

## **ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN BỊ RẮN LỤC CẮN TẠI TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN BẠCH MAI**

**MAI ĐỨC THẢO, NGUYỄN THỊ DỤ**

### **TÓM TẮT**

Nghiên cứu 40 BN bị rắn lục cắn vào điều trị tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2000 đến tháng 10 năm 2003. Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện trong 8 giờ đầu, chủ yếu là các triệu chứng liên quan tới rối loạn đông và cầm máu, tất cả các trường hợp đều có dấu răng, đau và sưng tại chỗ. Triệu chứng xuất huyết dưới da và niêm mạc có 82.5% BN, bầm máu tại chỗ có 20 BN chiếm 50%, xuất huyết tiêu hóa có 22.5% BN, rái ra máu có 5% BN, hạch to có 85% BN, hoại tử tại chỗ có 20% BN. Trong đó triệu chứng xuất huyết dưới da và bầm máu tại chỗ có tỷ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh với  $p < 0.05$ . Đặc điểm cận lâm sàng chủ yếu là biểu hiện rối loạn đông máu do tăng tiêu thụ các yếu tố đông máu. Giảm tiểu cầu có 60% BN, bất thường co cục máu chiếm 75% BN, thời gian máu chảy kéo dài có 17,5% BN, thời gian đông kéo dài có 25% BN, có 43,2% BN giảm fibrinogen, INR trung bình  $3.04 \pm 1.89$ . Giảm tiểu cầu tỷ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh ( $r=-0.64$ )

**Từ khóa:** rắn lục.

### **SUMMARY**

Our study included 40 patients with diagnosis bitten by Pit vipers admitted at Bach Mai Poison Control Center from the October of 2000 to the October of 2003. The most of victims appeared symptoms within 8 hours after the bite, the sooner symptoms appeared, the more severe the poisoning would be.

The local symptoms: at the bit site all of victims were pain, edema. Bleeding and bruising at the site of the bite consented to demarcation line of poisoning ( $< 0.05$ ).

Systemic bleeding is common, can include the oral cavity, nose, urinary tract, venipuncture site and blood incoagulable within the first few hours following a bite. Hemorrhagic effects including decreased platelet, fibrinogen level, prolonged PT, APTT, INR and elevated fibrin split products. Decreased platelet quantity was correlated with the severity of poisoning ( $r=-0.64$ ). Abnormal coagulation tests accurately predict envenomation of Pit viper.

**Keywords:** Pit vipers

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Rắn độc cắn là tai nạn chết người, có thể gây tử vong nhanh hoặc để lại di chứng nặng nề. Ở nước ta trong những năm gần đây, số lượng bệnh nhân bị rắn lục cắn tăng cao nhưng chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Triệu chứng điển biến phức tạp đã gây lúng túng cho việc chẩn đoán và xử trí. Xuất phát từ thực tế lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu thực hiện đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân bị rắn lục cắn ở Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai" nhằm mục tiêu sau:

Phân tích đặc điểm lâm sàng bệnh nhân bị rắn lục cắn.

Phân tích đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân bị rắn lục cắn.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là rắn lục cắn, điều trị tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2000 đến tháng 10/2003. Xác định là bị rắn lục cắn dựa vào:

Nhìn thấy rắn (bệnh nhân, người nhà) mô tả lại và nhận biết rắn qua ảnh mẫu.

Triệu chứng lâm sàng: theo tiêu chuẩn của Giáo sư Vũ Văn Đính [1]

- Tại chỗ: phù nề, chảy máu, xuất huyết, hoại tử, hạch to

- Toàn thân: chảy máu dưới da, chảy máu nội tạng, rối loạn đông máu

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả

- Cách chọn mẫu: kỹ thuật chọn mẫu không xác suất với mẫu thuận tiện

### 3. Tiến hành nghiên cứu.

#### 3.1 Nghiên cứu về lâm sàng:

- Hồi cứu các bệnh án đã có

- Khám và làm các bệnh án bệnh nhân mới vào viện theo mẫu thống nhất.

#### 3.2 Nghiên cứu về cận lâm sàng:

Các xét nghiệm huyết học được làm tại phòng xét nghiệm đông máu và tế bào tại Viện huyết học bệnh viện Bạch Mai, các xét nghiệm hóa sinh được làm tại Khoa hóa sinh bệnh viện Bạch Mai.

##### + Tim hiểu rối loạn hình thành nút tiểu cầu:

- Thời gian máu chảy (theo phương pháp Duke): kéo dài khi > 5 phút

- Đếm số lượng tiểu cầu (trên máy Sysmex KX 21): giảm khi tiểu cầu < 150 x 10<sup>9</sup>/l.

##### + Đánh giá các giai đoạn đông máu:

- Đánh giá co cục máu: cục máu không co khi > 2 giờ mà máu không đông

- Thời gian máu đông: (theo phương pháp Lee White): kéo dài khi > 15 phút.

##### - Tỷ lệ prothrombin giảm khi < 70%

- TT (thời gian hoạt hóa thromboplastin): kéo dài khi > 10 giây so với chứng

- APTT (thời gian hoạt hóa thromboplastin): dài khi

> 10 giây so với chứng

- Định lượng fibrinogen: giảm khi < 1,5g/l

- Nghiệm pháp Ethanol: dương tính (+) khi tủa hoặc gen hóa.

- Nghiệm pháp Von-kaulla.

- INR (international normalized ratio): INR = (PT của BN/ PT chứng)<sup>1/2</sup>. Bình thường INR = 0,9 ± 1,5

- Tiêu chuẩn đánh giá tiêu sợi huyết: khi có rối loạn đông máu, fibrinogen giảm và nghiệm pháp Von-kaulla dương tính.

### 3.3 Phân loại mức độ nặng nhẹ do rắn lục cắn:

Dùng bảng phân loại mức độ độc PSS (Poisoning Severity Score) của chương trình an toàn hóa chất quốc tế IPCS (International Programme on Chemical Safety).

### 3.4 Xử lý số liệu:

Theo phương pháp thống kê y học, các số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 10.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Từ tháng 10 năm 2000 đến tháng 10 năm 2003 có 40 BN bị rắn lục cắn vào viện, trong đó:

- 17 BN dùng HTKN rắn

- Kết quả điều trị: khỏi 37 BN, tử vong: 3 BN (7,5%)

- Giới: nam 2/3 số BN

- Tuổi trung bình: 29,30 ± 11,97 (Cao nhất là 50 tuổi, thấp nhất là 9 tuổi), 72,5% số BN ở nhóm tuổi từ 15 ± 45.

### 2. Thời gian từ lúc bị rắn cắn cho đến khi vào viện:

- Thời gian trung bình từ lúc bị rắn cắn cho đến khi vào viện là 19,8 ± 24 (sớm nhất là 1 giờ, muộn nhất là 96 giờ)

- Vào viện trước 24 giờ: 30 BN (75%), trong đó 14 BN nặng (46,7%)

- Vào viện sau 24 giờ: 10 BN (25%), trong đó có 8 BN nặng (80%).

Như vậy BN càng đến muộn thì nguy cơ bệnh càng nặng.

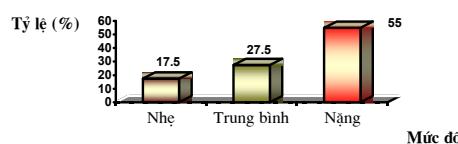
### 3. Thời gian từ lúc bị rắn cắn cho đến khi có triệu chứng nhiễm độc:

- Thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng sau khi bị rắn cắn là 3,69 ± 3,03 giờ (sớm nhất là 5 phút, muộn nhất là 12 giờ).

- Triệu chứng xuất hiện sau khi bị rắn cắn từ 1 ± 8 giờ (70%). 5 BN xuất hiện triệu chứng trong giờ đầu tiên đều ở mức độ nặng, có 13 BN xuất hiện triệu chứng trong khoảng từ 1-4 giờ có 12 BN nặng.

Như vậy sau khi bị rắn cắn các triệu chứng càng xuất hiện sớm thì bệnh càng nặng.

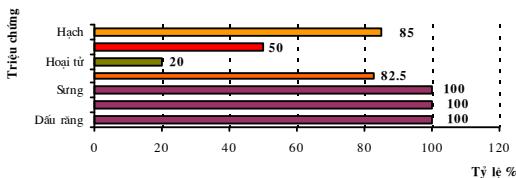
### 4. Các mức độ nặng khi BN vào viện



Biểu đồ 1: Mức độ nặng khi bệnh nhân vào viện

Nhận xét: tất cả các BN đến viện đều có triệu chứng nhiễm độc, khi các BN đến bệnh viện thì chủ yếu BN đã ở mức độ trung bình và nặng

## 5. Các triệu chứng tại chỗ:



Biểu đồ 2. Triệu chứng tại chỗ

Nhận xét: Tất cả các trường hợp có dấu răng, đau và sưng tại chỗ. Triệu chứng xuất huyết là 82,5% trường hợp, có 85% trường hợp có hạch to.

Bảng 1. Triệu chứng tại chỗ và độ nặng của bệnh

Triệu chứng	N	Tỷ lệ (%)	Mức độ		P
			Nhẹ và TB	Nặng	
X. huyết	33	82,5	12	21	<0,05
Hoại tử	8	20	3	5	>0,05
Bầm máu	20	50	2	18	<0,05
Hạch to	34	85	15	19	>0,05

Triệu chứng xuất huyết có 33/40 BN (82,5%), trong đó BN ở mức độ nhẹ và trung bình 12/40 BN (30%), BN mức độ nặng 21/40 BN (52,5%). Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Bầm máu tại chỗ có 20/40 BN (50%) và cũng có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p < 0,05$ .

Bảng 2. Mức độ rộng của xuất huyết tại chỗ với mức độ nặng nhẹ

Độ rộng của xuất huyết tại chỗ (cm)	Mức độ		Tổng	P
	Nhẹ và TB	Nặng		
< 50	10	5	15	
> 50	1	17	18	<0,05
Tổng	11	22	33	

82,5% trường hợp có biểu hiện xuất huyết. 45% lan rộng cả chi và sang các bộ phận khác. Trong đó xuất huyết lan rộng <50cm ở mức độ nặng có 5/40 BN (12,5%). >50cm có 17/40 BN (42,5%). Sự khác nhau độ lan rộng xuất huyết tại chỗ giữa mức độ nhẹ và trung bình với mức độ nặng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## 6. Các triệu chứng khác

Bảng 3. Các triệu chứng khác và mức độ nặng

Các triệu chứng (n = 40)	Mức độ		Tỷ lệ (%)
	Nhẹ và TB	Nặng	
Khó thở	0	1	2,5
Tụt HA	0	5	12,5
Sốt	0	3	7,5
Thiếu niệu, vô niệu	0	3	7,5

Nhận xét: Tụt HA, sốt, thiếu niệu chỉ gặp ở những trường hợp nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân rối loạn nhịp tim, liệt, đồng tử giãn và hôn mê.

## 7. Các kết quả xét nghiệm liên quan đến chức năng đông máu

Bảng 4. Sự thay đổi các xét nghiệm liên quan đến chức năng đông máu và mức độ nặng

Các xét nghiệm	n	(%)	Mức độ		p
			Nhẹ và TB	Nặng	
Giảm SLTC (< 150x10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup> )	24	60	4	20	<0,01
Máu chảy kéo dài (> 5 phút)	7	17,5	0	7	-

Cục máu không co (> 2 giờ)	30	75	8	22	<0,05
Máu đông kéo dài (> 15 phút)	10	25	0	10	-
Giảm fibrinogen(<1,5g/l)	16	40	0	16	-

Nhân xét: Có 60% trường hợp giảm số lượng tiểu cầu, 9/40 BN (22,5%) giảm tiểu cầu nặng. Giảm tiểu cầu giữa các mức độ khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) và giảm tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với mức độ nặng ( $r = - 6,64$ ).

Bảng 5. Thời gian Prothrombin và Thromboplastin hoạt hóa từng phần

Các XN	BN (n=9)	Tỷ lệ %	Mức độ	
			Nhẹ và TB	Nặng
PT kéo dài (> 4 giây so với chung)	6	66,7	1(11,1%)	5 (55,6%)
APTT kéo dài (> 10 giây so với chung)	5	55,6	1(11,1%)	4(44,4%)

Nhân xét: có 9 BN làm được các XN này, trong đó có 6/9 trường hợp (66,7%) PT kéo dài và chủ yếu ở mức độ nặng. Có 5/9 (55,6%) trường hợp có APTT kéo dài cũng chủ yếu gặp ở BN nặng. Tuy nhiên do số lượng BN làm các XN này còn ít nên chưa so sánh được giữa các mức độ. XN thời gian PT để đánh giá đông máu theo con đường ngoại sinh, Pt kéo dài do giảm fibrinogen, do tiêu fibrin, thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần đánh giá quá trình đông máu theo con đường nội sinh, APTT kéo dài là do thiếu các yếu tố đông máu: yếu tố X, V, II.

Như vậy qua nghiên cứu 40 BN bị rắn lục cắn cho thấy biểu hiện rối loạn quá trình đông máu chủ yếu là do giảm tiểu cầu, giảm các yếu tố đông máu. Số lượng tiểu cầu và co cục máu có thể đánh giá và tiên lượng được tình trạng bệnh. Số lượng BN được làm XN về PT và APTT còn ít, cần phải nghiên cứu thêm.

## 8. Đánh giá tình trạng đông máu nội mạch rải rác.

Bảng 6. Đánh giá tình trạng đông máu nội mạch rải rác

DIC	Số BN	Tỷ lệ %
Không	3	33,3
Có	6	66,7
Tổng	9	100,0

Trong số 9 BN có 6 BN (66,7%) có hồi chứng đông máu nội mạch rải rác (Xuất huyết, giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen, PT kéo dài hoặc APTT kéo dài), tuy nhiên số lượng BN còn ít cần nghiên cứu thêm

## 9. Kết quả cận lâm sàng khác.

### 9.1 Các kết quả bất thường

Bảng 7. Các kết quả cận lâm sàng khác

Các XN khác	Số BN	%
Hct < 0,3 l/l	7	17,5
BC > 15.000/mm <sup>3</sup>	14	35
Creatinin > 150 (μmol/l)	3	7,5
120 < Na < 130 (mEq/l)	2	5
K > 5 (mEq/l)	4	10
CK > 5 lần bình thường	16	40
Billirubin TP >20 (μmol/l)	5	12,5
Billirubin TT >10 (μmol/l)	2	5
HC niệu (+)	4	10
Pr niệu >1 g/l	3	7,5

Nhận xét: Qua nghiên cứu 40 BN cho thấy: 16/40 BN (40%) có tăng men CK, tăng BC có 14/40 BN (35%), tăng Creatinin máu 3/40 BN (7,5%) và đều là ở những BN nặng

#### 9.2. Sự tăng CK và mức độ nặng

Bảng 8. Sự tăng CK và mức độ nặng

CK	n	Tỉ lệ (%)	Mức độ		p
			Nhẹ và TB	Nặng	
Tăng	16	40	3	13	<0,05
Bình thường	24	60	15	9	
Tổng	40	100	18	22	

Nhận xét: Có 16/40 BN (40%) có biểu hiện tăng CK và chủ yếu tăng ở nhóm nặng. Tăng CK có sự khác biệt giữa 2 nhóm nhẹ - TB và nặng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy men CK tăng càng cao thì bệnh càng nặng.

### BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam/ nữ là 2,1: 1, tương tự kết quả nghiên cứu của Vũ Văn Đính và Nguyễn Kim Sơn [1] và các tác giả nước ngoài [6]. BN chủ yếu là nông dân (60%)

Hầu hết các triệu chứng xuất hiện trong 8 giờ đầu (70%). Kết quả này cũng giống như nghiên cứu của các tác giả nước ngoài [3]. Như vậy, sau khi bị rắn cắn 24 giờ mà không có triệu chứng gì thì BN đó không bị độc hoặc bị nhẹ, điều này giúp thầy thuốc theo dõi, điều trị hoặc tiên lượng bệnh.

Triệu chứng tại chỗ: Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả BN đều có biểu hiện tổn thương tại chỗ như: Dấu rãnh, đau, sưng nề (100%), xuất huyết có 82,5% BN, hạch to 85% BN, bầm máu có 50% BN, hoại tử có 20% BN. Kết quả của chúng tôi giống như nghiên cứu của Jame R. Roberts [7]. Triệu chứng xuất huyết và bầm máu có giá trị chẩn đoán mức độ (bảng 1) và có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Triệu chứng toàn thân chủ yếu là xuất huyết dưới da và niêm mạc (82,5%), xuất huyết tiêu hóa 22,5%, đái máu 5%. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đệ: biểu hiện lâm sàng chủ yếu là xuất huyết nhiều nơi (88%) [2]. Theo Trịnh Xuân Kiếm và cộng sự nghiên cứu ở 27 BN bị rắn Chàm quạp cắn: Chảy máu dưới da và xuất huyết nơi tiêm 96,3%, Mital và cộng sự cho thấy dấu hiệu xuất huyết là 73,17% [9]. Như vậy biểu hiện lâm sàng chủ yếu là xuất huyết, tuy nhiên mức độ xuất huyết khác nhau có thể do từng loại rắn khác nhau, số lượng nọc, tình trạng BN

Đặc điểm cận lâm sàng chủ yếu là biểu hiện rối loạn quá trình đông cầm máu do tăng tiêu thụ các yếu tố đông máu. Giảm tiểu cầu 60% BN, tiểu cầu giảm tỉ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh, bất thường về co cụm máu 75% BN. Thời gian máu chảy kéo dài 17,5% BN, thời gian máu đông kéo dài 25% BN, giảm fibrinogen 43,2% BN. Các kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài [4], [8]. PT kéo dài gấp 6/9 trường hợp, INR trung bình là  $3,04 \pm 1,89$ . APTT kéo dài 6/9 trường hợp. Tăng CK là 40% BN, CK tăng cao ở những BN nặng. Qua nghiên cứu 40BN bị rắn lục cắn cho thấy biểu hiện rối loạn đông máu là chủ yếu và do giảm tiểu cầu, giảm yếu tố đông máu. Số lượng tiểu cầu và co cụm máu có thể đánh giá

được tình trạng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng BN được làm xét nghiệm PT và APTT còn ít, cần nghiên cứu thêm.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40BN bị rắn lục cắn vào điều trị tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi có một số kết luận sau:

#### 1. Đặc điểm lâm sàng.

Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện trong 8 giờ đầu, triệu chứng càng xuất hiện sớm thì bệnh càng nặng.

Xuất huyết dưới da và niêm mạc 82,5% BN, xuất huyết tiêu hóa 22,5%, đái máu 5%. Xuất huyết và bầm máu tại chỗ tỉ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh.

2. Đặc điểm cận lâm sàng: Chủ yếu là biểu hiện rối loạn quá trình đông cầm máu do tăng tiêu thụ các yếu tố đông máu:

- Giảm tiểu cầu 60% BN, tiểu cầu giảm tỉ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh, bất thường về co cụm máu 75% BN. Thời gian máu chảy kéo dài 17,5% BN, thời gian máu đông kéo dài 25% BN, giảm fibrinogen 43,2% BN. PT kéo dài gấp 6/9 trường hợp, INR trung bình là  $3,04 \pm 1,89$ . APTT kéo dài 6/9 trường hợp. Tăng CK là 40% BN.

- CK tăng cao ở những BN nặng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đính, Nguyễn Kim Sơn (2002), □Một số nhận xét điều trị HTKN hổ đất và rắn lục tre tai khoa Chống độc Bệnh viện Bạch Mai□, *Hội nghị tập huấn chống độc toàn quốc lần thứ III*, Hạ long, tr 168-174.

2. Nguyễn Đệ, Thái Thị Hồng và cộng sự (2002), □Nhận xét tình hình bệnh nhân bị rắn độc cắn đến bệnh viện đa khoa Quảng Ngãi từ tháng 1/1996-7/2002□, *Hội nghị tập huấn chống độc toàn quốc lần thứ III*, Hạ long, tr 133-134.

3. B.J. Hawgood (1998), □Hugh Alistair Reid OBE MD: investigation and treatment of snakebite□, *Toxicon*, 36, pp. 431 □ 446.

4. Chan J C et al (1993), □Blood coagulation abnormalities associated with envenoming by *Trimeresurus albolabris* in Hong Kong□, *Singapore Med. J.* 34 (2), pp. 145-7.

5. David A. Tanen, MD et al (2001), □Epidemiology and hospital course of Rattlesnake Envenomation Cared for at a Tertiary Referral Center in central Arizona□, *Academic Emergency Medicine* Volum 8, number 2, 177-182.

6. Frank G. Walter (1998), □North American Venomous Snakebite□. In Haddad, Shannon (ed) *Clinical management of poisoning and drug overdose*, Published by W.B. Saunders company, America, pp. 333-351.

7. Jame R. Roberts (1992), □The diagnosis and treatment of snakebite□, In George R. Schwartz's *Principles and Practice of Emergency Medicine*, third edition, Publised by Lea&Febiger America, pp. 2762-2778.

8. Leslie V. Boyer, MD; Steven A. Seifert, MD et al (1999), □Recurrent and Persistent Coagulopathy Following Pit Viper Envenomation□, *Arch Intern Med*, vol 159, Apr 12, pp. 706-710.