**Hướng Dẫn Chẩn Đoán Và Điều Trị Cấp Cứu Ngộ Độc Rượu Có Chứa Methanol**

**1. Giới Thiệu:**

- Ngộ độc rượu là một cấp cứu thường gặp hàng ngày tại các cơ sở y tế. Có hai loại ngộ độc rượu cần phân biệt rõ vì có nhiều khác biệt trong chẩn đoán và điều trị.

- Loại thứ nhất là ngộ độc do uống một lượng quá nhiều các dạng thức uống có cồn thực phẩm (Ethanol) như bia, rượu vang, rượu đế, ... hoặc các loại rượu mạnh nhập khẩu khác.

- Loại thứ hai là ngộ độc do uống phải rượu có chứa nhiều tạp chất (như Furfural, Aldehyde, Ester.) hoặc rượu có chứa hóa chất độc hại còn gọi là rượu giả (do có chứa cồn công nghiệp: Methanol, Ethylene glycol và Isopropanol .).

- Hướng dẫn này chủ yếu giúp các cán bộ y tế, các bác sĩ trong chẩn đoán và điều trị cấp cứu ngộ độc rượu có chứa hóa chất độc hại (là cồn công nghiệp như Methanol, Ethylene glycol).

- Nhận biết nhanh và điều trị sớm là yếu tố quyết định tiên lượng một người bệnh (NB) ngộ độc rượu có chứa Methanol, Ethylene glycol.

**2. Chẩn Đoán:**

**2.1. Chẩn Đoán Định Hướng (Nhận Biết Nhanh):**

- Cần nghĩ đến ngộ độc rượu có chứa Methanol hoặc Ethylene glycol khi tiếp cận cấp cứu bất kỳ một NB nào có các biểu hiện lâm sàng gợi ý bất thường về ý thức và thị lực:

+ Mới uống “rượu” hay “đồ nhậu” trong thời gian gần đây.

+ Nếu đến sớm có thể chỉ có:

♦ Nôn ói và rối loạn ý thức nhẹ như lơ mơ, rối loạn hành vi, ...

♦ Than phiền nhìn mờ hoặc rối loạn thị giác (đối với methanol).

♦ Đau mạn sườn, tiểu máu (đối với ethylene glycol)

+ Nếu đến muộn hơn, có thể có:

♦ Hôn mê, vật vã hay co giật.

♦ Thở nhanh, sâu hoặc phù phổi.

♦ Tụt giảm huyết áp động mạch.

♦ Thiểu niệu hoặc vô niệu

- Cần cho làm ngay các xét nghiệm:

+ Huyết đồ, điện giải đồ cơ bản, calcium huyết tương, BUN và creatinine.

+ Khí máu động mạch, xác định khoảng trống anion.

+ Glucose mao mạch.

+ Lipase, amylase.

+ Đo và tính áp suất thẩm thấu máu (xác định khoảng trống thẩm thấu - KTTT).

+ Định lượng nồng độ ethanol.

+ Định lượng nồng độ methanol, ethylene glycol.

+ Điện tâm đồ.

+ CT scan khi có rối loạn ý thức

- Khoảng trống thẩm thấu và anion có thể giúp ước lượng và tiên đoán mức độ nặng của ngộ độc. + Chú ý một số hạn chế của kết quả tính khoảng trống thẩm thấu:

♦ Không thể phân biệt đã uống: ethanol, isopropyl alcohol, methanol, hay ethylene glycol.

♦ Có độ nhạy không cao trong bệnh cảnh đến cấp cứu trễ vì hầu hết “rượu” đã được chuyển hóa.

♦ Không đủ độ nhạy để loại trừ khi kết quả nhỏ hơn 10, vì vẫn có trường hợp rất nặng lại có KTTT nhỏ hơn 10.

♦ NB uống lượng lớn ethanol (>100 mg/dL) có thể có KTTT tăng cao...

**Chẩn Đoán Phân Biệt:**

- Trong khi chờ đợi hoặc không thể xác định chẩn đoán bằng xét nghiệm định lượng nồng độ methanol và ethylene glycol. Cần tiến hành chẩn đoán phân biệt và loại trừ dựa vào tất cả những thông tin có thể có được về lâm sàng và cận lâm sàng.

- Ngộ độc rượu có chứa methanol hoặc ethylene glycol có bệnh cảnh lâm sàng không giống như ngộ độc methanol hay ethylene glycol hoặc ethanol đơn thuần do NB vừa uống phải methanol hoặc ethylene glycol đồng thời với ethanol (một chất đối kháng cạnh tranh) nên các biểu hiện lâm sàng có thể xuất hiện chậm (12 đến 36 giờ), đặc biệt trên những NB nghiện rượu.

+ Trước hết phải phân biệt với ngộ độc rượu ethanol (do uống quá nhiều).

+ Nếu có tăng khoảng trống thẩm thấu cần phân biệt với các tình trạng bệnh lí có nhiễm toan chuyển hóa với tăng khoảng trống anion:

♦ Ngộ độc Formaldehyde, Paraldehyde

♦ Bệnh thận giai đoạn cuối (GFR <10) không lọc máu định kỳ.

♦ Tiểu đường có nhiễm toan xeton.

♦ Nhiễm toan xeton ở người nghiện rượu.

♦ Nhiễm toan với axit Lactic.

♦ Ngộ độc nhóm formin (metformin, phenformin).

+ Với các tình trạng bệnh lí có tăng khoảng trống anion nhưng không nhiễm toan chuyển hóa:

♦ Ngộ độc Isopropanol.

♦ Ngộ độc Diethyl ether.

♦ Sử dụng Mannitol.

♦ Tăng proteine máu nghiêm trọng.

♦ Tăng lipide máu nghiêm trọng.

Chẩn đoán xác định

- Dựa vào xét nghiệm định lượng nồng độ methanol và ethylene glycol theo phương pháp sắc ký khí và định lượng acid formic trong máu bằng phương pháp miễn dịch. Tuy nhiên, do không phổ biến nên khó có thể có kết quả nhanh giúp cho điều trị cấp cứu, nên chủ yếu giúp cho công tác chẩn đoán hồi cứu, theo dõi điều trị. Cần lấy máu ngay lúc nhập viện và bảo quản tủ lạnh 0°C sẽ giữ được 3 tháng.

- Trong thực tế việc điều trị cấp cứu không cần thiết phải có chẩn đoán xác định mà chủ yếu dựa vào chẩn đoán định hướng - nhận biết nhanh.

**3. Điều Trị**

Tiếp cận điều trị NB ngộ độc rượu có chứa methanol và ethylene glycol theo thứ tự ưu tiên phụ thuộc vào tình huống và và bệnh cảnh ngộ độc (xem sơ đồ 1).

Nếu NB đến sớm sau khi có thể đã uống phải rượu có chứa methanol và ethylene glycol (thức uống vừa có cả ethanol vừa có cả methanol và/hoặc ethylene glycol). Đầu tiên cần đánh giá có thể là đã ngộ độc methanol hay không, mức độ ngộ độc. Nếu nghĩ nhiều đến ngộ độc, cần tìm cách hạn chế chuyển hóa methanol (bằng thuốc đối kháng đặc hiệu). Tiếp theo tiến hành xác định chẩn đoán và định lượng nồng độ của cả ethanol cũng như methanol và ethylene glycol trong máu. Sau đó tùy tình trạng của NB mà xử trí theo sơ đồ bao gồm sửa chữa nhiễm toan (nếu có), sử dụng chất đồng vận và tăng cường thải loại độc chất.

Nếu NB đến muộn hơn hoặc đã có những dấu hiệu nguy hiểm đe dọa tính mạng như hôn mê sâu, suy hô hấp cấp, rối loạn huyết động, ... thì ưu tiên trước hết là điều trị hỗ trợ nhằm ổn định chức năng sinh tồn, tiếp theo hoặc đồng thời tiến hành xác định chẩn đoán, hạn chế chuyển hóa methanol (bằng thuốc đối kháng đặc hiệu), sử dụng chất đồng vận và tăng cường thải loại độc chất.

**3.1. Điều Trị Hỗ Trợ**

- Trước hết, cần đánh giá và đảm bảo nguyên tắc hồi sức cấp cứu cơ bản (ABC) bao gồm đảm bảo đường thở, thông khí cơ học nếu có suy hô hấp cấp và đặt đường truyền tĩnh mạch để dùng thuốc và truyền dịch.



- Chăm sóc và điều trị tích cực tình trạng hôn mê và co giật nếu xuất hiện.

- Than hoạt tính và rửa dạ dày không có vai trò trong điều trị ngộ độc rượu nói chung.

- Chống nhiễm toan:

+ Cần dùng ngay sodium bicarbonate (NaHCO3) khi có pH < 7,3 với 1 - 2 mEq/kg NaHCO3 truyền tĩnh mạch nhanh. Khi không có điều kiện làm khí máu thì vẫn dùng 1 mEq/kg nếu người bệnh thở nhanh sâu trên 30 nhịp/phút.

+ Duy trì thỏa đáng (250 ml/h dung dịch chứa 133 meq NaHCO3 trong 1000ml Glucose 5%) cho đến khi pH > 7,35 hoặc nhịp thở < 30 nhịp/phút.

B ăng 1: ti êu chuẩn chẩn đoán ngộ độc methanol và ch i định d ù ng ethanol và fomepiz ole\_

Tiêu chuẩn chẩn đoán và chỉ định dùng thuốc đối kháng đặc hiệu

Nồng độ methanol/máu > 20 mg/dl Hoặc

Tiền sử gần đây có uống rượu chứa methanol và có khoảng trống thẩm thấu máu > 10 mOsm/kg H2O Hoặc

Tiền sử hoặc lâm sàng nghi ngờ ngộ độc methanol và có ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

♦ pH máu động mạch < 7,3

♦ nồng độ HCO3- < 20 mmol/l

♦ khoảng trống thẩm thấu > 10 mOsm/kg H2O

**3.2. Sử Dụng Thuốc Đối Kháng Đặc Hiệu**

- Thuốc đối kháng đặc hiệu đối với methanol và ethylene glycol là chất ức chế alcohol dehydrogenase (ADH) bao gồm ethanol và fomepizole (Antizole).

- Khi không có fomepizole (Antizole), cần bắt đầu sử dụng ethanol sớm cho bất kỳ NB nào có bệnh cảnh nghĩ nhiều đến ngộ độc methanol và ethylene glycol (có tăng khoảng trống thẩm thấu huyết tương, hay nhiễm toan chuyển hóa, hay định lượng methanol hoặc ethylene glycol vượt 20 mg/dL).

Bảng 2: Liều ethanol trong điều trị ngộ độc methanol

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|   | Ethanol tuyệt đối | Dung dịch uống 43%\* TM 10%\* | Dung dịch truyền |
| Liều nạp ban đầu | 600 mg/kg | 1,8 ml/kg | 7,6 ml/kg |
| Liều duy trì ở người không nghiện rượu | 66 mg/kg/giờ | 0,2 ml/kg/giờ | 0,83 ml/kg/giờ |
| Liều duy trì ở người nghiện rượu | 154 mg/kg/giờ | 0,46 ml.kg/giờ | 1,96 ml/kg/giờ |
| Liều duy trì khi lọc máu ở người không nghiện rượu | 169 mg/kg/giờ | 0,5 ml/kg/giờ | 2,13 ml.kg/giờ |
| Liều duy trì khi lọc máu ở người nghiện rượu | 257 mg/kg/giờ | 0,77 ml/kg/giờ | 3,26 ml/kg/giờ |

\*Chú thích: Dung dịch 43 % có 34g ethanol/dl; Dung dj ch 10 % có 7,9 g ethanol/dl

**3.2.1. Ethanol:**

- Có thể dùng đường tĩnh mạch hoặc đường nhỏ giọt qua ống thông dạ dày.

- Liều nạp: 0.8 g/kg (xấp xỉ 1 mL/kg) ethanol nguyên chất

+ Dùng đường tĩnh mạch: hòa loãng từ 5 - 10 % trong dung dịch Glucose 5%.

+ Dùng đường uống (qua ống thông dạ dày): hòa loãng thành dung dịch 20 - 30% .

- Liều duy trì: tùy thuộc đối tượng có tiền sử nghiện rượu không?, có lọc máu không?.

+ Bắt đầu đồng thời với liều nạp.

+ Liều khởi đầu: 130 mg (0.16 mL)/kg/giờ ethanol nguyên chất, tính cụ thể theo mức độ hòa loãng đã pha.

- Theo dõi nồng độ ethanol mỗi 1 đến 2 giờ cho đến khi đạt được mục tiêu một cách ổn định hoặc sau khi thay đổi tốc độ truyền tĩnh mạch hay nhỏ giọt qua ống thông dạ dày. Sau đó có thể mỗi 2 đến 4 giờ/lần trong quá trình duy trì liều hiệu quả.

+ Mục tiêu là nồng độ ethanol huyết thanh trong khoảng 100 - 150 mg/dL. Tăng hoặc giảm tốc độ truyền hay nhỏ giọt qua ống thông dạ dày nếu cần thiết.

+ Nếu mức ethanol tụt giảm dưới 100 mg/dL, cần phải nhắc lại một phần liều nạp. Cách tính một phần liều nạp cần thiết phải nhắc lại như sau: Ethanol (milligrams) = [nồng độ mong muốn (mg/dL) - nồng độ hiện tại (mg/dL)] X Vd (600mL/kg) X trọng lượng cơ thể (kg).

- Cần thiết phải tăng tốc độ truyền tĩnh mạch hoặc nhỏ giọt qua ống thông dạ dày lên gấp 2 đến 3 lần liều bình thường trong quá trình lọc máu.

- The dõi sát: ý thức, nhịp thở (mức độ ức chế thần kinh trung ương), tình trạng giảm đường huyết, giảm natri máu và các bệnh lý tiềm ẩn dễ bùng phát như viêm tụy, viêm gan, viêm loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa (nếu dùng đường uống), viêm hệ thống tĩnh mạch (nếu dùng đường tĩnh mạch).

- Ethanol nên dùng tiếp tục cho đến khi nồng độ methanol máu nhỏ hơn 20mg/dL hoặc NB không còn triệu chứng lâm sàng và không còn nhiễm toan chuyển hóa.

- Chỉ sử dụng ethanol khi không có fomepizole, vì dùng ethanol khó chỉnh liều, đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị do có nhiều nguy cơ của tác dụng phụ.

**3.2.2. Fomepizole (Antizole);**

- Là thuốc đối kháng đặc hiệu đối với methanol và ethylene glycol tốt nhất, mặc dù chi phí điều trị cao hơn dùng ethanol đáng kể, nhưng do ít tác dụng phụ, ít tương tác với các thuốc khác, không đòi hỏi phải theo dõi quá chặt chẽ và nhất là có thể dùng được cả ở trẻ em, phụ nữ có thai, giảm nhu cầu lọc máu, và cuối cùng là nên chi phí/hiệu quả tốt hơn so với dùng ethanol.

- Cách dùng: fomepizole nên hòa loãng trước khi sử dụng với ít nhất 100mL dung dịch NaCl

0.9%, hay Glucose 5% và truyền trong vòng trên 30 phút để tránh gây kích thích mạch máu:

+ Liều nạp 15 mg/kg TM,

+ Liều duy trì tiếp theo 10 mg/kg mỗi 12 giờ trong ít nhất hai ngày.

+ Trường hợp lọc máu, khoảng cách duy trì liều fomepizole là 4 giờ.

Bảng 3: Liều d ùng fomepiz ole khi lọc máu điều trị ngộ độc methanol

|  |  |
| --- | --- |
| Thời điểm | Liều fomepizole |
| Bắt đầu lọc máu |
| Cách liều cuối cùng < 6 giờ | Không thay đổi |
| Cách liều cuối cùng ≥ 6 giờ | Cho dùng 1 liều |
| Trong khi lọc máu | Cho dùng 1 liều mỗi 4 giờ |
| Khi kết thúc lọc máu |
| Cách liều cuối cùng < 1 giờ | Không thay đổi |
| Cách liều cuối cùng 1-3 giờ | Cho dùng liều |
| Cách liều cuối cùng > 3 giờ | Cho dùng 1 liều |
| Liều duy trì sau lọc máu | Tiếp tục liều duy trì cách liều cuối cùng 12 giờ |

+ Fomepizole nên dùng tiếp tục cho đến khi nồng độ methanol máu nhỏ hơn 20mg/dL (nếu có tổn thương cơ quan đích thì <10mg/dL) hoặc NB không còn triệu chứng lâm sàng và không còn nhiễm toan chuyển hóa.

**3.3. Cần Thiết Kết Hợp Thêm Các Chất Đồng Vận:**

- Folinic acid (Leucovorin): liều gợi ý là 1 mg/kg, hòa loãng với dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch trong vòng 30 - 60 phút, mỗi 4 - 6 giờ cho đến khi methanol và formate không còn trong máu.

- Hoặc nếu không có sẵn folinic acid có thể dùng folic acid 50 mg truyền tĩnh mạch mỗi sáu giờ, và nên bổ sung thêm (nhất là cho những NB nghiện rượu) thiamine (100 mg IV), pyridoxine (50 mg IV).

**3.4. Lọc Máu**

- Lọc máu cấp cứu (thẩm tách máu - thận nhân tạo) được dùng thường quy nhằm (1) sửa chữa tình trạng nhiễm toan, ổn định nội môi và (2) lấy bỏ chất độc (bao gồm methanol hay ethylene glycol và các chất chuyển hóa) và nhằm rút ngắn thời gian nằm viện.

- Cần tiến hành thận nhân tạo cấp cứu ngay khi nghĩ đến NB ngộ độc methanol hoặc ethylene glycol có tiêu chuẩn sau:

+ Nhiễm toan chuyển hóa nghiêm trọng (pH<7.25-7.30) (không cần chờ đợi đến khi có nồng độ độc chất).

+ Nồng độ methanol hay ethylene glycol tăng cao (lớn hơn 50 mg/dL), nếu pH > 7.3 + Có bằng chứng của tổn thương cơ quan đích (VD, rối loạn thị giác, suy thận).

+ Toan chuyển hóa với khoảng trống anion tăng cao không lý giải được hoặc khoảng trống thẩm thấu huyết tương tăng cao đáng kể.

- Tốc độ dòng dialysate nên duy trì khoảng 500 mL/min, tốc độ dòng máu ra quả lọc duy trì khoảng 280 mL/min.

- Có thể trì hoãn lọc máu trong trường hợp nghĩ đến ngộ độc methanol hoặc ethylene glycol mà pH máu gần bình thường, chức năng thận bảo tồn, và đã sử dụng fomepizole.

- Cần tiếp tục lọc máu cho đến khi không còn độc chất trong máu.

**3.5. Những Hướng Dẫn Khác:**

- Cách tính khoảng trống anion và thẩm thấu:

+ Khoảng trống anion:

♦ Anion gap = (K+ + Na+) - (HCO3- + Cl- ).

♦ BT = 7 đến 13 meq/L,

♦ Nếu tăng đáng kể thì có khả năng ngộ độc cao (...)

+ Khoảng trống thẩm thấu (mOsm/kg H2O):

♦ OsmolalGap = Osm đo được - Osm tính được

♦ Osmtính được = Na + Glucose/18 + BUN/2.8 + Ethanol/4.6

♦ BT = 10 ; nếu >10 (>20): có khả năng ngộ độc cao; nếu<10: không loại trừ được khả năng ngộ độc.

- Cấp cứu trước bệnh viện: ngoài việc sơ cứu NB cần thu gom các chai, lọ, bình đựng và rượu nghi là chất gây ngộ độc cho NB.

- Tiêu chuẩn nhập viện và ra viện:

+ Bệnh sử có uống lượng đáng kể rượu nghi ngờ có chứa methanol, ngay cả trường hợp không có triệu chứng lúc ban đầu.

+ Nên chuyển ngay NB nghi ngờ ngộ độc rượu có chứa methanol hay ethylene glycol đến ngay cơ sở y tế có trang bị tối thiểu bao gồm:

♦ Phòng xét nghiệm làm được khí máu, điện giải đồ, định lượng nồng độ ethanol

♦ Có sẵn thuốc đối kháng đặc hiệu (ít nhất là ethanol dùng đường uống), và

♦ Có khả năng lọc máu.

+ Nhập vào điều trị tại khoa Hồi sức tích cực và Chống độc ngay những NB nặng.

+ Có thể cho ra viện những NB nghi ngờ ngộ độc rượu có chứa methanol hay ethylene glycol sau khi xác định:

♦ Nồng độ độc chất nhỏ hơn 20mg/dL.

♦ Không có rối loạn thăng bằng kiềm toan và điện giải.

♦ Không có triệu chứng lâm sàng.

- Nên tham khảo ý kiến chuyên gia về Hồi sức Cấp cứu và Chống độc, hoặc lọc máu cho tất cả các NB nghi ngờ ngộ độc rượu có nhiễm toan chuyển hóa nặng, nhất là khi NB có rối loạn thị giác hoặc suy thận và những trường hợp sử dụng fomepizole, ethanol, hay thẩm tách máu.