

# SO SÁNH NGỘ ĐỘC RƯỢU ETHANOL VÀ METHANOL

Phạm Ngọc Trung, Nguyễn H Bích Phượng  
Khoa HSTC và Chống độc, BV An giang

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu :** So sánh triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, kết cục điều trị giữa ngộ độc rượu ethanol và methanol . **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 22 bệnh nhân trong đó có 08 bệnh nhân ngộ độc ethanol và 14 bệnh nhân ngộ độc methanol được điều trị tại Khoa Hồi sức Tích cực và Khoa Nội tổng hợp BVĐKTT An Giang từ tháng 09/2011 đến tháng 9/2012. **Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo hàng loạt ca bệnh. **Kết quả:** Trong nhóm ngộ độc methanol có 10 (71%) bệnh nhân bị nhức đầu; 6 (42%) bị mờ mắt và soi đáy mắt có tổn thương là 2 chiếm tỷ lệ 14,2% trong khi không ghi nhận trong nhóm ngộ độc ethanol. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm ngộ độc về nồng độ kali máu, pH máu, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> và khoảng trống anion (p<0,05). Thời gian nằm viện nhóm ngộ độc ethanol ngắn hơn so nhóm ngộ độc methanol, tỷ lệ theo thứ tự là 2,1 ± 0,6 ngày và 5,3 ± 1,4 ngày (p=0,00). Không có bệnh nhân tử vong cũng như nặng về trong 2 nhóm. Trong ngộ độc ethanol có 2 trường hợp phải thở máy và 2 bệnh nhân trong nhóm ngộ độc methanol được lọc máu. **Kết luận:** Ngộ độc methanol thường có triệu chứng nặng như giảm thị lực và tổn thương đáy mắt, nhiễm toan và tăng kháng trống anion khi so sánh với ngộ độc ethanol. Thời gian điều trị ngộ độc methanol thường kéo dài ngày, đôi khi cần phải lọc máu chọn lọc để điều chỉnh toan chuyển hóa nặng và thải trừ độc chất .

## Summary

**Objectives:** To compare clinical, laboratory and outcomes between ethanol and methanol poisoning. **Subjects:** Including 22 patients in which had 8 ethanol poisoning and 14 methanol poisoning were treated at ICU and Internal Department, An Giang General Hospital from September 2011 to September 2012. **Methods:** Case series report. **Results:** In the group of methanol poisoning, 10 of patients (71%) had headache; 6 (42%) of patients suffering from blurred vision and ophthalmoscopy damage was 2 (14.2%), while not recorded in the group of ethanol poisoning. There was different between the two groups in serum potassium, blood pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> and anion gap (p <0.05). Length of stay was shorter ethanol group than methanol group, respectively 2.1 ± 0.6 days and 5.3 ± 1.4 days (p = 0.00). No patient died in the two groups. In ethanol poisoning, two cases had mechanical ventilation and 2 patients in group methanol need hemodialysis. **Conclusions:** Methanol poisoning commonly had the severe symptoms including loss of vision, severe metabolic

*acidosis and increased anion gap as compared to ethanol poisoning. The duration of treatment of methanol poisoning was longer and sometimes selective hemofiltration was needed to correct severe metabolic abnormalities and to enhance methanol and formate elimination.*

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ngộ độc rượu là một trong những nguyên nhân ngộ độc thường gặp [2], [3], [8], có hai loại rượu thường gặp là ethanol và methanol. Trên thế giới nhiều báo cáo ngộ độc methanol như ngộ độc Methanol có trong thuốc chống tiêu chảy ở New Delhi 1991 đã có trên 200 người tử vong; ở Cuttack Ấn Độ 1992 có 162 người chết do uống nước có pha Methanol. Ở Campuchia năm 1998 có trên 60 người chết do uống rượu pha Methanol. Ở nước ta hàng năm có khoảng trên 1000 ca ngộ độc rượu và trên 20 người tử vong (thống kê Bộ Y Tế). Nhiều trường hợp ngộ độc methanol gây tử vong cao xảy ra ở Ninh Thuận, Đồng Nai, An Giang... Tháng 10-2008 Bệnh viện Chợ Rẫy nhận cấp cứu 31 ngộ độc rượu methanol trong đó có 11 trường hợp tử vong. Ngộ độc ethanol cũng thường gặp chủ yếu qua đường uống rượu, bia. Ethanol gây độc trên hầu hết các hệ cơ quan, một số triệu chứng nhiễm độc có liên quan đến tác dụng của chất chuyển hóa acetaldehyde. Thực tế trên lâm sàng rất khó phân biệt ngộ độc ethanol và methanol trừ khi xét nghiệm máu. Hơn nữa trong thời gian qua tất cả các trường hợp ngộ độc methanol dù nhẹ hay nặng đều được cho nhập viện làm quá tải bệnh viện. Vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này so sánh hai loại ngộ độc trên nhằm rút kinh nghiệm điều trị.

### **MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:**

So sánh triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, kết cục điều trị giữa ngộ độc rượu ethanol và methanol tại khoa Hồi sức Tích cực và Chống độc BVĐKTT An Giang.

### **PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:**

1. Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca bệnh

2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 09/2011 đến tháng 9/2012

3. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chí nhận vào: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc rượu nặng được điều trị tại khoa Hồi sức Tích cực và khoa Nội tổng hợp BVĐKTT An Giang.

4. Đo lường các biến:

- Chẩn đoán: lời khai, triệu chứng LS, CLS, nồng độ rượu trong máu.

- Một số định nghĩa:

+ Đánh giá mức độ ngộ độc: Glasgow, số lượng uống, nồng độ rượu/máu

+ Đo lường các biến: Tuổi, giới, huyết áp, ion đồ, đường máu, KMĐM

-Biến kết cục (outcome): Thời gian nằm viện, số lượng sodium bicarbonate (SBH) cần bù (lọc máu, thở máy), tử vong và nặng xin về.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 09/2011 đến 9/2012 có 22 trường hợp ngộ độc rượu nặng, trong đó có 08 bệnh nhân ngộ độc ethanol và 14 bệnh nhân ngộ độc methanol đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tất cả đều giới nam, tuổi từ 17 – 62. Lý do nhập viện vì uống rượu, trong đó 14 trường hợp ngộ độc rượu methanol do uống rượu trong một tiệc cưới còn 8 trường ngộ độc ethanol do uống riêng rẽ. Triệu chứng thường gặp là nhức đầu, mờ mắt và thay đổi tri giác.

Bảng 1: Đặc điểm chung giữa 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm 1 (Ethanol)	Nhóm 2 (Methanol)
	n= 8	n= 14
Tuổi (năm)	51 ± 10	40 ± 13
HA tâm thu (mmHg)	100 ± 12	117 ± 13
Nhức đầu	0/8 (0%)	10 (71%)
Mờ mắt	0/8 (0%)	6 (42%)
Soi đáy mắt có tổn thương	0/8 (0%)	2 (14,2%)

Nhóm ngộ độc ethanol nồng độ rượu trung bình là  $4,3 \pm 1,5\text{g/L}$  và chưa định lượng được nồng độ ethanol trong máu.

Bảng 2: Kết quả cận lâm sàng giữa 2 nhóm ngộ độc ethanol và methanol

Đặc điểm CLS	Nhóm 1 (ethanol)	Nhóm 2 (methanol)	p
	n = 8	n = 14	
Ure mmol/L	$4.8 \pm 2$	$5.5 \pm 2.7$	0.5
Creatinine $\mu\text{mol/L}$	$94.8 \pm 26$	$103,7 \pm 40$	0,5
Glucose mmol/L	$10,3 \pm 8,4$	$6,2 \pm 2,3$	0,1
Natri máu mmol/L	$135,2 \pm 2,4$	$130,2 \pm 7,3$	0,08
Kali máu mmol/L	$3,2 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,7$	<b>0,02</b>
pH	$7,3 \pm 0,04$	$7,2 \pm 0,01$	0,04
PO <sub>2</sub> mmHg	$85,6 \pm 16,6$	$120,6 \pm 16,9$	<b>0,01</b>
PCO <sub>2</sub> mmHg	$41 \pm 6,2$	$24,0 \pm 7,5$	<b>0,00</b>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmHg	$21,1 \pm 2,1$	$11,2 \pm 5,6$	<b>0,01</b>
Anion gap	$16,5 \pm 1,7$	$23,9 \pm 6,8$	<b>0,01</b>

- Bảng 3: Kết cục điều trị giữa 2 nhóm

Kết cục	Nhóm 1 (ethanol)	Nhóm 2 (methanol)	p
	n= 8	n= 14	
Thời gian nằm viện (ngày)	$2,1 \pm 0,6$	$5,3 \pm 1,4$	<b>0,00</b>

- Can thiệp tích cực:
  - + Thở máy 2 ca ngộ độc ethanol do hôn mê sâu và suy hô hấp nặng
  - + Lọc máu 2 ca ngộ độc methanol do toan chuyển hóa và tổn thương đáy mắt.
- Kết cục: 22 bệnh nhân diễn biến tốt, khoẻ và cho ra viện.

## BÀN LUẬN

Ngộ độc ethanol và methanol là một trong những nguyên nhân ngộ độc thường gặp [2], [3], [7], [10]. Methanol không màu, công thức là CH<sub>3</sub>OH, bay hơi ở nhiệt độ phòng. Bản thân methanol vô hại, nhưng các chất chuyển hóa của nó rất độc. Khi uống vào,

methanol được hấp thu nhanh, đạt nồng độ đỉnh trong máu sau 30- 60 phút. Ngộ độc thường có một giai đoạn tiềm ẩn (40 phút đến 72 giờ), không có triệu chứng. Sau đó là toan máu tăng khoảng trống anion và các triệu chứng về thị giác. Chuyển hóa của methanol liên quan đến sự tạo thành formaldehyde độc gấp 33 lần so với methanol và gây các triệu chứng lâm sàng. Formaldehyde sau đó nhanh chóng chuyển hóa thành axit formic, độc gấp 6 lần so với methanol. Ngoài ra, nồng độ axit formic liên quan đến mức độ toan máu và tăng khoảng trống anion. Tỷ lệ tử vong và các triệu chứng thị giác có liên quan đến mức độ toan máu [4], [9]. Methanol ảnh hưởng chủ yếu lên hệ thần kinh trung ương với các triệu chứng say rượu, ngủ gà, sững sờ, co giật, hôn mê. Ngộ độc ethanol là khi nồng độ ethanol máu  $\geq 80-100$  mg/dL. Ngộ độc ethanol thường qua đường uống rượu, bia. Ethanol gây độc trên hầu hết các hệ cơ quan, một số triệu chứng nhiễm độc có liên quan đến tác dụng của chất chuyển hóa acetaldehyde.

Từ 09/2011 đến 9/2012 có 22 trường hợp ngộ độc rượu nặng được điều trị tại bệnh viện khoa trung tâm An Giang trong đó gồm 08 bệnh nhân ngộ độc ethanol và 14 bệnh nhân ngộ độc methanol. Tất cả đều giới nam, tuổi trung bình trong ngộ độc ethanol là  $51 \pm 10$  tuổi và trong ngộ độc methanol là  $40 \pm 13$  tuổi ( $p=0,6$ ). Nồng độ rượu ethanol trung bình là  $4,3 \pm 1,5$ g/L và chưa định lượng được nồng độ methanol máu. Trong nhóm ngộ độc methanol có 10 (71%) người bị nhức đầu; 6 (42%) bệnh bị mờ mắt và trong đó soi đáy mắt có tổn thương là 2 chiếm tỷ lệ 14,2% trong khi không ghi nhận trong nhóm ngộ độc ethanol. Cận lâm sàng không có sự khác biệt về ure, creatine, đường máu, nồng độ natri máu giữa 2 nhóm ngộ độc. Tuy nhiên có sự khác biệt giữa 2 nhóm ngộ độc rượu về nồng kali máu, pH máu, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> và khoảng trống anion ( $p<0,05$ ). Nồng độ axit formic liên quan đến mức độ toan máu và tăng khoảng trống anion. Tỷ lệ tử vong và các triệu chứng thị giác có liên quan đến mức độ toan máu. Theo tác giả Coulter CV và cộng sự khoảng trống anion tăng và pH máu thấp kết hợp với sự gia tăng tỷ lệ tử vong [4]. Trong nghiên cứu chúng tôi nhóm bệnh nhân

ngộ độc methanol có tình trạng toan chuyển hóa và tăng khoảng trống anion so nhóm ngộ độc ethanol theo trình tự pH  $7,2 \pm 0,01$ ;  $7,3 \pm 0,04$  ( $p=0,04$ ) và  $23,9 \pm 6,8$ ;  $16,5 \pm 1,7$  ( $p=0,01$ ). Nồng độ  $\text{HCO}_3^-$  máu trong nhóm ngộ độc methanol là  $11,2 \pm 5,6$  g/L và trong nhóm ngộ độc ethanol là  $21,1 \pm 2,1$ g/L ( $p=0,01$ ). Lượng sodium bicarbonat (SBH) trung bình cần bù nhóm ngộ độc methanol là  $239,6 \pm 132,8$  mmol và không bù SBH trong nhóm bệnh nhân ngộ độc ethanol; 14 trường hợp ngộ độc methanol đều được bù SBH, tuy nhiên thật sự chỉ có 05 bệnh nhân nhiễm toan có chỉ định bù SBH. Nồng độ  $\text{pCO}_2$  thấp hơn trong nhóm ngộ độc ethanol so với methanol theo thứ tự  $24,0 \pm 7,5$  và  $41 \pm 6,2$  mmHg ( $p=0,00$ ), nồng độ  $\text{pCO}_2$  thấp do người bệnh thở nhanh do nhiễm toan.

Kết cục điều trị có sự khác biệt về thời gian điều trị giữa 2 nhóm: thời gian nằm viện nhóm ngộ độc ethanol ngắn hơn so nhóm ngộ độc methanol, tỷ lệ theo thứ tự là  $2,1 \pm 0,6$  ngày và  $5,3 \pm 1,4$  ngày ( $p=0,00$ ). Không có bệnh nhân tử vong cũng như nặng về trong 2 nhóm. Tuy nhiên trong nhóm ngộ độc ethanol có 2 trường hợp phải thở máy do hôn mê sâu và suy hô hấp nặng; bệnh hồi phục tốt sau 01 ngày thở máy. Hai bệnh nhân trong nhóm ngộ độc methanol được lọc máu ngắt quãng do có toan chuyển hóa nặng, có mờ mắt và soi đáy mắt có tổn thương; bệnh cải thiện rất tốt trong quá trình lọc máu. Theo Bé Hồng Thu trong 6 trường hợp ngộ độc methanol có 03 bệnh nhân được lọc máu liên tục và 01 bệnh nhân lọc máu ngắt quãng, bệnh diễn biến tốt trong và sau lọc máu [1]. Theo nhiều nghiên cứu [3], [5], [6], [7], [9], [10] ngộ độc methanol điều trị gồm fomepizole và ethanol được ưu tiên điều trị, trong đó fomepizole có nhiều ưu điểm hơn. Trong nghiên cứu này chúng tôi không sử dụng biện pháp nêu trên do chưa có kinh nghiệm.

## KẾT LUẬN

Ngộ độc rượu methanol và ethanol 2 loại ngộ độc nặng cần chẩn đoán, chẩn đoán phân biệt và điều trị sớm. Ngộ độc methanol thường nặng hơn, người bệnh nhưc đầu, giảm thị lực (mờ mắt) và có tổn thương đáy mắt, có toan chuyển hóa nặng và tăng khoảng trống anion so với ngộ độc ethanol. Cần chỉ định lọc máu khi ngộ độc methanol có toan chuyển hóa nặng, có ảnh hưởng đến các tạng như nhìn mờ và suy thận. Thở máy khi có suy hô hấp nặng.

Kiến nghị: Các trường hợp ngộ độc rượu nhẹ nên được điều trị và theo dõi tại tuyến huyện; chỉ chuyển tuyến trên trong những trường hợp nặng cần can thiệp thở máy hay lọc máu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bé Hồng Thu, Phạm Duệ (2011), Ca lâm sàng ngộ độc methanol, Hội thảo toàn quốc về Cấp cứu-Hồi sức-Chống độc lần thứ XII, tr. 153-158.
2. Phan Thị Xuân (2010), Ngộ độc rượu methanol và ngộ độc rượu ethanol, Hồi sức Cấp cứu và Chống độc bệnh viện Chợ Rẫy.
3. Barceloux DG; Bond GR; Krenzelok EP; Cooper H; Vale JA (2002); American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol. 2002; 40(4):415-46.
4. Coulter CV; Farquhar SE; McSherry CM; Isbister GK; Duffull SB (2011), Methanol and ethylene glycol acute poisonings - predictors of mortality. Clin Toxicol (Phila) 2011; 49(10):900-6.
5. Kute VB, Godara SM, Shah PR, Gumber MR, Goplani KR, Vanikar AV, Munjappa BC, Patel HV, Trivedi HL, Hemodialysis for methyl alcohol poisoning: a single-center experience. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012 Jan;23(1):37-43.
6. Lepik KJ; Levy AR; Sobolev BG; Purssell RA; DeWitt CR; Erhardt GD; Kennedy JR; Daws DE; Brignall JL (2009), Adverse drug events associated with the antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning: a comparison of ethanol and fomepizole. Ann Emerg Med; 53(4):439-450.
7. Mégarbane B; Borron SW; Baud FJ (2005), Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings, Intensive Care Med ; 31(2):189-95.
8. Mégarbane B, Borron SW, Trout H, Hantson P, Jaeger A, Krencker E, Bismuth C, Baud FJ (2001). Treatment of acute methanol poisoning with fomepizole. Intensive Care Med ;27(8):1370-8.
9. Montjoy CA, Rahman A, Teba L (2010), Ethylene glycol and methanol poisonings: case series and review, 2010 Sep-Oct;106(6):17-23.
10. S. Eliza halcomb, Stephan Brenner, and Michael E. Mullims (2010), Toxic alcohol, Medical emergencies, , The Washington manual of medical therapeutics, 33<sup>RD</sup> Lippincott Willams & Wilkins, p990-997.