

NHÂN TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC THUỐC DIỆT CHUỘT THUỘC NHÓM KHÁNG VITAMIN K TẠI KHOA BỆNH NGHỀ NGHIỆP – BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Vũ Thị Trúc Quỳnh¹, Cao Đức Thiện¹, Bùi Vinh Quang¹

TÓM TẮT

Những năm gần đây, Khoa bệnh nghề nghiệp Bệnh viện Quân Y 175 đã tiếp nhận cấp cứu nhiều trường hợp bệnh nhân bị ngộ độc thuốc diệt chuột thế hệ mới. Nếu các thuốc diệt chuột thế hệ cũ cách đây 10-20 năm (hầu hết không rõ nguồn gốc) gây co giật, hôn mê, loạn nhịp tim, đã bị cấm và ít xuất hiện trở lại, thì ngày nay các loại thuốc thế hệ mới gây chảy máu do kháng vitamin K đang được sử dụng phổ biến.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp ngộ độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K ở một bệnh nam 53 tuổi, uống 2 ống thuốc diệt chuột kháng vitamin K, được đưa đi cấp cứu tại bệnh viện Quân Y 175 ở tuần thứ 4. Bệnh nhân vào viện trong tình trạng xuất huyết kèm theo rối loạn đông máu nặng, được điều trị tích cực bằng huyết tương tươi, khối hồng cầu, vitamin K1, cầm máu. Sau 7 ngày điều trị tích cực tình trạng bệnh nhân ổn định.

Từ khóa: superwarfarin poisoning

CASE REPORT OF SUCCESSFUL TREATMENT OF ACUTE SUPERWARFARIN RODENTICIDES POISONING IN DEPARTMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES, MILITARY HOSPITAL 175

ABSTRACT

In recent years, the Department of Occupational Diseases, Military Hospital 175 has treated many emergency cases of patients with new generation rat poison

¹ Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Vũ Thị Trúc Quỳnh (vutrucquynh95@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/12/2023, ngày phản biện: 25/12/2023

Ngày bài báo được đăng: 30/12/2023

poisoning. The old-generation rat poisons which existed 10-20 years ago causing convulsions, coma, and cardiac arrhythmias. Therefore, they have been banned and rarely re-appeared. Followed by the very popular superwarfarin rodenticides poisoning.

We report a case of a 53 years old man who drank 2 ampoules of supperwarfarin and referred to Military Hospital 175 after 4 weeks. The patient was admitted to the hospital with bleeding accompanied by severe coagulopathy, he was actively treated with fresh frozen plasma and blood transfusion, vitamin K1, hemostasis drug. After 7 days, the patient's health was improved.

Keyword: superwarfarin poisoning

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Warfarin (4-hydroxycoumadin) được sử dụng đầu tiên tại Hoa Kỳ như thuốc diệt chuột để kiểm soát chuột và đặc biệt là chuột ở các khu dân cư, công nghiệp và nông nghiệp. Warfarin với đặc điểm không mùi, không vị vì vậy có hiệu quả khi trộn với thức ăn dự trữ, bởi vì loài chuột sẽ trở lại ăn và tiếp tục ăn trong một ngày cho đến khi tích lũy một liều khiến nó chết (được coi là 1 mg / kg / ngày qua khoảng sáu ngày). Tác dụng tiêu diệt chuột của Warfarin liên quan đến việc ức chế enzym vitamin K_{2,3} epoxide reductase là enzym khử vitamin K không hoạt động thành vitamin K dạng hoạt động – có tác dụng là trực tiếp hoạt hóa các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX, X), protein C, protein S [1]. Khi chuột ăn phải thức ăn có thuốc diệt chuột nhóm này, chúng sẽ bị chảy máu cho đến khi chết.

Tuy nhiên ngày nay, việc sử dụng warfarin đang giảm dần và thay vào đó là các loại 4-hydroxycoumadin

khác có tên gọi là “Supperwarfarin” (bao gồm brodifacoum, bromodilone, coumatetralyl, difenacoum). So với warfarin, superwarfarin có thời gian bán hủy rất dài và mạnh hơn nhiều về khả năng gây rối loạn đông máu [2], [3], [4]. Ở người, cơ chế gây độc của superwarfarin tương tự như cơ chế gây độc lên chuột với đặc điểm rối loạn đông máu kéo dài nhiều tuần và nhiều tháng [1].

Bệnh nhân ngộ độc Superwarfarin thường có các triệu chứng liên quan đến chảy máu như đái máu, chảy máu niêm mạc đường tiêu hóa, chảy máu trong cơ, rong kinh và ho ra máu ... [6], [7]. Có những người chỉ chảy máu nặng khi sau chấn thương, va chạm, sau các thủ thuật tác động qua da khi đi khám chữa bệnh (tiêm, chọc, tán sỏi,...) [8]. Với thời gian bán hủy ước tính từ 28 đến 318 ngày, việc thải trừ hết độc tính của superwarfarin là một vấn đề lâu dài [9].

Để hiểu rõ hơn về tác hại cũng như triệu chứng, phương pháp theo dõi và

điều trị, nhóm nghiên cứu đưa ra một ca lâm sàng cụ thể.

2. GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 53 tuổi, tiền sử viêm dạ dày, vào viện ngày 5/6/2023 trong tình trạng rối loạn đông máu kèm theo xuất huyết trong cơ ở ạt. Theo lời bệnh nhân kể 3 ngày trước vào viện bệnh nhân đi xoa bóp bấm huyệt, sau về nhà xuất hiện nhiều mảng bầm tím sau lưng, sưng to căng gồ lên. Sau đó bệnh nhân choáng váng, mệt mỏi, được người nhà đưa vào bệnh viện Quân Y 175 trong tình trạng:

Tỉnh táo, tiếp xúc được.

Tự thở thỏa đáng, tần số 18 l/p, SpO₂: 97%

Mạch: 120 lần/phút, HA: 100/80 mmHg

Khối máu tụ từ vùng bả vai bên phải xuống tận thắt lưng hông, căng nề,

Diễn biến lâm sàng và xét nghiệm:

đau tức. Không có xuất huyết dưới da, không đái máu, không đi ngoài phân đen.

Xét nghiệm: rối loạn đông máu: PT giảm: 4%, TQ kéo dài: 169s, aPTT kéo dài: 82,1s, Fibrinogen: 4,87 G/L, thiếu máu đẳng sắc mức độ nặng do mất máu cấp: HC giảm: 1,96 T/l, HST giảm: 5,7 g/l, MCV: 89fl, HC lưới tăng: 3,2%, TC bình thường.

Thời điểm ban đầu tiếp nhận bệnh, các bác sĩ chưa định hướng được nguyên nhân. Tuy nhiên sau 1 thời gian khai thác kỹ bệnh sử thì biết được bệnh nhân từng sử dụng thuốc diệt chuột cách đây 1 tháng. Các bác sĩ đã định hướng đây chính là nguyên nhân gây rối loạn đông máu ở bệnh nhân này và thống nhất với chẩn đoán: Ngộ độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K tuần thứ 4. Ngay lập tức bệnh nhân đã được điều trị tích cực: truyền huyết tương tươi, khối hồng cầu, vitamin K1, cầm máu.

	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5
Mạch	120	98	86	80	80
Huyết áp	100/70	110/60	115/70	115/70	120/75
Tại chỗ máu tụ	Chưa ngừng chảy máu: Ổ máu tụ trong cơ vùng bả vai gồ lên, căng tức đau	Đã ngừng chảy máu: Ổ máu tụ trong cơ vùng bả vai gồ lên, đỡ căng tức	Ổ máu tụ đang hấp thu dần	Ổ máu tụ đang hấp thu dần	Ổ máu tụ đang hấp thu dần
XN đông máu	PT: 4%, aPTT:82s	PT: 66%, aPTT:33s	Bình thường	Bình thường	Bình thường

Kết quả: Sau 5 ngày điều trị nội khoa tích cực, triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt: bệnh nhân không còn tình trạng xuất huyết, ổ máu tụ vùng lưng đã được hấp thu 1 phần, các xét nghiệm đông máu trở về bình thường. Sau đó bệnh nhân tiếp tục được phẫu thuật đặt dẫn lưu ổ máu tụ còn lại không hấp thu. Bệnh nhân đã được ra viện sau 14 ngày điều trị và về nhà tiếp tục duy trì vitamin K1 theo phác đồ, tái khám theo hẹn.

3. BÀN LUẬN

Điều trị ngộ độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K ở bệnh nhân có chảy máu bao gồm liệu pháp vitamin K1 và điều chỉnh rối loạn đông máu nhằm kiểm soát tình trạng xuất huyết [1], [10], [11]. Trong ca lâm sàng của chúng tôi bệnh nhân đã được truyền huyết tương tươi đông lạnh, khối hồng cầu và cầm máu để kiểm soát tình trạng xuất huyết do rối loạn đông máu, dùng vitamin K1 như là một thuốc điều trị đặc hiệu.

Thông thường các triệu chứng ngộ độc chỉ xuất hiện sau 48-72 giờ sau khi uống thuốc diệt chuột kháng vitamin K và có thể kéo dài nhiều tuần đến nhiều tháng [1]. Trường hợp bệnh nhân nam kể trên ngay từ ban đầu bệnh nhân không kể mình uống thuốc diệt chuột vì nghĩ mình đã uống cách đây 1 tháng và không có vấn đề gì, gây khó khăn trong bước đầu chẩn đoán của các bác sĩ. Hơn thế nữa, thường các bệnh nhân sau khi được cấp

cứu, dùng thuốc giải độc ổn định, cần duy trì đơn thuốc và hẹn khám lại nhiều lần, có khi cả năm thì ngộ độc mới đỡ dần và hết. Tuy nhiên, các bệnh nhân thường chủ quan nên hết thuốc lại không tái khám để duy trì thuốc theo phác đồ trong khi chất độc vẫn còn trong người, kết quả là lại bị chảy máu và vào viện cấp cứu tiếp. Trong nghiên cứu của tác giả David John Card và cộng sự, bệnh nhân được duy trì Vitamin K1 30mg/ngày sau khi xuất viện, tuy nhiên bệnh nhân không tuân thủ điều trị trong một thời gian và phải nhập viện trong tình trạng ho ra máu sau 152 ngày xuất viện [11]. Vì vậy bệnh nhân của chúng tôi sau khi ra viện được kê đơn vitamin K1 hàng ngày và tái khám theo hẹn.

4. KẾT LUẬN

Ngộ độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K có xu hướng tăng dần trong những năm gần đây. Triệu chứng chính của ngộ độc nhóm thuốc này là rối loạn đông máu. Cơ chế gây rối loạn đông máu là do không hoạt hóa được các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K. Rối loạn đông máu do ngộ độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K tình trạng có thể kéo dài hàng tháng và hàng năm. Vì vậy tiếp tục điều trị bằng vitamin K1 cần thiết trong nhiều tháng sau khi tiếp xúc với thuốc và cần theo dõi chặt chẽ. Việc tuân thủ kém với điều trị có thể dẫn đến chảy máu tái phát và đe dọa tính mạng của người bệnh.

Nhân trường hợp bệnh nhân ngộ

độc thuốc diệt chuột kháng vitamin K, nhóm tác giả khuyến cáo cần phải sử dụng và bảo quản thuốc diệt chuột một cách nghiêm ngặt. Đối với những trường hợp không may ngộ độc nhóm thuốc này, cần đến ngay cơ sở y tế gần nhất, khám, điều trị và theo dõi theo đúng hướng dẫn của nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí ngộ độc, Hà Nội, 74-79.
2. Lo VM, Ching CK, Chan AY, Mak TW (2008). Bromadiolone toxicokinetics: diagnosis and treatment implications. *Clin Toxicol (Phila)*; 46:703–10.
3. Spahr JE, Maul JS, Rodgers GM (2007). Superwarfarin poisoning: a report of two cases and review of the literature. *Am J Hematol*; 82:656–60.
4. Bruno GR, Howland MA, McMeeking A, Hoffman RS (2000). Long-acting anticoagulant overdose: brodifacoum kinetics and optimal vitamin K dosing. *Ann Emerg Med*; 36:262–7.
5. King N, Tran M-H (2015). Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology, and Clinical Management. *Transfus Med Rev*; 29:250–8.
6. Wu Y-F, Chang C-S, Chung C-Y, Lin H-Y, Wang C-C, Shen M-C (2009). Superwarfarin intoxication: hematuria is a major clinical manifestation. *Int J Hematol*; 90:170–3.
7. https://mo.h.gov.vn/home?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_type=content&_101_urlTitle=canh-bao-ngo-oc-thuoc-diet-chuot-the-he-moi
8. Vandembroucke V, Bousquet-Melou A, De Backer P, Croubels S (2008). Pharmacokinetics of eight anticoagulant rodenticides in mice after single oral administration. *J Vet Pharmacol Ther*; 31:437–45.
9. Kelkar AH, Smith NA, Martial A, Moole H, Tarantino MD, Roberts JC (2018). An outbreak of synthetic cannabinoid-associated coagulopathy in Illinois. *N Engl J Med*; 379:1216–23.
10. aChua JD, Friedenbergr WR. Superwarfarin poisoning (1998). *Arch Intern Med*; 158:1929–32.
11. David John C, Sebastian F, Krutica D (2014). Superwarfarin poisoning and its management, 74-80.