

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CỦA SUY HÔ HẤP Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP PHOSPHO HỮU CƠ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

*Nguyễn Đức Lưu**; *Nguyễn Huy Lực***

TÓM TẮT

Ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ rất phổ biến ở các nước đang phát triển như Việt Nam với tỷ lệ tử vong cao. Phần lớn bệnh nhân (BN) nặng có suy hô hấp. Qua nghiên cứu 135 BN, kết quả cho thấy: tỷ lệ tử vong chung 12,6%. Tỷ lệ suy hô hấp cấp 51,9%. Tỷ lệ tử vong ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ có suy hô hấp cấp 24,3%. Trong số 70 BN suy hô hấp, 64 BN suy hô hấp ≤ 6 giờ (91,4%), 6 BN suy hô hấp trong khoảng 6 - 96 giờ (8,6%), không có BN bị suy hô hấp sau thời gian đó. Tỷ lệ tử vong ở BN suy hô hấp sớm (≤ 6 giờ) 21,4%, suy hô hấp trong khoảng 6 - 96 giờ là 2,9%. Tất cả BN không suy hô hấp đều sống.

Suy hô hấp trong ngộ độc cấp phospho hữu cơ là tình trạng nặng, đe dọa tính mạng BN. Chẩn đoán sớm, theo dõi chặt chẽ và điều trị thích hợp có thể làm giảm tỷ lệ tử vong.

* Từ khóa: Phospho hữu cơ; Ngộ độc; Suy hô hấp.

STUDY ON CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY FAILURE IN PATIENTS WITH ORGANOPHOSPHATE INSECTICIDE POISONING AND ITS OUTCOME OF TREATMENT

SUMMARY

Acute organophosphate poisoning is very popular in developing countries like Vietnam, the mortality rate is still high. Majority of severe patients developed respiratory failure (RF). In our study, the mortality rate was 12.6%. The rate of RF was 51.9%. The mortality rate in the patients who developed RF was 24.3%. Out of 70 patients who had RF, 64 developed RF within 6 hours after poisoning (91.4%), only 6 patients (8.6%) who developed RF between 6 and 96 hours. No RF occurred after this time. Mortality rate in patients who had early RF (≤ 6 hours) was 21.4%, in patients who developed RF between 6 and 96 hours was 2.9%. The 65 patients who did not develop RF survived.

In conclusion, respiratory failure is a life threatening condition in organophosphate poisoning. Early diagnosis, close monitoring and appropriate treatment of this problem may diminish mortality.

* *Key words: Organophosphate; Poisoning; Respiratory failure.*

* Bệnh viện Đà Nẵng

** Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: GS .TS. Nguyễn Văn Mùi

PGS. TS. Nguyễn Hoàng Thanh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phospho hữu cơ là thuốc trừ sâu được sử dụng rộng rãi trong nông nghiệp trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Vì thế, nó cũng là tác nhân dẫn đến những ngộ độc trầm trọng. Phospho hữu cơ vào cơ thể qua các đường khác nhau như da, đường tiêu hóa và hô hấp. Ngộ độc qua đường tiêu hóa nghiêm trọng nhất, do phần lớn BN có ý định tự tử. Tỷ lệ tử vong nói chung còn cao, việc chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp sẽ cứu sống được nhiều BN. Những trường hợp nặng cần phải chăm sóc tích cực, vì phần lớn BN có suy hô hấp. Suy hô hấp do chính độc chất gây nên, nhưng cũng có thể là hậu quả thứ phát của ngộ độc cấp như xẹp phổi, viêm phổi bệnh viện... Tỷ lệ tử vong phụ thuộc vào khả năng chẩn đoán, điều trị suy hô hấp của bác sĩ và các phương tiện hồi sức cấp cứu của cơ sở. Qua nghiên cứu này, chúng tôi muốn đề cập đến các đặc điểm của suy hô hấp và kết quả điều trị suy hô hấp ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

135 BN đến cấp cứu tại một số bệnh viện tỉnh và thành phố ở miền Trung: Bệnh viện TW Huế, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Nam, Bệnh viện Đà Nẵng, từ tháng 7 - 2008 đến 5 - 2011.

* *Tiêu chuẩn chọn BN:*

- Tiêu chuẩn chẩn đoán ngộ độc cấp phospho hữu cơ: BN có 3 trong 4 tiêu chuẩn sau:

+ Bệnh sử tiếp xúc hóa chất nghi phospho hữu cơ.

+ Bệnh cảnh lâm sàng của hội chứng cường cholin cấp.

+ Men cholinesterase huyết tương giảm xuống < 50% giá trị bình thường tối thiểu.

+ Tìm thấy chai lọ có chứa phospho hữu cơ bên cạnh BN (do người nhà mang đến).

- Tiêu chuẩn chẩn đoán suy hô hấp:

+ Lâm sàng: thở nhanh nông, thở chậm, ngưng thở, co kéo các cơ hô hấp phụ, tím môi, đầu chi...

+ Cận lâm sàng: xét nghiệm khí máu động mạch có $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7,3$.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

Xét nghiệm: BN được xét nghiệm men cholinesterase, khí máu động mạch, công thức máu, điện giải đồ, điện tim...

Điều trị: rửa dạ dày, than hoạt tính, thuốc nhuận tràng, thuốc kháng độc đặc hiệu (atropin, pralidoxim), chống co giật bằng diazepam, hồi sức tuần hoàn, hô hấp, điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, dinh dưỡng, chăm sóc.

* *Xử lý số liệu:* bằng phần mềm Epi.info tại Bộ môn Dịch tễ học, Học viện Quân y. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu 135 BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ với kết quả tử vong chung 12,6% (17/135 BN). Tỷ lệ suy hô hấp cấp 51,9% (70/135 BN). Tỷ lệ tử vong ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ có suy hô hấp cấp là 24,3% (17/70 BN).

Bảng 1: Một số biến chứng về hô hấp.

BIẾN CHỨNG	MỨC ĐỘ NGỘ ĐỘC (n = 135)			P
	Nhẹ (n = 32)	Vừa (n = 36)	Nặng (n = 67)	
Viêm phổi	1 (3,1)	1 (2,8)	16 (23,9)	0,008
Xẹp phổi	0	0	3 (4,5)	0,355

Viêm phổi là biến chứng hay gặp nhất (18 BN = 13,3%), ngộ độc càng nặng, biến chứng viêm phổi càng cao ($p < 0,01$). Nghiên

cứu của Murat Sungur thấy 21,3% BN có biến chứng viêm phổi hít, M.S. Sugunadevan và CS (Sri Lanka) gặp tỷ lệ này là 22,5%, T.C.Tsao [8] gặp viêm phổi ở 26,2% BN. Ngoài viêm phổi, chúng tôi gặp 3 trường hợp xẹp phổi ở nhóm BN nặng.

Bảng 2: So sánh một số dấu hiệu lâm sàng giữa 2 nhóm BN khỏi và tử vong.

	KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	n = 135	X ± SD	p
Mạch	Khỏi	118	98,72 ± 19,41	< 0,001
	Tử vong	17	76,24 ± 41,93	
Huyết áp tâm thu	Khỏi	118	117,54 ± 22,38	< 0,001
	Tử vong	17	74,71 ± 60,01	
Nhịp thở	Khỏi	118	20,23 ± 7,81	< 0,001
	Tử vong	17	5,88 ± 9,29	
Điểm Glasgow	Khỏi	118	12,18 ± 3,54	< 0,001
	Tử vong	17	5,12 ± 2,89	
Co thắt phế quản	Khỏi	118	0,31 ± 0,46	0,189
	Tử vong	17	0,76 ± 0,44	
Liệt cơ hô hấp	Khỏi	118	0,13 ± 0,34	0,033
	Tử vong	17	0,76 ± 0,44	

Chúng tôi nhận thấy các dấu hiệu như mạch, huyết áp tâm thu, nhịp thở, điểm Glasgow và liệt cơ hô hấp có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm BN khỏi và tử vong ($p < 0,05$), không có sự khác biệt về co thắt phế quản ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ các biểu hiện như trụy mạch, không có huyết áp, ngừng thở, hôn mê sâu là những dấu hiệu tiên lượng xấu, khả năng tử vong rất cao.

Bảng 3: Liên quan giữa mức độ suy hô hấp với kết quả điều trị.

MỨC ĐỘ	KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ	
--------	------------------	--

SUY HÔ HẤP	Khỏi	Tử vong	p
Không suy hô hấp	65	0	
Nhẹ	1	0	
Nặng	38	6	0,0049
Nguy kịch	14	11	
Tổng	118	17	

Tử vong chỉ xảy ra ở nhóm BN có suy hô hấp nặng và nguy kịch. Ở nhóm suy hô hấp nguy kịch, tỷ lệ tử vong nhiều hơn nhóm suy hô hấp nặng ($p = 0,0049$).

Bảng 4: Liên quan giữa mức độ ngộ độc với kết quả điều trị.

KẾT QUẢ	MỨC ĐỘ BỆNH			p
	Nhẹ (n = 32)	Vừa (n = 36)	Nặng (n = 67)	
Khỏi	32 (100,0)	36 (100,0)	50 (74,6)	< 0,001
Tử vong	0	0	17 (25,4)	

Tất cả trường hợp tử vong chỉ xảy ra ở nhóm BN nặng và có suy hô hấp, những trường hợp trung bình và nhẹ, kết quả tốt, hồi phục hoàn toàn, không có di chứng gì.

Bảng 5: Liên quan giữa thời gian suy hô hấp sau ngộ độc với kết quả điều trị.

KẾT QUẢ	THỜI GIAN SUY HÔ HẤP			p
	Không suy hô hấp (n = 65)	< 6 giờ (n = 64)	6 - 96 giờ (n = 6)	
Khỏi	65 (100,0)	49 (70,0)	4 (5,7)	< 0,001
Tử vong	0	15 (21,4)	2 (2,9)	

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Duệ: tỷ lệ suy hô hấp cấp 53%, tử vong ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ có suy hô hấp cấp 21,33% và cũng phù hợp với nghiên cứu của Tsao TC và CS [8].

Theo Murat Sungur và CS [7]: suy hô hấp là biến chứng nguy hiểm nhất gặp ở 74,4% BN, BN ngộ độc phospho hữu cơ bị suy hô hấp do nhiều lý do, gồm hít dịch dạ dày, tăng tiết quá mức, viêm phổi và nhiễm trùng huyết dẫn đến hội chứng hô hấp cấp tiến triển (ARDS).

Theo Hamid Noshad và CS [6]: các dấu hiệu thường gặp trong ngộ độc hoá chất trừ sâu phospho hữu cơ nhất là co đồng tử, tăng tiết nước bọt, suy hô hấp, hôn mê và đau bụng; tần số hô hấp tăng đến 39 ± 4 chu kỳ/phút, tỷ lệ tử vong ở BN thông khí cơ học rất cao (60%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 35,6% BN suy hô hấp cần thở máy, thấp hơn nghiên cứu của Phạm Huệ (40,9%) [1], Nguyễn Văn Thái (54,3%) [2], Sugunadevan (77,4%) và Girish Thunga (70%) [4], nhiều hơn của Eddleston và CS (24%) [3]. Tỷ lệ thở máy khác nhau phụ thuộc rất nhiều yếu tố: ngộ độc do tai nạn hay cố ý, liều lượng và độc tính của thuốc, thời gian từ khi ngộ độc đến khi được điều trị đặc hiệu, vấn đề loại thải độc chất...

Goswamy và CS nhận thấy co đồng tử, hôn mê, rung cơ và nồng độ cholinesterase huyết tương thấp có giá trị tiên đoán nhu cầu thở máy.

Trong nhóm BN nghiên cứu, co thắt và tăng tiết phế quản, liệt cơ hô hấp, rung cơ, hôn mê sâu có tỷ lệ khá cao, đây là những yếu tố chính gây suy hô hấp.

Bảng 6: So sánh giá trị khí máu động mạch theo mức độ ngộ độc.

CHỈ SỐ	MỨC ĐỘ NGỘ ĐỘC	p
--------	----------------	---

	Nhẹ (n = 32)	Vừa (n = 36)	Nặng (n = 67)	
pH	7,32 ± 0,14	7,34 ± 0,09	7,28 ± 0,15	0,365
PaO ₂ (mmHg)	88,0 ± 9,9	110,2 ± 57,1	105,3 ± 67,3	0,808
PaCO ₂ (mmHg)	42,6 ± 9,6	36,8 ± 3,9	38,9 ± 8,1	0,567
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	19,2 ± 0,9	20,5 ± 1,3	18,4 ± 4,2	0,216

Giá trị khí máu động mạch giữa các nhóm BN có khác biệt, nhưng chưa đủ ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), pH và HCO₃⁻ ở nhiều BN (> 60%) thấp hơn giá trị bình thường, PaO₂ và PaCO₂ có rối loạn (tăng, giảm) ở nhiều BN, nhưng giá trị trung bình trong giới hạn bình thường. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Hamid Noshad [6].

Tuy nhiên, khi so sánh giá trị khí máu động mạch giữa 2 nhóm BN khởi và tử vong, nhận thấy pH máu và HCO₃⁻ có sự khác biệt rõ rệt ($p < 0,05$), PaO₂ và PaCO₂ có khác biệt, nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 7: Kết quả giá trị trung bình men cholinesterase máu (ChE).

CHỈ SỐ	MỨC ĐỘ NGỘ ĐỘC			p
	Nhẹ (n = 32)	Vừa (n = 36)	Nặng (n = 67)	
Men ChE (U/L)	5379 ± 3190	4118 ± 2700	1887 ± 1364	< 0,001
Trung bình ($\bar{x} \pm SD$): 3265,37 ± 2801,89 U/L (125 -10.320)				

Men cholinesterase giảm ở phần lớn các trường hợp ngộ độc phospho hữu cơ, ngộ độc càng nặng, men giảm càng nhiều, có sự khác biệt rõ rệt giữa 3 nhóm BN nhẹ, vừa và nặng ($p < 0,001$).

Một số trường hợp ngoại lệ, mức độ giảm cholinesterase huyết tương không tương xứng với tình trạng lâm sàng, nhận xét này cũng phù hợp với một số tác giả khác [1, 2].

Bảng 8: Liên quan giữa xét nghiệm cholinesterase với suy hô hấp.

	PHÂN LOẠI	$\bar{x} \pm SD$	p
Men cholinesterase	Không suy hô hấp	4784,36 ± 2891,03	< 0,001
	Suy hô hấp	1416,27 ± 691,58	

Nồng độ cholinesterase huyết tương ở nhóm BN suy hô hấp thấp hơn rõ rệt so với nhóm không suy hô hấp ($p < 0,001$).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 135 BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ, chúng tôi rút ra một số kết luận:

* **Đặc điểm suy hô hấp ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ:**

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Tỷ lệ suy hô hấp cấp 51,9%. Suy hô hấp sớm (≤ 6 giờ sau ngộ độc) chiếm 91,4%, suy hô hấp từ 6 - 96 giờ là 8,6%. 35,6% BN suy hô hấp cần thở máy.

+ Ngộ độc càng nặng, suy hô hấp càng nhiều, nhóm ngộ độc nặng có tỷ lệ suy hô hấp 95,7%.

+ Viêm phổi là biến chứng hay gặp nhất (13,3%), ngộ độc càng nặng, biến chứng viêm phổi càng cao ($p < 0,01$).

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Về xét nghiệm cholinesterase huyết tương: ngộ độc càng nặng, cholinesterase

huyết tương càng giảm ($p < 0,001$), khác biệt giữa nhóm BN không suy hô hấp và suy hô hấp ($p < 0,001$).

+ Về kết quả khí máu động mạch: có rối loạn và thường cải thiện nhanh sau can thiệp hỗ trợ hô hấp, pH và HCO_3^- giảm nhiều ở BN tử vong ($p < 0,05$).

* **Kết quả điều trị:**

+ Tỷ lệ tử vong chung 12,6%. 24,3% BN có suy hô hấp cấp tử vong. Tử vong do suy hô hấp sớm (≤ 6 giờ) 88,2% (15/17 BN).

+ Không có tử vong ở BN không suy hô hấp.

Suy hô hấp là một trong những biến chứng nặng nhất của ngộ độc phospho hữu cơ. Xác định chính xác các yếu tố nguy cơ gây suy hô hấp, xử trí tốt suy hô hấp sẽ cải thiện được kết quả điều trị ngộ độc phospho hữu cơ và làm giảm tỷ lệ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Duệ. Góp phần tìm hiểu suy hô hấp cấp ở BN ngộ độc cấp phospho hữu cơ. Kỷ yếu tóm tắt công trình nghiên cứu khoa học Chuyên ngành Chống độc. Hạ Long. 9/2002, tr 46-47.

2. Nguyễn Văn Thái. Nghiên cứu ứng dụng pralidoxim trong điều trị ngộ độc phospho hữu cơ. Luận án Thạc sỹ Khoa học Y Dược. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 1996.

3. Eddleston M., F. Mohamed et al. Respiratory failure in acute organophosphorus pesticide self-poisoning. Q J Med. 2006, 99, pp.513-522.

4. Girish Thunga et al. Evaluation of incidence, clinical characteristics and management in organophosphorus poisoning patients in a tertiary care hospital. J Toxicol Environ Health Sci. 2010, October, Vol 2 (5), pp.73-75.

5. Goswamy R, Chaudhuri A, Mahashur AA. Study of respiratory failure in organophosphate and carbamate poisoning. Heart Lung. 1994, Nov-Dec, 23 (6), pp.466-472.

6. Hamid Noshad, MD, APN, Khalil Ansarin, MD, APP, Mohammad R. Ardalan. Respiratory failure in organophosphate insecticide poisoning. Saudi Med J. 2007, Vol 28 (3), pp.405-407.

7. Murat Sungur, Muhammed Güven. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. Critical Care. 2001, 5, pp.211-215.

8. Tsao TC, Juang YC, Lan RS, Shieh WB, Lee CH. Respiratory failure of acute organophosphate and carbamate poisoning. Chest. 1990, Sep, 98 (3), pp.631-636.

Ngày nhận bài: 16/3/2012
Ngày giao phần biện: 5/6/2012
Ngày giao bản thảo in: 26/7/2012