

Phùng Thị Thu Hà (2013), khi đánh giá hiệu quả lâm sàng của Fuji VII trong trám bít hố rãnh dự phòng sâu răng trên các răng hàm lớn thứ nhất ở trẻ em từ 6 đến 9 tuổi cũng ghi nhận: tỷ lệ miếng trám còn nguyên vẹn là 25/30 và 20/30 tương đương 83% (6 tháng) và 66,7% (12 tháng). Sau 6 tháng, 100% các răng được trám bít hố rãnh không xuất hiện sâu răng, độ khít sát hoàn hảo, không bị nứt gãy miếng trám, không thay đổi màu sắc miếng trám. Sau 12 tháng, tỷ lệ xuất hiện sâu răng là 0%, độ khít sát đạt 96,7% các răng, không nứt gãy miếng trám đạt ở 93,3% và không thay đổi màu sắc bờ miếng trám là 93,3% [3]. Tỷ lệ thành công của miếng trám sau 3 và 6 tháng của vật liệu Glassionomer cement là rất cao lần lượt là 86% và 78%. Điều đó nói lên sâu răng không hề xuất hiện ở mặt nhai trong thời gian miếng trám còn nguyên. Mặc dù, chúng ta dự phòng sâu răng theo nhiều hướng khác nhau, nhưng khó có phương pháp dự phòng nào mà lại đạt hiệu quả cao như trám bít hố rãnh [7].

## V. KẾT LUẬN

Sau can thiệp, tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng giảm dần ở nhóm chứng, nhóm can thiệp 1 và nhóm can thiệp 2 lần lượt là 48,3%; 17,2% và 10,1% (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ). Hiệu quả can thiệp giữa nhóm can thiệp 1 và 2 so nhóm chứng trên trung bình SMTR và SMTMR tăng lần lượt là 1225%-1300% và 850,6%-856,3% (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ). Hiệu quả dự phòng bệnh sâu răng ở nhóm can thiệp 2 cao hơn nhóm can thiệp 1. Sau khi trám bít hố rãnh bằng Fuji VII: tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng ở nhóm can thiệp (1,8%) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (9,3%) với

$p < 0,001$ ; hiệu quả can thiệp giữa nhóm can thiệp so nhóm chứng trên trung bình SMTR và SMTMR tăng lần lượt là 583,3% và 300% (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Thị Dung (2007)**, Đánh giá hiệu quả can thiệp chương trình Nha học đường tại một số trường tiểu học Quận Đống Đa-Hà Nội, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Tạ Quốc Đại (2012)**, Đánh giá hiệu quả kiểm soát mảng bám răng trong dự phòng sâu răng, viêm lợi ở học sinh 12 tuổi tại một số trường ở ngoại thành Hà Nội, Luận án Tiến sỹ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
3. **Phùng Thị Thu Hà, Lương Thị Thu Hằng (2013)**, "Đánh giá hiệu quả lâm sàng của Fuji VII trong trám bít hố rãnh dự phòng sâu răng trên các răng hàm lớn thứ nhất ở trẻ em từ 6 đến 9 tuổi", Y học thực hành, 876(7), pp. 88-89.
4. **Nguyễn Anh Sơn (2019)**, Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến bệnh sâu răng, viêm lợi, hiệu quả can thiệp ở học sinh khối lớp 6 một số trường trung học cơ sở huyện Bình Xuyên, tỉnh Vĩnh Phúc, Luận án Tiến sỹ Y tế công cộng, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
5. **Trần Tấn Tài (2016)**, Thực trạng bệnh sâu răng và hiệu quả của giải pháp can thiệp cộng đồng của học sinh tại một số trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
6. **Trần Thị Kim Thủy (2019)**, Nghiên cứu dự phòng sâu răng vĩnh viễn giai đoạn sớm bằng nước súc miệng Fluor cho học sinh 7 - 8 tuổi ở tỉnh Phú Thọ, Luận án Tiến sỹ Y học, Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.
7. **Trần Đình Tuyên (2012)**, "Phân tích hiệu quả trám bít hố rãnh trong phòng bệnh sâu răng bằng Glassionomer cement ở trẻ em dưới 15 tuổi qua các nghiên cứu lâm sàng", Y học thực hành, 834(7), pp. 21-22.
8. **Vũ Mạnh Tuấn (2013)**, Nghiên cứu dự phòng sâu răng bằng Gel Fluor, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP CÓ TOAN LACTIC

Đặng Thị Xuân<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Anh<sup>2</sup>

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 127 bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic điều trị tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2020. **Kết quả:** tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $37,2 \pm 15,8$ . Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là buồn nôn và nôn (61,4%), mạch nhanh (43,3%), đau đầu (33,8%), rối loạn ý thức (32,2%), tụt huyết áp (25,9%), suy hô hấp (27,5%). Xét nghiệm cận lâm sàng biểu thị tình trạng thiếu máu (34,6%), tăng bạch

## TÓM TẮT

<sup>1</sup>Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai,

<sup>2</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Xuân

Email: xuandangthi@bachmai.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2021

Ngày duyệt bài: 26.3.2021

cầu (40,9%), suy thận (14,1%), tăng glucose (29,1%), hạ natri (17,3%) và hạ kali (26,8%), toan lactic với pH máu trung bình là  $7,30 \pm 0,15$  và 18,9% có toan chuyển hóa nặng. **Kết luận:** Toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp có triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng phức tạp. Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng là cần thiết giúp tiên lượng các biến chứng nặng và xử trí sớm cho các bệnh nhân.

**Từ khóa:** đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, toan lactic, ngộ độc cấp

## SUMMARY

### CLINICAL FEATURES AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF LACTIC ACIDOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE POISONING

**Objective:** to describe the clinical and subclinical characteristics of lactic acidosis in patients with acute poisoning. **Subjects and methods:** a prospective observational study on 127 acute poisoned patients with lactic acidosis treated at the Poison Control Center of Bach Mai hospital from July 2019 to July 2020. **Results:** average age of study subjects was  $37.2 \pm 15.8$  years old. Ratio male/female was 1.7/1. Common clinical symptoms were nausea and vomiting (61.4%), tachycardia (43.3%), headache (33.8%), consciousness disorder (32.2%), and hypotension (25.9%), respiratory failure (27.5%). Laboratory results indicated anemia (34.6%), leukocytosis (40.9%), kidney failure (14.1%), hyperglycemia (29.1%) hyponatremia (17,3%) and hypokalemia (26.8%). Lactic acidosis presented with mean blood pH of  $7.30 \pm 0.15$  and 18.9% with severe metabolic acidosis. **Conclusion:** Acute poisoned patients with lactic acidosis had complicated clinical symptoms and laboratory abnormalities. Early evaluate clinical and laboratory features therefore is necessary to treat and predict complications.

**Keywords:** clinical feature, laboratory, lactic acidosis, acute poisoning

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp là một cấp cứu rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Các tác nhân gây ngộ độc rất phức tạp, ngày càng có nhiều loại hóa chất bảo vệ thực vật, ma túy tổng hợp và các thuốc điều trị mới. Việc tiếp xúc và sử dụng nhiều loại hóa chất và thuốc điều trị cũng tăng theo. Tỷ lệ bệnh nhân ngộ độc và tử vong tại Mỹ do ngộ độc khá cao, khoảng 3028 trường hợp năm 2017 [1].

Tăng lactat máu gặp khá nhiều ở bệnh nhân hồi sức, như một chỉ điểm cho mức độ nặng của bệnh và nguy cơ tử vong. Tình trạng toan lactic trên bệnh nhân ngộ độc cấp làm bệnh cảnh lâm sàng phức tạp hơn, tăng các biến chứng và tử vong, đặc biệt ở những bệnh nhân nặng hoặc có bệnh phổi hợp. Ngộ độc cấp một số thuốc và hóa chất gây tăng lactic máu có xu hướng tăng. Các triệu chứng nhiễm độc thường xuất hiện trong vòng 30 phút sau uống nhưng có thể

muộn hơn, tùy vào thuốc hoặc hóa chất và số lượng bệnh nhân phơi nhiễm. Thông thường ngộ độc các thuốc hoặc hóa chất sẽ có 2 giai đoạn, giai đoạn kín đáo vài giờ đến 30 giờ đầu và giai đoạn biểu hiện ngộ độc rõ tiếp theo. Các triệu chứng lúc đầu có thể kín đáo và nhẹ (ức chế nhẹ thần kinh, an thần, vô cảm) như ngộ độc methanol, propofol, olanzapin nên thường bị bỏ qua hoặc có thể rất rầm rộ (hôn mê, co giật) như trong ngộ độc cyanua, thậm chí gây tử vong rất nhanh [2],[3].

Ngộ độc cấp các hóa chất, thuốc gây toan lactic có diễn biến phức tạp, việc đánh giá đúng đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giúp các bác sĩ xử trí sớm cũng như tiên lượng được các biến chứng, hạn chế tử vong là rất cần thiết. Hiện tại, còn thiếu các nghiên cứu về toan lactic ở bệnh nhân ngộ độc cấp, do đó chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai, thời gian từ 7/2019 – 7/2020.

### Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ Chẩn đoán ngộ độc cấp thuốc hoặc hóa chất: khi bệnh nhân có  $\geq 2/3$  tiêu chuẩn sau [4]: (1) Có tiếp xúc với chất độc; (2) Có biểu hiện lâm sàng của ngộ độc; (3) Xét nghiệm thấy chất độc trong dịch dạ dày, nước tiểu, máu.

+ Xét nghiệm máu có tình trạng toan pH  $< 7,35$  và lactat  $\geq 2$ mmol/L hoặc  $\text{HCO}_3^- < 20$  mmol/l và lactat  $\geq 2$ mmol/l. [5]

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử xơ gan, suy thận mạn, ngừng tuần hoàn tử trước, nằm viện  $< 24$  giờ và không đồng ý tham gia nghiên cứu

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiến cứu

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ.

2.2.3. Nội dung và các biến số nghiên cứu: thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, đường vào, lý do và tác nhân gây ngộ độc, thời gian từ khi ngộ độc đến khi vào viện

- Lâm sàng: điểm Glasgow, mạch, huyết áp, đau đầu, co giật, suy hô hấp, buồn nôn/nôn; được đánh giá theo các tác nhân gây ngộ độc

- Cận lâm sàng: Hồng cầu, hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu, prothombin, ure, creatinin, glucose, AST, ALT, CK, điện giải đồ.

- Tiêu chuẩn xác định một số chỉ tiêu nghiên cứu:
  - + Rối loạn ý thức: Glasgow < 13 điểm
  - + Tụt huyết áp (HA): khi HA tối đa <90mmHg và HA tối thiểu <60mmHg hoặc giảm quá 40 mmHg so với HA trước đó.
  - + Suy thận cấp: creatinin  $\geq 130\mu\text{mol/l}$  hoặc thể tích nước tiểu <0,5ml/kg/h trong 6 giờ
  - + Suy hô hấp: Lâm sàng: khó thở, tím...
  - Suy hô hấp giảm oxy khi PaO<sub>2</sub> dưới 60mmHg khi thở khí phòng.
  - Suy hô hấp tăng CO<sub>2</sub> khi PaCO<sub>2</sub> trên 50mmHg.
  - + Rối loạn về điện giải:
    - Tăng kali máu: khi nồng độ kali máu > 5,5mmol/L
    - Hạ kali máu: khi nồng độ kali máu <3,5mmol/L
    - Hạ natri máu: khi natri máu < 135 mmol/l
  - + Tăng khoảng trống anion (Anion Gap - AG): AG >16 mEq/L.
  - + Tăng khoảng trống áp lực thẩm thấu (Osmoler Gap - OG): OG >10 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O
  - + Đánh giá mức độ ngộ độc theo thang điểm PSS (Poisoning Severity Score): không có triệu chứng ngộ độc- độ 0, nhẹ- độ 1, trung bình- độ 2, nặng- độ 3, tử vong- độ 4.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. So sánh giá trị 2 trung bình bằng Student test, so sánh nhiều giá trị trung bình bằng One way - ANOVA (Kruskal Wallis H

test nếu phân bố không chuẩn), so sánh tỉ lệ % bằng test  $\chi^2$  hoặc Fisher exact test, mức ý nghĩa thống kê 95%.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc trong đạo đức nghiên cứu Y học. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Bạch Mai với Mã đề tài BM-2020-1595.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu có 127 bệnh nhân ngộ độc có toan lactic đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu như sau:

- Phân bố theo giới: Nam 80 BN (63%), Nữ 47 BN (37%).
- Tuổi trung bình là 37,2 ± 15,8, tuổi trẻ từ 16 - 29 gặp nhiều nhất (61,4%).
- Ngộ độc chủ yếu qua đường tiêu hóa (89,8%).
- Lạm dụng rượu và ma túy gặp nhiều nhất (49,6%), tiếp theo là do cố ý (46,4%), uống nhầm 4%.
- Thời gian từ khi ngộ độc tới khi vào viện: nhóm đến trước 6 giờ gặp nhiều nhất (74,6%), đến muộn sau 48 giờ gặp ít nhất (2,4%) và đều tử vong.

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic

**Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng thường gặp (n=127)**

Dấu hiệu	Rượu <sup>(1)</sup> (n = 52)	Thuốc <sup>(2)</sup> (n = 48)	Ma túy <sup>(3)</sup> (n = 11)	HC BVTV <sup>(4)</sup> (n = 11)	Cyanua <sup>(5)</sup> (n = 5)	Chung (n = 127)	p <sup>(1) (2)</sup> <sup>(3) (4) (5)</sup>
Glasgow (điểm)	12,2±3,73	12,7±3,33	10,8±4,30	14,8±0,60	12,6±5,36	12,5±3,60	> 0,05
Rối loạn ý thức	20(38,5%)	14(29,2%)	6(54,5%)	0(0%)	1(20,0%)	41(32,2%)	< 0,05
Mạch (lần/phút)	90,2±17,84	94,0±18,33	101,1±13,37	92,3±19,33	98,6±22,40	93,1±18,01	> 0,05
Mạch nhanh	21(40,4%)	26(54,2%)	6(54,5%)	1(9,1%)	1(20%)	55(43,3%)	< 0,05
Huyết áp trung bình (mmHg)	83,7 ± 16,24	79,9 ± 16,31	84,7 ± 13,39	93,0 ± 10,23	74,8 ± 28,66	82,8 ± 16,43	> 0,05
Tụt huyết áp	8*(15,3%)	18(37,5%)	1(9,1%)	4(36,4%)	2(40%)	33(25,9%)	< 0,05
Đau đầu	35(67,3%)	4(8,3%)	1(9,1%)	1(9,1%)	2(40%)	43(33,8%)	< 0,05
Co giật	2*(3,8%)	0(0%)	2(18,2%)	0(0%)	2(18,2%)	6(4,7%)	< 0,05
Suy hô hấp	9(17,3%)	1(39,6%)	5(45,5%)	1(9,1%)	1(20,0%)	35(27,5%)	< 0,05
Buồn nôn, nôn	42(80,7%)	23(47,9%)	1(9,1%)	9(81,8%)	3(60%)	78(61,4%)	< 0,05

\* Methanol; HCBVTV: hóa chất bảo vệ thực vật

**Nhận xét:** - Điểm Glasgow trung bình của các BN là 12,5±3,60, không khác nhau giữa các nhóm tác nhân nhưng tỉ lệ rối loạn ý thức thì khác nhau (p<0,05): ngộ độc ma túy gặp nhiều nhất (54,5%), sau đó là rượu (38,5%).

- Tỉ lệ mạch nhanh giữa các nhóm tác nhân khác nhau (p <0,05), ngộ độc ma túy gặp nhiều nhất (54,5%), nhóm hóa chất bảo vệ thực vật ít

nhất (9,1%).

- Ngộ độc cyanua gặp tụt huyết áp nhiều nhất (40%), sau đó là ngộ độc thuốc, ngộ độc ma túy gặp ít nhất (9,1%), (p < 0,05).

- Có 27,5% bệnh nhân có suy hô hấp, ngộ độc ma túy gặp nhiều nhất (45,5%), thuốc (39,6%) và thấp nhất là nhóm bảo vệ thực vật (9,1%), (p < 0,05).

**Bảng 2. Đặc điểm huyết học lúc vào viện**

	Rượu <sup>(1)</sup> (n = 52)	Thuốc <sup>(2)</sup> (n = 48)	Ma túy <sup>(3)</sup> (n = 11)	HC bảo vệ thực vật <sup>(4)</sup> (n = 11)	Cyanua <sup>(5)</sup> (n = 5)	Chung (n = 127)	p <sup>(1)(2)</sup> <sub>(3)(4)(5)</sub>
Hồng cầu (T/l)	4,6±0,71	4,2±0,54	5,1±0,68	4,5±0,61	4,2±0,96	4,4±0,69	<0,01
Hemoglobin(g/l)	139,5±18,00	128,2±17,30	150,6±13,51	135,2±21,67	128,8±29,98	135,4±19,28	<0,01
Thiếu máu	28(53,8%)	17(35,4%)	1(9,1%)	3(27,3%)	2(40%)	44(34,6%)	<0,05
Hematocrit(l/l)	0,42±0,04	0,38±0,05	0,41±0,03	0,40±0,06	0,38±0,08	0,40±0,05	<0,01
Tăng Hct	23(44,2%)	8(16,7%)	3(27,3%)	5(45,5%)	1(20%)	40(31,5%)	<0,05
Bạch cầu (G/l)	12,1±5,34	11,8±5,05	12,2±5,31	14,1±5,16	9,4±3,43	12,1±5,14	>0,05
Tăng bạch cầu	23(44,2%)	17(35,4%)	4(36,4%)	7(63,6%)	1(20%)	52(40,9%)	>0,05
Tiểu cầu (G/l)	253,0±77,22	290,2±75,82	231,0±47,68	262,2±96,70	224,2±68,37	264,8±78,08	<0,05
Prothrombin(%)	97,4±14,71	90,0±17,61	78,7±20,39	101,6±17,02	98,0±32,41	93,4±18,15	<0,01

**Nhận xét:** - Hemoglobin trung bình và tỉ lệ BN thiếu máu giữa các nhóm khác nhau (p<0,01), cao nhất ở bệnh nhân ngộ độc rượu (53,8%).

- Tăng Hematocrit khác biệt giữa các nhóm (p <0,05), gặp nhiều ở nhóm ngộ độc hóa chất bảo vệ thực vật và rượu (45,5% và 44,2%). Tỉ lệ tăng bạch cầu giữa các nhóm không khác nhau.

**Bảng 3. Đặc điểm sinh hóa, lactat máu lúc vào viện**

	Rượu <sup>(1)</sup> (n = 52)	Thuốc <sup>(2)</sup> (n = 48)	Ma túy <sup>(3)</sup> (n = 11)	HC BVTV <sup>(4)</sup> (n = 11)	Cyanua <sup>(5)</sup> (n = 5)	Chung (n = 127)	p <sup>(1)(2)</sup> <sub>(3)(4)(5)</sub>
Creatinin(μmol/L)	79(41-306)	61(38-847)	104(80-286)	62(37-87)	73(52-174)	71(37-847)	< 0,01*
Suy thận cấp	12** (23,1%)	2(4,2%)	2(18,2%)	1(9,1%)	1(20%)	18(14,1%)	< 0,05
Glucose(mmol/L)	8,8±3,98	6,3±4,73	5,9±0,70	5,6±0,91	6,4±1,68	7,2±4,09	< 0,01
Tăng Glucose	30(57,7%)	4(8,3%)	1(9,1%)	1(9,1%)	1(20%)	37(29,1%)	< 0,01
Tăng AST	8(15,4%)	2(4,2%)	4(36,4%)	1(9,1%)	1(20%)	16(12,6%)	< 0,05
Tăng ALT	8(15,4%)	2(4,2%)	4(36,4%)	1(9,1%)	1(20%)	16(12,6%)	< 0,05
Natri (mmol/L)	139,2±3,98	138,7±4,07	139,8±3,40	137,2±4,02	142,4±8,47	139,0±4,23	> 0,05
Hạ natri	5(9,6%)	7(14,6%)	7(63,6%)	2(18,2%)	1(20%)	22(17,3%)	< 0,01
Kali(mmol/L)	3,7±0,97	4,1±0,53	4,3±0,81	3,9±0,45	4,4±0,44	4,0±0,78	< 0,01
Hạ kali	29*** (55,8%)	2(4,2%)	1(9,1%)	1(9,1%)	1(20%)	34(26,8%)	< 0,01
Tăng kali	8** (15,5%)	2(4,2%)	1(9,1%)	1(9,1%)	1(20,0%)	13(10,2%)	> 0,05
pH	7,27±0,19	7,34±0,11	7,26±0,14	7,37±0,07	7,29±0,20	7,30±0,15	> 0,05
Toan CH nặng	15(28,8%)	4(8,3%)	4(36,4%)	0(0%)	1(20%)	24(18,9%)	< 0,05
Lactat(mmol/L)	5,7	5,3	5,2	3,6	6,5	5,4	> 0,05*
Khoảng trống anion	23,4	21,3	21,7	19,2	25,3	22,2	> 0,05*

\*\* Methanol, \*\*\* Ethanol, \* Kruskal Wallis H test

- Suy thận cấp ở 14,1% số BN, khác nhau giữa các nhóm tác nhân (p <0,01), cao nhất ở nhóm ngộ độc rượu (23,1%), thấp nhất là nhóm ngộ độc thuốc (4,2%).

- 29,1% số BN có tăng glucose máu, nhiều nhất ở BN ngộ độc rượu (57,7%) và cụ thể là methanol, cao hơn các nhóm khác (p<0,01).

- 12,6% số BN có tăng AST và ALT, trong đó ngộ độc ma túy có tỉ lệ tăng AST, ALT cao nhất (36,4%), cao hơn các nhóm khác (p<0,05).

- Hạ natri ở 17,3% số BN, nhiều nhất là ngộ độc ma túy (63,6%), p<0,01; hạ kali gặp 26,8%, chủ yếu do ngộ độc rượu, p<0,01.

- pH máu giữa các nhóm tác nhân không khác nhau (p<0,05). Tuy nhiên, mức độ toan nặng thì khác nhau (p > 0,05), nhóm ngộ độc ma túy gặp nhiều nhất (36,4%).

- Lactat lúc vào viện cao, trung bình 5,4

mmol/l; khoảng trống anion cao, trung bình 22,2 (mmol/L); không có sự khác biệt giữa các nhóm, p > 0,05.

#### IV. BÀN LUẬN

- **Đặc điểm lâm sàng:** Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 127 bệnh nhân có 41 bệnh nhân (32,2%) rối loạn ý thức. Trong đó nhóm ngộ độc ma túy có tỉ lệ rối loạn ý thức cao nhất (54,5%). Đứng thứ 2 là nhóm ngộ độc rượu (38,5%). Hai nhóm này có tỉ lệ rối loạn ý thức cao nhất do chúng đều có tác dụng mạnh mẽ lên hệ thần kinh trung ương qua hệ GABA. Nhóm ngộ độc thuốc cũng có tỉ lệ rối loạn ý thức khá cao (29,2%) do trong nhóm ngộ độc thuốc có 3 tác nhân là phenolbarbital, olanzapin và amitriptylin đều tác dụng lên hệ thần kinh trung ương.

Tỉ lệ tụt huyết áp giữa các nhóm tác nhân

khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ), nhóm ngộ độc hóa chất cyanua có tỉ lệ cao nhất (40%) do cyanua là chất cực độc, hấp thu nhanh, ức chế nhanh và mạnh hô hấp tế bào. Đứng thứ 2 là nhóm tác nhân thuốc, mà tập trung chủ yếu vào các tác nhân amlordipin, phenolbarbital, amitriptylin và olanzapin. Nhóm này gây tụt huyết áp qua cơ chế giãn mạch hoặc tác động qua thần kinh trung ương. Trong nghiên cứu của Gholamzera không có bệnh nhân nào tụt huyết áp khi nhập viện với huyết áp tối đa trung bình  $115 \pm 24$  và huyết áp tối thiểu trung bình  $75,8 \pm 10,8$  (mmHg), bệnh nhân trong nghiên cứu của Gholamzera cũng đến viện sớm hơn của chúng tôi [6]. Tụt huyết áp trong nhóm ngộ độc rượu chủ yếu là các bệnh nhân ngộ độc methanol. Những bệnh nhân này thường có thời gian vào viện muộn, suy đa tạng (toan chuyển hóa nặng, có nhiều biến chứng như suy thận, suy hô hấp, tụt huyết áp).

Trong các bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic, nhóm ma túy có tỉ lệ suy hô hấp cao nhất (45,5%), tiếp theo là các tác nhân thuốc. Hai nhóm này gây ức chế trung tâm hô hấp mạnh hơn các nhóm tác nhân khác. Nhóm hóa chất bảo vệ thực vật suy hô hấp (9,1%), những bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ có hội chứng muscarin gây tăng tiết nhiều và co thắt phế quản. Với những bệnh nhân ngộ độc hóa chất trừ cỏ paraquat, là chất có ái lực rất mạnh với phổi gây tổn thương phổi cấp, suy hô hấp cấp và tử vong nhanh trong tuần đầu, một số bệnh nhân ngộ độc mức độ vừa thường bị xơ phổi và suy hô hấp chậm hơn sau vài tuần.

- **Đặc điểm cận lâm sàng:** Trong các thông số huyết học, hematocrit trung bình giữa các nhóm tác nhân có khác nhau ( $p < 0,01$ ) và tỉ lệ tăng hematocrit giữa các nhóm cũng khác nhau ( $p < 0,05$ ). Nhóm bảo vệ thực vật có tỉ lệ tăng hematocrit nhiều nhất (45,5%), do phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm này khi vào viện có đều có triệu chứng tiêu hóa. 11 bệnh nhân (100%) có buồn nôn và nôn nhiều, làm mất dịch qua đường tiêu hóa, làm cô đặc máu và tăng hematocrit. Nhóm có tỉ lệ tăng hematocrit thứ 2 là nhóm ngộ độc rượu (44,2%). Bệnh nhân ngộ độc rượu cũng có triệu chứng nôn và có tăng áp lực thẩm thấu làm hematocrit cũng tăng rõ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ suy thận cao nhất là do ngộ độc rượu (23,1%) và chủ yếu là methanol. Bệnh nhân ngộ độc methanol vào viện muộn hơn, tăng áp lực thẩm thấu nhiều hơn các tác nhân khác, nhiều bệnh nhân có suy đa tạng, đáp ứng với điều trị kém.

Bệnh nhân ngộ độc ma túy có tỉ lệ suy thận đứng thứ 2 (18,2%), nhiều bệnh nhân ngộ độc ma túy gây kích thích, co giật, tăng trương lực cơ, tiêu cơ vân và suy thận, một số ma túy trực tiếp gây tổn thương thận hoặc gián tiếp qua tổn thương tim mạch, tụt huyết áp. Những bệnh nhân ngộ độc có toan lactic kèm với tình trạng suy thận thì tiên lượng nặng hơn. Trên thực tế, nguyên nhân suy thận có thể là tụt huyết áp dẫn đến suy thận chức năng hoặc tác nhân trực tiếp gây hoại tử ống thận cấp. Nghiên cứu của Nguyễn Đàm Chính ở bệnh nhân ngộ độc methanol tỉ lệ bệnh nhân suy thận cấp là khá cao 43,3% [7], tác giả cũng có nhận định tương tự về nguyên nhân tổn thương thận cấp.

Chúng tôi có 37 bệnh nhân tăng glucose máu lúc vào viện (29,1%). Tỉ lệ tăng glucose máu cao nhất ở nhóm ngộ độc rượu 30 bệnh nhân (57,7%) và gặp ở các bệnh nhân ngộ độc methanol, kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Sanaei-Zadeh, glucose máu tăng là yếu tố tiên lượng kết cục xấu bệnh nhân ngộ độc methanol [8].

Tình trạng rối loạn nước điện giải trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là rối loạn natri và kali máu. Tỉ lệ hạ natri máu các bệnh nhân của chúng tôi là 17,3%. Hạ natri máu gặp nhiều nhất ở các bệnh nhân ngộ độc ma túy với tỉ lệ (63,6%). Tác giả Van Dijken và cộng sự năm 2013 nhận thấy tỉ lệ hạ natri máu ở bệnh nhân ngộ độc ma túy là 26,7% [9]. Yếu tố chính gây hạ natri máu là uống nhiều chất lỏng (liên quan đến việc sử dụng thuốc lắc) và sự bài tiết không thích hợp của arginine vasopressin (AVP) do các chất chuyển hóa của thuốc lắc gây ra. Thuốc lắc gây ra các tác dụng tim mạch thoáng qua với nhiệt độ cơ thể tăng, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi nhiều, nóng bừng, khô miệng và tăng cảm giác khát. Hạ kali máu gặp ở 26,8% số bệnh nhân, trong đó gặp nhiều nhất là ngộ độc rượu (55,8%) cao hơn các nhóm tác nhân khác ( $p < 0,01$ ), cụ thể ở đây là ngộ độc ethanol vì bệnh nhân nôn nhiều gây mất kali.

Các bệnh nhân vào viện với tình trạng toan lactic và pH máu trung bình là  $7,30 \pm 0,15$ . Có 18,9% BN toan chuyển hóa nặng với  $pH < 7,25$ , nhóm ngộ độc ma túy có tỉ lệ toan nặng cao nhất (36,4%) cao hơn các nhóm tác nhân khác ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đàm Chính, pH máu ở bệnh nhân ngộ độc methanol có trung vị là 7,11 [7]. Lactat trung bình thời điểm vào viện của nhóm nghiên cứu là 5,4 mmol/L, cao nhất là do ngộ độc cyanua, tuy nhiên chưa đủ sự khác biệt với các nhóm khác ( $p > 0,05$ ).

**V. KẾT LUẬN**

- Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $37,2 \pm 15,8$  tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ là 1,7/1.

- Bệnh nhân ngộ độc cấp có toan lactic có triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng phức tạp. Dấu hiệu lâm sàng thường gặp là buồn nôn và nôn (61,4%), mạch nhanh (43,3%), đau đầu (33,8%), rối loạn ý thức (32,2%), tụt huyết áp (25,9%), suy hô hấp (27,5%). Dấu hiệu cận lâm sàng: tăng bạch cầu (40,9%), thiếu máu (34,6%), suy thận cấp (14,1%), tăng glucose (29,1%), hạ natri (17,3%) và hạ kali (26,8%), toan lactic với pH máu trung bình là  $7,30 \pm 0,15$  và 18,9% có toan chuyển hóa nặng.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, et al.** 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2018;56(12):1213-1415.
2. **Kraut JA, Madias NE. Lactic Acidosis.** New England Journal of Medicine. 2014;371(24):2309-2319.
3. **Haas SA, Lange T, Saugel B, et al.** Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med. 2016;42(2):202-210.
4. **Nguyễn Thị Dự.** Định hướng chung chẩn đoán và xử trí ngộ độc cấp; Tư vấn chẩn đoán và xử trí nhanh ngộ độc cấp. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2004; 9-22.
5. **Suetrong B, Walley KR.** Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic: Implications for Diagnosis and Management. Chest. 2016; 149(1): 252-261.
6. **Gholamzera Massoumi, Saberi K, Eizadi-Mood N, et al.** Methanol poisoning in Iran, from 2000 to 2009. Drug and Chemical Toxicology. 2012;35(3):330-333.
7. **Nguyễn Đàm Chính, Hà Trần Hưng.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ngộ độc cấp Methanol. Thầy Thuốc Việt Nam, 2019.
8. **Sanaei-Zadeh H, Kazemi Esfeh S, Zamani N, et al.** Hyperglycemia Is a Strong Prognostic Factor of Lethality in Methanol Poisoning. J Med Toxicol. 2011;7(3):189-194.
9. **Van Dijken GD, Blom RE, Hene RJ, et al.** High incidence of mild hyponatremia in females using ecstasy at a rave party. Nephrol Dial Transplant. 2013; 28(9):2277-83.

## LỢI ÍCH VÀ KHÓ KHĂN CỦA HOẠT ĐỘNG THAY THỂ THUỐC GENERIC TẠI NHÀ THUỐC TRONG CỘNG ĐỒNG Ở HÀ NỘI

Lê Thu Thủy\*, Ninh Thế Vũ\*

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu khám phá có mục tiêu là đánh giá lợi ích và khó khăn của việc thay thế thuốc generic tại các nhà thuốc cộng đồng Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang sử dụng bộ câu hỏi tự điền. Kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện được sử dụng trong nghiên cứu này trong đó bộ câu hỏi thu thập dữ liệu được phân phối đến người bán lẻ thuốc đang hành nghề tại 5 quận Hà Nội. **Kết quả:** Tổng số 203 người bán lẻ thuốc được phỏng vấn, hầu hết là nữ giới (89,9%). Lợi ích được ghi nhận nhiều nhất của việc thay thế thuốc generic là giá rẻ hơn cho khách hàng (91,1%). Hai rào cản chính là có thể xuất hiện nhà thuốc độc quyền một số thuốc generic (63,1%) và tác động đến mối quan hệ với người bệnh khi thuốc generic không hiệu quả (53,2%). **Kết luận:** Hiệu quả và kinh tế là những vấn đề được quan tâm; tuy nhiên người bán lẻ đều thừa nhận những lợi ích kinh tế đối với hệ thống chăm sóc sức khỏe.

**Từ khóa:** thuốc generic, nhà thuốc, Hà Nội

\*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thu Thủy

Email: lethuy274@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2021

Ngày duyệt bài: 23.3.2021

**SUMMARY**

### FACILITATORS AND BARRIERS OF SUBSTITUTING GENERIC DRUGS IN HANOI COMMUNITY PHARMACIES

**Objective:** This objective of this exploratory study was to examine the facilitators and barriers of substituting generic drugs in Hanoi community pharmacies. **Methods:** This study was a cross-sectional observational study employing a self-administered questionnaire. A convenience sampling technique was implemented in this study in which the data collection form was distributed among practicing pharmacists at 5 districts. **Results:** A total of 203 community pharmacists were interviewed, most of them were females (89.9%). The main facilitator affecting pharmacists' supply of generic medicines was cheaper cost to the customer (91.1%). The main two barriers were possible emergency of single colour pharmacies (63.1%) and impacting of relationship with patient when generic medicine is not effective (53.2%). **Conclusions:** Concerns were raised regarding to effectiveness, business; however, most of the pharmacists acknowledged the economic benefits to the health care system.

**Keywords:** generic drugs, pharmacy, Hanoi

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Một chiến lược quan trọng giúp kiểm soát chi phí chăm sóc sức khỏe là thúc đẩy sử dụng các