

Tiền lượng phản vệ: Tỷ lệ tử vong khoảng 1% các trường hợp.

Tiền lượng hội chứng Stevens-Johnson và Lyell: Theo chỉ số SCORTEN. Hội chứng Stevens-Johnson: Tỷ lệ tử vong khoảng 10%, tiến triển nặng khi có biến chứng mất nước, protein, điện giải qua da, nhiễm trùng. Ngoài ra, có thể để lại sẹo ở mắt gây dính mí mắt, đường tiêu hoá, khí quản và cơ quan sinh dục. Hội chứng Lyell: Tỷ lệ tử vong khoảng 20 - 40%, tiền lượng nặng nề do tổn thương da và nội tạng rất nặng. Khoảng 20% người bệnh có hoại tử biểu mô phế quản gây suy hô hấp, có thể tử vong. Nhiều người bệnh có biến chứng ở mắt như loét giác mạc, dính mi, xơ cứng cùng đồ, dính kết mạc, lộn mi, lông quặm và mù loà.

Bảng 2: Tiền lượng của hội chứng Stevens-Johnson và Lyell theo chỉ số SCORTEN

STT	Yếu tố nguy cơ	Điểm 0	Điểm 1
1	Tuổi	< 40	≥ 40
2	Mức bệnh ác tính	Không	Có
3	Tần số tim	< 120 lần/phút	≥ 120 lần/phút
4	Diện tích da bị loét trợt	< 10%	≥ 10%
5	Urê huyết	≤ 10 mmol/lit	> 10 mmol/lit
6	Đường huyết	≤ 14 mmol/lit	> 14 mmol/lit
7	Bicarbonat huyết	≥ 20 mmol/lit	< 20 mmol/lit
	Tổng điểm SCORTEN		7 điểm

Bảng 3. Nguy cơ tử vong của người bệnh SJS và TEN theo SCORTEN

STT	Điểm SCORTEN	Tỷ lệ tử vong
1	0 - 1	3,2%
2	2	12,1%
3	3	35,3%
4	4	58,3%
5	≥ 5	> 90%

Tiến triển dị ứng thuốc: Dị ứng thuốc lần sau nặng hơn lần trước. Khoảng 90% kháng thể IgE còn hiện diện trong huyết thanh người bệnh sau 1 năm bị dị ứng thuốc. Sau 10 năm, kháng thể IgE còn lại 20 - 30%. Đối với phản vệ, kháng thể tồn tại lâu hơn.

Một số biện pháp phòng, hạn chế phản vệ và dị ứng thuốc

Dự phòng phản vệ

Hộp thuốc chống phản vệ phải đảm bảo có sẵn tại các phòng khám, buồng điều trị, xe tiêm và mọi nơi có dùng thuốc.

Bác sĩ, y tá (điều dưỡng), nữ hộ sinh cần nắm vững kiến thức và thực hành cấp cứu phản vệ theo phác đồ.

Phải khai thác kỹ tiền sử dị ứng thuốc và tiền sử dị ứng của người bệnh trước khi kê đơn hoặc dùng thuốc (ghi vào bệnh án hoặc sổ khám).

Chỉ định đường dùng thuốc phù hợp nhất, chỉ dùng đường tiêm khi không có thuốc hoặc người bệnh không thể dùng thuốc đường khác. Trường hợp đặc biệt cần dùng lại các thuốc đã gây dị ứng mà không có thuốc thay thế thì cần hội chẩn chuyên khoa dị ứng để tiến hành giảm mẫn cảm nhanh.

Bác sĩ phải cấp cho người bệnh thẻ theo dõi khi đã xác định được thuốc hay dị nguyên gây dị ứng, nhắc nhở người bệnh mang theo thẻ này khi đi khám, chữa bệnh.

Chỉ tiến hành test da trước khi tiêm thuốc, vắc xin nếu người bệnh có tiền sử dị ứng thuốc, cơ địa dị ứng, nguy cơ mẫn cảm chéo mà không có thuốc thay thế... Việc thử test da phải theo đúng quy định kỹ thuật, phải có sẵn các phương tiện cấp cứu phản vệ. Nếu kết quả test da (lấy da hoặc trong da) âm tính thì có thể dùng thuốc đó được, nếu dương tính thì lựa chọn thuốc thay thế.

Người bệnh có tiền sử phản vệ cần được trang bị kiến thức dự phòng phản vệ và cách sử dụng bơm tiêm adrenalin tự động định liều nếu có.

Đối với thuốc cản quang có thể điều trị dự phòng bằng glucocorticoid, kháng histamin.

Dự phòng chung dị ứng thuốc

Với người bệnh:

Không tự điều trị, chỉ dùng thuốc theo đơn của bác sĩ.

Không dùng thuốc theo mạch bảo của người khác, không dùng đơn thuốc của người khác hoặc đưa đơn thuốc của mình cho người khác sử dụng.

Không dùng thuốc mắt nhãn, chuyển màu, có vật lạ, kết tủa trong ống thuốc, quá thời hạn sử dụng ...

Tránh mua thuốc ở những nơi không đáng tin cậy.

Phải đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng thuốc, phải giữ hướng dẫn sử dụng vì có khi phải đọc lại nhiều lần.

Đề thuốc xa tầm tay, tầm nhìn của trẻ em và người quá cao tuổi.

Thận trọng dùng thuốc khi đang có thai, thời kỳ cho con bú và trạng thái bệnh lý khác và thông báo những vấn đề này cho bác sĩ trước khi kê đơn.

Khi có những dấu hiệu bất thường sau khi dùng thuốc: Sốt, mệt mỏi khác thường, choáng váng, chóng mặt, buồn nôn, ngứa nổi mẩn trên da... cần đến ngay bác sĩ, bệnh viện hoặc các cơ sở y tế gần nhất để được khám, điều trị.

Cần mang theo thẻ theo dõi dị ứng thuốc hoặc vòng cảnh báo dị ứng thuốc.

Với bác sĩ và dược sĩ:

Chỉ dùng thuốc cho người bệnh khi cần thiết.

Dùng thuốc đúng người, đúng bệnh.

Cần nhắc trước khi cho thuốc có nguy cơ cao gây ra ADR.

Không điều trị bao vây.

Có kiến thức về an toàn thuốc và có hiểu biết về những tai biến do thuốc.

Phải khai thác tiền sử dị ứng trước khi kê đơn.

Hướng dẫn chu đáo người bệnh nhận biết tai biến do thuốc, cách dùng thuốc và bảo quản thuốc mỗi khi kê đơn hoặc cấp phát thuốc.

Với người quản lý:

Giáo dục cho người dân sử dụng thuốc an toàn, hợp lý.

Quản lý tốt các nguồn xuất, nhập khẩu thuốc.

Quản lý chặt chẽ các cơ sở sản xuất và cung ứng thuốc.

Giúp các bác sĩ và dược sĩ cập nhật kịp thời thông tin về những tai biến do thuốc.

Cập nhật lần cuối: 2019.

NGỘ ĐỘC VÀ THUỐC GIẢI ĐỘC

Phần 1: Giới thiệu

Ngộ độc hoặc nhiễm độc là sự xuất hiện các tác dụng có hại do tiếp xúc với các chất từ bên ngoài cơ thể. Các chất đó có thể từ tự nhiên (ví dụ độc tố trong động vật, thực vật, khoáng vật), các hóa chất, thuốc chữa bệnh hoặc khí độc. Nguyên nhân ngộ độc hoặc nhiễm độc có thể do tai nạn, vô tình hoặc có chủ ý (tự tử, đầu độc hoặc vì các mục đích khác). Các tác dụng có hại đó có thể xảy ra tại chỗ (các triệu chứng tại mô tiếp xúc với chất độc), có thể là các triệu chứng cơ năng (người bệnh cảm nhận thấy) hoặc các triệu chứng thực thể trên từng hệ cơ quan và toàn cơ thể (được phát hiện thấy khi người thầy thuốc khám người bệnh bằng cách nhìn, sờ, gõ, nghe, hoặc các dấu hiệu ghi nhận được qua các kỹ thuật thăm dò, chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm). Trong trường hợp tiếp xúc với chất độc nhưng không xuất hiện triệu chứng thì chỉ đơn thuần là

phơi nhiễm. Quá liều là trường hợp tiếp xúc với một chất cụ thể ở mức độ vượt quá mức so với số lượng bình thường được sử dụng cho con người (ví dụ với các thuốc điều trị). Liệu việc phơi nhiễm hoặc quá liều có dẫn tới ngộ độc hay không phụ thuộc nhiều hơn vào các điều kiện của phơi nhiễm (chủ yếu là liều lượng) hơn là loại tác nhân. Các chất an toàn trong điều kiện thông thường, thậm chí thiết yếu cho sự sống như nước và oxy, nhưng nếu dùng quá nhiều hoặc đưa vào cơ thể bằng con đường không thích hợp có thể dẫn tới các tác dụng có hại. Ngược lại, việc sử dụng các chất thường được coi là chất độc với liều lượng hạn chế có thể giúp kết quả trở nên vô hại. Ngộ độc liên quan tới liều lượng, do đó có thể dự đoán, khác với các phản ứng dị ứng, phản ứng không dung nạp và các phản ứng đặc ứng do đặc điểm dược lý di truyền. Do đó, ngộ độc cũng bao gồm các phản ứng có hại với thuốc do các tác dụng phụ không mong muốn và các tương tác về dược động học và dược lực học. Ngộ độc, phơi nhiễm và quá liều được mô tả cụ thể bằng đường tiếp xúc, thời gian tiếp xúc và lý do tiếp xúc. Các đường tiếp xúc với chất độc thường gặp là qua đường tiêu hóa, qua da, mắt, hô hấp và gây ra vết thương qua da kết hợp bơm chất độc qua vết thương (con người tự gây ra hoặc do động vật có nọc độc cắn, đốt, tiêm, chích hoặc châm). Tuy nhiên có thể xảy ra tiếp xúc qua các đường đặc biệt hoặc ít gặp như qua trực tràng, niệu đạo, âm đạo, bàng quang, phúc mạc, nội nhãn, nội sọ. Các phơi nhiễm xuất hiện một lần hoặc trong khoảng thời gian ngắn được coi là cấp tính, trong khi các phơi nhiễm lặp đi lặp lại hoặc trong khoảng thời gian dài được coi là mạn tính.

Thuốc giải độc là các thuốc được dùng để tương tác với chất độc nhằm ngăn chặn hoặc giảm độc tính của chất độc từ giai đoạn hấp thu đến khi thải trừ ra khỏi cơ thể hoặc tác dụng đối kháng với các tác hại của chất độc. Các thuốc giải độc có thể ngăn chặn sự hấp thu của chất độc vào cơ thể (ví dụ than hoạt), trực tiếp gắn và trung hòa chất độc (như huyết thanh kháng nọc), thúc đẩy sự tái phân bố của chất độc trở lại máu từ các tổ chức (như dùng natri bicarbonat trong ngộ độc salicylat), gắn và tạo phức hợp với chất độc và được thải ra khỏi cơ thể (như các thuốc "gấp" kim loại), ngăn cản chuyển hóa gây độc của chất độc (ví dụ dùng ethanol để thu hút enzym alcohol dehydrogenase, ngăn cản chuyển hóa gây độc của enzym này với cồn công nghiệp methanol), tăng cường chuyển hóa làm mất tác dụng gây độc (ví dụ dùng N-acetylcystein trong ngộ độc paracetamol), đẩy chất độc ra khỏi vị trí gắn gây độc (như dùng pralidoxim trong ngộ độc phospho hữu cơ) hoặc đối kháng với các tác dụng của chất độc (ví dụ dùng glucagon trong ngộ độc thuốc chẹn beta giao cảm).

Xử trí ngộ độc cấp: Trên thực tế có ít chất độc gây triệu chứng ngộ độc đặc hiệu mà thường các triệu chứng có tính gợi ý và cũng không có nhiều thuốc giải độc. Do vậy, việc xử trí ngộ độc cần phải thực hiện theo các nguyên tắc chung ở Phần 2.

Phần 2: Xử trí chung với người bệnh ngộ độc cấp

1. Cấp cứu ban đầu hay ổn định các chức năng sống của người bệnh (ưu tiên số 1)

Ngay khi tiếp xúc với người bệnh, trong vòng vài phút đầu tiên, xác định và thực hiện ngay các biện pháp cần tiến hành nhằm bảo đảm tính mạng và ổn định trạng thái người bệnh (không để người bệnh chết trong khi đang thăm khám...). Việc xác định được thực hiện bằng việc đánh giá các dấu hiệu sinh tồn (tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, độ bão hòa oxy máu động mạch đo bằng phương pháp mạch này, thân nhiệt) và các xét nghiệm nhanh tại chỗ. Các tình trạng cấp cứu thường gặp:

Hô hấp: xử trí suy hô hấp cấp.

Tuần hoàn: xử trí các tình trạng tụt huyết áp, tăng huyết áp cấp cứu,

suy tim cấp, loạn nhịp tim.

Thần kinh, tâm thần: co giật, hôn mê, hoang tưởng hoặc ảo giác cấp tính, kích động hoặc kích thích quá mức.

Rối loạn điện giải, glucose và toan kiềm: hạ glucose huyết, tăng cao glucose huyết, tăng hoặc hạ kali huyết, tăng hoặc giảm natri huyết, nhiễm toan hoặc nhiễm kiềm máu.

Các tình trạng khác ít đe dọa chức năng sống ngay nhưng cũng cần xử trí cấp cứu như các trường hợp cần tẩy độc ngay (như chất độc mới bắn vào mắt chưa được rửa mắt, mới uống chất độc nguy cơ dẫn tới ngộ độc nặng), đau nhiều, nôn liên tục,... Vừa kết hợp hỏi bệnh, đánh giá vừa xử trí.

2. Đánh giá, chẩn đoán

Hỏi bệnh

Phản lớn với các trường hợp việc hỏi bệnh đưa tới định hướng chẩn đoán nguyên nhân ngộ độc. Người thầy thuốc đề nghị gia đình cung cấp các mẫu vật nghi gây độc (đồ ăn uống, vỏ lọ, bao bì thuốc, hoá chất...), đồng thời việc chia sẻ nhanh thông tin, đặc biệt hình ảnh liên quan chất độc sẽ rất hữu ích cho việc chẩn đoán độc chất. Các thông tin cần hỏi bao gồm:

Về tác nhân: tên thông thường, nguồn gốc/công dụng, tên thương mại (nếu là các sản phẩm), thành phần, nồng độ/hàm lượng, tên khoa học (nếu là thực vật, động vật), dạng vật chất (bột, viên, dung dịch,...), ước tính về liều lượng (ví dụ liều lượng, số nốt đốt).

Lý do ngộ độc/nhiễm độc: do tai nạn, thiếu hiểu biết, tự tử,...

Về tiếp xúc: đường tiếp xúc (qua đường tiêu hóa, qua da, do đốt/cắn/chích,...), thời điểm tiếp xúc, tiếp xúc kéo dài bao lâu (với tiếp xúc qua da, đường hô hấp).

Về bệnh nhân: tuổi, cân nặng, có thai, bệnh lý có sẵn, các triệu chứng xuất hiện sau khi tiếp xúc.

Xử trí trước khi tới viện: sơ cứu, các biện pháp xử trí ở tuyến trước.

Khám

Khám toàn diện để phát hiện các cơ quan, đặc biệt chú ý các cơ quan tim mạch, hô hấp, thần kinh, tiêu hóa, da, niêm mạc. Qua đó phát hiện các tình trạng chính, các hội chứng hoặc các bệnh cảnh đặc trưng giúp chẩn đoán.

Xét nghiệm, thăm dò hình ảnh

Xét nghiệm độc chất: Ngoài các xét nghiệm cơ bản và các xét nghiệm đánh giá tổn thương các cơ quan tùy theo loại chất độc cụ thể, có thể cần lấy mẫu và xét nghiệm độc chất.

Mẫu bệnh phẩm: Nếu đủ số lượng, nên lấy ít nhất khoảng 200 ml dịch rửa dạ dày, chất nôn, nước tiểu, 3 - 5 ml máu. Mẫu xét nghiệm cũng có thể là tóc, nước bọt, các dị vật, chất bám trên da, mẫu tang vật của bệnh nhân. Chú ý thời điểm lấy mẫu với mẫu là dịch cơ thể bệnh nhân. Việc lưu mẫu là cần thiết với các trường hợp ngộ độc nặng, phức tạp hay có vấn đề về pháp lý. Mẫu bệnh phẩm nên được chuyển theo bệnh nhân về các tuyến y tế tiếp theo trong trường hợp chuyển tuyến.

Xét nghiệm định tính hay định lượng: Việc định tính có thể áp dụng với nhiều trường hợp. Định lượng thường với máu, nước tiểu, tùy theo chất độc, điều kiện xét nghiệm và sự cần thiết phải định lượng. Việc định lượng nồng độ chất độc có vai trò chẩn đoán xác định, đánh giá nguy cơ và tiên lượng với các ngộ độc như paracetamol, methanol, khí carbon monoxyl, kim loại nặng,...

Phương pháp xét nghiệm: Tùy theo loại chất độc, điều kiện triển khai của cơ sở. Có thể áp dụng phương pháp nhanh, đơn giản bằng các phản ứng hóa học như test nhanh trên giấy thấm với nấm amatoxin, test nhanh với giấy thấm bạc nitrat với mẫu vật có kẽm phosphid, nhôm phosphid,... tới các que test nhanh như test ma túy, phương pháp miễn dịch, phương pháp đo quang, đến các phương pháp có giá trị khẳng định như sắc ký (sắc ký lớp mỏng,

sắc ký khí, sắc ký lỏng), quang phổ hấp thụ nguyên tử, quang phổ plasma cảm ứng.

Vấn đề pháp lý, tính tin cậy của mẫu bệnh phẩm: bệnh phẩm cần phải đảm bảo không bị can thiệp, khách quan, đúng của bệnh nhân. Ngoài ra tốt nhất phải đảm bảo lấy đúng thời điểm, đủ số lượng, bảo quản đúng.

Các thăm dò hình ảnh: Điện tâm đồ (cho phần lớn các trường hợp ngộ độc cấp), X-quang, nội soi, chụp cắt lớp, chụp cộng hưởng từ,...

3. Áp dụng các biện pháp hạn chế hấp thu

a. Chất độc qua đường hô hấp: đưa nạn nhân ra khỏi nơi nguy hiểm, vùng thoáng khí, đi ngược chiều gió.

b. Chất độc qua da, niêm mạc

Cởi bỏ quần áo bẩn nhiễm hóa chất độc, rửa da, gội đầu.

Rửa mắt khi chất độc bắn vào: ngay tại chỗ cần nhanh chóng rửa mắt liên tục 15 phút bằng dòng nước dung dịch natri clorid 0,9% hoặc nước sạch trước khi đưa đi khám chuyên khoa mắt.

c. Chất độc qua đường tiêu hóa

Gây nôn:

Chỉ định: Nếu mới uống, ăn phải chất độc và nạn nhân còn tỉnh táo, chưa có triệu chứng ngộ độc.

Chống chỉ định: nạn nhân rối loạn ý thức, hôn mê hay co giật, ngộ độc acid hay kiềm mạnh.

Gây nôn bằng cách: cho nạn nhân uống nước sạch rồi dùng tăm bông, hoặc ống xông ngoáy họng, cúi thấp đầu hoặc nằm nghiêng để nôn, tránh sặc vào phổi. Tốt nhất hướng dẫn bệnh nhân tự làm.

Quan sát chất nôn, thu gom chất nôn và gửi xét nghiệm.

Uống than hoạt:

Cho than hoạt với liều 1 g/kg thể trọng, pha nước cho nạn nhân uống. Sau vài giờ có thể uống nhắc lại nếu lượng chất độc nhiều.

Thuốc nhuận tràng: có thể thêm sorbitol với liều tương đương than hoạt.

Có thể dùng chế phẩm than hoạt dạng nhũ dịch bào chế sẵn để uống ngay (VD Antipois - Bmai của Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai).

Rửa dạ dày:

Hiệu quả nhất trong 60 phút đầu bị ngộ độc cấp.

Còn hiệu quả trong 3 giờ đầu và đã uống than hoạt.

Còn hiệu quả trong 6 - 8 giờ đầu với ngộ độc: Các thuốc gây liệt ruột, hoặc uống một số lượng lớn, người bệnh tụt huyết áp.

Chỉ định:

Hầu hết các trường hợp mới ăn uống chất độc trong vòng 6 giờ có nguy cơ gây ngộ độc rõ.

Chống chỉ định:

Sau uống các chất ăn mòn: acid, kiềm mạnh.

Sau uống xăng, dầu.

Người bệnh hôn mê, co giật cần đặt ống nội khí quản bơm bóng chèn và dùng thuốc chống co giật, hoặc có các tình trạng cấp cứu khác chưa được can thiệp. Một số trường hợp chất độc độc tính cao, hấp thu nhanh có thể vừa cấp cứu ổn định bệnh nhân vừa rửa dạ dày (nhưng ít nhất phải kiểm soát được đường thở).

Kỹ thuật: Xin xem Hướng dẫn quy trình kỹ thuật hồi sức cấp cứu chống độc, Bộ Y tế.

Rửa ruột toàn bộ:

Áp dụng khi các chất độc đã xuống tới ruột, ở dạng bao, gói, mảnh lớn, viên thuốc giải phóng chậm. Chống chỉ định khi có tắc ruột, hôn mê chưa kiểm soát hô hấp.

Uống hoặc truyền nhỏ giọt qua sonde dạ dày dung dịch polyethylen glycol và điện giải, trẻ em 9 tháng - 12 tuổi 20 ml/kg/giờ, trên 12 tuổi và người lớn 1,5 - 2 lít/giờ, tư thế bệnh nhân ngồi hoặc fowler.

Thực hiện tới khi đại tiện nước trong và ra hết dị vật.

4. Các biện pháp tăng thải trừ độc chất

Bao gồm các biện pháp: bài niệu tích cực, kiểm hóa nước tiểu, uống than hoạt đa liều, các kỹ thuật lọc máu. Chỉ thực hiện ở bệnh viện.

a. Bài niệu tích cực

Chỉ định: ngộ độc các loại độc chất được đào thải nhiều qua đường tiết niệu: ví dụ: nọc ong, myoglobin (tiêu cơ vân), tan máu cấp nặng. Chống chỉ định: suy tim, suy thận thể thiếu niệu hoặc vô niệu.

Thực hiện: Đánh giá tình trạng thể tích và truyền duy trì đủ dịch, thường loại dịch tinh thể, đẳng trương, kết hợp có thể thêm lợi tiểu với liều tăng tùy theo đáp ứng của nước tiểu, duy trì đạt lưu lượng nước tiểu 4 ml/kg/giờ với cả người lớn và trẻ em.

b. Kiểm hóa nước tiểu: Áp dụng với chất độc là acid như phenobarbital, salicylat, hóa chất trừ cỏ nhóm clorophenoxy. Truyền dịch và bicarbonat để duy trì pH nước tiểu 7 - 8 kết hợp duy trì lưu lượng nước tiểu ít nhất bình thường và kali huyết bình thường.

c. Than hoạt đa liều

Chỉ định với ngộ độc các chất có chu trình gan - ruột hoặc ruột - ruột, như phenobarbital, phenytoin, amatoxin, salicylat, theophyllin, carbamazepin, colchicin.

Than hoạt 0,5 g/kg/lần, 3 - 4 giờ/lần, nên kết hợp sorbitol liều tương đương, điều chỉnh liều nhuận tràng, khoảng thời gian dùng theo tình trạng đại tiện, nhu động ruột.

d. Lọc máu

Chỉ định lọc máu nói chung trong ngộ độc:

Không đáp ứng với các biện pháp cấp cứu, hồi sức: sốc, suy tim, co giật, hôn mê, toan chuyển hóa,...

Con đường chuyển hóa, đào thải bình thường của cơ thể bị suy giảm hoặc quá tải.

Liều ngộ độc, nồng độ chất độc cao, nguy cơ gây ngộ độc nặng hoặc tử vong, di chứng.

Người bệnh có các bệnh lý khác không chịu đựng được ngộ độc/quá liều, nguy cơ dẫn tới nặng hơn, tử vong: ví dụ ngộ độc nặng ethanol phải thở máy ở người bệnh bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần phải lọc máu để người bệnh tỉnh và kết thúc thở máy, rút ống nội khí quản nhanh.

Người bệnh có các rối loạn khác có thể điều trị bằng lọc máu: ví dụ toan chuyển hóa nặng, tăng kali huyết,...

Các phương pháp lọc máu:

Lọc máu thẩm tách: Lọc được các phân tử lượng dưới 1 000 dalton, có thể tích phân bố tốt nhất là < 1 lít/kg, gắn ít với protein, điều chỉnh nhanh tình trạng toan chuyển hóa, thừa dịch, rối loạn điện giải. Ưu điểm tốc độ nhanh, đáp ứng yêu cầu thải độc cấp cứu, ít tốn kém, nhưng chỉ áp dụng được trên bệnh nhân huyết động ổn định.

Lọc máu liên tục (CVVH, CVVHD, CVVHDF): Có thể lọc được các chất có phân tử lượng tới 40 000 dalton, các chất có hiện tượng tải phân bố từ tổ chức vào máu, áp dụng được trên bệnh nhân huyết động không ổn định, có thể điều chỉnh nội môi. Nhược điểm tốc độ lọc chậm, kinh phí khá cao, người bệnh phải nằm hạn chế vận động kéo dài.

Thay huyết tương: Có thể loại bỏ tất cả các chất trong huyết tương, các chất có thể tích phân bố tốt nhất là < 1 lít/kg. Ngoài ra còn áp dụng trong hồi sức suy gan cấp nặng.

Lọc máu hấp phụ: Quả lọc resin hoặc than hoạt, có thể lọc các chất nhất định như salicylat, theophyllin, valproat, amatoxin, carbamazepin, florid, bromid, methotrexat, paraquat, phenobarbital, phenytoin. Lọc hấp phụ không thể điều chỉnh nội môi, rối loạn điện giải hay thừa dịch.

Bảng 1. Tóm tắt một số hội chứng ngộ độc

Hội chứng	HA	M	Hô hấp	T ⁰	Thần kinh	Đồng tử	Nhu động dạ dày ruột	Mồ hôi	Khác
Kích thích giao cảm	↑	↑	↑	↑	Kích thích	Giãn	↑	↑	
Hôn mê yên tĩnh	↓	↓	↓	↓	↓	Co	↓		Giảm, mất các phản xạ
Kháng cholinergic	±	↑	↑	↑	Kích thích sáng	Giãn	↓	↓	Da khô, đỏ, cầu bàng quang
Muscarinic	↓	↓	Co thắt phế quản, tăng tiết	↓	Thay đổi	Co	↑ Nôn, đau bụng, tiêu chảy	↑	Tăng tiết (nước bọt, tụy, ruột, phế quản, nước mắt)
Nicotinic	↑	↑	↓						Máy cơ, liệt cơ
Ngộ độc opi	↓	↓	↓	↓	Hôn mê	Co nhỏ	↓	↓	Có thể phù phổi cấp
Hội chứng ngoại tháp									Tăng trương lực cơ, bất thường về vận động, dáng đi, tư thế
Các chất gây hội chứng serotonin	↑	↑	Thay đổi	↑	Run, giật cơ, tăng trương lực cơ	Giãn	↑	↑	Bản chất ngộ độc các chất gây hội chứng serotonin, xu hướng run giật cơ
Hội chứng an thần kinh ác tính	↑	↑		↑↑↑	Rối loạn ý thức, cứng cơ			↑	Bản chất đặc ứng, các thuốc chống loạn thần
Hội chứng disulfiram	↓	↑	Thay đổi		Kích thích, rối loạn ý thức			↑	Do uống rượu và uống disulfiram, ăn nấm mực hoặc dùng một số kháng sinh

Ghi chú: HA: huyết áp, M: mạch, T⁰: thân nhiệt, ↑: tăng, ↓: giảm

5. Sử dụng thuốc giải độc

a. Định nghĩa

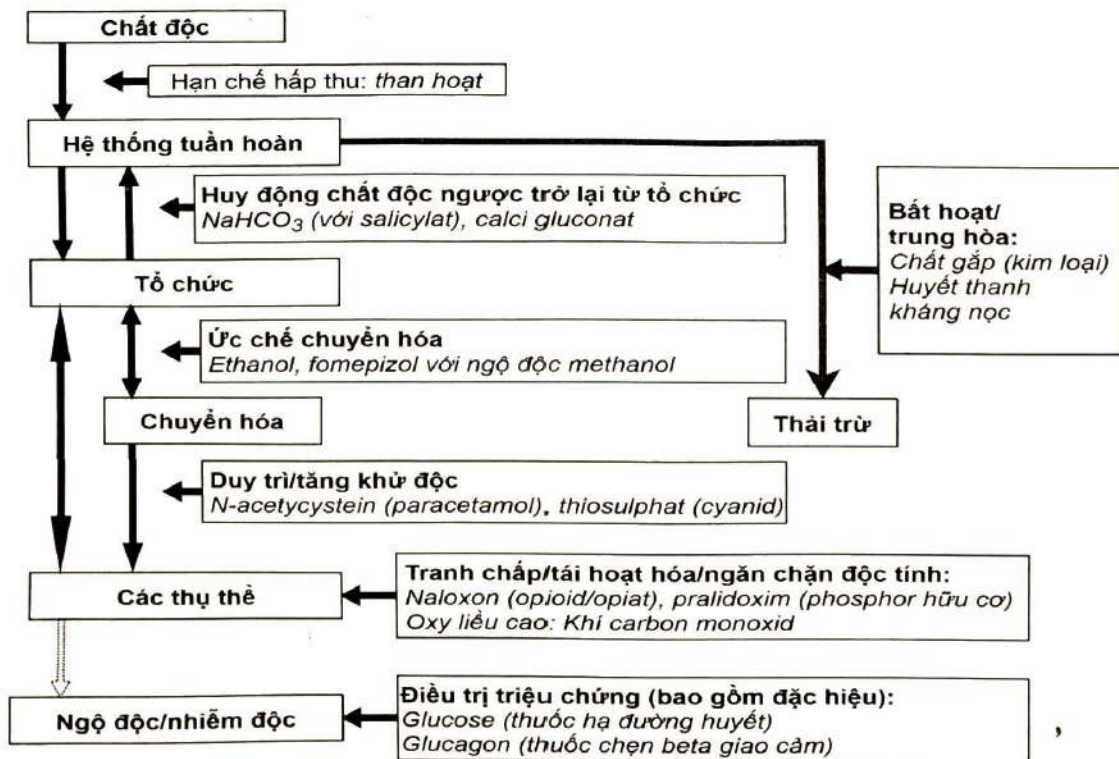
Thuốc giải độc là các chất có tác dụng đặc hiệu chống lại tác động hoặc hiệu quả độc hại của một chất độc.

b. Cơ chế tác dụng

Các cơ chế tác dụng chính của các thuốc giải độc Hình 1.

c. Về liều thuốc giải độc

Thuốc giải độc phải dùng đúng, đủ liều mới phát huy tác dụng. Hiện mới có ít thuốc giải độc có phác đồ điều trị cụ thể đã được kiểm chứng qua lâm sàng (PAM và atropin trong ngộ độc phospho hữu cơ; N-acetylcystein trong ngộ độc paracetamol; naloxon trong quá liều heroin...).



Hình 1: Cơ chế tác dụng chính của các thuốc giải độc và các ví dụ (Nguồn: Robert J Flanagan, Alison L Jones, (2001), Chapter 1: General introduction, Antidotes, Taylor & Francis, P: 1 - 33).

Rất nhiều thuốc giải độc chưa xác định được liều tối ưu. Các liều khuyến cáo thường dựa theo thực nghiệm trên động vật và trên người bình thường.

Người bị ngộ độc sẽ đáp ứng khác với người bình thường và lượng thuốc giải độc phải tương đương (đề trung hòa độc chất...) hoặc thậm chí nhiều hơn độc chất (để tranh chấp thể cảm thụ, để đối kháng tác dụng, để phục hồi chức năng...).

Dùng không đủ thuốc giải độc sẽ không có tác dụng; ngược lại dùng quá liều thuốc giải độc có thể sẽ trở thành tác nhân gây ngộ độc. Vì vậy, người bác sĩ điều trị phải quyết định liều lượng cho từng người bệnh và theo dõi chặt phản ứng của người bệnh khi dùng thuốc giải độc.

Bảng 2: Các thuốc giải độc

Chất độc	Thuốc giải độc
Ngăn cản hấp thu chất độc qua đường tiêu hóa	Than hoạt: cho nhiều chất độc (trừ kim loại, các hydrocarbon, các rượu, glycol, acid, kiềm vô cơ). Polyethylen glycol: rửa ruột toàn bộ
Thuốc tân được	
Acetaminophen	N-acetylcystein
Các thuốc kháng cholinergic	Physostigmin, neostigmin
Thuốc chống đông loại kháng vitamin K	Vitamin K ₁
Các benzodiazepin	Flumazenil
Thuốc chẹn beta giao cảm	Calci Glucagon
Thuốc chẹn kênh calci	Liệu pháp insulin liều cao - đường máu bình thường (Insulin nhanh kết hợp glucose và kali) Các chất ức chế phosphodiesterase (ví dụ milrinon, amrinon)
Các glycosid tim	Kháng thể kháng digoxin (Fab)
Heparin	Protamin
Dabigatran	Idarucizumab
Rivaroxaban, apixaban, edoxaban	Andexanet alpha
Isoniazid	Pyridoxim (lọ 5 g, chế phẩm tiêm tĩnh mạch)
Methotrexat	Acid folic (leucovorin), acid folic
Thuốc ức chế kênh natri ở tim (ví dụ chống trầm cảm vòng) Phenobarbital, salicylat	Natri bicarbonat
Sulfamid điều trị đái tháo đường	Glucose Octreotid
Acid valproic	Carnitin
Rượu, glycol	
Methanol	Ethanol (dùng chung cho ngộ độc methanol và các glycol)
Ethylen glycol	
Diethylen glycol	Fomepizol (dùng chung cho ngộ độc methanol và các glycol)
Butoxyethanol	
Ete ethylen glycol monomethyl	Pyridoxim (ngộ độc ethylen glycol) Acid folic (ngộ độc methanol)
Hóa chất bảo vệ thực vật	
Phospho hữu cơ	Atropin Oxim: pralidoxim, obidoxim, HI-6
Carbamat	Atropin
Paraquat	Fuller's earth, Bentonite clay (có thể thay thế bằng than hoạt) Cyclophosphamid kết hợp methylprednisolon, sau đó dùng dexamethason

Hóa chất diệt chuột (kháng vitamin K)	Vitamin K ₁
Thalli	Prussian blue
Khí độc và các hóa chất khác	
Carbon monoxyl	Oxygen 100%, oxy cao áp
Cyanid	Bộ ba thuốc giải độc cyanid (amyl nitrit, natri nitrit, natri thiosulfat) hoặc: Hydroxocobalamin (lọ 5 g, chế phẩm tiêm tĩnh mạch).
Hydrogen sulfid	Natri nitrit
Các chất gây methemoglobin	Xanh methylen
Acid hydrofluoric và các hợp chất fluorid	Calci
Kim loại	
Antimony	Dimercaprol, succimer, acid dimercaptopropan-sulfonic (DMPS)
Arsen	Dimercaprol (BAL), acid 2,3-dimercaptosuccinic (succimer), DMPS, D-penicilamin (khi không có các thuốc gấp arsen khác)
Bismuth	BAL, succimer, DMPS, D-penicilamin (khi không có các thuốc gấp arsen khác)
Cobalt	Dinatri calci edetat, N-acetylcystein
Đồng	D-penicilamin, trientin, BAL
Chì	BAL, dinatri calci edetat, succimer, D-penicilamin
Mangan	Dinatri calci edetat
Nhôm	Deferoxamin
Thủy ngân	BAL (cho thủy ngân vô cơ), succimer, DMPS, D-Penicillamin
Niken	Diethyldithiocarbamat, disulfiram
Sắt	Deferoxamin
Nọc độc	
Rắn độc cắn (ở Việt Nam có rất nhiều loài rắn độc khác nhau)	Tùy theo loài rắn độc cụ thể. Huyết thanh kháng nọc rắn đơn giá: trung hòa đặc hiệu nọc một loài rắn độc, ví dụ huyết thanh kháng nọc rắn hổ đất (<i>Naja kaouthia</i>) dùng cho người bệnh bị nhiễm độc nọc rắn hổ đất và rắn mang miền Bắc (<i>N. atra</i>), huyết thanh kháng nọc rắn lục tre (<i>Trimesurus albolabris</i>) dùng cho người bệnh bị nhiễm độc nọc rắn lục đuôi đỏ, rắn lục tre. Huyết thanh kháng nọc rắn đa giá: trung hòa nọc độc của nhiều loài rắn độc khác nhau.
Bọ cạp đốt, sứa châm, ong đốt	Trên thế giới có một số sản phẩm huyết thanh kháng nọc bọ cạp, huyết thanh kháng nọc sứa (ví dụ sứa hộp).
Nấm độc	
Nấm chứa amatoxin: Nấm độc tán trắng (<i>Amanita verna</i>), nấm độc trắng hình nón (<i>A. virosa</i>).	Silibinin Penicilin G N-acetylcystein
Nấm chứa muscarin: Nấm mũ khía nâu xám (<i>Inocybe fastigiata</i> hoặc <i>I. rimosia</i>)	Atropin

Cây độc	
Các alkaloid nhóm beladonna: atropin, scopolamin, hoặc hyoscyamin (ví dụ cây cà độc dược, <i>Datura Metel Lour, Datura Stramodi</i>)	Physostigmin, neostigmin
Các steroid tim (cóc, trúc đào, dương địa hoàng)	Kháng thể kháng digoxin (Fab)
Các glycosid sinh cyanid: Sắn (chứa linamarin), măng (taxiphyllin)	Bộ ba thuốc giải độc cyanid (amyl nitrit, natri nitrit, natri thiosulfat) hoặc hydroxocobalamin
Cau (<i>Areca catechu</i>) chứa arecolin, cây độc biển đậu (<i>Physostigma venenosum</i>) chứa physostigmin, cây chanh tím (<i>Pilocarpus jaborandi</i>) chứa pilocarpin	Atropin
Độc tố vi khuẩn	
Độc tố botulinum	Kháng độc tố botulinum
Độc tố uốn ván	Kháng độc tố uốn ván
Độc tố vi khuẩn bạch hầu	Kháng độc tố bạch hầu
Phóng xạ	
Nhiễm plutoni (plutonium), americi (americium), curi (curium) qua da, hô hấp, vết thương. Nhiễm berkeli (berkeli), californi (californium), coban (cobalt), einsteini (einsteini), europi (europium), indi (indium), iridi (iridium), mangan (manganese), niobi (niobium), promethi (promethium), rutheni (ruthenium), scandi (scandium), thori (thorium), ytri (yttrium).	Diethylentriaminpentaacetat (DTPA)
Caesi 137 (Caesium 137)	Prussian blue (loại thuốc giải độc)
Iod 131 (Iodine 131)	Kali iodid
Stronti 90 (Strontium 90)	Alginat Các thuốc kháng acid chứa nhôm hydroxyd Bari sulfat Calci gluconat Amoni clorid
Urani 233, 235, 238 (Uranium 233, 235, 238)	Natri bicarbonat Các thuốc kháng acid chứa nhôm hydroxyd

6. Các biện pháp điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ

Bệnh nhân ngộ độc nặng có thể cần hồi sức tích cực. Tùy theo tạng bị suy hoặc cơ quan bị tổn thương và suy giảm chức năng nặng, ví dụ sốc, suy hô hấp cấp tiến triển,...

Phần lớn các biện pháp điều trị cho bệnh nhân ngộ độc là điều trị triệu chứng, điều trị hỗ trợ, ví dụ điều trị suy hô hấp, suy thận cấp, giảm đau,...

Tuy nhiên ngộ độc cấp thường xảy ra ở người khỏe mạnh. Phần lớn các chất độc có tác dụng trong thời gian tương đối ngắn, được cơ thể chuyển hóa, khử độc và thải trừ. Do đó các biện pháp điều trị, bao gồm cấp cứu và hồi sức nếu được thực hiện kịp thời và tích

cực thì các bệnh nhân ngộ độc cấp có tiên lượng tốt hơn rất nhiều so với khi bị bệnh do các nguyên nhân khác.

7. Phòng tránh ngộ độc, đề xuất các biện pháp can thiệp ngăn chặn ngộ độc tiếp diễn

Phòng chống ngộ độc là lĩnh vực đặc biệt, phần lớn các trường hợp ngộ độc có thể phòng tránh được hoặc ngăn chặn được một cách có hiệu quả rõ ràng với một kinh phí thấp nhất so với việc phòng chống bệnh tật trong nhiều lĩnh vực khác. Điển hình là công tác cảnh giác độc học và cảnh giác dược, thông qua hoạt động theo dõi, giám sát liên tục qua các trường hợp ngộ độc hoặc tác dụng phụ của thuốc cụ thể, trung tâm chống độc hoặc các cơ sở điều trị phát hiện thấy các sản phẩm thuốc, thực phẩm, hóa chất,... không đảm bảo an toàn, hoặc có các hành vi, thói quen, tập quán có nguy cơ cao dẫn tới ngộ độc. Tất cả các sản phẩm hoặc các hiện tượng này cần được thông báo tới các cơ quan chức năng để kiểm tra, có các biện pháp xử lý thích hợp, hoặc tư vấn, tuyên truyền, hướng dẫn, cảnh báo người dân về dùng thuốc, hóa chất, an toàn trong lao động, bảo vệ môi trường,... giúp phòng tránh ngộ độc. Cao hơn nữa, quyết liệt và bền vững hơn nữa là các điều chỉnh và thực thi chính sách của cơ quan quản lý giúp kiểm soát các chất độc và nguy cơ ngộ độc.

Cập nhật lần cuối: 2021.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ CÁC THÔNG SỐ CHÍNH

Dược động học (Pharmacokinetics) nghiên cứu các quá trình từ khi thuốc hấp thu vào cơ thể cho đến khi được thải trừ khỏi cơ thể. Các quá trình chính gồm hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ.

Hấp thu thuốc

Hấp thu (Absorption) là quá trình vận chuyển thuốc từ nơi đưa thuốc vào vòng tuần hoàn chung. Ngoại trừ các thuốc sử dụng với mục đích tác dụng tại chỗ (như thuốc bôi ngoài da, nhô mũi...), hấp thu là điều kiện tiên quyết đối với tác dụng của thuốc. Thuốc được hấp thu khi dùng qua nhiều đường khác nhau: uống, đặt dưới lưỡi, đặt trực tràng, hít, tiêm bắp, tiêm dưới da... Thuốc dùng đường uống, sau khi hấp thu qua ống tiêu hóa được đổ vào tĩnh mạch cửa, qua gan rồi vào tuần hoàn chung. Khi qua gan, thuốc bị chuyển hóa một phần gọi là *chuyển hóa lần đầu qua gan* (hepatic first pass metabolism) làm lượng thuốc bị hao hụt trước khi vào được vòng tuần hoàn chung. Quá trình hấp thu thuốc phụ thuộc nhiều yếu tố như tính chất lý hóa của dược chất, dạng bào chế, đường dùng, trạng thái bệnh lý và yếu tố cá thể của người bệnh...

Một số thông số đặc trưng cho quá trình hấp thu

Nồng độ đỉnh, kí hiệu C_{max} : Là mức nồng độ thuốc cao nhất trong huyết tương sau khi đưa thuốc vào cơ thể. C_{max} phản ánh mức độ hấp thu thuốc vào vòng tuần hoàn chung.

Thời gian đạt nồng độ đỉnh, kí hiệu T_{max} : Là thời gian cần thiết để thuốc đạt được nồng độ cao nhất trong huyết tương sau khi đưa thuốc vào cơ thể. T_{max} đặc trưng cho tốc độ hấp thu thuốc vào vòng tuần hoàn chung, T_{max} càng nhỏ thì tốc độ hấp thu càng nhanh.

Diện tích dưới đường cong (AUC- Area Under the Curve): Là diện tích dưới đường cong của đồ thị biểu diễn nồng độ thuốc (mg/lít hoặc microgam/ml) trong huyết tương theo thời gian (giờ hoặc phút), AUC đặc trưng cho mức độ hấp thu.

Sinh khả dụng (Bioavailability, BA): Là đặc tính biểu thị tốc độ và mức độ hấp thu của dược chất hoặc chất có tác dụng từ một thuốc vào tuần hoàn chung của cơ thể để dược chất hoặc chất có tác dụng đó xuất hiện tại nơi có tác dụng trong cơ thể.

Theo định nghĩa trên, sinh khả dụng biểu thị mức độ hấp thu hoạt