

không thay đổi. Thở máy, nhập ICU và điều trị kháng sinh phù hợp là các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2016)**. The second National Antibiotics Awareness Week in Viet Nam highlights the continued high level commitment of the government against antimicrobial resistance (AMR), Ha Noi.
2. **Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al.** Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39(4):527-535. doi:10.1093/jac/39.4.527
3. **Đoàn Mai Phương, (2017)**, Báo cáo tại hội nghị khoa học toàn quốc về hồi sức cấp cứu và chống độc 2017, truy cập ngày 31/10/2018, <<http://vnacemtm.org.vn/thong-bao/tai-bai-bao-cao-tai-hoi-nghi-khoa-hoc-toan-quoc-ve-hoi-suc-cap-cuu-va-chong-doc-tai-ha-noi-post1078.html>>.
4. **Al-Hasan MN, Wilson JW, Lahr BD, et al.** β -Lactam and Fluoroquinolone Combination Antibiotic Therapy for Bacteremia Caused by Gram-Negative Bacilli. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(4):1386-1394. doi:10.1128/AAC.01231-08
5. **Sbrana F, Malacarne P, Viaggi B, et al.** Carbapenem-Sparing Antibiotic Regimens for Infections Caused by Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae in Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis.* 2013;56(5):697-700. doi:10.1093/cid/cis969
6. **Nguyễn Hữu Huy, Phan Thị Phụng, Nguyễn Mai Hoa, Vũ Đình Hòa và Nguyễn Hoàng Anh (2018)**. Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện/viêm phổi thở máy điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ, Dược Học, số 507, tr.8-13.
7. **Đinh Thị Thúy Hà (2021)** Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn gram âm đa kháng tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai. Tạp chí Y học Việt Nam. Tập 501. Số 1.tr178-182.

ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP HÓA CHẤT DIỆT CHUỘT KHÁNG VITAMIN K TÁC DỤNG KÉO DÀI BROMADIOLON AND FLOCOUMAFEN

Đặng Thị Xuân*, Nguyễn Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị rối loạn đông máu bằng vitamin K1 trong ngộ độc hóa chất diệt chuột kháng vitamin K tác dụng kéo dài bromadiolon và flocoumafen. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 37 bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất diệt chuột bromadiolon và flocoumafen có rối loạn đông máu điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 6/2020 đến 6/2021. **Kết quả:** Có 54,1% số bệnh nhân cần dùng vitamin K1 dạng truyền tĩnh mạch để điều trị rối loạn đông máu, liều vitamin K1 thường sử dụng là 60mg/ngày trong 2 ngày đầu. Bệnh nhân có nồng độ bromadiolon > 1000 ng/ml cần dùng vitamin K1 đường tĩnh mạch (81,8%) cao hơn nhóm có nồng độ bromadiolon <1000 ng/ml (58,8%). Liều vitamin K1 uống duy trì khi mới ra viện là 40 mg/ngày. Thời gian cải thiện INR về bình thường là 36 giờ (12-72 giờ). Thời gian điều trị tính theo thời gian bán thải ngắn hơn thời gian điều trị thông thường. Kết quả điều trị bệnh nhân khỏi bệnh 100%, không để di chứng, quá trình điều trị không có tác dụng phụ nghiêm trọng. **Kết luận:** Vitamin K1 hiệu quả tốt trong điều trị ngộ độc hóa chất diệt chuột bromadiolon và flocoumafen. Dựa vào nồng độ hóa

chất diệt chuột có thể rút ngắn thời gian điều trị.

Từ khóa: superwasfarin, bromadiolon, flocoumafen, vitamin K1

SUMMARY

TREATMENT OF COAGULOPATHY IN PATIENTS WITH ACUTE POISONING OF LONG-ACTING ANTICOAGULANT RODENTICIDES – BROMADIOLON AND FLOCOUMAFEN

Objective: Evaluation of the results of vitamin K1 in the treatment of long-acting anticoagulant rodenticides poisoning - bromadiolon and flocoumafen. **Subjects and methods:** A prospective observational study on 37 patients with bromadiolon and flocoumafen treated at the Poison Control Center, Bach Mai Hospital was conducted from June 2020 to June 2021. **Results:** There are 54.1% of patients needing intravenous vitamin K1 to treat coagulopathy, dose of vitamin K1 is 60mg/day in the first 2 days. Patients with bromadiolon concentration >1000 ng/ml required intravenous vitamin K1 (81.8%) higher than the group with bromadiolon concentration <1000 ng/ml (58.8%). The maintenance dose of vitamin K1 after discharge from the hospital was 40 mg/day. The time to improve INR to normal is 36 hours (12-72 hours). The duration of treatment is based on the half-lives of bromadiolon and flocoumafen which were shorter than the usual treatment duration. All of the patients were survived, no sequelae and serious side effects during treatment time. **Conclusion:** Vitamin K1 is effective in treating poisoning with poison bromadiolon and flocoumafen. Based on the

*Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Xuân

Email: xuandangthi@bachmai.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2022

Ngày duyệt bài: 27.5.2022

concentration of bromadiolone and flocoumafen can shorten the treatment time.

Keyword: superwasfarin, bromadiolone, flocoumafen, vitamin K₁

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc hóa chất diệt chuột, đặc biệt là loại kháng vitamin K là cấp cứu rất thường gặp trên thế giới [1]. Hàng năm tại Mỹ trung bình khoảng 3000 bệnh nhân ngộ độc hóa chất diệt chuột phải điều trị vitamin K₁.

Hóa chất diệt chuột (HCDC) kháng vitamin K loại wasfarin đã được sử dụng từ rất lâu nhưng hiện nay được thay thế dần bằng loại kháng vitamin K tác dụng kéo dài, là hợp chất tan trong lipid, mạnh hơn wasfarin 100 lần nên còn gọi là superwasfarin, khi ngộ độc gây chảy máu nặng nề và kéo dài. Hai hợp chất superwasfarin gây ngộ độc nhiều nhất hiện nay là bromadiolone và flocoumafen. Trong điều trị cấp cứu, bên cạnh điều trị hỗ trợ chức năng sống và các biến chứng, vitamin K₁ là thuốc kháng độc rất hiệu quả. Tuy nhiên, khó khăn đặt ra cho các bác sĩ lâm sàng là hầu như không có nghiên cứu về độc động học của các superwasfarin trên người, chưa có hướng dẫn đồng thuận về thời gian điều trị, rất khó chỉnh liều và thời gian ngừng điều trị vitamin K₁. Bệnh nhân dùng thuốc kéo dài có thể vài tháng, khi ngừng thuốc vẫn có thể bị chảy máu lại. Việc xác định thời điểm ngừng thuốc theo thời gian bán thải lý thuyết và xét nghiệm đông máu thông thường nhiều khi khó khăn.

Khi không có xét nghiệm định lượng HCDC superwasfarin, các bác sĩ thường phải thử nghiệm ngừng vitamin K₁ (theo dõi đông máu 48-72 giờ để quyết định dùng tiếp hay dừng) nhiều lần, liệu trình phức tạp với nguy cơ xuất huyết cho bệnh nhân [2]. Gần đây, Viện khoa học hình sự đã nghiên cứu, triển khai định lượng nồng độ bromadiolone và flocoumafen huyết thanh bằng phương pháp sắc lỏng ký khối phổ (LC – MS/MS). Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai hiện tại đã áp dụng kết quả xét nghiệm định lượng nồng độ bromadiolone và flocoumafen, là bước tiến quan trọng, giúp đánh giá chẩn đoán, theo dõi tái phơi nhiễm và xây dựng liệu trình điều trị thích hợp. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu:

Đánh giá kết quả điều trị rối loạn đông máu bằng vitamin K₁ trong ngộ độc hóa chất diệt chuột kháng vitamin K tác dụng kéo dài bromadiolone và flocoumafen

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân

được chẩn đoán ngộ độc cấp bromadiolone/flocoumafen nhập viện điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch mai từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân có uống hoặc ăn phải hóa chất diệt chuột bromadiolone hoặc flocoumafen
- Có rối loạn đông máu (INR > 1,5).
- XN độc chất thấy bromadiolone hoặc flocoumafen trong huyết thanh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có tiền sử rối loạn đông máu, bệnh gan mật nặng, hoặc đang dùng thuốc chống đông.
- Gia đình hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cách chọn mẫu nghiên cứu: chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu

2.2.3. Tiến hành nghiên cứu: Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án thống nhất:

- Các đặc điểm chung: tuổi, giới, nguyên nhân ngộ độc, loại HCDC, thời gian ngộ độc
- Biểu hiện lâm sàng
- Xét nghiệm prothrombin %, INR, công thức máu, hóa sinh theo tình trạng bệnh nhân.
- Định lượng nồng độ độc chất Bromadiolone và Flocoumafen tại Viện khoa học hình sự Bộ Công an bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ.
- Theo dõi PT và INR [3], [4].

Bệnh nhân có chảy máu trên lâm sàng/rối loạn đông máu nặng: 6 - 8 giờ/lần

Bệnh nhân không chảy máu lâm sàng: 12 giờ/lần

Khi ổn định: 1 lần/ngày

- Điều trị nội trú [3], [4]:

+INR < 5, Bệnh nhân không có chảy máu lâm sàng dùng Vitamin K₁ đường uống.

+Trẻ em uống liều 0,25 mg/kg/ lần, mỗi 6-8 giờ/ lần cho đến khi INR về bình thường.

+Người lớn 20 mg, uống mỗi 6 - 8 giờ/lần cho đến khi INR về bình thường.

+Theo dõi INR mỗi 12 giờ để điều chỉnh liều Vitamin K₁

+INR > 5 Bệnh nhân không chảy máu lâm sàng

+Dùng Vitamin K₁ đường truyền tĩnh mạch chậm 10 - 20mg/lần, 3-4 lần/ngày, tốc độ truyền không nhanh quá 1 mg/phút.

+Theo dõi đông máu cơ bản đến khi INR < 5 thì dùng phác đồ trên.

+Khi có chảy máu trên lâm sàng:

+Dùng Vitamin K₁ đường truyền tĩnh mạch chậm 10 - 20mg/lần, 3 -4lần/ngày, tốc độ truyền

không nhanh quá 1 mg/phút.

+Truyền huyết tương đông lạnh, chế phẩm máu khi có chỉ định

❖ Điều trị ngoại trú và thời gian hẹn tái khám: Ngộ độc bromadiolone hẹn bệnh nhân tái khám sau 3 – 4tuần sau ra viện, với flocoumafen là 07 ngày. Định lượng lại lần 03 nồng độ HCDC trong máu. Trước khi tái khám 48 giờ giảm liều uống vitamin K1 đi 20mg. Tiến hành xét nghiệm đông máu cơ bản để chỉnh liều và hẹn khám các lần sau.

*Tiêu chuẩn xác định một số chỉ tiêu nghiên cứu:

- PT %: giảm khi < 70%, giảm nặng khi < 40%
- Bình thường INR = 0,8 – 1,2
- Định lượng fibrinogen: giảm khi < 2g/l
- Trị số bình thường của protein C: 0,61 - 1,4u/ml (70-140%).
- Trị số bình thường của protein S: 0,78 - 1,36 u/ml (60-140%).
- Trị số bình thường của các yếu tố đông máu: II 70 -140%, yếu tố V 60 -140%, yếu tố IX 70-140%, yếu tố X 70-140%.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p <0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 6/2020 đến tháng 6/2021 có 37 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu: 34 bệnh nhân ngộ độc bromadiolon và 3 bệnh nhân ngộ độc flocoumafen.

Bảng 3.1. Các biện pháp và kết quả điều trị (n=37)

Biện pháp	n	Tỷ lệ %
Dùng than hoạt	14	37,8%
Rửa dạ dày	14	37,8%
Truyền huyết tương tươi đông lạnh	20	54,1%
Truyền khối hồng cầu	7	18,9%

Nhận xét: Có 20 bệnh nhân phải truyền huyết tương tươi đông lạnh cùng vitamin K1 ở TTCĐ hoặc đã truyền ở tuyến trước. Chỉ có 37,8% bệnh nhân được rửa dạ dày, dùng than hoạt sorbitol.

- Sử dụng thuốc kháng độc vitamin K1

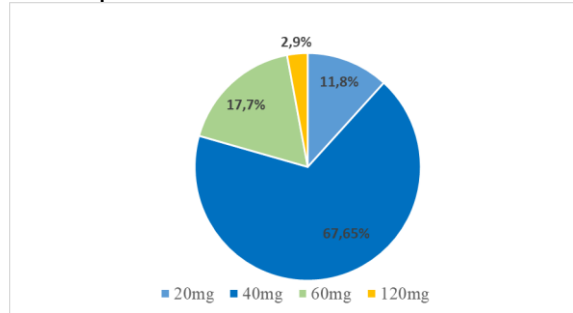
Có 20 BN (54,1%) có rối loạn đông máu có INR >5 hoặc chảy máu lâm sàng phải dùng vitamin K1 tĩnh mạch khi vào viện. Còn lại là mức độ nhẹ chỉ dùng vitamin K1 đường uống.

Bảng 3.2. Thời gian và liều thuốc vitamin K1 trong thời gian nằm viện

Kết quả	Giá trị	Vitamin K1 tĩnh	Vitamin K1 đường uống

		mạch	
Thời gian dung (ngày)	Trung vị	2	6
	Nhỏ nhất	1	3
	Lớn nhất	9	9
Liều dùng hàng ngày (mg)	Trung vị	60	60
	Nhỏ nhất	40	20
	Lớn nhất	80	160

Nhận xét: Bệnh nhân được dùng vitamin K1 tĩnh mạch khoảng 02 ngày đầu với liều thường 60mg/ngày, sau đó chuyển đường uống. Bệnh nhân uống vitamin K1 06 ngày ở bệnh viện với liều 60mg/ngày, các ngày sau đó giảm dần trước khi ra viện.



Biểu đồ 3.1: Liều vitamin K1 uống duy trì khi mới ra viện

Nhận xét: Có 67,7% số bệnh nhân uống vitamin K1 liều 40 mg/ngày duy trì ngoại trú khi ra viện.

Bảng 3.3: Thay đổi INR sau điều trị

Kết quả	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
INR thời điểm cao nhất	4,10	0,81	17,17
INR lúc ra viện	1,06	0,9	1,21
p	0.000		
Thời gian INR về bình thường (giờ)	36	12	72

Nhận xét: Chỉ số INR của các bệnh nhân cải thiện tốt, về giá trị bình thường trong 36 giờ (12 - 72 giờ).

Bảng 3.4: Nồng độ hóa chất diệt chuột ở nhóm có chỉ định truyền huyết tương tươi đông lạnh (n=20)

Truyền huyết tương tươi đông lạnh	Bromadiolon
Có	1262,3 ± 463,99 (ng/ml)
Không	1050,4 ± 444,64 (ng/ml)
p	0,074

Nhận xét: Nồng độ HCDC nhóm bệnh nhân có chảy máu phải truyền huyết tương tươi đông lạnh có xu hướng cao hơn nhóm không phải truyền huyết tương, tuy nhiên chưa đủ có ý nghĩa thống kê p 0.074.

Bảng 3.5: Kết quả điều trị bệnh nhân cần truyền khối hồng cầu (n=7)

Kết quả	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Hb (g/l)	62	50	71
INR	10	1,92	14,27
Lượng hồng cầu cần bù (ml)	1050	700	2200
Thời gian đưa Hb >90g/l và giữ ổn định (ngày)	3	2	5
Nồng độ bromadiolon (ng/ml)	134,67	59	2390

Nhận xét: Trong 07 BN có Hb < 70 g/l cần truyền khối hồng cầu, số lượng truyền trung bình 1050 ml, kết quả chỉ số INR khi vào rất cao >10, ổn định trong 72 giờ. Trung bình điều trị 03 ngày thì giữ được Hb > 90 g/l không bị tụt giảm tiếp khi đông máu ổn định.

Bảng 3.6. Tỷ lệ phải truyền vitamin K với nồng độ bromadiolon

Nồng độ Bromadiolon (ng/ml)		Đường dùng vitamin K1		p
		Tĩnh mạch	Uống	
>1000	n (%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0,060
<1000	n (%)	11 (58,8%)	12 (41,2%)	

Nhận xét: Bệnh nhân có nồng độ Bromadiolon > 1000 ng/ml cần dùng vitamin K1 đường tĩnh mạch (81,8%) cao hơn nhóm có nồng độ Bromadiolon < 1000 ng/ml (58,8%), tuy nhiên chưa đủ sự khác biệt, p 0,06.

Bảng 3.7: Thời gian điều trị

Kết quả	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Thời gian điều trị thực tế theo lâm sàng – INR (ngày)	48,9 ± 25,94	9,0	118
Thời gian điều trị theo thời gian bán thải (ngày)	40,67 ± 19,79	9,0	80

Nhận xét: Thời gian kết thúc điều trị của bệnh nhân dựa theo kết quả INR trung bình là 48,9 ± 25,94 ngày, theo thời gian bán thải là 40,67 ± 19,79 ngày. Nếu vận dụng thời gian ước tính điều trị qua nồng độ bán thải, bệnh nhân sẽ dừng điều trị sớm hơn thực tế trung bình khoảng 08 ngày.

- **Kết quả điều trị:** Kết quả điều trị tốt, tất cả các BN có rối loạn đông máu, có chảy máu nhiều cơ quan, thậm chí có sốc mất máu đều khỏi bệnh và không để lại di chứng. Chúng tôi chưa gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng như phản vệ, đau ngực, xanh tím khi sử dụng thuốc kháng độc vitamin K1

IV. BÀN LUẬN

Các biện pháp điều trị trong ngộ độc HCDC kháng vitamin K là hạn chế hấp thu, hồi sức và điều trị các biến chứng (truyền huyết tương tươi đông lạnh, chế phẩm máu trong khi chờ thuốc giải độc đặc hiệu có tác dụng). Điều trị thuốc kháng độc đặc hiệu chính là vitamin K1. Trong khi sử dụng thuốc kháng độc vitamin K1, chúng tôi sử dụng đường pha truyền tĩnh mạch và đường uống. Nhiều tác giả trên thế giới khuyến cáo không dùng vitamin K1 đường tiêm bắp do gây biến chứng chảy máu, tụ máu trong cơ trên nên bệnh nhân có rối loạn đông máu. Đường tiêm tĩnh mạch cũng ít được khuyến cáo, đã có cảnh báo một số ít các bệnh nhân xảy ra tác

dụng phụ dạng phản vệ, xanh tím, đau thắt ngực, thậm chí tử vong. Khi sử dụng vitamin K1 các tác giả khuyến cáo nên pha truyền tĩnh mạch với tốc độ < 1mg/phút [4]. Chúng tôi có 54,1% bệnh nhân có rối loạn đông máu, xét nghiệm INR >5 hoặc chảy máu trên lâm sàng phải dùng vitamin K1 truyền tĩnh mạch, các bệnh nhân còn lại mức độ nhẹ nên dùng vitamin K1 đường. Các bệnh nhân dùng vitamin K1 pha truyền TM, khi INR < 5, không chảy máu lâm sàng cũng chuyển sang dùng dạng uống.

Vì là ngộ độc hóa chất diệt chuột loại kháng vitamin K có tác dụng kéo dài nên trong điều trị sẽ có liều vitamin K1 dùng tại viện và liều điều trị theo đơn sau khi ra viện. Trong bệnh viện, chúng tôi điều trị theo phác đồ hướng dẫn của Bộ Y tế, bệnh nhân thường được dùng vitamin K1 truyền tĩnh mạch với liều 60 mg/ngày (lớn nhất là 80 mg/ngày), theo dõi xét nghiệm đông máu cơ bản ngày 2 - 3 lần, chúng tôi thường truyền TM 02 ngày là INR đã cải thiện duy trì < 5,0, trên lâm sàng tình trạng xuất huyết ổn định. Sau đó bệnh nhân chuyển uống vitamin K1 20 mg/ lần x 2 - 3 lần/ngày, liều thường dùng là 60 mg/ngày. Khi đông máu ổn định, bệnh nhân được giảm dần liều uống (giảm tối đa 20 mg/ngày tương đương 1 ml). Ở liều thấp nhất đông máu vẫn ổn định bệnh nhân ra viện. Có 67,65 % bệnh nhân ra viện uống vitamin K1 liều 40 mg/ngày.

Tác giả Wai Yan Ng và CS dùng vitamin k1

khoảng 30 mg/ngày [5]. Nathan King (2015) chưa có thống nhất dùng vitamin K1, liều thường truyền khi chảy máu 100 mg, duy trì uống 50 – 100 mg/ngày trong nhiều tháng [6].

Khi đánh giá thay đổi INR trong quá trình điều trị, chỉ số INR được hầu hết các nhà khoa học, trung tâm ngộ độc sử dụng theo dõi điều trị chính [6],[7]. Chỉ số INR nhóm bệnh nhân của chúng tôi cải thiện hiệu quả, giá trị INR về bình thường trong khoảng 36 giờ (12-72 giờ). Nghiên cứu của Wai Yan Ng và CS nhận thấy thời gian cải thiện nhóm bệnh nhân nhẹ 3 ngày và nhóm bệnh nhân nặng là 08 ngày chậm hơn bệnh nhân của chúng tôi [5].

Với những bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng, có chảy máu trên lâm sàng chúng tôi phải truyền huyết tương tươi đông lạnh 20 BN và có 7 BN có Hb < 70 g/l, INR rất cao > 10, cần truyền thêm khối hồng cầu, trung bình 1050 ml. Các bệnh nhân này cần khoảng 3 ngày để Hb ổn định > 90 g/l. Nhiều tác giả khác báo cáo cũng gặp bệnh nhân có tình trạng chảy máu đa dạng, chảy máu nặng, sốc tụt huyết áp đều liên quan RLDM [1], [5], [6].

Khi đánh giá thời gian điều trị chúng tôi thấy: Thời gian điều trị thực tế của bệnh nhân theo INR là $48,9 \pm 25,94$ ngày, thời gian tiên lượng điều trị qua nồng độ HCDC là $40,7 \pm 19,79$ ngày. Có nghĩa là, nếu căn cứ vào thời gian ước tính qua kết quả nồng độ bán thải HCDC sẽ rút ngắn được thời gian điều trị khoảng 8 ngày. Vì vậy, chúng tôi có thể hẹn tái khám sớm hơn, rút ngắn thời gian điều trị, đỡ tốn kém thời gian và kinh tế. Nói cách khác, có kết quả nồng độ độc chất là lợi thế lớn, biết được thời gian bán thải HCDC của bệnh nhân. Trước đây, có bệnh nhân sau khi phơi nhiễm HCDC vài tuần thậm chí vài tháng chủ quan cho rằng mình đã hết độc, không còn triệu chứng chảy máu (do vẫn đang duy trì vitamin K1), bệnh nhân tự ý bỏ thuốc có thể gây chảy máu nghiêm trọng trở lại.

Với việc sử dụng thuốc kháng độc đặc hiệu, hồi sức và các điều trị hỗ trợ, bệnh nhân của chúng tôi có kết quả điều trị tốt, không có tử vong, không có di chứng bệnh. Sebastien Lefebvre (2017) nhận thấy tỷ lệ tử vong do ngộ độc hóa chất diệt chuột kháng vitamin K ở các Trung tâm chống độc Mỹ là 0.96% [7]. Richard Bruno cảnh báo các tác dụng phụ hoặc phản vệ có thể xảy ra khi dùng vitamin K1 tĩnh mạch [8] nhưng trong quá trình điều trị bằng vitamin K1 chúng tôi không thấy các tác dụng phụ nghiêm

trọng như phản ứng dạng phản vệ, cơn đau thắt ngực.

V. KẾT LUẬN

Điều trị rối loạn đông máu bằng vitamin K1 trong ngộ độc hóa chất diệt chuột kháng vitamin K tác dụng kéo dài bromadiolon và flocoumafen chúng tôi thấy:

- Có 54,1% số bệnh nhân cần dùng vitamin K1 dạng truyền tĩnh mạch để điều trị rối loạn đông máu trong quá trình nằm viện, liều vitamin K1 thường sử dụng là 60mg/ngày trong 2 ngày đầu. Bệnh nhân có nồng độ bromadiolon >1000 ng/ml cần dùng vitamin K1 đường tĩnh mạch (81,8%) có xu hướng cao hơn nhóm có nồng độ Bromadiolon <1000 ng/ml (58,8%). Liều vitamin K1 uống duy trì khi mới ra viện là 40 mg/ngày.

- Thời gian cải thiện INR về bình thường là 36 giờ (12 - 72 giờ).

- Thời gian điều trị tính theo thời gian bán thải superwasfarin ($40,7 \pm 19,79$ ngày), ngắn hơn thời gian điều trị như thông thường ($48,9 \pm 25,94$ ngày).

- Bệnh nhân khỏi bệnh 100%, không để di chứng, quá trình điều trị không có tác dụng phụ nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nathan King et al (2015).** Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology and Clinical Management. *Transfusion Medicine Reviews*, 8-250.
- Vanessa MH, CK Ching Albert and Chan Y.W.** Bromadiolone toxicokinetics: Diagnosis and treatment implications. *Clinical Toxicology*. (2008) 46, 703–710. doi:10.1080/15563650701504366.
- Bộ Y tế.** Ngộ độc hoá chất diệt chuột kháng vitamin K. Công thông tin điện tử. số 3610.
- Robert S. Hoffman.** Vitamin K1. *Manual of Toxicology Emergencies*. (2008):506-508.
- Wai Yan Ng, et al. (2017).** Retrospective Study of the Characteristics of Anticoagulant-
- Nathan King and Tran Minh-Ha.** Long-Acting Anticoagulant Rodenticide (Superwarfarin) Poisoning: A Review of Its Historical Development, Epidemiology, and Clinical Management. *Transfusion Medicine Reviews*. (2015):8 - 250. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2015.06.002
- Sebastien Lefebvre.** Poisoning by Anticoagulant Rodenticides in human and animals: Cause and consequence. From Specific Toxic Agents to Novel Rapid and Simplified Techniques for Analysis, 2017,. 2017;doi:<http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69955>
- G. Richard Bruno (2000).** Long-Acting Anticoagulant Overdose: Brodifacoum Kinetics and Optimal Vitamin K. *Annals of emergency medicine*, 262-267.