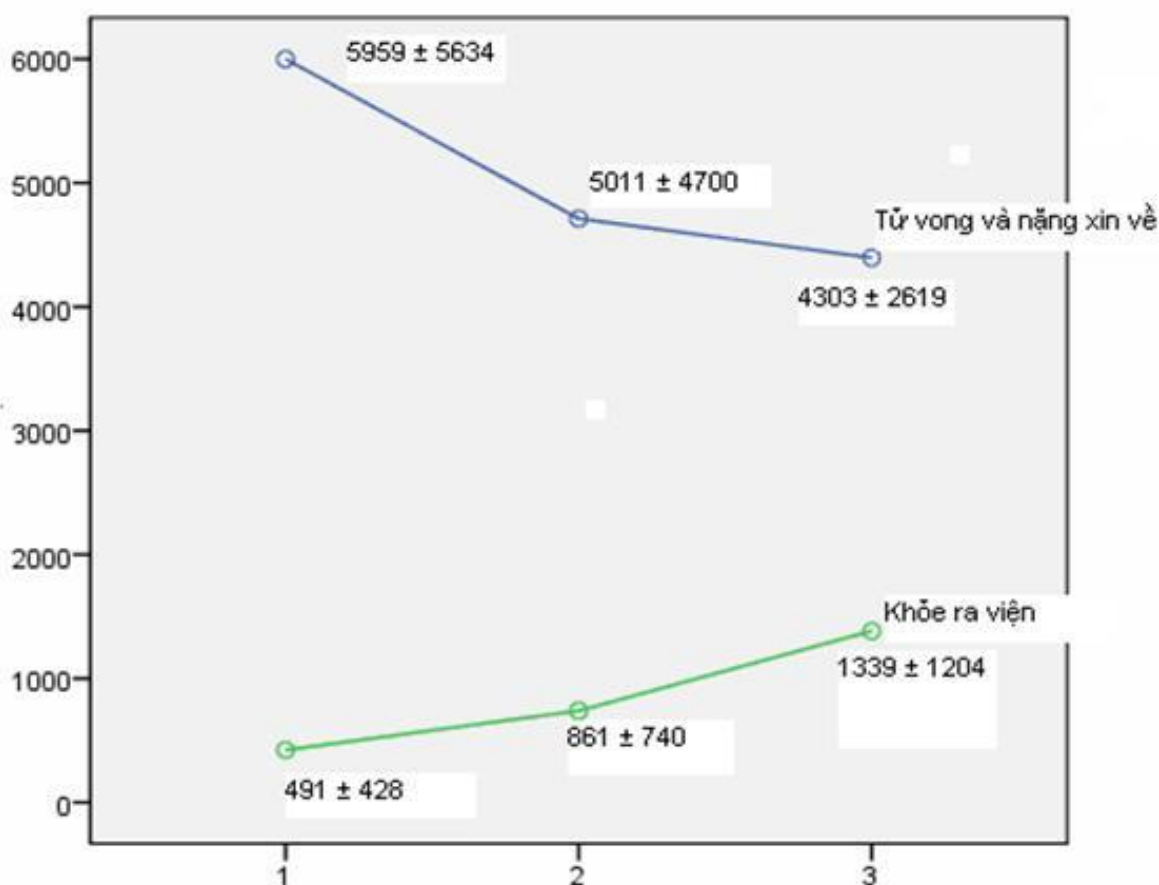
Đặc điểm chung	Nhóm 1 (PAM liều thấp)	Nhóm 2 (PAM liều cao)	p
	n= 14	n= 24	
Giới nam	5/14 (50%)	6/18 (75%)	0,12
Tuổi	32 ± 17	31 ± 10	0,78
HA tâm thu	125 ± 31	117 ± 33	0,495
Creatinine	99 ± 71	120 ± 100	0,58
Natri máu	131 ± 4	133 ± 4	0,28
Kali máu	3,5 ± 0,6	3,4 ± 0,6	0,57
Glucose	8 ± 4,2	9,8 ± 4,2	0,21
GPT	21 ± 10	26 ± 9	0,59
Cholinesterase	1037 ± 679	916 ± 437	0,44

- *Nhận xét:* Các yếu tố về giới, tuổi, huyết áp (HA) tâm thu, creatinine máu, natri máu, kali máu, đường huyết, GPT, nồng độ cholinesterase máu tương đồng giữa 02 nhóm ( $p > 0,05$ ).

Bảng 2: Kết cục điều trị giữa 2 nhóm nghiên cứu

Kết cục	Nhóm 1 (PAM liều thấp)	Nhóm 2 (PAM liều cao)	P
	n= 14	n= 24	
Thời gian nằm viện	8,2 ± 3	9,4 ± 4,9	0,42
Suy hô hấp	6/14 (42,9%)	15/24 (62,5%)	0,24
Thở máy	6/14 (42,9%)	13/24 (54,2%)	0,5
Tử vong, nặng về	3/14 (21,4%)	5/24 (20,8%)	0,96

- *Nhận xét:* Kết cục không có khác biệt có ý nghĩa về thời gian nằm viện, suy hô hấp, thở máy, tử vong và nặng về giữa nhóm dùng PAM liều thấp và dùng PAM liều cao.



Biểu đồ: Sự thay đổi nồng độ cholinesterase máu trong điều trị

- *Nhận xét:* Nhóm tử vong và nặng về men cholinesterase máu ngày càng giảm

## BÀN LUẬN

Tự tử thuốc trừ sâu nhóm phospho hữu cơ thường gặp ở Việt Nam cũng như các nước đang phát triển trên thế giới [3]. Thuốc dễ dàng qua đường tiêu hóa, hô hấp, qua da và niêm mạc, phospho hữu cơ thủy phân nhanh trong môi trường kiềm và bền vững trong môi trường acid. Vì vậy khi ngộ độc qua đường tiêu hóa hấp thu nhanh, gây ngộ độc nặng khi uống lượng nhiều. Trong 02 năm 2010-2011 có 38 trường hợp uống thuốc trừ sâu nhóm phospho hữu cơ tự tử điều trị tại khoa Hồi sức Tích cực và Chống độc bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang được đưa vào nghiên cứu, và được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 gồm 14 bệnh được điều trị PAM liều thấp và 24 bệnh được điều trị bằng PAM liều cao. Trong nghiên cứu này, các yếu tố về giới, tuổi, creatinine, ion đồ, đường huyết, men gan và nồng độ cholinesterase máu không có sự khác biệt giữa 02 nhóm ( $p > 0,05$ ). Thời gian nằm viện  $8,2 \pm 3$  ngày ở nhóm dùng PAM liều thấp và  $9,4 \pm 4,9$  ngày nhóm sử dụng PAM liều cao; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,42$ ). Suy hô hấp, thở máy ở bệnh nhân dùng PAM liều cao nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân sử dụng PAM liều thấp, tỷ lệ theo thứ tự là 62,5%; 42,9% và 54,2% và 42,9% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ tử vong và nặng về không khác biệt giữa 02 nhóm điều trị PAM liều thấp và PAM liều cao (21,4% và 20,8%;  $p = 0,96$ ). Trong 08 bệnh nhân tử vong và nặng về chủ yếu do suy hô hấp: đặt nội khí quản muộn, tắc ống nội khí quản, viêm phổi bệnh viện do thở máy. Bên cạnh đó ngộ độc atropin gây rối loạn nhịp tim cũng là nguyên nhân góp phần làm tăng tỷ lệ tử vong (2/8 trường hợp, chiếm tỷ lệ 25%). Trong nghiên cứu này, có 03 bệnh nhân chúng tôi không sử dụng PAM, mặc dù lâm sàng nặng, phải thở máy, men cholinesterase máu giảm còn  $< 10\%$  nhưng kết cục lâm sàng tốt, 03 bệnh nhân này đều khỏe ra viện. De Silva và cộng sự báo cáo trong ngộ độc phospho hữu cơ, không có sự khác biệt về tử vong giữa nhóm có sử dụng PAM và nhóm không sử dụng PAM [5]. Trong một phân tích gộp, Buckley kết luận chưa đủ bằng chứng sử dụng PAM có lợi hay có hại [3]. Tác giả Rahimi R trong một phân tích gộp khác kết luận rằng có sự gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở những bệnh ngộ độc cấp phospho hữu cơ điều trị bằng PAM [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tử vong và nặng về men cholinesterase tiếp tục giảm trong quá trình điều trị, ngược lại nhóm khỏe ra viện men cholinesterase tăng dần. Vì vậy, việc theo dõi men cholinesterase là cần thiết giúp tiên lượng bệnh. Hạn chế bài báo cáo: mẫu nhỏ, chưa ghi nhận các yếu tố gây nhiễu khác như số lượng uống, thời gian uống, loại phospho hữu cơ.

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Ngộ độc phospho hữu cơ cấp là một tình trạng bệnh nặng cần chẩn đoán và điều trị sớm. Bước đầu điều trị ngộ độc phospho hữu cơ bằng PAM liều thấp cho thấy an toàn và hiệu quả.
- Suy hô hấp, ngộ độc atropin là những nguyên nhân chính gây tử vong, vì vậy việc theo dõi chặt chẽ, điều trị thích hợp và nhận định sớm các biến chứng sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong.

### Tài liệu tham khảo

1. **Phạm Duệ (2011)**, Ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu Phospho hữu cơ, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa, Nhà xuất bản y học – 2011, tr 170-172.
2. **Trần Kiều Miên (2004)**, Ngộ độc phospho hữu cơ, Hồi sức cấp cứu Nội khoa, Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh, trang 145-149.
3. **Buckley NA, Eddleston M, Szinicz L (2005)**. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.*;(1):CD005085.
4. **Eddleston M, Szinicz L, Eyer P and Buckley N (2002)**, “Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials”, *QJMED*, 95, pp. 275-283
5. **H.J. de Silva , R. Wijewickrema , N. Senanayake (1992)**, Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning?, *The Lancet*, Volume 339, Issue 8802, Pages 1136 - 1138, 9 May 1992 ; doi:10.1016/0140-6736(92)90733-J.
6. **John Victor Peter, Appaswamy T. Prabhakar, Kíshor Pichamuthu (2008)**, Delayed – onset encephalopathy and coma in acute organophosphate poisoning in humans, *Neurotoxicology* 29 (2008), 335-342.
7. **Peter JV, Moran JL, Graham P. (2006)**, Oxime therapy and outcomes in human organophosphate poisoning: an evaluation using meta-analytic techniques. *Crit Care Med.*;34(2):502-10.
8. **Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M (2006)**, Increased morbidity and mortality in acute human organophosphate-poisoned patients treated by oximes: a meta-analysis of clinical trials. *Hum Exp Toxicol.* 2006 Mar;25(3):157-62.
9. **Sungur M, Guven M (2001)**, Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning, *Crit Care* ;5(4):211-5