

NHÂN HAI TRƯỜNG HỢP NGỘ ĐỘC PHENOBARBITAL

Bs Mã Lan Thanh

I- Đặt vấn đề:

Phenobarbital thuộc nhóm barbiturates tác dụng kéo dài. Nó có tác dụng chống co giật, an thần, gây ngủ. Thường được sử dụng để điều trị động kinh. Điều trị kéo dài bằng phenobarbital có thể gây ngộ độc mãn tính vì thuốc được tích lũy trong cơ thể. Thời gian tác dụng kéo dài 6-12h.

Nồng độ Phenobarbital trong huyết tương:

10 microgram/ml: an thần

40 microgram/ml: gây ngủ

> 50 microgram/ml: +/- hôn mê

> 80 microgram/ml: +/- tử vong

- Liều dùng hàng ngày không vượt quá 600mg - Liều gây độc của các barbiturates dao động, phản ứng nặng khi lượng thuốc vào cơ thể gấp 5-10 lần liều gây ngủ.

- Liều tử vong 6-10g phenobarbital

- Triệu chứng ngộ độc xảy ra trong vòng 2h sau uống, khi uống quá liều barbiturates:

+ hệ thần kinh trung ương bị ức chế từ gây ngủ dẫn đến hôn mê.

+ hệ hô hấp bị ức chế: suy hô hấp; nặng nhịp thở cheyne stokes, giảm thông khí trung tâm, tím tái.

+ Giảm thân nhiệt, +/- sốt cao, mất phản xạ,

+ Tim nhanh, huyết áp tụt, thiếu niệu.

+ Đồng tử hơi co - ngộ độc nặng: đồng tử giãn

+ +/- gây rối loạn tiêu hóa, rối loạn chức năng gan - nổi bóng nước ở da.

+ case quá liều nặng, có hội chứng choáng điện hình: Thở chậm, trụy mạch ngừng hô hấp và +/- tử vong .

+ Các biến chứng viêm phổi, phù phổi, suy thận, suy tim xung huyết, có thể gây tử vong.

* **Chẩn đoán** : dựa vào triệu chứng lâm sàng + hỏi bệnh nhân hoặc thân nhân về sử dụng thuốc quá liều của bệnh nhân, tự tử, tiền sử động kinh, tâm thần

* **CLS:** CTM-Urê-creatinin-glycemie-ion đồ - KMĐM-xq ngực – ECG- nước tiểu tìm độc chất

- Người bệnh phải được điều trị và theo dõi ở khoa cấp cứu, việc điều trị phải nhanh chóng bao gồm:

+ Giữ thông đường thở

+ Rửa dạ dày nếu bệnh nhân uống <6h + than hoạt

+ Kiểm hóa nước tiểu = sodiumbicarbonate

+ Lợi tiểu Furosemide

+ Nặng: lọc thận nhân tạo

- Trong vài năm qua tỉ lệ tử vong do ngộ độc thuốc an thần đã giảm đáng kể từ 10% thập niên 1970 còn 1% thập niên 1990. Phần lớn do cải thiện phương pháp điều trị. Năm 2003 có 3274 trường hợp lạm dụng thuốc an thần được ghi nhận ở Trung tâm kiểm soát ngộ độc Hoa Kỳ với 18 ca tử vong trong đó 12 ca do ngộ độc phenobarbital.

- Ở BVĐKTTAG trong 6 tháng đầu năm 2006 có 20 ca ngộ độc thuốc an thần trong đó có 4 ca ngộ độc phenobarbital, đa số do tự tử trên bn có tiền sử động kinh, tâm thần. 3 ca được cứu sống- 1 ca xin về trong tình trạng nặng.

- Nhân các ca lâm sàng chúng tôi muốn bàn luận thêm về ngộ độc phenobarbital qua đó cần chẩn đoán sớm, xử trí kịp thời và có kế hoạch quản lý thuốc an thần cho bn đang điều trị động kinh, tâm thần.

II- Bệnh án :

1/ Bệnh án 1 :

*** Hành chánh :**

- Bệnh nhân: Nguyễn Văn Nhít 24 T
- Nghề nghiệp : không
- Địa chỉ: Vĩnh Thanh - Cần Thơ
- Nhập cấp cứu nội lúc 9h50' ngày 14/5/2006
- Lý do nhập viện: hôn mê

*** Tiền sử :**

- Bệnh bị động kinh từ nhỏ uống 2 viên phenobarbital mỗi ngày

*** Bệnh sử :**

- 17h chiều hôm trước người bệnh uống 40 viên phenobarbital tự tử. Người nhà phát hiện bệnh lờ đờ đưa vào TTYT Thốt Nốt được xử trí truyền LactatRinger + Claforan; không được rửa dạ dày. Sáng nay bệnh nhân mê sâu chuyển đến BVĐK AG (17h sau uống).

• Tình trạng lúc nhập viện :

- Bệnh hôn mê sâu – tăng tiết
- Đồng tử 3 mm đều 2 bên. P_{xas} (-)
- Sinh hiệu : M : 90l/p ; HA : 100/60; T⁰ : 38⁰ C
- Tim đều
- Phổi ran ú đọng
- Bụng mềm gan lách (-)

• Chẩn đoán : Tự tử phenobarbital

• Cận lâm sàng :

- CTM :
 - + BC : 16.700/ mm³ , N : 31,6% , M : 55,4% , L : 13%
 - + HC : 5.210.000/ mm³ , HCT 45%
 - + TC : 213.000 mm³
- Urê : 2mmol/l – creatin 100micromol/l
- Glycemie 6,1 mmol/l

- Ion đồ : Na⁺ : 131 , K⁺ 3,6 , Cl⁻ 100 , Ca⁺⁺ 0,85 , Mg⁺⁺ 0,80mmol/l
- SGOT : 28 UI/I , SGPT 10UI/I
- HbsAG (-) Anti HCV (-) Serodia (-) ECG bình thường

Ngày	Diễn tiến	Xử trí
14/5/6 9h50'	- Hôn mê sâu - Đồng tử 3 mon đều, pax1 (-), M : 90l/p, HA : 100/60 mmHg, T ⁰ : 38 ⁰ C	- Thở O ₂ 3l/p - SBH 1,4%/250ml x 2 TTM x 1 g/l - Tiofmit 20mg lổ TB - Cefotaxim 1g 1 lọ x 2 TTM - Than hoạt 20g, 2 gói x 3 bơm sonde dạ dày.
12h45'	M : 100 l/p HA : 90/50 cmHg, T ⁰ : 38 ⁰ C Hôn mê sâu.	- Lọc thận nhân tạo - NaCl 9 ⁰ / ₀₀ 500ml + Dopamin 200mg TTM xxx g/p - TD M, HA/30phút
14h45'	- Kết thúc lọc máu bệnh vẫn hôn mê sâu. - M : 90l/p, HA : 10/6 cmHg	- Glucose 5% 500ml x 2 TTM xxxg/p - TD M. HA/h
23 h	- Buồn nôn, mê sâu - HA : 60/20 mmHg	- NaCl 9 ⁰ / ₀₀ 500ml TTM 1 x g/p - NaCl 9 ⁰ / ₀₀ 500ml + Dopamin 200mg TTM xxx g/p

Ngày	Diễn tiến	Xử trí
15/5/06 6h	- Hôn mê, sốt + tăng tiết đàm - M : 100 l/p, HA : 11/7 cmHg	- SBH 1,4% 250ml TTM xxx g/p - Hút đàm - Giảm liều Dopamin x g/p – Cefotaxim 3g/ngày
13h 35'	- Hôn mê - HA : 60/40mmHg	- Thân nhân xin đem bệnh nhân về sau 28h điều trị

2/ Bệnh án 2:

* Hành chánh:

- Bệnh nhân: Huỳnh Văn Tuấn 32 T
- Địa chỉ: Chợ Mới
- Nhập BCC nội lúc 10h 26/6/06
- Lý do nhập viện: hôn mê sau uống 100v phenobarbital

* Tiền sử :

- Động kinh 4 năm điều trị phenobarbital 3 viên/ngày, Aminazin 1,5 viên/ngày.

* Bệnh sử :

- 4 giờ sáng cùng ngày người bệnh uống 100 viên phenobarbital tự tử, người nhà phát hiện đưa vào TTYT huyện Chợ Mới trong tình trạng ngưng thở, tím toàn thân, đồng tử giãn 4 mm, phản xạ ánh sáng âm tính, M = 0, HA = 0 . Bệnh được xử trí đặt nội khí quản bóp bóng, hồi sức tuần hoàn, rửa dạ dày, truyền SBH. Chuyển BVAG.

- Cấp cứu nội nhận lúc 10 giờ ngày 26/6/2006 trong tình trạng hôn mê sâu, đồng tử 4 mm đều 2 bên, pxas (-), bóp bóng qua NKQ,

M : 120lần/phút, HA : 60/40 mm Hg, T⁰ : 37⁰ C.

Tim đều nhanh, phổi không ran, bụng mềm.

* **Chẩn đoán** : tự tử thuốc phenobarbital

* **Xử trí** :

- Rửa dạ dày lại
- Thở máy, mắc monitoring theo dõi .
- Hút đàm nhớt thường xuyên

Ngày	Diễn tiến	Cận lâm sàng	Xử trí
26/6/06 10 giờ	Hôn mê - Thở máy M : 100 l/p HA : 60/40 mm Hg T ⁰ : 37 ⁰ C	CTM : BC 5.100/mm ³ N: 85% , L: 9,7%, M: 4,8% HC : 1.630.000/mm ³ Hct: 15%, TC: 98.000/mm ³ URE : 3,8 mmol/l Creatinin: 65 μmol/l Glycemie : 2,77mmol/l Ion đồ : - Na ⁺ 140 mmol/l - K ⁺ 1,9 mmol/l - Cl ⁻ 106 mmol/l - Ca ⁺⁺ 0,69 mmol/l - Mg ⁺⁺ 0,59 mmol/l	- SBH 1,4% 250 ml x 2TTM Lg/p - Glucose 30% 250ml TTM xxx g/p - Nacl 9 ⁰ / ₀₀ 500ml + KCL 10% 20ml - Hydrocortison 200mg x 2TM/6giờ - Augmentin 2g/ngày
21h30'	HA : 100/60mmHg M : 100 l/p T ⁰ : 38 ⁰ C		- Chạy thận nhân tạo

Ngày	Diễn tiến	Cận lâm sàng	Xử trí
27/6/06	- Hôn mê - Thở máy - M : 100 l/p - HA: 100/60 mmHg - C : 38 ⁰ C	- Urê : 2,75 mmol/l - Creatimin : 117 μmol/l - K ⁺ 2,8 mmol/l - Na ⁺ 138 mmol/l - Ca ⁺⁺ 1,07 mmol/l - Mg ⁺⁺ 0,66 mmol/l - Cl ⁻ 100 mmol/l	- Sulfate Magné 10ml x 2 TTM xxxg/p - NaCl 9 ⁰ / ₀₀ 500ml x 2 TTM xxxg/p - KCl 10% 2 ống x 2 TTM xxxg/p - Glucose 30% TTM xxx giọt/phút - Augmentin 2g/ngày - Trofurit 20 mg/ngày
28/6/06	- Bệnh mở mắt - Tỉnh dần - ngưng thở máy - M : 80l/p, - HA : 12/7 cmHg - T ⁰ : 37 ⁰ 5C	- Na ⁺ 137 mmol/l - K ⁺ 3,2 mmol/l - Ca ⁺⁺ 1,13 mmol/l - Mg ⁺⁺ 0,80 mmol/l - Cl ⁻ 102 mmol/l	- Bù điện giải - Augmentin 2g/ngày - Nhưng thở máy

Ngày	Diễn tiến	Cận lâm sàng	Xử trí
29/6/06	- Bệnh tình – Ho đàm - M: 80l/p, HA : 12/7 - T ⁰ : 37 ⁰ 5C		- Bù điện giải - Augmentin 2g/ngày - Amikacin 0,5g/ngày
3/7/06	- Bệnh ho đàm đục - Phổi ran nổ - M: 80l/p, HA : 12/7 - T ⁰ : 38 ⁰ C	XQP thâm nhiễm 2 đáy phổi CTM : BC : 7.400/mm ³ N : 64,7%, L : 29,5% HC : 4.700.000/mm ³ TC : 322.000/mm ³	- Đổi kháng sinh sau sử dụng Augmentin 8 ngày -Ceftazisam 3g/ngày.
7/7/06	Bệnh giảm ho, phổi không ran. Bệnh xuất viện sau 12 giờ điều trị		

III. Bàn luận :

- 2 bệnh nhân ngộ độc đều có tiền sử động kinh nên đã có sẵn 1 lượng thuốc phenobarbital để dùng hằng ngày.
- Uống liều cao phenobarbital tương đương liều độc khả năng tử vong cao.
- Cả 2 bệnh nhân nhập viện với các triệu chứng lâm sàng của ngộ độc nặng:
 - + Úc chế TKTW gây hôn mê sâu - Mất hết các phản xạ - Đồng tử giãn.
 - + Gây rối loạn hô hấp : thở nhanh (BN1) và suy hô hấp ngưng thở (BN2).

+ Rối loạn tuần hoàn : Mạch nhanh, HA tụt.

▪ BN2 uống 100 viên phenobarbital # 10g, đây là liều tử vong, bệnh nhân nhập TTYT huyện 30' sau uống trong tình trạng ngừng thở M = 0, HA = 0, đồng tử giãn. BN đã được tuyến trước xử trí ban đầu tốt. Hồi sức hô hấp tuần hoàn, Rửa dạ dày - Kiểm hoá nước tiểu và được chuyển ngay BVĐKTTAG. BCC nhận trong tình trạng đang bóp bóng qua NKQ – M : 120l/p – HA : 60/40 mmHg Người bệnh được rửa dạ dày lại. Thở máy mắc monitoring. Theo dõi – hút đàm nhớt - Truyền SBH - lọc thận nhân tạo sau 2 ngày điều trị tích cực bệnh tình dần và được cứu sống sau 12 ngày điều trị.

- BN được cứu sống do nhiều yếu tố : —————>

+ Được chẩn đoán, xử trí đúng ở tuyến trước - chuyển viện sớm kịp thời.

+ Tại BCC nội bệnh được hô hấp hỗ trợ (Thở máy) + lọc thận nhân tạo giúp loại bỏ chất độc nhanh chóng.

▪ BN1 uống liều 40 viên đây cũng là liều độc khả năng gây tử vong cao, bệnh đã nhập sớm TTYT Thốt Nốt 1h sau uống với tri giác lơ mơ. Tại đây bệnh chỉ được truyền dịch Lactat Ringer không được rửa dạ dày – Không được kiểm hoá nước tiểu – Không cho than hoạt và chuyển BVAG trễ 17h sau uống trong tình trạng hôn mê sâu - Đồng tử giãn – M nhanh, HA 100/60 mmHg – HA 90/50 mmHg đã được xử trí truyền SBH - lọc thận nhân tạo – Than hoạt – Dopamin.

- Tình trạng bệnh không cải thiện sau 28h điều trị, bệnh vẫn hôn mê sâu – HA dao động 90/50 60/20 mmHg – Thân nhân xin đem BN về.

- Tuy BN1 uống liều thấp hơn BN2 và được nhập TTYT Thốt Nốt sớm nhưng điều trị thất bại do các yếu tố :

+ Không được xử lý tốt lúc nhập viện tuyến trước như :

- Rửa dạ dày sớm (<6 giờ sau uống)
- Cho than hoạt.
- Không được kiểm hoá nước tiểu để tăng thải độc chất.
- Không được chuyển tuyến trên sớm để lọc thận nhân tạo.

IV- Kết luận :

- Ngộ độc thuốc an thần là loại cấp cứu hay gặp ở các cơ sở y tế. Trong đó ngộ độc phenobarbital cần được nhận biết sớm, chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời sẽ cứu sống được bệnh nhân.

- BN được cứu sống nhờ nhiều yếu tố :

+ Đến sớm, được chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời.

+ Được xử trí tốt khi tiếp nhận BN :

- Rửa dạ dày nếu uống <6h.
- Than hoạt.
- Kiểm hoá nước tiểu.
- Tuyến dưới chuyển tuyến trên các case ngộ độc nặng để được lọc thận sớm.

- Có kế hoạch quản lý thuốc an thần khi cấp cho BN động kinh, tâm thần - Dặn dò người nhà BN cất giữ - Không giao thuốc cho BN, tránh ngộ độc xảy ra.

V- Tài liệu tham khảo :

1. Bộ Y tế,(2004), Dược thư quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản Y học

2. Rania Habal, Laurie Robin Grier, Francisco Talavera, et al : *Toxicity, Barbiturate*, 2006 January , eMedicine
3. Thomas E Kearney, *Phenobarbital, Poisoning & Drug Overdose*, Fourth Edition, 2004