

3. **Scottoni F, Davenport M.** Biliary atresia: Potential for a new decade. *Seminars in Pediatric Surgery*; Elsevier; 2020. p.150940.
4. **Davenport M.** Biliary atresia: clinical aspects. *Seminars in pediatric surgery*; Elsevier; 2012. p.175-84.
5. **Lampela H, Kosola S, Heikkilä P, Lohi J, Jalanko H, Pakarinen MP.** Native liver histology after successful portoenterostomy in biliary atresia. *Journal of clinical gastroenterology* 2014;48:721-8.
6. **Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al.** A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *The Journal of pediatrics* 2006;148:467-74. e1.
7. **Serinet M-O, Wildhaber BE, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al.** Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123:1280-6.
8. **De Vries W, De Langen ZJ, Groen H, Scheenstra R, Peeters PM, Hulscher JB, et al.** Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008. *The Journal of pediatrics* 2012;160:638-44.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ DIỄN BIẾN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL

Bùi Hồng Giang<sup>1</sup>, Đặng Thị Xuân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả 93 bệnh nhân (BN) ngộ độc cấp methanol điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2017 đến 06/2021. **Kết quả:** 93,5% là BN nam, tuổi trung bình 48,39 ± 13,41. Có 41 (44,1%) BN tổn thương thận cấp (AKI): mức độ 1 (61%), mức độ 2 (29,3%), mức độ 3 (9,7%). Ở nhóm AKI: APACHE II là 28,61±6,17 điểm, SOFA 9,51±3,47 điểm, Glasgow 5,8± 3,74, mạch nhanh 60,3%; sốc 75%, thiếu dịch 69,8%, thiếu niệu 72,5%, suy hô hấp 57,6%, tăng kali máu 73,7%, tiêu cơ vân 90,9%, toan chuyển hóa nặng 100%, lactat 9,72 ± 4,49, khoảng trống anion 43,34 ± 7,87. Tổn thương thận nặng nhất là thời điểm vào viện, trung bình sau ngộ độc 34,29 ± 13,24 giờ, hồi phục sau điều trị 10,51±0,54 giờ. Tử vong ở nhóm AKI là 63,4% cao gấp 9,53 lần nhóm không AKI. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến AKI ở BN ngộ độc cấp methanol.

**Từ khóa:** Tổn thương thận cấp, ngộ độc cấp methanol

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF AKI IN PATIENTS WITH ACUTE METHANOL POISONING

**Objects:** to describe the clinical features, laboratory characteristics, progression of AKI in patients with acute methanol poisoning. **Subjects and Methods:** A descriptive study included 93 methanol poisoned patients treated at Poison Control

Center of Bach Mai Hospital from 01/2017 to 6/2021. **Results:** The study patients were mainly male (93.5%), the mean age were 48.39 ± 13.41 years old. There were 41 patients with AKI (44.1%) of which AKI level 1 (61%), level 2 (29.3%) and level 3 (9.7%). In the AKI group: APACHE II score 28.61±6.17, SOFA 9.51±3.47, Glasgow 5.8± 3.74, tachycardia 60.3%, shock 75%, systemic volume depletion 69.8%, oliguria 72.5%, respiratory failure 57.6%, hyperkalemia 73.7%, rhabdomyolysis 90.9%, severe metabolic acidosis 100%, lactate 9.72 ± 4.49, anion gap 43.34 ± 7.87. The most severe kidney damage was at the time of admission, on average after poisoning 34.29 ± 13.24 hours, recovery after treatment 10.51 ± 0.54. Mortality rate in AKI patients was 63.4%, 9.53 times higher than the group without AKI. **Conclusion:** The study showed clinical features, laboratory, progression of AKI in patients with acute methanol poisoning.

**Keywords:** Acute kidney injury, acute methanol poisoning

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc methanol đang là vấn nạn của nhiều quốc gia trong đó có Việt Nam. Trong những năm gần đây ngày càng có nhiều vụ ngộ độc methanol xảy ra, tỷ lệ tử vong chung lên tới hơn 30%. Tại Việt Nam, theo Bộ Y tế hàng năm có khoảng trên 1000 ca ngộ độc methanol. Ngộ độc methanol để lại hậu quả nặng nề và tỉ lệ tử vong cao từ 40% đến 60%<sup>1,2</sup>. Bệnh nhân tử vong do ngộ độc cấp methanol thường trong bệnh cảnh nặng có tổn thương nhiều cơ quan. Tổn thương thận cấp là một trong những bệnh cảnh thường gặp trong ngộ độc cấp methanol. Tỷ lệ mắc tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol cao từ 30 – 66%, tỷ lệ tử vong từ 20 – 30% và có liên quan giữa mức độ tổn thương thận cấp với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng như tình trạng tụt huyết áp, thiếu dịch, rối loạn ý thức, toan chuyển hóa nặng, tăng nồng độ

<sup>1</sup>Bệnh viện Giao thông Vận tải

<sup>2</sup>Trung tâm chống độc – Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hồng Giang

Email: bhgiangdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

CPK...<sup>3-5</sup>. Ở Việt Nam, đã có các nghiên cứu về tổn thương thận cấp ở một số nhóm bệnh nhân hồi sức và ngộ độc, tuy nhiên chưa có nghiên cứu về tổn thương thận cấp trong nhóm bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Để đánh giá mức độ, diễn biến tổn thương thận cấp trong ngộ độc cấp methanol giúp chẩn đoán và điều trị sớm tổn thương thận, hạn chế tỷ lệ tử vong chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân độc cấp methanol điều trị tại Trung tâm Chống Độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2021.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn chẩn đoán ngộ độc cấp methanol:

+ Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol

+ Xét nghiệm thấy có methanol trong máu

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol)

- Bệnh nhân suy thận mạn, bệnh nhân mới phẫu thuật thận và tiết niệu.

- Bệnh nhân nằm viện ngắn hơn 2 ngày, không đủ số liệu theo dõi.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả

### 2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

+ Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư

+ Tiền sử bệnh tật.

+ Hoàn cảnh xảy ra ngộ độc (tự tử, nhầm lẫn, tai nạn, đầu độc)

### 3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp

**Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp**

Lâm sàng	Nhóm Không AKI	AKI	Các mức độ tổn thương thận			p <sup>(1,2,3)</sup>
			MĐ1 <sup>(1)</sup>	MĐ2 <sup>(2)</sup>	MĐ3 <sup>(3)</sup>	
Điểm Glasgow (X ± SD)	10,63* ± 4,37	5,8* ± 3,74	6,96 ± 4,24	3,83 ± 1,53	4,50 ± 2,38	> 0,05
Mạch (lần/phút) (X ± SD)	104,08 <sup>¥</sup> ±19,12	115,83 <sup>¥</sup> ±14,03	114,96 ±14,38	114,17 ±14,30	126,25 ±7,5	> 0,05
Mạch nhanh (n,%)	23*(39,7%)	35*(60,3%)	21(36,2%)	10(17,2%)	4(6,9%)	> 0,05
HATB (mmHg) (X ± SD)	84,98 <sup>¥</sup> ±16,25	72,1 <sup>¥</sup> ±25,6	75,88 ±23,92	63,67 ±18,89	73,75 ±22,13	> 0,05
Tụt huyết áp (n,%)	10*(25%)	30*(75%)	19(44,2%)	7(16,3%)	4(9,3%)	> 0,05
Thiếu dịch (n,%)	13 <sup>¥</sup> (30,2%)	30 <sup>¥</sup> (69,8%)	19(44,2%)	7(16,3%)	4(9,3%)	> 0,05
Phù(n,%)	4(50%)	4(50%)	2(25%)	1(12,5%)	1(12,5%)	> 0,05
Thiếu niệu (n,%)	11*(27,5%)	29*(72,5%)	17(42,5%)	8(20%)	4(10%)	> 0,05

+ Thời điểm đến viện.

+ Thời gian từ khi tiếp xúc chất độc đến khi xuất hiện triệu chứng

- Đánh giá mức độ tổn thương thận cấp (KDIGO)<sup>6</sup>:

+ Tổn thương thận cấp: Creatinin máu ≥ 130 μmol/L.

+ MĐ1: tổn thương thận mức độ 1: creatinin máu từ 130 – 170 μmol/l

+ MĐ2: tổn thương thận mức độ 2: creatinin máu từ 171 – 259 μmol/l

+ MĐ3: tổn thương thận mức độ 3: creatinin máu ≥ 260 μmol/l

### Các phương tiện nghiên cứu:

- Bệnh án nghiên cứu.

- Máy khí máu GEM 3000 tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

- Máy xét nghiệm sinh hóa, huyết học, đông máu cơ bản tại khoa Hóa sinh, khoa Huyết học bệnh viện Bạch Mai.

- Định lượng methanol, ethanol máu tại khoa Hóa Pháp, viện Giám định pháp Y bằng phương pháp sắc kí khí

- Các phương tiện khác phục vụ cho nghiên cứu: máy đo HA, máy điện tim, máy truyền dịch, bơm tiêm điện, máy thở..

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ bằng test  $\chi^2$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu 93 BN ngộ độc cấp methanol, trong đó 41 bệnh nhân AKI và 52 bệnh nhân không AKI. Có, 87 BN nam (93,5%), 6 BN nữ (6,5%). Tuổi trung bình là 48,39 ± 13,41 (16 – 78).

Suy hô hấp (n,%)	28*(42,4%)	38*(57,6%)	22(33,3%)	12(18,2%)	4(6,1%)	> 0,05
APACHEII X ± SD	14,15* ± 7,91	28,61* ±6,17	25,80 ± 5,47	32,58 ± 4,32	43,25 ± 5,38	< 0,05
Thời gian đến viện muộn (n,%)	25 42,4%	34 57,6%	20 33,9%	10 16,9%	4 6,8%	> 0,05

(\*p < 0,001, † p < 0,05: so sánh bệnh nhân AKI và không AKI)

**Nhận xét:** - BN AKI có tỷ lệ tụt huyết áp, thiếu dịch, thiếu niệu, suy hô hấp cao hơn không AKI.

- Điểm APACHE II của nhóm AKI cao hơn nhóm không AKI (p<0,001)

**3.3. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp**

**Bảng 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp**

Hóa sinh	Nhóm	Không AKI	AKI	Các mức độ tổn thương thận			p <sup>(1,2,3)</sup>
				MĐ1 <sup>(1)</sup>	MĐ2 <sup>(2)</sup>	MĐ3 <sup>(3)</sup>	
Ure (mmol/l)		4,36*±1,76	7,26*±2,64	7,06±2,46	7,34±2,98	8,30±3,13	> 0,05
Creatinin (µmol/l)		86,42* ±26,71	181,68 *±55,38	151,12± 12,41	199,58 ±23,21	319 ± 59,06	< 0,001
Kali (mmol/l)		3,87*±1,04	4,83*±1,16	4,73±1,01	4,79±1,23	5,50±1,91	> 0,05
Tăng Kali máu n(%)		5 <sup>†</sup> (26,3%)	14 <sup>†</sup> (73,7%)	7(36,8%)	4(21,1%)	3(15,8%)	> 0,05
CK (U/L)		441* (111-734)	1139* (111-8325)	1064 (85-8325)	1090 (148-4284)	614 (319-3429)	> 0,05 <sup>‡</sup>
Tiêu cơ vân n(%)		2*(9,1%)	20*(90,9%)	13(59,1%)	6(27,3%)	1(4,5%)	> 0,05 <sup>‡</sup>
pH (X ± SD)		7,18* ± 0,17	6,91* ± 0,18	6,97 ± 0,17	6,81 ± 0,19	6,85 ± 0,06	> 0,05
Toan chuyển hóa nặng (n,%)		44*(84,6%)	41*(100%)	25(100%)	12(100%)	4(100%)	> 0,05
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l) (X ± SD)		9,30* ±7,19	5,23* ±2,79	5,51 ±2,49	5,16 ±3,53	4,91 ±2,94	> 0,05
Lactat (mmol/l) (X ± SD)		3,43* ±3,45	9,72* ±4,49	9,85 ±4,61	9,68 ±4,19	8,57 ±5,73	> 0,05
AG (X ± SD)		31,36* ±9,79	43,34* ±7,87	41,11 ±7,01	42,52 ±8,45	43,91 ±12,82	> 0,05
Methanol (mg/dL) X ± SD		134,08 ± 117,49	164,88 ±94,58	163,67 ± 94,34	174,53 ± 83,23	143,53 ±147,23	> 0,05
Ethanol (mg/dL) X ± SD		27,24 ± 80,98	8,22 ±28,27	6,39 ± 19,55	14,77 ± 44,65	0	> 0,05
ALTT máu (mosmol/ kgH <sub>2</sub> O) X ± SD		365,65 ± 60,84	387,52 ±32,58	383,36 ± 37,19	400,56 ± 21,25	379 ± 11	> 0,05
OG (mosmol/kgH <sub>2</sub> O) X ± SD		69,18 ± 52,51	71,17 ±31,99	69,62 ±34,51	84,59 ± 22,29	42,37 ± 17,95	> 0,05

(\*p < 0,001, †p < 0,05: so sánh bệnh nhân AKI và không AKI, ‡: Kruskal-Wallis H test)

**Nhận xét:**

- BN AKI có kali máu, tỉ lệ tăng kali, tỉ lệ tiêu cơ vân cao hơn nhóm không AKI (p<0,001).

- BN AKI có toan chuyển hóa nặng, khoảng trống anion, lactat máu cao hơn nhóm không AKI.

- Không có sự khác biệt về nồng độ ethanol, methanol, áp lực thẩm thấu máu giữa hai nhóm.

**3.4. Diễn biến của tổn thương thận cấp**

**3.4.1. Diễn biến tổn thương thận cấp theo thời gian**

**Bảng 3.3 Diễn biến tổn thương thận cấp theo thời gian**

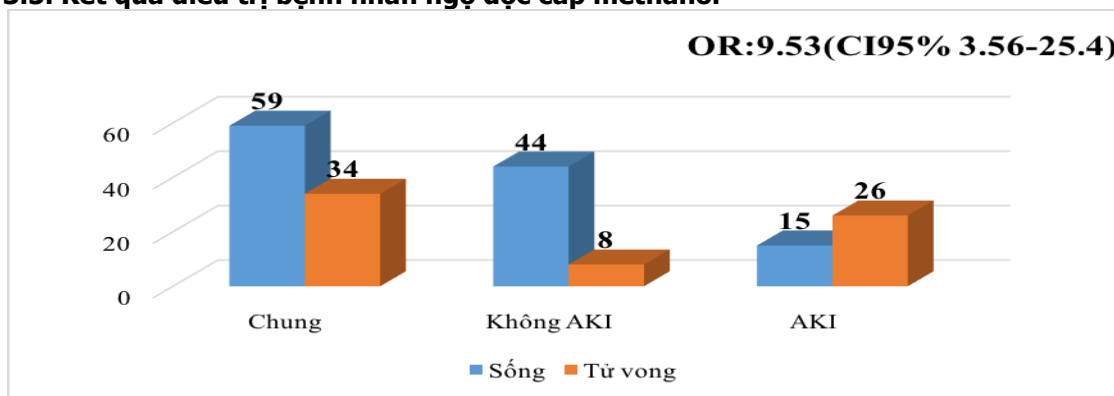
Thông số	Nhóm	Không AKI (n=52)	AKI (n=41)	MĐ1vv <sup>(1)</sup> (n=25)	MĐ2vv <sup>(2)</sup> (n=12)	MĐ3vv <sup>(3)</sup> (n=4)	p <sup>(1,2,3)</sup>
Thời gian vào viện (giờ)(X ± SD)		22,77* ±9,45	34,29* ±13,24	33,68 ±13,71	33,67 ±13,38	40 ±11,31	>0,05
Thời gian AKI hồi phục (giờ) (X ± SD)			10,51 ± 0,54	10,84 ± 1,40	9,75 ± 1,42	10,75 ± 2,22	>0,05
Thời gian nằm viện (ngày) (X ± SD)		4,60 ±2,46	3,71 ±2,14	3,92 ±2,25	3,58 ±2,11	2,75 ±1,50	>0,05

(\*p<0,001: so sánh giữa nhóm không AKI với AKI và các mức độ AKI)

**Nhận xét:** Thời gian từ khi uống methanol đến lúc vào viện của nhóm AKI là 34,29 giờ cao hơn

nhóm không AKI là 22,77 giờ ( $p < 0,001$ ).

### 3.5. Kết quả điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol



**Biểu đồ 3.1. Kết quả điều trị bệnh nhân**

**Nhận xét:** Tỷ lệ tử vong nhóm AKI cao gấp 9,53 lần nhóm không AKI ( $p < 0,001$ ).

## IV. BÀN LUẬN

Trong 93 BN ngộ độc cấp methanol vào viện có 41 BN có AKI (44,1%) trong đó AKI mức độ 1 chiếm tỷ lệ cao nhất (26,9%), mức độ 2 (12,9%) và AKI mức độ 3 (4,3%). Mức tổn thương thận khi vào viện là mức độ tổn thương thận nặng nhất, sau khi được điều trị (đặc biệt là lọc máu thẩm tách kéo dài) tất cả các BN tổn thương thận đều hồi phục, không có BN nào mắc tổn thương thận mới trong quá trình điều trị. Tỷ lệ AKI ở BN ngộ độc cấp methanol trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả Chen-Yen Lee (2014) là 59,4%<sup>4</sup>, David Verhelst (2004) là 60%<sup>3</sup>, thấp hơn Shu-Ting Chang (2019) là 66%<sup>7</sup>, và cao hơn Salek (2014) là 15,4%<sup>5</sup>. Nghiên cứu của Salek có tỷ lệ tổn thương thận cấp thấp do gần như toàn bộ BN đến viện trong khoảng thời gian dưới 8 giờ, trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian từ khi uống methanol đến khi vào viện trung bình là  $32,29 \pm 13,23$  giờ, thời gian hồi phục tổn thương thận là  $10,51 \pm 0,54$  giờ. Trong ngộ độc cấp methanol thời gian từ khi tiếp xúc độc chất đến khi xuất hiện triệu chứng và từ khi tiếp xúc độc chất đến khi nhập viện là những yếu tố rất quan trọng liên quan đến tình trạng nặng của BN khi nhập viện, tình trạng suy tạng và nguy cơ tử vong. Điểm APACHE II trung bình của các BN ngộ độc cấp methanol khi vào viện rất cao, nhóm AKI cao hơn nhóm không AKI là  $28,61 \pm 6,17$  so với  $14,15 \pm 7,91$  ( $p < 0,001$ ). Các bệnh nhân AKI có tỷ lệ sốc, suy hô hấp, tiêu cơ vân, thiếu dịch, thiếu niệu, toan chuyển hóa, tăng khoảng trống anion cao hơn các BN không AKI. Tỷ lệ tử vong chung của BN ngộ độc cấp methanol là 36,6% trong đó tỷ lệ tử vong nhóm

AKI là 58,53% cao hơn nhóm không AKI là 15,38% (OR 9,53;  $p < 0,001$ ).

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên đã cho thấy được đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đàm Chính. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị ngộ độc cấp methanol. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2013.
2. X. Wang, Y. H. Tao, J. Yang, S. W. Wang, J. J. Zhou, L. C. Yang. [Risk Factors for Sepsis Associated-Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients]. Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition. 2020;51(5):708-713.
3. David Verhelst, Pierre Moulin, Vincent Haufroid, Xavier Wittebole, Michel Jadoul, Philippe Hantson. Acute renal injury following methanol poisoning: analysis of a case series. Int J Toxicol. 2004.
4. Chen-Yen Lee, Eileen Kevyn Chang, Ja-Liang Lin, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. Therapeutics and clinical risk management. 2014;10:61.
5. Tomáš Šálek, Petr Humpolíček, Petr Ponížil. Metabolic disorders due to methanol poisoning. Biomedical Papers. 2013.
6. John A Kellum, Norbert Lameire, Peter Aspelin, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney international supplements. 2012;2(1):1-138.
7. Shu-Ting Chang, Yu-Ting Wang, Yi-Chou Hou, et al. Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. BMC nephrology. 2019;20(1):1-8.