

stenosis. Original Article. 2014;12(2):30-32.

7. **Ta Quốc Huân và Nguyễn Thị Bạch Yến.** Mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương động mạch liên thất trước trên hình ảnh chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ổn định. Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội. 2019;

8. **Kracoff OH, Adelman AG, Marquis JF, Caspi A, Aldridge HE, Schwartz L.** Twelve-lead electrocardiogram recording during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Analysis of reciprocal changes. Journal of electrocardiology. 1990;23(3):191-8.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP MỘT SỐ THUỐC AN THẦN KINH THƯỜNG GẶP

Lưu Văn Hậu¹, Đặng Thị Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh (ATK) thường gặp tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 61 bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh tại Trung tâm chống độc, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2020 tới tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, nữ chiếm 55,7%, tuổi trung bình là $38,9 \pm 18,6$ (15 - 81), nguyên nhân ngộ độc hay gặp nhất là tự tử (88,5%). 68,8% bệnh nhân ngộ độc nhóm ATK không điển hình nhiều hơn so với ngộ độc nhóm thuốc ATK điển hình (26,2%). Đa số bệnh nhân nhập viện với triệu chứng nhẹ, trung bình 77,1%, các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm giảm ý thức (37,7%), mạch nhanh (42,6%), suy hô hấp (23%) và đồng tử co (16,4%). Thay đổi điện tim hay gặp gồm nhịp nhanh xoang và QT kéo dài. **Kết luận:** nghiên cứu đã cho thấy các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chính của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh thường gặp.

Từ khóa: thuốc an thần kinh, ngộ độc cấp, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND LABORATORY ABNORMALITIES OF SOME COMMON NEUROLEPTIC POISONINGS

Objectives: to describe the clinical characteristics and laboratory features of patients with acute poisoning of some common neuroleptics at Vietnam Poison Control Center, Bach Mai Hospital. **Methods:** A prospective observational study included 61 patients poisoned by some common neuroleptics from January 2020 to October 2021. **Results:** Among the study patients, female accounted for 55.7%, the mean age was 38.9 ± 18.6 (15-81) years old, the most common cause of poisoning was suicide (88.5%). 68.8% of the patients were poisoned with atypical neuroleptics,

more common than typical group (26.2%). Most of the patients were hospitalized with mild symptoms (77.1%), common clinical symptoms include unconsciousness (37.7%), tachycardia (42.6%), respiratory failure (23.%) and pupil constriction (16.4%). Common electrocardiographic changes included sinus tachycardia and QTc prolongation. **Conclusion:** The study revealed the main clinical and laboratory characteristics of patients with acute poisoning of some common neuroleptics.

Keywords: neuroleptics, acute poisoning, clinical and laboratory characteristics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc an thần kinh (ATK) hay thuốc chống loạn thần là nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị các rối loạn tâm thần bao gồm tâm thần phân liệt (TTPL), rối loạn cảm xúc lưỡng cực, các rối loạn trầm cảm nặng... Những năm trở lại đây, việc sử dụng thuốc ATK trong điều trị các bệnh lý không do nguyên nhân tâm thần đang ngày càng gia tăng, bao gồm điều trị tình trạng nôn không đáp ứng với điều trị chống nôn thông thường, đau đầu, chóng mặt, hội chứng Tourette, và đau thần kinh liên sườn...¹. Các thuốc ATK được chia thành hai nhóm: điển hình và không điển hình. Nhóm ATK điển hình bao gồm các thuốc như butyrophenon, dibenzoxapin, diphenylbutylpiperidin và phenothiazin. Nhóm không điển hình bao gồm các thuốc mới như bezopin, indol, quinolinon².

Ngộ độc thuốc ATK được chẩn đoán dựa vào tiền sử sử dụng thuốc, các hội chứng và triệu chứng lâm sàng bao gồm: giảm ý thức, hội chứng kháng cholinergic, hội chứng ngoại tháp, các triệu chứng trên hệ tim mạch, co giật vv. Bệnh nhân (BN) ngộ độc thuốc ATK nặng có thể hôn mê, tụt huyết áp, hội chứng QT kéo dài, xoắn đỉnh thậm chí rung thất, tử vong. Xét nghiệm đo nồng độ thuốc ATK trong huyết thanh không được sử dụng rộng rãi và không hữu ích trong điều trị ngộ độc ATK, do đó việc khám lâm sàng đầy đủ, chính xác đóng vai trò quan trọng

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trung tâm Chống độc

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Văn Hậu

Email: luuvanhou211@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

giúp chẩn đoán đúng, xử trí kịp thời, hạn chế các biến chứng³. Ngộ độc thuốc cấp thuốc ATK thường gặp, mỗi nhóm thuốc lại gây ra các biến chứng về thần kinh, tim mạch, mức độ nặng cũng như nguy cơ tử vong khác nhau. Hiện nay, ngày càng có thêm nhiều nhóm thuốc ATK mới đang được sử dụng, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách tổng thể về ngộ độc cấp các thuốc ATK. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh thường gặp tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cấp thuốc an thần kinh nhập viện điều trị tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch mai từ 1/2020 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân có đủ 2/3 tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân có dùng thuốc an thần kinh
- Có triệu chứng lâm sàng của ngộ độc thuốc an thần kinh

- Xét nghiệm độc chất dương tính

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ngộ độc đồng thời thuốc và hóa chất khác, bệnh nhân có bệnh lý thần kinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Cách chọn mẫu nghiên cứu: chọn tất cả các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn trong thời gian nghiên cứu

2.3. Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Phân bố tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, nguyên nhân ngộ độc, thời gian từ lúc uống/tiêm đến lúc nhập viện, thời gian nằm viện.

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh thường gặp

Nhịp tim, huyết áp, thân nhiệt, nhịp thở, SpO₂
Triệu chứng các cơ quan:

Thần kinh: Rối loạn ý thức (Glasgow), đồng tử, phản xạ gân xương, trương lực cơ, rối loạn vận động

Tim mạch: Đau ngực, hồi hộp, đánh trống ngực, ngất. Nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp

Hô hấp: Suy hô hấp, đặt nội khí quản, thở máy

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chướng bụng, giảm nhu động ruột

Các hội chứng ngộ độc: Hội chứng serotonin, hội chứng kháng cholinergic, hội chứng ngoại tháp, hội chứng an thần kinh ác tính.

Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Độc chất: xét nghiệm định tính thuốc an thần kinh trong nước tiểu

+ Điện tâm đồ: tần số, nhịp, thời gian QRS, thời gian Qt

+ Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu

+ Sinh hóa máu: ure, creatinin, glucose, điện giải đồ, GOT, GPT, CK

+ Khí máu: pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, lactat

+ Các xét nghiệm thăm dò khác giúp chẩn đoán:

X quang tim phổi, CLVT sọ não, siêu âm ổ bụng

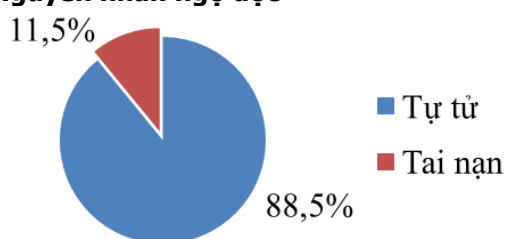
+ Đánh giá mức độ nặng khi nhập viện PSS

2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20. Tính tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh trung bình bằng t test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 61 bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu, có 34 BN nữ (55,7%), tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1, tuổi trung bình là 38,9 ± 18,6 (nhỏ nhất: 15, cao nhất: 81), nhóm tuổi 18-29 gặp nhiều nhất (36,1%), sau đó là nhóm 30-39 (24,6%) và trên 59 tuổi (23%).

3.1. Đặc điểm lâm sàng Nguyên nhân ngộ độc



Biểu đồ 1. Nguyên nhân ngộ độc

Nhận xét: Nguyên nhân ngộ độc hay gặp nhất là tự tử 54 BN (88,5%), do tai nạn 7 BN (11,5%) đa số do bệnh nhân già, uống nhầm thuốc.

Loại thuốc gây ngộ độc

Bảng 1. Loại thuốc gây ngộ độc

Nhóm thuốc	Loại thuốc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
An thần kinh điển hình	Levomepromazin	7	11,5
	Chlopromazin	5	8,2
	Haloperidol	4	6,6
	Tổng	16	26,2
	Olanzapin	15	24,6
	Quetiapin	12	19,7

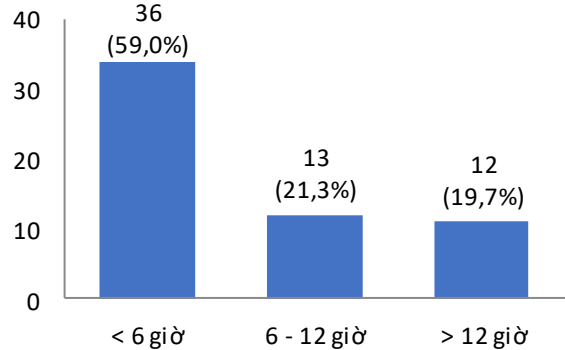
An thần kinh không điển hình	Clozapin	9	14,8
	Risperidol	6	9,8
	Amisulpirid	3	4,9
	Tổng	42	68,8
Tổng		61	100

Nhận xét: Có 42 BN (68,8%) ngộ độc nhóm thuốc ATK không điển hình nhiều hơn so với 16 BN (26,2%) ngộ độc nhóm thuốc ATK điển hình. Loại thuốc gây ngộ độc hay gặp nhất là Olanzapin 15 BN (24,6%) và Quetiapin 12 BN (19,7%), tiếp đến là Clozapin với 9 BN (14,8%), Levomepromazin với 7 BN (11,5%).

Thời gian từ lúc uống đến lúc nhập viện

Nhận xét: Thời gian từ khi ngộ độc đến khi nhập viện dưới 6 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất với 36 BN (59,0%), tiếp theo là nhóm 6-12 giờ với 13

BN (21,3%), nhóm trên 12 giờ gặp ít nhất với 12 BN (19,7%).



Biểu đồ 2. Thời gian từ lúc uống đến lúc nhập viện

Phân loại triệu chứng lâm sàng theo nhóm thuốc

Bảng 2. Phân loại triệu chứng lâm sàng theo nhóm thuốc

	Điển hình (n=16)		Không điển hình (n=45)		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Giảm ý thức	8	50	15	33,3	23	37,7	0,237
Mạch nhanh	9	56,3	17	37,8	26	42,6	0,199
Tăng huyết áp	2	12,5	3	6,7	5	8,2	0,599
Tụt huyết áp	0	0	2	4,4	2	3,3	1,0
Suy hô hấp	4	25	10	22,2	14	23	1,0
Buồn nôn, nôn	0	0	3	6,7	3	4,9	0,56
HC kháng cholinergic	0	0	6	13,3	6	9,8	1,0
HC serotonin	0	0	1	2,2	1	1,6	0,459
HC ngoại tháp	1	6,3	1	2,2	2	3,3	1,0

Nhận xét: Triệu chứng giảm ý thức, mạch nhanh, suy hô hấp gặp ở nhóm ATK điển hình nhiều hơn nhóm ATK không điển hình, tuy nhiên chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hội chứng serotonin chỉ gặp ở nhóm ATK không điển hình với 1 BN (2,2%) ngộ độc Quetiapin. Tương tự, chỉ gặp hội chứng kháng Cholinergic ở nhóm ATK không điển hình với 6 BN (13,3%) bao gồm 3 BN ngộ độc Olanzapin, 1 BN ngộ độc Risperidol, 1 BN ngộ độc Clozapin

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm về điện tim

	Chung		ATK điển hình (n=13)		ATK không điển hình (n=41)	
	n	%	n	%	n	%
Bình thường	41	70,7	9	69,2	31	75,6
Nhịp chậm xoang	1	1,7	0	0	1	2,4
Nhịp nhanh xoang	16	27,6	4	30,8	9	22,0
Biến đổi ST-T	3	5,2	1	7,7	2	48,8
QTc kéo dài	9	15	3	23,1	6	14,6

Nhận xét: Rối loạn điện tim thường gặp nhất trong ngộ độc thuốc an thần kinh là rối loạn nhịp nhanh với 16 BN (27,6%), 3 BN (5,2%) có biến đổi đoạn ST-T, 9 BN (15%) có Qt kéo dài. QTc kéo dài gặp ở 3 BN (23,1%) nhóm ngộ độc thuốc ATK điển hình, 6BN (14,6%) ngộ độc thuốc ATK không điển hình.

Bảng 4. Đặc điểm về toan kiềm

	ATK điển hình	ATK không điển hình	Chung	p
Toan hô hấp	0	2 (5,6%)	2 (3,9%)	>0,05
Toan chuyển hóa	1 (6,7%)	1 (2,7%)	2 (3,9%)	>0,05

Kiểm hô hấp	1 (6,7%)	5 (13,9%)	6 (11,8%)	>0,05
Kiểm chuyển hóa	0	5 (13,9%)	5 (9,8%)	>0,05
Bình thường	11 (73,3%)	25 (69,4%)	36 (70,6%)	>0,05
Tổng	15	36	51	

Nhận xét: 36 BN (70,6%) có khí máu bình thường, 6 BN (11,8%) kiểm hô hấp. 5 BN (9,8%) kiểm chuyển hóa. Có 2 BN có tình trạng toan chuyển hóa lúc nhập viện bao gồm 1 BN ngộ độc levomepromazin và 1 BN ngộ độc Quetiapin. Có 2 BN toan hô hấp lúc nhập viện và cả hai BN đều ngộ độc với Olanzapin.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng. Nguyên nhân ngộ hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là do tự tử (88,5%), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Arici MA với 95,5% trường hợp⁴ do có một tỷ lệ bệnh nhân người già, ngộ độc do uống nhầm thuốc. Hầu hết bệnh nhân nhập viện trong vòng 6 giờ kể từ khi uống 59%, thấp hơn nghiên cứu của Mubarak và cộng sự với 75% BN nhập viện trong vòng 5 giờ⁵. Điều này là do một số bệnh nhân được chuyển từ tuyến trước lên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 68,8% bệnh nhân ngộ độc nhóm thuốc ATK không điển hình, gặp nhiều hơn nhóm ATK điển hình (26,2%), loại thuốc hay gặp ở nhóm ATK không điển hình là Quetiapin. Tương tự như nghiên cứu của Arici MA và cộng sự với 77% trường hợp nhập viện do ngộ độc ATK không điển hình và quetiapin là nguyên nhân gây ngộ độc thường gặp nhất⁴. Điều này phản ánh sự gia tăng sử dụng các thuốc ATK không điển hình trong điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN nhập viện với triệu chứng nhẹ, trung bình 77,1%, các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm giảm ý thức 37,7%, mạch nhanh 42,6%, suy hô hấp 23% và đồng tử co 16,4%. Theo tác giả Mubarak và cộng sự khoảng một nửa các trường hợp nhập viện với các triệu chứng nhẹ như mạch nhanh (46,67%), thở nhanh (46,67%) và đồng tử co (56,7%), trong khi chỉ có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân nhập viện trong tình trạng nặng như hôn mê Glasgow dưới 8 điểm (8,3%) và rối loạn trương lực cơ (6,7%).

Hội chứng kháng Cholinergic chỉ gặp ở nhóm ATK không điển hình chiếm 13,3% bao gồm 3 BN ngộ độc Olanzapin, 1 BN ngộ độc Risperidol, 1 BN ngộ độc Clozapin. Hội chứng ngoại tháp gặp ở 3,3%.

Đặc điểm cận lâm sàng. Rối loạn điện tim thường gặp nhất là nhịp nhanh xoang với 27,6%, 15% có QT kéo dài, 5,1% có biến đổi ST-T. Không có trường hợp nào xoắn đỉnh. Theo nghiên cứu của Tan HH và cộng sự, nhịp nhanh

xoang và QTc kéo dài là những biến đổi điện tim thường gặp trong ngộ độc cấp thuốc chống loạn thần⁶. Theo Mubarak và cộng sự, nhịp nhanh xoang (50%) và QT kéo dài (43%) là rối loạn điện tim hay gặp nhất trong ngộ độc thuốc an thần kinh.

36 BN (70,6%) có khí máu bình thường, 6 BN (11,8%) kiểm hô hấp. 5 BN (9,8%) kiểm chuyển hóa tương tự với nghiên cứu của tác giả Mubarak với 66,7% BN có khí máu bình thường, 26,7% BN kiểm hô hấp⁵.

V. KẾT LUẬN

Ngộ độc cấp thuốc an thần kinh thường gặp nhiều ở nhóm ATK không điển hình, đa số bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ và nguyên nhân hay gặp gây ngộ độc là do tự tử. Triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm mạch nhanh, giảm ý thức, suy hô hấp và đồng tử co. Thay đổi điện tim hay gặp gồm nhịp nhanh xoang và QT kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boushra M, Nagalli S. Neuroleptic Agent Toxicity. In: StatPearls. ; 2020.
2. DeSilva P, Fenton M, Rathbone J. Zotepine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (4): CD001948. doi:10.1002/14651858.CD001948.pub2
3. Minns AB, Clark RF. Toxicology and overdose of atypical antipsychotics. J Emerg Med. 2012;43(5):906-913. doi:10.1016/j.jemermed.2012.03.002
4. Journal of Basic and Clinical Health Sciences » Makale » Antipsychotic Exposures in an Emergency Department. Accessed October 31, 2021. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jbachs/issue/58467/844615>
5. Mubarak M, El Madah E, El Gharbawy D, Ashmawy M. Assessment of Acute Antipsychotic Poisoned Cases Admitted to Tanta University Poison Control Unit. Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology. 2019;33(2):113-125. doi:10.21608/ajfm.2019.43103
6. Tan HH, Hoppe J, Heard K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. Am J Emerg Med. 2009; 27(5):607-616. doi:10.1016/j.ajem.2008.04.020