

NGỘ ĐỘC CYANUA

Cyanua là chất độc ty thể gây tử vong nhanh chóng trong vài phút đến vài giờ sau tiếp xúc.

SINH LÝ BỆNH

Trong chuyển hóa tế bào bình thường, hầu hết ATP (adenosine triphosphate) được hình thành từ quá trình oxidative phosphorylation. Phần quan trọng của quá trình này liên quan đến chuỗi truyền electron qua phức hợp cytochrome ty thể. Cyanua gắn với ion sắt III của cytochrome oxidase a₃, ức chế enzyme này trong phức hợp cytochrome ty thể. Tế bào phải chuyển sang hô hấp kỵ khí để tổng hợp ATP.

Chuyển hóa kỵ khí hình thành acid lactic và gây phát triển tình trạng toan chuyển hóa. Ion hydro được tạo ra từ quá trình thủy phân ATP không được tiêu thụ trong quá trình tổng hợp ATP hiếu khí, gây bùng phát toan máu. Giảm bicarbonate huyết thanh, gây tăng anion gap.

Mặc dù cung cấp oxy, nhưng tế bào không thể sử dụng oxy vì ngộ độc chuỗi truyền electron. Thiếu oxy gây ảnh hưởng đến tim mạch và hệ thần kinh trung ương (đặc biệt là hạch nền).

Một số cơ chế khác gây tổn thương não. Cyanua gây ức chế các chất chống oxy hóa (antioxidants) như catalase, glutathione reductase, và superoxide dismutase gây tích tụ các chất oxygen free radicals tự do. Cyanide kích thích thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartate), thúc đẩy tế bào chết theo chu trình. Nó còn ức chế glutamic acid decarboxylase, enzyme chịu trách nhiệm hình thành chất dẫn truyền thần kinh ức chế GABA từ acid glutamic. Hậu quả là cyanua làm tăng nguy cơ co giật do giảm GABA.

Mặc dù cyanua chủ yếu có ái lực với sắt III, nhưng một lượng nhỏ có thể gắn với ion sắt II của hemoglobin, hình thành cyanoheмоglobin - không thể vận chuyển oxy, do đó làm trầm trọng tình trạng thiếu oxy mô.

DƯỢC ĐỘNG HỌC VÀ CHUYỂN HÓA

Cyanua hấp thu nhanh chóng qua đường hô hấp và niêm mạc, và cũng có thể được hấp thu qua đường tiêu hóa và da. Triệu chứng ngộ độc bắt đầu khi nồng độ cyanua khoảng 40 micromol/L. Khi được hấp thu, cyanua phân bố nhanh chóng vào cơ thể với thể tích phân bố ước tính 1.5 L/kg. Khoảng 60% gắn với protein.

Một con đường nhỏ trong giải độc cyanua liên quan đến hydroxocobalamin, tiền thân của vitamin B12. Hydroxocobalamin gắn kết cyanua trong tuần hoàn để hình thành cyanocobalamin, được bài tiết an toàn qua nước tiểu. Sau cùng, một lượng nhỏ cyanua không chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu, tuyến mồ hôi và hô hấp.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Ngộ độc cấp - Đặc điểm lâm sàng của ngộ độc cyanua tùy thuộc vào đường tiếp, nguồn gốc, và mức độ tiếp xúc. Rối loạn chức năng hệ thần kinh và rối loạn chức năng hệ tim mạch là nổi bật nhất. Triệu chứng bao gồm:

- Hệ thần kinh trung ương – Đau đầu, lo lắng, lú lẫn, chóng mặt, mất nhận thức, co giật
- Tim mạch – Giai đoạn đầu tim nhanh và tăng huyết áp, sau đó tim chậm và tụt huyết áp, và rối loạn nhịp
- Hô hấp – Giai đoạn đầu thở nhanh sau đó thở chậm, phù phổi
- Tiêu hóa – Nôn ói, đau bụng
- Da - Ứng đỏ, tím tái, viêm da kích ứng (ngứa, đỏ, nề, bóng nước vùng da tiếp xúc)
- Thận – Suy thận
- Gan – Hoại tử gan
- Khác – Tiêu cơ vân...

Vì ngộ độc cyanua gây mất khả năng sử dụng oxy tại các mô, nên nồng độ oxyhemoglobin máu tĩnh mạch cao, làm cho máu tĩnh mạch có màu đỏ tươi. Thăm khám, có thể biểu hiện da “màu đỏ của quả cherry”.

Di chứng – Theo dõi các ca ngộ độc cyanua nặng có thể phát triển Parkinson khởi phát muộn hoặc di chứng thần kinh khác. Hạch nền đặc biệt nhạy cảm với ngộ độc cyanua. Tổn thương hạch nền có thể do tổn thương trực tiếp tế bào hoặc thứ phát do thiếu oxy. CT và MRI não có thể thay đổi trong vài tuần sau tiếp xúc.

ĐÁNH GIÁ XÉT NGHIỆM

Các xét nghiệm chung – Đánh giá thường quy ở bệnh nhân ngộ độc nên bao gồm các xét nghiệm sau:

- Test nhanh đường huyết để loại trừ hạ đường huyết gây rối loạn tri giác
- Nồng độ acetaminophen và salicylate để loại trừ các tác nhân co-ingestions
- ECG để loại trừ ngộ độc các thuốc tác động lên hệ thống dẫn truyền ảnh hưởng đến QTc hoặc QRS
- Thử thai ở bệnh nhân nữ trong độ tuổi mang thai

Các xét nghiệm đặc hiệu

- Sinh hóa máu cơ bản (eg, Na, Cl, K, HCO₃), khí máu động mạch hoặc khí máu tĩnh mạch để đánh giá toan chuyển hóa và khoảng trống anion
- Nồng độ lactate máu để xác nhận tình trạng tăng lactate máu
- Khí máu tĩnh mạch trung tâm nếu có thể, để đánh giá chênh áp riêng phần (PaO₂) máu tĩnh mạch-động mạch

Toan chuyển hóa tăng anion gap – Toan chuyển hóa nặng có tăng anion gap được kỳ vọng trong ngộ độc cyanua. Ngoài tác động ức chế hô hấp tế bào, cyanua có thể gây suy tuần hoàn và co giật, làm trầm trọng tình trạng toan chuyển hóa tăng anion gap.

Lactate – Bệnh nhân ngộ độc cyanua có tăng nồng độ lactate máu. Nếu nồng độ lactate bình thường, các bác sĩ lâm sàng nên nghi ngờ đến các chẩn đoán khác, và theo dõi nồng độ lactate trong đánh giá diễn tiến bệnh nhân điều trị ngộ độc cyanua.

ĐIỀU TRỊ

Ngộ độc cyanua không được điều trị có thể gây tử vong nhanh chóng. Nếu bệnh sử và thăm khám gợi ý ngộ độc cyanua, điều trị thuốc giải độc (antidote) ngay lập tức, bất kể chống chỉ định.

Hồi sức

Đầu tiên, bác sĩ lâm sàng phải ổn định A - B - C. Bảo vệ đường thở cho bệnh nhân, và cung cấp oxy lưu lượng cao. Hồi sức đường thở (rescue breaths) là chống chỉ định trong ngộ độc cyanua do nguy cơ tiếp xúc của người hồi sức trong CPR.

Ở bệnh nhân không đáp ứng, test nhanh đường huyết, và nếu hạ đường huyết, truyền dextrose. Naloxone nên được dùng nếu nghi ngờ ngộ độc opioid. Thiamine là antidote lành tính, và nó nên được xem xét ở những bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu.

Co giật trong ngộ độc cyanua được điều trị với benzodiazepines. Tụt huyết áp được điều trị với bù dịch và vận mạch (khi cần).

Decontamination

Rửa dạ dày nên được thực hiện nhanh chóng trong những trường hợp ngộ độc đường uống, vì cyanua hấp thu nhanh chóng. Dù cyanua gắn kết kém với than hoạt (AC), nhưng khuyến cáo chỉ định 1 liều AC (50 g ở người lớn; 1 g/kg, tối đa 50 g ở trẻ em).

Antidotes

Hydroxocobalamin - Tiền thân của vitamin B12, chứa cobalt moiety ái lực gắn kết với cyanua nội bào (ái lực cao hơn so với cytochrome oxidase), hình thành cyanocobalamin - phân tử ổn định và bài xuất nhanh chóng qua nước tiểu.

Liều: 70 mg/kg (liều người lớn là 5g) dùng đường TM. Thời gian bán hủy là 24-48 giờ. Hydroxocobalamin có thể tạm thời gây reddish discoloration da, huyết tương, nước tiểu và niêm mạc. Sự thay đổi này có thể kéo dài 2-3 ngày.