

ỦY BAN NHÂN DÂN TỈNH THANH HÓA
TRƯỜNG CAO ĐẲNG Y TẾ



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC : ĐỘC CHẤT HỌC LÂM
SÀNG

NGÀNH/ NGHỀ : XÉT NGHIỆM

TRÌNH ĐỘ : CAO ĐẲNG

*(Ban hành theo Quyết định số: 549/QĐ-CDYT, ngày 09 tháng 08 năm 2021 của
Hiệu trưởng trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa)*

Thanh Hóa, 2021

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

TaiLieu.vn

LỜI GIỚI THIỆU

Giáo trình Độc chất học lâm sàng được biên soạn dựa trên chương trình đào tạo của Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Giáo trình được các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo biên soạn theo phương châm: Kiến thức cơ bản, hệ thống, nội dung chính xác, khoa học; cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Nội dung giáo trình căn cứ vào mục tiêu, yêu cầu đào tạo, khối lượng thời gian của học phần Độc chất học lâm sàng trong chương trình đào tạo Kỹ thuật viên xét nghiệm cao đẳng chính quy và chuẩn kiến thức, kỹ năng của chuẩn đầu ra của Trường Cao đẳng Y tế Thanh Hóa. Tài liệu Độc chất học lâm sàng được trình bày ngắn gọn, dễ hiểu và cập nhật thêm các kiến thức mới để giúp cho sinh viên thuận lợi trong học tập.

Giáo trình được bố cục làm 5 chương, giáo trình cung cấp các kiến thức cơ bản về tính chất hóa học và độc tính của chất độc. Chương trình nhằm cung cấp kiến thức cho sinh viên Kỹ thuật viên xét nghiệm về các phương pháp phân tích chất độc trong các mẫu phân tích, đồng thời cách xử lý khi gặp một số trường hợp cấp tính.

Thanh Hoá, ngày 30 tháng 06 năm 2021

Tham gia biên soạn

1. Ths.Bs Mai Văn Bảy - Chủ biên
2. Ths. DSCKI Hoàng Linh
3. DSDH Nguyễn Thị Huế
4. 4.DSDH. Lê Thị Huyền

MỤC LỤC

	TRANG
LỜI GIỚI THIỆU.....	3
BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC CHẤT.....	6
BÀI 2: CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH CHẤT ĐỘC	20
BÀI 3: CÁC CHẤT ĐỘC VÔ CƠ	32
BÀI 4: CÁC CHẤT ĐỘC HỮU CƠ.....	53
BÀI 5: HÓA CHẤT BẢO VỆ THỰC VẬT	71
TÀI LIỆU THAM KHẢO	84

TaiLieu.vn

GIÁO TRÌNH MÔN HỌC

Tên môn học: ĐỘC CHẤT HỌC LÂM SÀNG

Mã môn học: MH 29

Thời gian thực hiện môn học: 15 giờ; (Lý thuyết: 14 giờ; Thực hành, thí nghiệm, thảo luận, bài tập: 00 giờ; Kiểm tra: 01 giờ)

Vị trí, tính chất, ý nghĩa và vai trò của môn học:

- **Vị trí:** Môn học Độc chất học lâm sàng thuộc khối kiến thức chuyên ngành
- **Tính chất:** Môn Độc chất học lâm sàng nhằm giới thiệu một số khái niệm cơ bản trong độc chất học như: độc chất học, chất độc, độc tính, độc lực, ngộ độc, các nguồn gây độc, cách phân loại chất độc, phân loại ngộ độc... Các kiến thức về các quá trình động học, cơ chế gây ngộ độc và các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng của chất độc cũng được đề cập đến trong môn học này.

- **Ý nghĩa và vai trò của môn học:**

Môn học cung cấp các kiến thức cơ bản về tính chất hóa học và độc tính của chất độc. Chương trình nhằm cung cấp kiến thức cho sinh viên Kỹ thuật viên xét nghiệm về các phương pháp phân tích chất độc trong các mẫu phân tích, đồng thời cách xử lý khi gặp một số trường hợp cấp tính.

Mục tiêu của môn học:

- **Về kiến thức:**

- + Trình bày được khái niệm về độc chất và ngộ độc, độc chất học và nhiệm vụ của độc chất, các phương pháp chung để xác định độc chất kim loại và độc chất hữu cơ
- + Trình bày được các phương pháp xác định độc chất trừ sâu diệt cỏ và các khí độc thường gặp, các phương pháp xử trí khi bị ngộ độc.

- **Về kỹ năng:**

- + Rèn luyện năng lực tư duy độc lập trong nghiên cứu, phân tích tổng hợp vấn đề, kỹ năng làm việc cá nhân, làm việc nhóm và trình bày kết quả nghiên cứu.
- + Vận dụng lý thuyết để giải thích được nguyên tắc các phương pháp phân tích định tính, định lượng trong nhiều lĩnh vực như phân tích môi trường, kiểm nghiệm thuốc & mỹ phẩm, kiểm định chất lượng để đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm....
- + Có kỹ năng thành thạo để kiểm nghiệm được một số nguyên liệu làm thuốc.

- **Về năng lực tự chủ và trách nhiệm:**

- + Rèn luyện thái độ nghiêm túc, chính xác, thận trọng, tỉ mỉ và trung thực trong học tập
- + Nhận biết được ý nghĩa, tầm quan trọng của học phân đối với các học phần chuyên ngành tiếp theo.

Nội dung của môn học:

BÀI 1: ĐẠI CƯƠNG VỀ ĐỘC CHẤT

Mã bài: 01

GIỚI THIỆU

Từ xa xưa, đối tượng của độc chất học chỉ là một số ít chất độc được sử dụng để đầu độc người và súc vật. Ngày nay, độc chất học hiện đại còn nghiên cứu các ảnh hưởng có hại bởi các tác nhân vật lý như phóng xạ và tiếng ồn. Những định nghĩa rộng hơn về độc chất học như là “ngành nghiên cứu liên quan đến sự phát hiện, biểu hiện, thuộc tính, ảnh hưởng và điều tiết các chất độc”.

MỤC TIÊU

- *Trình bày được khái niệm và nhiệm vụ của độc chất học; khái niệm độc tính và các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính.*
- *Trình bày được các nguyên nhân gây ngộ độc và tác động của chất độc lên các cơ quan.*
- *Mô tả được các yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá, thải trừ của chất độc.*
- *Trình bày được các phương pháp xử trí ngộ độc.*

NỘI DUNG CHÍNH

1. Độc chất học và nhiệm vụ của độc chất học

1.1. Khái niệm độc chất học

Độc chất học là môn học nghiên cứu về tính chất lý hoá và tác động của chất độc trong cơ thể sống, các phương pháp kiểm nghiệm để phát hiện, cách phòng và chống tác động có hại của các chất độc.

Từ xa xưa, đối tượng của độc chất học chỉ là một số ít chất độc được sử dụng để đầu độc người và súc vật. Ngày nay, độc chất học hiện đại còn nghiên cứu các ảnh hưởng có hại bởi các tác nhân vật lý như phóng xạ và tiếng ồn. Những định nghĩa rộng hơn về độc chất học như là “ngành nghiên cứu liên quan đến sự phát hiện, biểu hiện, thuộc tính, ảnh hưởng và điều tiết các chất độc”.

Như vậy, độc chất học có nhiều mối liên hệ với các ngành khoa học khác như hoá học, hoá sinh, bệnh học, sinh lý học, y tế dự phòng, miễn dịch học, sinh thái học, toán sinh học và sinh học phân tử. Độc chất học đóng góp đáng kể cho các ngành khoa học như y học, dược học, sức khoẻ cộng đồng và vệ sinh công nghiệp...

1.2. Nhiệm vụ của độc chất học

Ngành độc chất học phục vụ xã hội bằng nhiều cách, không chỉ bảo vệ con người và môi trường khỏi các ảnh hưởng nguy hại của độc chất mà còn tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển các chất độc có tính chọn lọc cao như chất chống ung thư, thuốc chữa bệnh và chất diệt cỏ trong nông nghiệp.

a) Độc chất học góp phần xây dựng tiêu chuẩn vệ sinh môi trường vệ sinh an toàn thực phẩm, phục vụ cho công việc phòng và điều trị bệnh.

- Kiểm nghiệm độc chất giúp chẩn đoán, phát hiện nhanh nguyên nhân gây ngộ độc để có biện pháp cấp cứu kịp thời, nâng cao hiệu quả điều trị.

- Giới hạn nồng độ cho phép của các chất gây ô nhiễm môi trường (khí độc trong không khí, các chất ô nhiễm trong đất, trong nước...).
- Xây dựng tiêu chuẩn dư lượng của thuốc trừ sâu, diệt cỏ, rau quả, thực phẩm...
- Xây dựng và hoàn thiện các phương pháp để phát hiện và xác định các chất độc.
- Đề xuất các phương pháp khử độc tránh ô nhiễm môi trường.

b) Độc chất học phục vụ cho công tác pháp lý

- Độc chất học ngoài nhiệm vụ để phòng nhiễm độc, điều trị ngộ độc, còn có nhiệm vụ phục vụ các cơ quan tư pháp khi cần thiết. đây là một mặt rất quan trọng của công tác giám định y pháp.

2. Chất độc và sự ngộ độc

2.1. Khái niệm chất độc

Chất độc là bất kỳ chất nào khi vào cơ thể trong những điều kiện nhất định đều gây hại từ mức độ nhẹ (đau đầu, nôn) đến mức độ nặng (co giật, sốt rất cao) và nặng hơn có thể dẫn đến tử vong.

2.2. Độc tính và các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính

a) Độc tính là một khái niệm về liều lượng được dùng để miêu tả tính chất gây độc của một chất đối với cơ thể sống và được thể hiện bằng liều gây chết.

- ED₅₀ : Liều có tác dụng với 50% động vật thử nghiệm
- Liều tối đa không gây độc là liều lớn nhất không gây những biến đổi trong cơ thể về mặt huyết học, hóa học lâm sàng hoặc bệnh lý.
- Liều thấp nhất có thể gây độc, khi cho gấp đôi liều này cũng không gây chết động vật thử nghiệm.
- Liều gây độc là liều sẽ tạo ra những biến đổi bệnh lý, khi dùng gấp đôi liều này sẽ gây chết động vật thí nghiệm
- Liều gây chết (LD) là liều thấp nhất có thể gây chết động vật thử nghiệm tỉ lệ gây chết động vật thí nghiệm khác nhau như 1%, 50%, 100% tương ứng với ký hiệu LD₁, LD₅₀, LD₁₀₀
- Liều độc cấp tính LD₅₀ là liều gây chết 50% động vật thử nghiệm và hay được sử dụng.

Liều độc: lượng hoá chất vào trong cơ thể một lần gọi là liều. Liều nhỏ nhất có thể gây độc gọi là ngưỡng của liều. Mọi chất đều độc ở một liều nào đó và cũng vô hại với liều rất thấp. Giới hạn giữa 2 liều đó là phạm vi các tác dụng sinh học. Tuy nhiên, nếu thời gian tiếp xúc lâu dài thì một chất cũng có thể trở nên rất độc.

Ví dụ: vinyl clorid là một chất có khả năng gây ung thư gan ở nồng độ cao hoặc ở nồng độ thấp hơn nhưng tác động trong một thời gian dài và hầu như không độc ở nồng độ rất thấp.

b) Các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính

Việc xác định liều độc của một chất độc gặp nhiều khó khăn vì có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến độc tính như nhiệt độ, độ ẩm, áp suất, ...

- Các yếu tố chủ quan

+ Loài: mỗi loài có một liều riêng, do đó không thể suy từ loài này sang loài khác, nhất là từ vật suy ra người. Ví dụ: Thỏ không nhạy cảm với atropine như người và mèo, liều 5mg atropin gây độc nặng ở người nhưng với liều lớn hơn 100 lần vẫn không gây chết ở thỏ.

+ Tuổi, giới tính, cân nặng: Động vật non chịu ảnh hưởng của chất độc ít hơn già (có lẽ vì gan, thận còn tốt). Tuy nhiên, nhận xét này cũng không tuyệt đối. Ở trẻ con, một vài bộ phận như não, tuỷ sống phát triển nhanh hơn người lớn, do đó rất nhạy cảm với các chất độc tác động lên trung tâm thần kinh (morphin, barbiturat).

+ Độ nhạy cảm của từng cá thể

Khi dùng Na_2SO_4 để tẩy xổ thì liều thay đổi từ 10 - 60g. Liều độc barbiturate thay đổi từ 1 - 12g.

+ Tình trạng của cơ thể:

Khi đói tác dụng khác khi no: khi lặn với thức ăn, tác động độc giảm. Khi cơ thể mệt nhọc hay có thai thì tác dụng độc mạnh hơn. Trạng thái bệnh tật cũng ảnh hưởng tới độc tính.

Ví dụ: Bệnh gan có thể làm giảm các quá trình tổng hợp các chất liên kết (như glutathion, ligandin) có chức năng bảo vệ, dẫn đến tăng tác dụng của chất độc; Bệnh thận làm thay đổi quá trình tái hấp thu của thận, ảnh hưởng đến đào thải chất độc; Kích thích nhu động ruột non sẽ làm giảm thời gian vận chuyển và hấp thu chất độc theo đường uống; Trường hợp viêm hoặc loét dạ dày làm tăng hấp thu chất độc.

- Các yếu tố khách quan:

+ Đường dùng và cách dùng: Nếu chất độc được tiêm thẳng vào máu hay hít vào phổi sẽ tác dụng nhanh chóng đến toàn bộ cơ thể. Một số chất độc dùng liều thấp nhưng trong thời gian kéo dài cũng có thể gây ngộ độc.

+ Dạng dùng: Ví dụ như hormon tiết ra để điều hoà chức năng của các cơ quan, nhưng nếu tiết ra quá nhiều sẽ gây rối loạn hoạt động của cơ thể. Tuy nhiên, một chất có thể gây độc với liều lượng thấp nếu tiếp xúc trong một thời gian dài.

+ Dung môi: có thể giúp cho chất độc thấm nhanh vào cơ thể.

Ví dụ: Dầu giúp cho các chất độc phospho hữu cơ thấm nhanh hơn.

+ Tốc độ đưa thuốc: Chất độc được đưa vào cơ thể nhanh hay chậm có ảnh hưởng đến sự tăng hay giảm độc tính. Do đó, khi tiêm thuốc ngủ phải tiêm từ từ.

+ Tác động hiệp lực hay đối kháng: Độc tính của một chất có thể được tăng (hiệp lực) hay giảm (đối kháng) khi phối hợp với nhiều chất khác. Tác dụng đối kháng có thể được áp dụng để điều trị sự ngộ độc.

Ví dụ: Tác dụng hiệp lực của ephedrin làm tăng tác động adrenalin; tác dụng đối kháng giữa pilocarpin và atropin hay strychnin và barbiturat.

+ Sự quen thuốc: uống nhiều lần một loại chất độc dần dần sẽ dẫn đến sự quen thuốc, từ đó cơ thể có thể chịu đựng được một liều độc nhất định.

Ví dụ: Rượu, cà phê, thuốc lá, thuốc phiện... dùng lâu sẽ gây nghiện. Vi khuẩn nhờn thuốc kháng sinh, làm cho các chất này không còn tác dụng đối với chúng.

2.3. Phân loại chất độc

- Theo nguồn gốc chất độc:

+ Chất độc có nguồn gốc thiên nhiên: động vật, thực vật, vi sinh vật, khoáng vật.

+ Chất độc có nguồn gốc tổng hợp, bán tổng hợp.

- Theo tính chất lý hoá của chất độc:

+ Các chất độc ở dạng khí, lỏng, rắn.

+ Các chất độc vô cơ: kim loại, á kim, acid, base.

+ Các hợp chất hữu cơ: aldehyd, este, các hợp chất chứa nitơ, các hợp chất chứa lưu huỳnh, các alkaloid, glycosid...

- *Phân loại chất độc theo độc tính*

+ Phân loại độc tính theo liều gây chết ở người 70kg.

Bảng 1.1. Phân loại độc tính dựa trên liều có thể gây chết ở người nặng 70kg theo Gosselin, Smith và Hodge

STT	Cấp độ độc	Liều
1	VI. Siêu độc	5mg/kg
2	V. Cực độc	5 - 50mg/kg
3	IV. Rất độc	50 - 500mg/kg
4	III. Độc tính trung bình	0,5 - 5g/kg
5	II. Độc tính thấp	5 - 15g/kg
6	I. Không gây độc	>15g/kg

Phân loại độc tính theo LD₅₀ liều đơn đường uống ở chuột.

Bảng 1.2. Hệ thống phân loại độc tính dựa trên LD₅₀ liều đơn đường uống ở chuột

STT	Cấp độ độc	LD ₅₀	Ví dụ
1	Cực độc	< 1mg/kg	Digoxin
2	Độc tính cao	1-50mg/kg	Picrotoxin
3	Độc tính trung bình	50-500mg/kg	Phenolbarbital
4	Độc tính thấp	0,5-5g/kg	Morphin sulfat
5	Không gây độc	5-15g/kg	Ethanol
6	Không có hại	>15kg	Saccarose

- *Theo phương pháp xử lý và phân tích chất độc:*

+ Chất độc tan trong nước hay các dung dịch acid, kiềm.

+ Chất độc có thể chiết tách được trong các dung môi hữu cơ.

- *Phân loại theo cơ quan chịu tác động:* Tác động của chất độc trên các cơ quan đích của cơ thể: tác động trên hệ thần kinh, hệ tiêu hoá, trên gan, thận, máu, hệ hô hấp, hệ tim mạch, hệ sinh sản...

- *Phân loại theo tác động của chất độc:*

+ Chất độc gây ung thư: aflatoxin, nitrosamin, hợp chất hydrocarbon thơm đa vòng, các amin dị vòng.

+ Chất độc gây đột biến gen, quái thai.

- *Phân loại theo mục đích sử dụng chất độc:* thuốc trừ sâu, dung môi, chất phụ gia thực phẩm

2.4. Sự ngộ độc và nguyên nhân gây ngộ độc

2.4.1. Sự ngộ độc

Ngộ độc là sự rối loạn hoạt động sinh lý của cơ thể dưới tác động của chất độc.

2.4.2. Nguyên nhân gây ngộ độc

a) Ngộ độc tình cờ: có thể do

- Tay sờ vào chất độc mà không biết.

- Dùng nhầm chất độc để ăn, uống.

- Dùng nhằm hoá chất hay thuốc: chất tẩy rửa, thuốc trừ sâu, thuốc diệt côn trùng trong nhà...

Đôi khi con người tự bị ngộ độc do dùng nhầm thuốc, dùng quá liều chỉ định hay bị dị ứng với các loại thuốc, mỹ phẩm...

b) Nhiễm độc do nghề nghiệp: Người lao động hàng ngày phải tiếp xúc với chất độc lâu ngày bị ngộ độc, thường gọi là bệnh nghề nghiệp.

Ví dụ: công nhân nhà máy sản xuất ắc-quy bị nhiễm độc chì; công nhân khai thác đá bị bệnh bụi phổi; nông dân tiếp xúc với thuốc trừ sâu, diệt cỏ.

c) Tự đầu độc

Con người có thể tự làm hại mình bằng cách cố ý dùng một lượng lớn thuốc độc. Để tự tử người ta thường dùng thuốc ngủ, thuốc diệt chuột, muối cyanua, thuốc trừ sâu diệt cỏ, thuốc sốt rét...

d) Bị đầu độc

Đôi khi con người dùng chất độc để hại người khác. Đầu độc thường dùng những chất độc mạnh như arsen, strychnin... vì đó là những chất bột màu trắng, không có mùi vị.

e) Do ô nhiễm môi trường

f) Ngộ độc do thực phẩm: Thức ăn, nước uống có thể bị nhiễm độc tố của vi sinh vật như vi khuẩn, virus, nấm mốc hay chất độc. Một số loài thực vật, động vật, sinh vật biển chứa chất gây độc như nấm độc, cá độc...

Các nguyên nhân trên có thể gây ngộ độc cấp tính hoặc mạn tính cho cơ thể, được chia thành các cấp độ.

- Ngộ độc cấp tính: Những triệu chứng ngộ độc xuất hiện rõ ràng, xuất hiện ngay sau khi hoặc vài lần tiếp xúc với chất độc trong thời gian ngắn. Thời gian xuất hiện ngộ độc tùy thuộc vào chất độc và đường xâm nhập nhưng thường trong vòng 24 giờ.

- Ngộ độc bán cấp: xảy ra sau nhiều ngày, có khi 1-2 tuần, thời gian điều trị ngắn nhưng thường để lại các di chứng.

- Ngộ độc mạn tính: Ngộ độc xảy ra sau nhiều lần phơi nhiễm với chất độc do sự tích lũy dần chất độc trong cơ thể.

3. Sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ của chất độc

3.1. Sự hấp thu

Khi tiếp xúc với chất độc có nghĩa là bị phơi nhiễm với chất độc đó. Cách thức chất độc xâm nhập vào cơ thể gọi là đường phơi nhiễm hay đường hấp thu. Lượng chất độc xâm nhập vào trong cơ thể trong một khoảng thời gian phụ thuộc vào đường hấp thu.

- Qua da và niêm mạc

Da là một hàng rào bảo vệ cơ thể có diện tích bề mặt lớn chống lại các tác động của môi trường bên ngoài. Da hầu như không thấm với phần lớn các ion và dung dịch nước, tuy nhiên lại thấm với nhiều chất độc ở pha rắn, lỏng hoặc khí như thuốc trừ sâu, lân hữu cơ, clorophenol... Một số dung môi hữu cơ gây tổn hại lớp lipid (acetone, metanol, etc) làm tăng tính thấm của da.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến sự xâm nhập của chất độc qua da như nồng độ chất độc, tuổi, độ ẩm, diện tích tiếp xúc chất độc, da bị xung huyết...

- Qua đường tiêu hoá

Tiêu hoá là đường xâm nhập chủ yếu của các chất độc gây loét dạ dày, nôn mửa, tiêu chảy... và đặc biệt quan trọng với các tai nạn ngộ độc thực phẩm. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu qua đường tiêu hoá như nồng độ chất độc, kích thước của phân tử, độ hoà tan trong nước, độ ion hoá, pH của bộ máy tiêu hoá.

- Qua đường hô hấp

Các chất độc dạng khí (dung môi, chất khí, chất bay hơi) hoặc ở dạng khí dung, khói bụi, mảnh nhỏ... có thể qua hơi thở vào miệng, mũi rồi đi xuống đường hô hấp. Chỉ những mảnh vụn chất độc rất nhỏ mới có thể vào trong phổi, phần lớn còn lại sẽ đọng ở miệng, họng, mũi. Chất độc vào phổi rồi vào máu rất nhanh, vì đường dẫn khí trong phổi có thành mỏng và được cung cấp máu tốt.

Ngộ độc thường xảy ra do nghề nghiệp, nhất là trong công nghiệp hoá chất. Ví dụ: Ngộ độc H_2S , HCN , các thuốc trừ sâu...

- Qua đường tiêm chích

Tiêm chất độc trực tiếp vào máu gây tác động rất nhanh. Tiêm dưới da hoặc cơ có tác dụng chậm hơn vì chất độc phải qua nhiều lớp mô trước khi vào máu.

3.2. Phân bố của chất độc trong cơ thể

Sau khi hấp thu vào máu, chất độc có thể được phân bố đến các tổ chức gây độc, vận chuyển đến các mô dự trữ, hoặc đến các cơ quan khử độc và cuối cùng là bị thải trừ. Các chất độc thường được vận chuyển trong máu dưới dạng kết hợp với protein huyết tương.

- Sự phân phối chất độc đến các bộ phận cơ thể tùy thuộc vào tính chất của chất độc.

Ví dụ: Rượu etylic dễ tan trong nước nên ngấm vào máu đến các cơ quan. Thuốc mê, thuốc ngủ tan nhiều trong mỡ nên phân phối đến các tế bào thần kinh.

- Do đặc tính hoá học khác nhau nên mỗi loại chất độc có ái lực đặc biệt với các mô.

Ví dụ: flor kết hợp với calci và phospho tạo phức hợp calci fluorophosphat đọng lại ở xương và răng; các kim loại nặng, tác dụng với gốc thiol ($-SH$) có nhiều trong tế bào sừng (lông, tóc, móng).

- Nhiều tế bào có khả năng giữ lại chất độc như: gan có thể giữ lại các kim loại nặng; chì được giữ lại trong huyết cầu; các thuốc trừ sâu clo hữu cơ (DDT, lindan) phân bố nhiều trong tế bào mỡ. Các chất độc dự trữ đều có khả năng gây độc mạn tính hoặc cấp tính.

- Sự phân bố chất độc còn phụ thuộc vào cấp độ ngộ độc:

Ví dụ: đối với ngộ độc chì, trong ngộ độc cấp tính người ta thường tìm thấy chì có nhiều ở gan và thận, nhưng trong ngộ độc mạn tính lại thường thấy ở tuỷ xương, lông, tóc, tế bào máu.

Sự hiểu biết về phân phối chất độc trong cơ thể rất quan trọng, giúp chọn tiêu bản phân tích (arsen có trong lông, tóc, móng; quinin và barbiturat có trong hồng cầu; thuốc trừ sâu có trong các tế bào dự trữ mỡ...) và giải thích những triệu chứng rối loạn của các bộ phận trong cơ thể.

3.3. Sự chuyển hoá của các chất độc

Hầu hết các chất độc vào cơ thể (xenobiotics) đều tan được trong mỡ nên dễ dàng thấm qua màng lipid và được vận chuyển bởi các lipoprotein trong máu. Khi những chất này bị chuyển hoá thành các phân tử phân cực, dễ bị ion hoá, tan được

trong nước sẽ bị đào thải ra ngoài qua phân, nước tiểu... Thông thường, các phản ứng chuyển hoá chất độc được chia làm hai pha:

a) *Chuyển hoá pha 1*: gồm chủ yếu các phản ứng thủy phân, oxy hoá khử và hydrat hoá epoxid. Các phản ứng này sẽ tạo ra một nhóm chức phân cực trên cấu trúc các xenobiotics, để có thể liên hợp được trong quá trình chuyển hoá ở pha 2.

- Phản ứng oxy hoá:

Được xúc tác bởi các enzym của microsom gan (monooxygenases), đặc biệt là cytochrom P460 và monooxygenase chứa flavin.

Ví dụ: Phản ứng chuyển hoá toluene

- Phản ứng khử: một số nhóm chức như nitro, diazo, carbonyl, anken, disulfit, sulfoxid... đều có khả năng bị khử.

- Acid picric bị khử thành acid picramic

Trên thực tế, sự oxy hoá và sự khử không tách rời mà kết hợp dưới dạng một phản ứng oxy hoá khử.

- Phản ứng thủy phân: các hợp chất este, amid, hydrazid và carbamat đều bị thủy phân bởi nhiều loại enzym khác nhau.

Ví dụ:

+ Acetylcholin dưới tác dụng của cholinesterase chuyển thành acid acetic và cholin.

b) *Chuyển hoá pha 2*: sản phẩm chuyển hoá ở pha 1 và các xenobiotics chứa nhóm chức -OH, amino, -COOH, halogen, epoxid có thể tiếp tục tham gia các phản ứng liên kết với các chất chuyển hoá nội sinh (đường, acid amin, glutathion, sulfat...), tạo ra các sản phẩm thường phân cực hơn, ít độc hơn và dễ đào thải hơn các chất độc ban đầu. Tất cả các phản ứng ở pha 2 đều cần năng lượng và được chia thành 2 nhóm:

Nhóm 1: tác nhân liên hợp được hoạt hoá rồi phản ứng với chất độc (hoặc chất chuyển hoá ở pha 1).

Nhóm 2: chất độc (hoặc chất chuyển hoá ở pha 1) được hoạt hoá rồi liên hợp với 1 acid amin, chủ yếu là glycin.

- Liên hợp với sulfat: sản phẩm liên hợp là các este sulfat tan trong nước và dễ dàng bị đào thải ra khỏi cơ thể.

- Liên hợp glucosid: trong phân tử glucuronic có chứa andehyd chuyển thành dạng OH bán axetal phản ứng với các hợp chất có nhóm -OH như alcol, phenol tạo ra hợp chất glucuronic bền vững ở môi trường kiềm.

- Liên hợp glucuronic: Phản ứng của acid Uridindiphosphat glucuronic

Liên hợp với glutathion: khử độc tinh các chất ưa điện tử (hydrocarbon thơm, dẫn xuất halogen của hydrocarbon, epoxid...)

- Phản ứng metyl hoá: xảy ra trên các nhóm chức amino, hydroxyl hoặc thiol với chất cho nhóm metyl là S- adenosyl methionin (SAM), được tạo thành từ phản ứng giữa methionin và ATP.

- Liên hợp với các nhóm thiol (-SH)

Một vài chất độc có thể liên hợp với nhóm thiol (cystin, cystein...) gây ra sự rối loạn phản ứng của enzym và quá trình oxy hoá khử của tổ chức.

- Sự tạo thành thiocyanat

Khi ngộ độc acid cyanhydric và các dẫn xuất như NaCN, KCN, dưới tác dụng của enzym rhodanase, các chất trên sẽ kết hợp với thiosulfat tạo thành thiocyanat kém độc hơn cyanua 200 lần.

- Phản ứng acyl hoá: ví dụ trường hợp của acid benzoic

3.4. Sự thải trừ chất độc

3.4.1. Qua thận

Đây là đường thải trừ quan trọng nhất của các chất tan trong nước.

Quá trình thải trừ gồm các giai đoạn sau:

- Quá trình lọc thụ động các chất qua cầu thận có kích thước phân tử nhỏ hơn $100\text{\AA}$ và không kết hợp với protein.
- Sự tái hấp thu ở ống thận là quá trình khuếch tán thụ động xảy ra ở ống lượn gần và ống lượn xa. Các chất tan trong lipid, không bị ion hoá ở pH nước tiểu tuy đã thải trừ trong nước tiểu ban đầu lại được tái hấp thu vào máu. Do vậy, ống lượn gần thường là nơi chịu nhiều độc tính của các chất độc được tái hấp thu.
- Sự bài tiết xảy ra ở ống thận theo cơ chế chủ động (tiết ra các acid hữu cơ liên hợp như acid glucuronic, sulfat...) hay thụ động (tiết ra các chất có tính acid hoặc kiềm yếu để làm thay đổi pH, do đó các chất sẽ bị ion hoá không thể khuếch tán ngược trở lại màng tế bào nên bị đào thải).

Ví dụ: kiềm hoá nước tiểu để làm tăng đào thải phenobarbital và salicylat.

3.4.2. Qua gan (qua mật)

Sau khi xâm nhập vào cơ thể, các chất độc sẽ được chuyển hoá ở gan. Tùy theo khối lượng phân tử, các sản phẩm chuyển hoá sẽ được bài tiết qua nước tiểu hay qua mật rồi vào ruột và đào thải qua phân, ở ruột, một số sản phẩm liên hợp có thể bị thủy phân trở lại dạng ít phân cực, sau đó hấp thu qua ruột và quay trở lại gan theo đường tĩnh mạch cửa để vào lại vòng tuần hoàn, được gọi là chất có chu kỳ ruột gan. Những chất này tích lũy trong cơ thể, làm kéo dài tác dụng (morphin, tetracylin, digitalis trợ tim...). Phần lớn các chất độc tan trong lipid sẽ bị gan biến đổi và đào thải. Chu trình ruột gan có thể lặp lại nhiều lần làm tăng thời gian bán thải chất độc và gây độc tính cho gan.

3.4.3. Qua hô hấp

Các chất độc dạng khí hay các chất dễ bay hơi thải trừ qua phổi: rượu, tinh dầu (eucalyptol, mentol), halo tan, ete etylic; HCN, H_2S ...

Tốc độ thải trừ các chất độc bay hơi phụ thuộc vào tốc độ hô hấp, độ hoà tan chất độc trong máu, lưu lượng máu qua phổi...

Ví dụ: sự tăng thông khí phế nang làm tăng đào thải chất độc, ete tan trong máu nhiều hơn etylen nên dễ bị đào thải hơn.

3.4.4. Qua các đường khác

Các chất tan nhiều trong lipid (thuốc trừ sâu clo hữu cơ), các chất phân cực (rượu etylic, cafein) hoặc ít phân cực (hormon, vitamin...) đều có thể bị thải trừ qua sữa. Một số chất độc có thể bị đào thải qua mồ hôi, nước bọt, lông, tóc, móng tay...

4. Tác động của chất độc trên các cơ quan trong cơ thể

4.1. Trên bộ máy tiêu hoá

Các chất độc khi xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hoá thường gây nôn mửa, đó là phản ứng đầu tiên của cơ thể (ngộ độc thủy ngân, thuốc phiện, phospho hữu

cơ...); nhưng cũng do tác dụng của chất độc trên hệ thần kinh làm co bóp mạnh cơ hoành.

Các chất độc như phospho hữu cơ, nấm và một số kim loại như chì, thủy ngân, bismut có thể gây tiết nước bọt nhiều; ngược lại atropin làm khô miệng; acid, kiềm kích thích đường tiêu hoá như; thuốc chống đông máu, dẫn xuất salicylat gây chảy máu đường tiêu hoá.

4.2. Trên bộ máy hô hấp

Các chất độc bay hơi đều xâm nhập vào cơ thể qua đường hô hấp, nên có thể gây ra những tổn thương tại chỗ hay toàn thân.

a) Tại chỗ

- Tác động kích thích biểu mô phổi do phù hay bỏng. Nếu nhẹ thì gây ho kèm theo chảy nước mũi, khó thở, ngứa cổ, ngứa mũi. Nếu nặng hơn thì có thể gây viêm phế quản, phù phổi và ngạt thở. Một số chất độc gây kích thích phổi như amoniac, clorin, SO₂, HF...

- Tác động trên nhịp thở: thở chậm có thể do opi, CO, cloralhydrat, cyanua, cồn; thở nhanh do belladon, cocain, CO₂, strychnin, cafein, amphetamin, long não; khó thở kiểu hen do phospho hữu cơ.

- Tác động trên mùi hơi thở như rượu, ete, aceton...

b) Toàn thân

- Làm mất khả năng cung cấp oxy cho cơ thể, dẫn đến chết vì ngạt như CO, HCN...

- Chất độc ức chế hô hấp gây ngạt thở tiến tới ngừng thở như thuốc phiện, cyanua, thuốc ngủ...

- Một số chất có thể gây phù phổi như: hydrosulfua, phospho hữu cơ, HF, tetraclorotylen...

- Chất gây xơ hoá phổi: bụi nhôm, bụi than, talc, silicagen...

- Ung thư phổi: crôm, niken, arsen...

4.3. Trên hệ tim mạch

Các chất trợ tim dùng quá liều đều gây độc:

- Cafein, adrenalin, amphetamin... làm tăng nhịp tim.

- Digitalin, eserin, phospho hữu cơ làm giảm nhịp tim.

Đặc biệt, ngộ độc gan cóc và nhựa da cóc gây mạch không đều; ngộ độc quinidin, imipramin có thể gây ngừng tim. Một số chất ảnh hưởng đến sự co giãn mạch như: acetylcolin làm giãn mạch; cựa lữa mạch làm co mạch máu.

4.4. Trên máu

Các thành phần trong máu (huyết tương, hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) đều có thể bị thay đổi dưới tác dụng của chất độc:

a) Huyết tương

- Thuộc mê toàn thân (cloroform, ete) làm giảm pH và dự trữ kiềm, tăng kali của huyết tương.

- Ngộ độc clo, phosgen... làm huyết tương thoát ra ngoài niêm mạc gây phù phổi, máu đặc lại.

b) Hồng cầu

- Số lượng hồng cầu tăng trong các ngộ độc gây phù phổi (clo, phosgen, cloropicrin) do huyết tương thoát ra nhiều nên máu bị đặc lại.

- Hồng cầu bị phá huỷ khi bị ngộ độc chì, nhiễm tia X, benzen hoặc các dẫn xuất amin thơm.
- Ngộ độc CO tạo ra carboxyhemoglobin hoặc các dẫn xuất nitro thơm, anilin, nitrit, clorat... oxy hoá Fe^{2+} của hemoglobin thành Fe^{3+} , chuyển hemoglobin thành methemoglobin, không còn khả năng vận chuyển oxy dẫn đến chết vì ngạt.

c) Bạch cầu

Số lượng bạch cầu giảm trong ngộ độc benzen, gây thiếu máu; tăng trong ngộ độc kim loại nặng.

d) Tiểu cầu

Tiểu cầu giảm trong ngộ độc benzene. Ngoài ra, dưới tác dụng của chất độc một số thành phần mới sẽ xuất hiện, người ta có thể dựa vào những chất này để chẩn đoán ngộ độc.

Ví dụ:

- Ngộ độc chì xuất hiện chất coproporphyrin.
- Ngộ độc acid mạnh xuất hiện hematoporphyrin.

4.5. Trên hệ thần kinh

Phần lớn các chất độc đều ít nhiều tác dụng lên hệ thần kinh gây rối loạn chức năng vận động, cảm giác.

Ví dụ:

- Các loại thuốc mê toàn thân (ete, cloroform) tác dụng lên não và tủy sống làm mất phản xạ, sau đó lên hành tủy gây ngừng thở.
- Thuốc ngủ, thuốc phiện, rượu etylic... gây hôn mê.
- Amphetamin, long não, atropin, clo hữu cơ... gây kích thích, vật vã.
- Strychnin kích thích tủy sống gây co cứng.
- Các chất gây rối loạn cảm giác như streptomycin, quinin, salicylat gây chóng mặt; santonin, quinacrin làm hoa mắt; streptomycin, kanamycin, neomycin gây điếc.

4.6. Trên thận và hệ tiết niệu

Lượng máu qua thận mỗi ngày rất lớn, nên một lượng đáng kể thuốc và chất độc cũng được vận chuyển đến thận.

- Các kim loại nặng (thủy ngân, chì, cadimi...) ở liều thấp làm tăng glucose và acid amin trong nước tiểu, lợi niệu; liều cao gây hoại tử tế bào thận, tăng BUN, vô niệu và có thể gây chết.
- Aspirin, acid oxalic, thuốc chống đông máu gây tiểu ra máu.
- Các dung môi hữu cơ có clo, sulfamid, CCl_4 ... gây viêm thận.
- Nhiều chất gây vô niệu như thủy ngân, sulphamid, mật cá trắm.
- Aminoglycosid (streptomycin, neomycin, kanamycin, gentamycin) gây hoại tử tế bào ống thận, dẫn đến suy thận cấp và bí tiểu.

4.7. Trên gan

Gan là cơ quan chính chịu trách nhiệm chuyển hoá các chất độc. Từ tĩnh mạch cửa, gan nhận tất cả các chất do chuyển hoá thức ăn cung cấp và các chất độc. Do vậy, hầu như trường hợp ngộ độc nào cũng có tổn thương ở gan như:

- Rượu làm xơ hoá gan.
- Một số thuốc gây tắc nghẽn mật: clopromazdn, clothiazid, imipramin, diazepam sulfanilamid, estradiol...

- Một số thuốc gây viêm gan: isoniazid, papaverin, imipramin, halothan, colchicin, metyldopa, phenyl butazon...
- Các chất độc có khả năng gây ung thư gan: aflatoxin, uretan, vinyl clorid...

4.8. Trên hệ sinh sản

Các chất độc không chỉ khác nhau về bản chất hóa học mà còn khác nhau về vị trí tác động và cơ chế gây độc trên hệ sinh sản, gây ra những rối loạn chức năng của hệ sinh sản (nam và nữ) và tác động lên cả quá trình mang thai, sinh đẻ và bài tiết sữa. Một số chất độc tác động trực tiếp lên tuyến sinh dục, một số chất khác tác động gián tiếp lên hệ sinh sản thông qua tác động lên hệ nội tiết.

Ví dụ: Chì tác động lên hệ thần kinh trung ương làm thay đổi sự bài tiết hormone của vùng dưới đồi và/hoặc gonadotropin dẫn đến ngăn cản sự rụng trứng.

5. Xử trí ngộ độc

Các phương pháp điều trị nhằm mục đích:

- Loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể.
- Phá huỷ hoặc trung hoà chất độc bằng các chất giải độc thích hợp.
- Điều trị các triệu chứng ngộ độc, chống lại hậu quả gây nên bởi chất độc. Khi các dấu hiệu của ngộ độc gây ảnh hưởng đến các cơ quan sống của cơ thể thì việc điều trị triệu chứng, nâng cao sức đề kháng của cơ thể là quan trọng nhất và bao giờ cũng được áp dụng trước khi tiến hành các biện pháp loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể.

5.1. Loại chất độc khỏi cơ thể

Nhằm giảm tối đa sự hấp thu chất độc vào máu, đồng thời tăng thải chất độc ra ngoài.

5.1.1. Loại trực tiếp: thường chỉ có thể thực hiện khi ngộ độc < 6 giờ.

a) Loại bỏ các chất độc trên da, mắt: (chất độc ăn mòn, acid-base, phenol...)

Phải cởi bỏ quần áo chỗ bị nhiễm độc, rửa nhiều lần bằng nước ấm, xà phòng (nếu chất độc là acid) nhưng không được chà xát. Nếu chất độc không tan trong nước thì dùng dung môi hữu cơ. Trường hợp ngộ độc ở mắt thì cần rửa mắt nhiều lần với nước sạch hoặc nước muối sinh lý 0,9% từ 10 đến 15 phút, nhỏ thuốc giảm đau. Chất độc là acid hay base cần duy trì pH = 6,5-7,5 sau khi rửa mắt.

b) Loại chất độc qua đường tiêu hoá

- Gây nôn: xử lý ngay vài phút sau khi ăn hoặc uống phải chất độc. Gây nôn bằng cách kích thích vật lý (ngoáy họng bằng lông gà, móc họng) hoặc dùng các chất gây nôn sau:

+ Sirô ipeca: 15 - 20ml, pha loãng trong 250ml nước. Nếu sau 30 phút thuốc không có tác dụng thì dùng liều lặp lại, không dùng quá 2 liều.

+ Apomorphin: Tiêm dưới da với liều 5 - 10mg. Tuy nhiên, có thể gây nôn quá mức hoặc có triệu chứng ức chế thần kinh.

Không nên gây nôn trong các trường hợp sau:

+ Ngộ độc trên 4 giờ vì phần lớn các chất độc không còn ở dạ dày sau 4 giờ nên gây nôn không có hiệu quả.

+ Bệnh nhân bị hôn mê, bị động kinh, co giật (ngộ độc strychnin) có thể bị ngạt thở trong khi gây nôn.

+ Bệnh nhân bị ngộ độc acid và kiềm mạnh, hoá chất gây bỏng có thể gây bỏng ở họng và phổi; ngộ độc xăng, dầu hoặc các chất độc bay hơi dễ bị phù phổi.

- Rửa dạ dày: thường được chỉ định trong khoảng 3 - 8 giờ sau khi ngộ độc.

Rửa dạ dày nhiều lần cho đến khi nước rửa trong hẳn, lấy 250 - 300ml dịch rửa đầu tiên để phân tích xác định chất độc. Dung dịch để rửa dạ dày có thể là kalipermanganat 1‰ hoặc natri hydrocarbonat 5‰ (không dùng trong ngộ độc acid vì giải phóng khí CO_2 gây thủng dạ dày). Tránh rửa dạ dày cho những bệnh nhân bị bong thực quản do ngộ độc acid hoặc kiềm mạnh, ngộ độc strychnin (do co cứng), uống phải chất dầu hôn mê sâu (do không chủ động được nên khi bơm nước có thể vào phổi gây ngạt hay viêm phổi).

- Tẩy xổ: Tẩy xổ bằng thuốc nhuận tràng trong 24 giờ sau khi nuốt chất độc, thường dùng magie sulfat, natri sulfat hoặc magie citrat... Các chất này kích thích nhu động ruột, thải những chất chưa bị hấp phụ hết bởi than hoạt, giảm hấp thu chất độc trong ruột và ngăn bị táo bón do than hoạt.

Chống chỉ định các chất tẩy dầu (như dầu thầu dầu) khi ngộ độc santonin, DDT, phospho hữu cơ hoặc những chất độc tan trong dầu.

- Thụt trực tràng: Nên kết hợp thụt trực tràng với rửa dạ dày, thường dùng dung dịch NaCl 0,9 % để rửa đại tràng.

5.1.2. Loại gián tiếp

a) Qua đường hô hấp: có thể loại một số chất độc dạng khí hoặc dễ bay hơi nhanh chóng ra khỏi cơ thể. Để nạn nhân nằm ở nơi thoáng mát và làm hô hấp nhân tạo (trừ trường hợp ngộ độc những chất gây phù phổi: phosgen, clo, SO_2 ...). Có điều kiện dùng máy trợ hô hấp nồng độ oxy 50%.

b) Qua đường thận: Một số chất độc khi vào máu được đào thải ra ngoài theo nước tiểu. Có thể thúc đẩy quá trình này bằng cách cho uống thuốc lợi tiểu như thuốc lợi niệu thẩm thấu mannitol (10% hoặc 25%), glucose ưu trương (10% hoặc 30%), dung dịch Ringer. Phải chắc chắn rằng chức năng thận còn tốt. Không được dùng khi có suy thận, suy tim, phù phổi cấp, huyết áp cao, truy tim mạch nặng. Mặt khác, gây tiểu nhiều có thể làm mất Na^+ , K^+ , Cl^- ...

- Trường hợp chất độc có tính acid yếu thường đào thải nhanh trong môi trường kiềm (barbiturat, salicylat, phenobarbital...) hoặc các chất giảm tác dụng ở môi trường kiềm (phospho hữu cơ), có thể đưa dung dịch kiềm (NaHCO_3 1-5%) vào cơ thể bệnh nhân nhưng cần theo dõi pH của máu không để vượt quá 7,6 vì nếu kiềm quá sẽ ức chế hô hấp.

- Có thể dùng phương pháp lọc máu bằng thận nhân tạo. Phương pháp này nhanh hơn nhưng rất tốn kém.

c) Bằng cách thẩm tách máu hoặc chích máu: Nếu chất độc đã hấp thu vào máu, cần tiến hành các biện pháp làm loãng, trung hòa và đào thải nhanh chất độc. Chất độc có thể được pha loãng bằng cách thải bớt máu (chích máu), sau đó truyền dung dịch nước muối sinh lý hoặc glucose. Thải bớt máu có chất độc là biện pháp hiệu quả nhất ở giai đoạn sớm của ngộ độc đặc biệt khi có các triệu chứng thần kinh, tim mạch và tích nước ở phổi. Chống chỉ định trong trường hợp truy tim mạch (niêm mạc nhợt nhạt, mạch nhỏ, nhanh, huyết áp thấp). Ví dụ: ngộ độc barbiturat, các chất phá vỡ hồng cầu như H_3As , chất độc làm biến đổi hemoglobin.

5.2. Làm giảm độc tính của chất độc

5.2.1. Hấp phụ chất độc trong dạ dày, ruột

Dùng các chất có khả năng hấp phụ chất độc. Ví dụ: than hoạt, nước long trắng trứng, sữa, kaolin, tanin 1 - 2% (làm kết tủa alkaloid và các kim loại nặng như Cu, Hg, Pb, Co...)

-Than hoạt hấp phụ hầu hết các chất độc, nếu được dùng trong 4 giờ sau khi nuốt chất độc. Có thể dùng sau khi gây nôn hoặc rửa dạ dày, nhưng không dùng than hoạt khi nôn chưa dứt. Một số chất hấp thụ kém với than hoạt như sắt, lithium, acid, base, etanol, metanol, các sản phẩm dầu mỏ...

5.2.2, *Phá hủy hay trung hòa chất độc bằng các chất kháng độc đặc hiệu*

Thường dùng các chất tương kỵ để ngăn cản hấp thu chất độc, làm mất hoạt tính hoặc đối kháng với tác dụng của chất độc.

- Dimercapto 2,3- propanol (Dimercaprol, BAL: British Anti - Lewisite): phức hợp dimercaprol - kim loại có tác dụng ngăn ngừa độc tính của những phức hợp thiol - kim loại đồng thời giải phóng hệ enzym có thiol. Chỉ định trong điều trị ngộ độc asen, thủy ngân, muối vàng, ít có hiệu lực trong ngộ độc bismut, đồng, crôm và niken.

- DMSA (2,3- dimercaptosuccinic acid) có nhóm thiol liên kết với kim loại nặng như asen, chỉ làm chúng không được gắn với thụ thể của chúng.

- EDTA calci dinatri (muối calci dinatri của Ethylen Diamin Tetraacetic Acid): là chất kết hợp với kim loại nặng không gây hạ calci huyết như EDTA dinatri. Chỉ định trong điều trị ngộ độc kim loại nặng: chì, crôm, sắt, đồng, coban, kẽm...

- D-Penicilamin (D - beta - dimethylcysteine): tạo chelat với kim loại nặng và được thải qua nước tiểu. Chỉ định điều trị ngộ độc chì và thủy ngân.

- Rongalit (Formaldehyd sulfocylat natri): có tính khử mạnh, dùng để kết tủa các kim loại nặng như Hg, Bi...

- N-Acetylcystein: điều trị ngộ độc acetaminophen.

- Amonium molybdat: điều trị ngộ độc đồng.

- Antivenin: điều trị ngộ độc độc tố nọc rắn.

- Atropin sulfat: điều trị ngộ độc các chất ức chế men cholinesterase (anticholinesterase).

- Etanol 20%: điều trị ngộ độc etylen glycol.

- Natri nitrit, natri thiosulfat: điều trị ngộ độc cyanid, Nitrit kết hợp với hemoglobin và cyanid tạo thành cyanomethemoglobin ít độc hơn. Thiosulfat có nhóm sulfat liên kết với cyanid tạo thành thiocyanat dễ đào thải qua nước tiểu.

- 2-Pyridin aldoxin iodometylat (2 - PAM): điều trị ngộ độc thuốc trừ sâu phospho hữu cơ.

- Vitamin K: điều trị ngộ độc các chất chống đông máu coumarin và indanedion.

- Xanh metylen 1%: Điều trị ngộ độc các chất oxy hoá mạnh gây methemoglobin (nitrat, nitrit, clorat...).

- Nalorphin (N - allyl normorphin): điều trị ngộ độc các opioid

5.3. *Điều trị hậu quả do chất độc gây ra*

5.3.1. *Điều trị đối kháng*: Các chất đối kháng tác dụng dược lý có tác dụng trung hoà hoặc đối lập với tác dụng của chất độc thông qua các cơ chế:

- Ngăn chặn quá trình chuyển hoá chất độc thành các sản phẩm độc hơn. Ví dụ: etanol và 4-metylpirazol cạnh tranh với alcohol dehydrogenase ngăn cản sự tạo thành chất trung gian độc hại từ etylen glycol.

- Làm tăng đào thải chất độc

Các chất đối kháng trong nhóm này làm thay đổi bản chất lý hoá của chất độc, dẫn đến làm tăng lọc chất độc qua tiểu cầu thận và giảm tái hấp thu ở ống thận.

Ví dụ: molybden và sulfat kết hợp với đồng tạo phức hợp Cu-Mo-sulfat dễ tan trong nước và dễ đào thải qua nước tiểu.

- Chất đối kháng cạnh tranh thụ thể với chất độc

Ví dụ: Naloxon làm mất tác dụng của các opioid (morphin) thông qua cạnh tranh thụ thể với các chất độc này.

- Chất đối kháng ngăn chặn thụ thể của chất độc

Ví dụ: Atropin ngăn chặn tác dụng của acetylcholin tại synap thần kinh và ở đầu nối thần kinh - cơ.

- Chất đối kháng hồi phục chức năng bình thường của cơ thể bị ngộ độc

Ví dụ: Trong trường hợp bị ngộ độc các chất oxy hoá mạnh như nitrit, nitrat, clorat... chất đối kháng là xanh methylen kết hợp với NADPH để khử ion Fe^{3+} của methemoglobin thành ion Fe^{2+} của hemoglobin, tham gia vận chuyển oxy.

5.3.2. Điều trị triệu chứng

Trong điều trị ngộ độc cấp, khi chưa xác định được ngộ độc chất độc nào để có biện pháp hữu hiệu xử lý chất độc, bệnh nhân có thể bị chết vì rối loạn các chức năng. Vì vậy hồi sức cấp cứu và điều trị triệu chứng có vai trò rất quan trọng.

- Điều trị suy hô hấp (khó thở, ngạt thở)

Đặt ống nội khí quản, hô hấp nhân tạo, cho thở oxy hoặc hỗn hợp carbogen (trường hợp ngộ độc clo, brom, phosgen, SO_2 ... không làm hô hấp nhân tạo), sau đó dùng thuốc kích thích thần kinh trung ương như ephedrin, amphetamin, theophyllin hoà tan, lobelin...

- Điều trị rối loạn nhịp tim: tiêm thuốc trợ tim (camphor, niketamid...)

- Chống sốc: nguyên nhân sốc là do nôn mửa, tiêu chảy, xuất huyết dẫn đến giảm thể tích máu, giảm cung lượng tim đột ngột do rối loạn nhịp tim. Truyền tĩnh mạch dung dịch lactat ringer hoặc chất thay thế huyết tương.

- Điều trị triệu chứng thần kinh: Thường là hôn mê hoặc động kinh, co giật.

+ Giảm co giật: tiêm tĩnh mạch diazepam, Phenobarbital

+ Điều trị hôn mê, ức chế thần kinh: campho, cafein.

- Chống rối loạn nước, điện giải và toan kiềm

+ Chống mất nước và chất điện giải: truyền dung dịch glucose 5 % và dung dịch NaCl 0,9%.

- Điều chỉnh thăng bằng acid-base bằng các thuốc sau:

+ Nếu thừa kiềm: dùng thuốc lợi tiểu tăng đào thải kiềm như acetazolamid hoặc bù toan bằng cách truyền dung dịch NH_4Cl 0,83%.

+ Nếu toan huyết thì truyền dung dịch NaHCO_3 1,5%.

- Chống biến chứng máu

+ Ngộ độc nitrit tạo methemoglobin: tiêm vitamin c.

+ Ngộ độc làm máu chậm đông thì truyền tiểu cầu hoặc máu; cho thêm thuốc nhóm corticoid (Depersolon tiêm tĩnh mạch).

+ Trường hợp tan huyết chủ yếu điều trị bằng truyền máu.

GHỊ NHỚ

1. Khái niệm độc chất học: Độc chất học là môn học nghiên cứu về tính chất lý hoá và tác động của chất độc trong cơ thể sống, các phương pháp kiểm nghiệm để phát hiện, cách phòng và chống tác động có hại của các chất độc.

- Nhiệm vụ của độc chất học:

+ Độc chất học góp phần xây dựng tiêu chuẩn vệ sinh môi trường vệ sinh an toàn thực phẩm, phục vụ cho công việc phòng và điều trị bệnh.

+ Độc chất học phục vụ cho công tác pháp lý

2. Khái niệm chất độc: Chất độc là bất kỳ chất nào khi vào cơ thể trong những điều kiện nhất định đều gây hại từ mức độ nhẹ (đau đầu, nôn) đến mức độ nặng (co giật, sốt rất cao) và nặng hơn có thể dẫn đến tử vong.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính: Các yếu tố chủ quan, các yếu tố khách quan:-

3. Phân loại chất độc

- Theo nguồn gốc chất độc:

+ Chất độc có nguồn gốc thiên nhiên: động vật, thực vật, vi sinh vật, khoáng vật.

+ Chất độc có nguồn gốc tổng hợp, bán tổng hợp.

- Theo tính chất lý hoá của chất độc:

+ Các chất độc ở dạng khí, lỏng, rắn.

+ Các chất độc vô cơ: kim loại, á kim, acid, base.

+ Các hợp chất hữu cơ: aldehyd, este, các hợp chất chứa nitơ, các hợp chất chứa lưu huỳnh, các alkaloid, glycosid...

- Phân loại chất độc theo độc tính

4. Nguyên nhân gây ngộ độc

- Ngộ độc tình cờ: có thể do

- Nhiễm độc do nghề nghiệp

- Tự đầu độc

- Bị đầu độc

- Do ô nhiễm môi trường

- Ngộ độc do thực phẩm

5. Sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá và thải trừ của chất độc

6. Các phương pháp xử trí ngộ độc nhằm mục đích:

- Loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể.

- Phá huỷ hoặc trung hoà chất độc bằng các chất giải độc thích hợp.

- Điều trị các triệu chứng ngộ độc, chống lại hậu quả gây nên bởi chất độc. Khi các dấu hiệu của ngộ độc gây ảnh hưởng đến các cơ quan sống của cơ thể thì việc điều trị triệu chứng, nâng cao sức đề kháng của cơ thể là quan trọng nhất và bao giờ cũng được áp dụng trước khi tiến hành các biện pháp loại trừ chất độc ra khỏi cơ thể.

LƯỢNG GIÁ

Câu 1: Độc chất học là môn học nghiên cứu về và tác động của chất độc trong cơ thể sống, các phương pháp kiểm nghiệm để phát hiện, cách phòng và chống tác động có hại của các chất độc.

A. Tính chất vật lý