

các rối loạn vận động, rối loạn giấc ngủ cũng thường gặp với tỷ lệ tương ứng là 82,9%, 57,1%, 54,3%, 57,1%. Bất thường dịch não tủy chủ yếu là tăng bạch cầu (77,1%) trong đó tăng tế bào nhẹ từ 5 -50 tế bào/ mm³ chiếm 67,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có protein tăng trong dịch não tủy là không phổ biến, chiếm 8,5% (3 bệnh nhân). Kết quả MRI sọ não không phát hiện bất thường ở phần lớn bệnh nhân (82,9%). Tỷ lệ bệnh nhân có bất thường trên điện não chiếm 74,3%, trong đó chủ yếu là hình ảnh sóng delta brush chiếm 58,3%, sóng chậm lan tỏa 31,4%, nhọn sóng dạng động kinh ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 11,4%. Có 31 bệnh nhân không phát hiện khối u chiếm 88,6%, 4 bệnh nhân (11,4%) có khối u, trong đó cả 4 bệnh nhân đều là nữ và là u quái buồng trứng.

Tóm lại, qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm não NMDA chúng tôi nhận thấy rằng viêm não NMDA là viêm não tự miễn hay gặp ở nữ trẻ tuổi, với triệu chứng lâm sàng nổi trội là các rối loạn tâm thần và một số trường hợp có liên quan đến khối u quái buồng trứng. Về đặc điểm cận lâm sàng, mặc dù MRI sọ não thường không có bất thường tuy nhiên tăng tế bào bạch cầu trong dịch não tủy và bất thường điện não có thể gợi ý chẩn đoán sớm cho bệnh nhân đặc biệt là sóng delta brush trên bản điện não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dalmou J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. N Engl J Med. Mar 1

2018;378(9):840-851.

doi:10.1056/NEJMra1708712

2. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. Ann Neurol. Oct 2005;58(4):594-604. doi:10.1002/ana.20614
3. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. The Lancet Neurology. 2008;7(12):1091-1098. doi:10.1016/s1474-4422(08)70224-2
4. Kayser M, Dalmau J. The emerging link between autoimmune disorders and neuropsychiatric disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011;23:90-97.
5. Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol. Jul 2009;66(1):11-18. doi:10.1002/ana.21756
6. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. The Lancet Neurology. 2013;12(2):157-165. doi:10.1016/s1474-4422(12)70310-1
7. Wang Y, Zhang W, Yin J, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children of Central South China: Clinical features, treatment, influencing factors, and outcomes. J Neuroimmunol. Nov 15 2017;312:59-65. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.09.005
8. Mo Y, Wang L, Zhu L, et al. Analysis of Risk Factors for a Poor Prognosis in Patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis and Construction of a Prognostic Composite Score. J Clin Neurol. Jul 2020;16(3):438-447. doi:10.3988/jcn.2020.16.3.438

HIỆU QUẢ SỬ DỤNG HUYẾT THANH KHÁNG NỌC RẮN Ở BỆNH NHÂN BỊ RẮN LỤC TRE CẮN

Vũ Thị Diễm Quỳnh¹, Nguyễn Văn Thủy², Vũ Thị Thủy¹, Nguyễn Thu Hằng¹

TÓM TẮT

Điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn là biện pháp tốt nhất để giảm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ biến chứng do rắn lục cắn. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An từ 05/2021 – 05/2022 với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị đặc hiệu huyết thanh kháng nọc rắn lục tre ở bệnh nhân bị rắn lục tre cắn. Trên 30 bệnh nhân được sử dụng huyết thanh

kháng nọc rắn, sau 12 giờ và 24 giờ triệu chứng sưng nề cải thiện 96,8% và 100%; triệu chứng xuất huyết cải thiện 92,3% và 100%. PT, INR, aPTT, Fibrinogen và tiểu cầu cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ xuất hiện tác dụng không mong muốn là 3,3%.

Từ khóa: rắn cắn, huyết thanh kháng nọc rắn, rắn lục tre, Trimeresurus albolabris.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF ANTIVENOM IN PATIENTS BIT BY GREEN PIT VIPER BITES

All venomous snake bites can be effectively treated with antivenom. A cross-sectional descriptive study was carried out at Nghe An General Friendship Hospital from 05/2021 - 05/2022 with the aim of evaluating the results of treatment with antivenom after green pit viper bites. Among 30 patients, after 12 and 24 hours, swelling symptoms improved 96.8% and

¹Trường Đại học Y khoa Vinh

²Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hằng

Email: thuhang@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022

100%, respectively; bleeding symptoms improved 92.3% and 100%, respectively. PT, INR, aPTT, Fibrinogen and platelets improved statistically ($p < 0.05$). The occurrence rate of unwanted effects is 3.3%.

Keywords: snake bite, antivenom serum, green pit viper, Trimeresurus albolabris.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rắn lục tre cắn là một cấp cứu ngộ độc thường gặp ở nước ta và trên toàn thế giới. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xếp rắn độc cắn thuộc danh mục các bệnh nhiệt đới dễ bị bỏ sót [1]. Ở Việt Nam ước tính số người bị rắn cắn hàng năm cao (80/1.000.000 người) [2]. Theo tác giả Võ Văn Thắng (2020), trong 450 bệnh nhân nhập viện vì rắn cắn tại Bệnh viện Quân Y 121 trong năm 2017 có tới 414 trường hợp (chiếm 92%) có nguyên nhân từ vết cắn của rắn lục tre [3]. Điều trị đặc hiệu bằng huyết thanh kháng nọc rắn (HTKNR) là biện pháp được khuyến cáo. Tuy nhiên, với việc điều trị huyết thanh càng muộn thì triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng càng nặng và hiệu quả càng giảm. Do vậy nhiều bệnh nhân không còn chỉ định điều trị huyết thanh, để lại di chứng nặng nề, tàn phế hoặc đe dọa tử vong. Hiện nay, ở nước ta đã đưa vào điều trị có 2 loại huyết thanh kháng nọc rắn là huyết thanh kháng nọc rắn dành cho rắn hổ đất và huyết thanh kháng nọc rắn dành cho rắn lục tre [4].

Sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn lục tre tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An từ tháng 12/2020 đã làm giảm triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ biến chứng cũng như thời gian nằm viện tạo ra bước chuyển biến lớn trong quản lý và điều trị bệnh nhân rắn độc cắn. Tuy nhiên, tại Nghệ An vẫn chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của việc sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn lục tre, do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả điều trị đặc hiệu huyết thanh kháng nọc rắn lục tre ở bệnh nhân bị rắn lục tre cắn tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Cải thiện cận lâm sàng sau sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn lục tre

Thời điểm	T0	T1	T2	p
Giá trị TB				
Điểm đau	4,0 ± 1,2 (2 - 7)	2,8 ± 1,0 (1 - 5)	1,9 ± 0,9 (1 - 4)	p < 0,05
PT	14,2 ± 7,5(10,3-50,0)	11,6 ± 1,8(9,9-9,6)	10,9 ± 0,8(9,4-12,9)	p < 0,05
INR	1,2 ± 0,4(0,9 - 3,1)	1,1 ± 0,3 (0,9-1,7)	1,0 ± 0,1 (0,8 - 1,2)	p < 0,05
aPTT	30,2 ± 8,1 (23,1-69,4)	27,0 ± 2,6(22,4-31,6)	26,44 ± 26,9(21,6-31,3)	p < 0,05
Fibrinogen	1,3 ± 0,6 (0,3-2,2)	1,8 ± 0,4(0,7-2,5)	2,3 ± 0,6(1,3-3,8)	p < 0,05
Tiểu cầu	177,0 ± 75,7(16-342)	202,7 ± 73,6(58-346)	228,9±63,6 (106-337)	p < 0,05

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân bị rắn lục tre cắn được điều trị huyết thanh kháng nọc rắn lục tre từ 05/2021 – 05/2022 được điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa Nghệ An.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành tháng 05/2021 đến 05/2022. Thông tin được thu thập theo mẫu gồm thông tin về thời điểm dùng, liều trung bình, số ngày nằm viện, cải thiện lâm sàng và cận lâm sàng sau khi sử dụng 12 giờ và 24 giờ. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Nghiên cứu được Hội đồng Khoa học Trường Đại học Y Khoa Vinh thông qua và được sự đồng ý của Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 30 bệnh nhân nghiên cứu, thời gian bệnh nhân dùng HTKNR sớm nhất là 1 giờ và muộn nhất là 14 giờ. Liều dùng huyết thanh kháng nọc rắn trung bình là (18,8 ± 11,3 lọ), dùng ít nhất là 5 lọ và nhiều nhất là 50 lọ. Số ngày nằm viện trung bình là 3,1 ± 1,4 ngày.

Bảng 1. Cải thiện lâm sàng sau sử dụng huyết thanh kháng nọc rắn lục tre

Thời gian sau sử dụng HTKNR	Số lượng (n=13)	Tỉ lệ (%)
Cải thiện sưng nề		
Sau HTKNR 12 giờ	12	92,3
Sau HTKNR 24 giờ	13	100
Cải thiện xuất huyết		
Sau HTKNR 12 giờ	9	90
Sau HTKNR 24 giờ	10	100

Sau dùng HTKNR 24 giờ tỉ lệ bệnh nhân cải thiện mức độ phù nề và triệu chứng xuất huyết là 100%. Các chỉ số cận lâm sàng: điểm đau, chỉ số PT, aPTT đều giảm có ý nghĩa thống kê, các chỉ số Fibrinogen và tiểu cầu tăng có ý nghĩa thống kê sau khi dùng HTKNR 12 giờ và 24 giờ.

Chỉ có 1 bệnh nhân có báo cáo dị ứng với HTKNR lục tre với biểu hiện mày đay và mẫn ngứa. Không có bệnh nhân nào có các phản ứng phù quinke, khó thở, tăng huyết áp hay sốc phản vệ.

Bảng 3. Các phản ứng dị ứng

Biểu chứng	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ (%)
Mày đay	1	3,3
Mẩn ngứa	1	3,3

IV. BÀN LUẬN

Thời gian trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được sử dụng HTKNR sau khi bị rắn cắn là $(6,3 \pm 3,5)$ giờ, sớm nhất là 1 giờ và muộn nhất là 14 giờ. Dùng HTKNR sớm có khả năng thay đổi được tổn thương ban đầu, phát huy tối đa hiệu quả nếu được sử dụng càng sớm càng tốt trong vài giờ đầu sau khi bị cắn và cho đủ liều. Tuy nhiên nếu dùng muộn hoặc bệnh nhân đến viện muộn thì HTKNR không đảo ngược được tổn thương [5]. Một số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chậm sử dụng HTKNR có thể là do phải vận chuyển từ một khoảng cách xa mới tới được bệnh viện.

Số lượng HTKNR trung bình là $(18,8 \pm 11,3)$ lọ (lo 5ml 1000LD50), số lọ HTKNR sử dụng dao động từ 10 đến 50 lọ. Số lượng HTKNR dùng tùy thuộc vào lượng nọc độc của rắn tiêm vào cơ thể bệnh nhân, phụ thuộc vào kích cỡ to nhỏ của rắn và tình trạng của rắn lúc cắn. Tuy nhiên trong thực hành lâm sàng rất khó có thể xác định được các yếu tố trên. Chính vì vậy, bác sĩ điều trị dựa vào sự ngừng tiến triển của tổn thương hoặc sự phục hồi của tình trạng xuất huyết mà quyết định ngừng HTKNR, điều này mất thời gian theo dõi và có nguy cơ tăng liều HTKNR quá mức cần thiết.

Sau sử dụng HTKNR triệu chứng sưng nề cải thiện và triệu chứng xuất huyết tại thời điểm 24 giờ sau khi sử dụng HTKNR là 100%. Khi tiêm HTKNR sẽ xảy ra phản ứng trung hòa giữa huyết thanh kháng nọc và nọc rắn làm giảm nồng độ và độc lực của nọc rắn. Bên cạnh đó, sử dụng HTKNR sẽ có khả năng liên kết các độc tố gây đông máu đang hoạt động, cho phép các yếu tố đông máu phục hồi. Do đó, HTKNR có hiệu quả lâm sàng trong việc rút ngắn thời gian điều trị rối loạn đông máu do tiêu thụ gây ra nọc độc rắn lục tre và giảm nguy cơ chảy máu [6].

Khi so sánh điểm đau trước và sau dùng HTKNR thì thấy mức độ đau giảm rõ rệt từ thời điểm trước khi dùng HTKNR (T0): $(4,0 \pm 1,2)$ so với sau khi dùng HTKNR 12h (T1) là $(2,8 \pm 1,0)$ và sau 24h (T2) là $(1,9 \pm 0,9)$. Mức độ đau của bệnh nhân nhanh chóng giảm do HTKNR phát huy hiệu quả trung hòa độc tố.

Sự cải thiện triệu chứng đông cầm máu bao gồm: tăng số lượng tiểu cầu, giảm số chỉ số

đông máu ngoại sinh (PT, INR), giảm yếu tố đông máu nội sinh (aPTT) và tăng fibrinogen trong nghiên cứu của chúng tôi tại các thời điểm sau dùng HTKNR 12 giờ và 24 giờ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Chỉ có 1 trường hợp (3,3%) trong nghiên cứu có biểu hiện phản ứng dị ứng nhẹ: nổi mề đay, ngứa và không có trường hợp nào sốc hay tử vong. HTKNR lục tre tại Việt nam được sản xuất bởi Viện vắc xin và sinh phẩm y tế Nha Trang là loại immunoglobulin (IgG) lấy từ huyết thanh của ngựa được miễn cảm với nọc rắn [7], dù đã được tinh chế nhưng bản chất là protein lạ nên vẫn gây các phản ứng dị ứng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy huyết thanh kháng nọc rắn ở bệnh nhân bị rắn lục tre cắn có hiệu quả trong việc làm cải thiện các triệu chứng lâm sàng là phù nề và xuất huyết cũng như cải thiện các triệu chứng cận lâm sàng bao gồm tăng số lượng tiểu cầu, giảm số chỉ số đông máu ngoại sinh (PT, INR), giảm yếu tố đông máu nội sinh (aPTT) và tăng fibrinogen. Bên cạnh đó nghiên cứu cũng ghi nhận tỉ lệ rất nhỏ bệnh nhân có phản ứng dị ứng nhẹ với huyết thanh kháng nọc rắn sau khi sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2007)**, "Rabies and Envenoming: A Neglected Public Health Issue", Geneva, pp 1–38.
2. **Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, et al (2008)**, "The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths", *PLoS Med*, 5 (11):e218.
3. **Vo Van Thang (2020)**, "Incidence of snakebites in Can Tho Municipality, Mekong Delta, South Vietnam — Evaluation of the responsible snake species and treatment of snakebite envenoming", *Asean-India collaborative research project*, 5.
4. **Trịnh Xuân Kiêm, Trần Thị Ngân, Lê Khắc Quyền (2014)**. "Rắn độc và độc tố các loài rắn độc tại Việt Nam", *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 415, (2):72 - 76.
5. **R D G Theakston (1995)**, "The kinetics of snake bite envenoming and therapy", *Journal of the Ceylon College of Physicians*, 28, 42-45.
6. **Tanos PP, Isbister GK, Laloo DG, Kirkpatrick CM et al (2008)**, "A model for venom-induced consumptive coagulopathy in snake bite", *Toxicon* 52: 769–780.
7. **IVAC**, "Huyết thanh kháng nọc rắn lục tre tinh chế", <https://ivac.com.vn/san-pham/5/22/huyet-thanh-khang-noc-ran-luc-tre-tinh-che/vien-vac-xin.html>, **17/8/2022**.