

## 3.59 PARACETAMOL:QUÁ LIỀU CẤP

Dịch: NT HN

Kiểm duyệt về nội dung: Dr. Tâm – NCH (My great mentor)

Acetaminophen;N-acetyl-p-aminophenol(APAP)

Chương này đề cập đến việc uống quá nhiều paracetamol trong 8 giờ hoặc ít hơn. Với điều kiện là thời gian uống phải xác định rõ ràng, đánh giá nguy cơ và quyết định điều trị (hoặc không) với thuốc giải độc, NAC (N-acetylcysteine), rất đơn giản và được định hướng dựa vào nồng độ paracetamol trong huyết thanh được vẽ trên biểu đồ. Khi không thể sử dụng biểu đồ, quyết định điều trị dựa vào paracetamol huyết thanh và mức tăng men gan.

## ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ

- 1** Ngộ độc gan đe dọa tính mạng là không thường gặp và rất hiếm trường hợp tử vong
- 1** Liều ngưỡng đối với tổn thương gan do paracetamol ở người lớn rất khác nhau nhưng thường được xem xét khi  $> 150 \text{ mg/kg}$  ( $> 10 \text{ g}$ ).
- 1** Nguy cơ tổn thương gan sau liều uống cấp mà không có NAC được dự đoán bằng cách vẽ biểu đồ nồng độ paracetamol huyết thanh được lấy 4-15 giờ sau đó trên biểu đồ Prescott hoặc Rumack-Matthew (xem Hình 3.59.1 để biết phiên bản điều chỉnh của biểu đồ này). Khả năng gây độc tính lên gan (được định nghĩa là đỉnh  $\text{AST/ALT} > 1000 \text{ IU/L}$ ) là:
  - 1–2% nếu nồng độ 4-giờ  $< 1320 \text{ micromol/L}$  ( $200 \text{ mg/L}$ )
  - 30% nếu nồng độ 4-giờ từ  $1320\text{--}1980 \text{ micromol/L}$  ( $200\text{--}300 \text{ mg/L}$ )
  - 90% nếu nồng độ 4-giờ  $> 1980 \text{ micromol/L}$  ( $300 \text{ mg/L}$ )
- 1** Nguy cơ tổn thương gan với NAC được xác định chủ yếu dựa vào thời gian từ lúc quá liều đến khi bắt đầu dùng NAC
  - Sống sót 100% khi NAC được dùng trong vòng 8 giờ sau khi uống (một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân có tăng nhẹ men gan)
  - Lợi ích giảm khi NAC được dùng trong 8-24 giờ sau khi uống
  - Không có lợi ích nếu NAC được dùng sau 24 giờ kể từ lúc uống, trừ khi có suy gan tối cấp – dùng NAC tĩnh mạch để giảm phù não, và sử dụng thuốc tăng co bóp
- 1** Đánh giá nguy cơ là vấn đề nếu thời gian uống không rõ ràng. Biểu đồ nomogram vẫn có thể được áp dụng (Xem Handy Tips bên dưới).
- 1** Bệnh nhân biểu hiện  $> 8$  giờ sau quá liều với tăng men gan được cho là tổn thương gan sớm do paracetamol
- 1** Bệnh nhân biểu hiện  $> 24$  giờ sau quá liều và có men gan bình thường, paracetamol không xác định được có ít nguy cơ ngộ độc gan biểu hiện trên lâm sàng
- 1** Các mô hình dự đoán nguy cơ biểu hiện tiến triển ngộ độc gan hoặc suy gan tối cấp được Silvalotti và Schiodt phát triển
- 1** Trẻ em: Không có báo cáo nào về trường hợp tử vong sau ngộ độc paracetamol ở trẻ dưới 8 tuổi. Uống  $< 200 \text{ mg/kg}$  liều đơn hoặc theo thời gian dưới 8 giờ không có nghĩa là decontamination (tẩy độc), chuyển đến bệnh viện, đo nồng độ paracetamol huyết thanh, xét nghiệm chức năng gan, điều trị giải độc (antidote) hoặc theo dõi.

### Cơ chế ngộ độc

Tăng sản xuất N-acetylbenzoquinoneimine (NAPQI) sau quá liều paracetamol gây cạn kiệt dự trữ glutathione. Khi nồng độ glutathione đạt đến ngưỡng giới hạn (30% bình thường), NAPQI bắt đầu gắn với các protein khác, gây tổn thương tế bào gan. Dấu hiệu đặc trưng tổn thương gan do paracetamol là hoại tử trung tâm tiểu thùy.

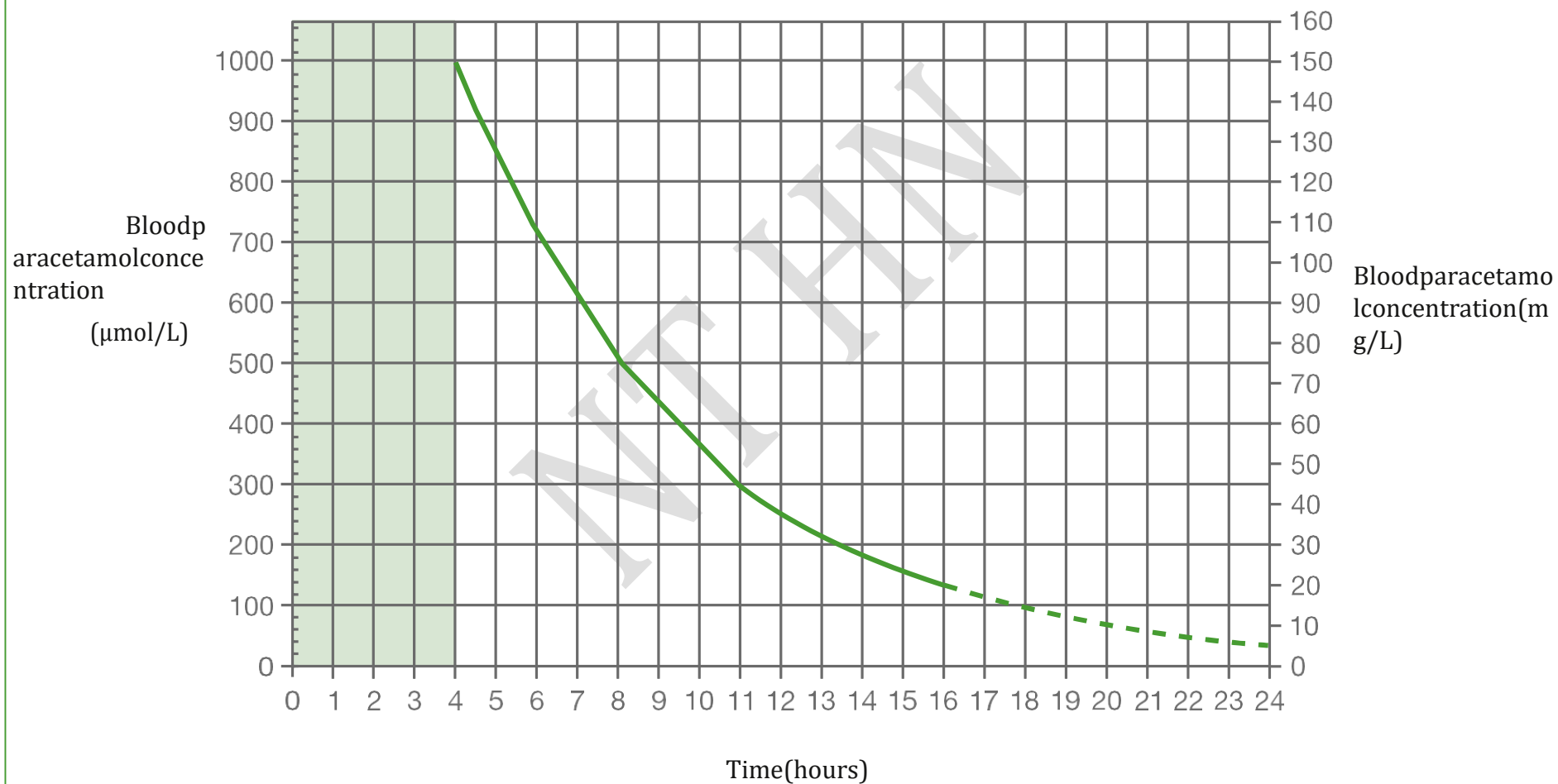
### Toxicokinetics

Paracetamol được hấp thu tốt tại ruột non sau khi uống; thường đạt đỉnh trong vòng 1-2 giờ đối với viên dạng nén hoặc viên nang chuẩn và trong vòng 30 phút đối với dạng lỏng. Động học hấp thu sau khi dùng quá liều các chế phẩm extended-release được mô tả sơ sài. Thể tích phân phối là 0.9 L/kg. 90% paracetamol trải qua quá trình glucuronidation hoặc sulfation tại gan. Những liên hợp này được bài xuất qua nước tiểu. Hầu hết phần còn lại được oxy hóa bởi hệ thống cytochrome P450 để tạo thành NAPQI, một chất trung gian có khả năng gây độc.

Trong tình trạng bình thường, NAPQI ngay lập tức gắn kết với glutathione nội bào và được loại bỏ qua nước tiểu.

NT HN

FIGURE 3.59.1 Paracetamol treatment nomogram recommended for use in Australia and New Zealand



Daly FSS, Fountain JS, Murray L et al. Medical Journal of Australia 2008; 188: 296-301.

## BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

- 1 Ngoài biểu hiện rối loạn tiêu hóa giai đoạn sớm, các đặc điểm lâm sàng là tổn thương gan tiến triển có thể gặp ở một số ít bệnh nhân
- 1 Hôn mê thoáng qua là hiếm gặp, nhưng được báo cáo sau khi uống một lượng lớn paracetamol
- 1 Bốn giai đoạn lâm sàng độc tính trên gan do paracetamol được mô tả trong **Bảng 3.59.1**

<b>BẢNG 3.59.1 Các pha lâm sàng quá liều paracetamol cấp</b>	
Phase 1 (<24 giờ)	Bệnh nhân thường không có triệu chứng nhưng có thể buồn nôn và nôn
Phase 2 (1–3 ngày)	Ấn đau hạ sườn phải là thường gặp. Men gan tăng nhanh đạt đỉnh từ 48-72 giờ và có thể đạt 15 000-20 000 IU/L. Ở những người sống sót, ALT/AST nhanh chóng về mức bình thường. PT và INR ở mức bất thường nhất trong vòng vài giờ sau đỉnh AST/ALT. Tăng bilirubin máu có thể xuất hiện và chức năng thận có thể bị ảnh hưởng.
Phase 3 (3–4 ngày)	Trong trường hợp rất nặng, ngộ độc gan tiến triển thành suy gan tối cấp gây suy đa tạng, bệnh lý não, vàng da, rối loạn đông máu. Tử vong có thể gặp trong pha này. Những người không sống sót biểu hiện toan chuyển hóa có tăng lactate mặc dù hồi sức, suy thận (tăng creatinine > 300 micromol/L), rối loạn đông máu nặng (PT > 100 giây) và bệnh lý não
Phase 4 (4 ngày – 2 tuần)	Pha phục hồi trong khi cấu trúc và chức năng gan dần trở về bình thường

## XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm sàng lọc trong trường hợp cố ý tự đầu độc

- 1 ECG 12- chuyển đạo. Nồng độ paracetamol không được dùng là test sàng lọc trong những trường hợp cố ý tự đầu độc (xem bên dưới).

## Xét nghiệm đặc hiệu

- 1 Khuyến cáo tiếp cận xét nghiệm ban đầu được nêu trong bảng 3.59.2

BẢNG 3.59.2 Khuyến cáo xét nghiệm ban đầu dựa vào thời gian từ lúc uống paracetamol đến lúc điều trị NAC.			
Xét nghiệm	Thời gian sau khi uống paracetamol		
	<8 giờ	8–24 giờ	>24 giờ
Paracetamol huyết thanh	Thời điểm 4 giờ hoặc ngay sau đó càng tốt	Tại thời điểm biểu hiện	Tại thời điểm biểu hiện
Transaminases (ALT/AST)	Không được chỉ định	Tại thời điểm biểu hiện và khi kết thúc truyền NAC trong 20 giờ	Tại thời điểm biểu hiện
INR/prothrombin time	Không được chỉ định	Không được chỉ định	Tại thời điểm biểu hiện
Creatinine và urea	Không được chỉ định	Không được chỉ định	Tại thời điểm biểu hiện
Glucose	Không được chỉ định	Không được chỉ định	Tại thời điểm biểu hiện
Khí máu	Không được chỉ định	Không được chỉ định	Tại thời điểm biểu hiện

Adapted from Daly FSS, Fountain JS, Murray L et al. Medical Journal of Australia 2008;188:296–301.

- 1 Paracetamol huyết thanh
  - Nếu biết thời điểm uống thuốc, nên đo nồng độ paracetamol ở thời điểm 4 giờ trở lên để xác định nguy cơ ngộ độc gan và cần điều trị
  - Nếu NAC được bắt đầu trong vòng 4 giờ sau một liều uống cấp tính, nồng độ paracetamol trong huyết thanh đầu tiên là xét nghiệm duy nhất cần thiết
  - Nồng độ paracetamol huyết thanh ở thời điểm 4 giờ và 8 giờ sau khi uống có thể hữu ích sau khi uống các chế phẩm paracetamol extended-release
- 1 Men gan (hepatic transaminases)
  - Nếu NAC được dùng muộn hơn 8 giờ, theo dõi men gan để phát hiện và theo dõi tổn thương gan. Tuy nhiên, mức độ tăng ALT hoặc AST không liên quan đến kết cục
- 1 Xét nghiệm đông máu
  - Tăng INR là marker quan trọng của tổn thương gan
- 1 PLT, chức năng thận và tình trạng toan-kiềm

—Hữu ích trong đánh giá và theo dõi tình trạng lâm sàng và diễn tiến ngộ độc gan.

NT HN

## ĐIỀU TRỊ

Hồi sức, điều trị hỗ trợ và theo dõi

- 1 Hồi sức chỉ cần thiết trong những trường hợp hiếm hoi hôn mê do nuốt phải lượng lớn cấp tính, và biểu hiện muộn với suy gan đã rõ. Trong những trường hợp này, cần đánh giá hô hấp, tuần hoàn, kết hợp với điều chỉnh tình trạng hạ đường máu là cần thiết
- 1 Các biện pháp theo dõi và điều trị hỗ trợ chung được chỉ định, như mô tả trong [Chương 1.4: Theo dõi và điều trị hỗ trợ](#)
- 1 Bệnh nhân tăng men gan và INR > 2.5 nên được theo dõi sinh hiệu và đường huyết tại giường mỗi 4 giờ, và theo dõi sát cân bằng dịch

Decontamination

- 1 Uống than hoạt không cứu được mạng sống
  - Nó có thể cung cấp cho người llovnshopwj tác trong vòng 1 giờ đầu sau khi quá liều, trong những trường hợp này có thể có hiệu quả trong giảm nồng độ paracetamol 4-giờ đến mức không cần thiết phải dùng NAC
  - Nó không có lý trong trường hợp ngộ độc paracetamol cấp ở trẻ nhỏ.

Enhanced elimination (tăng cường loại bỏ)

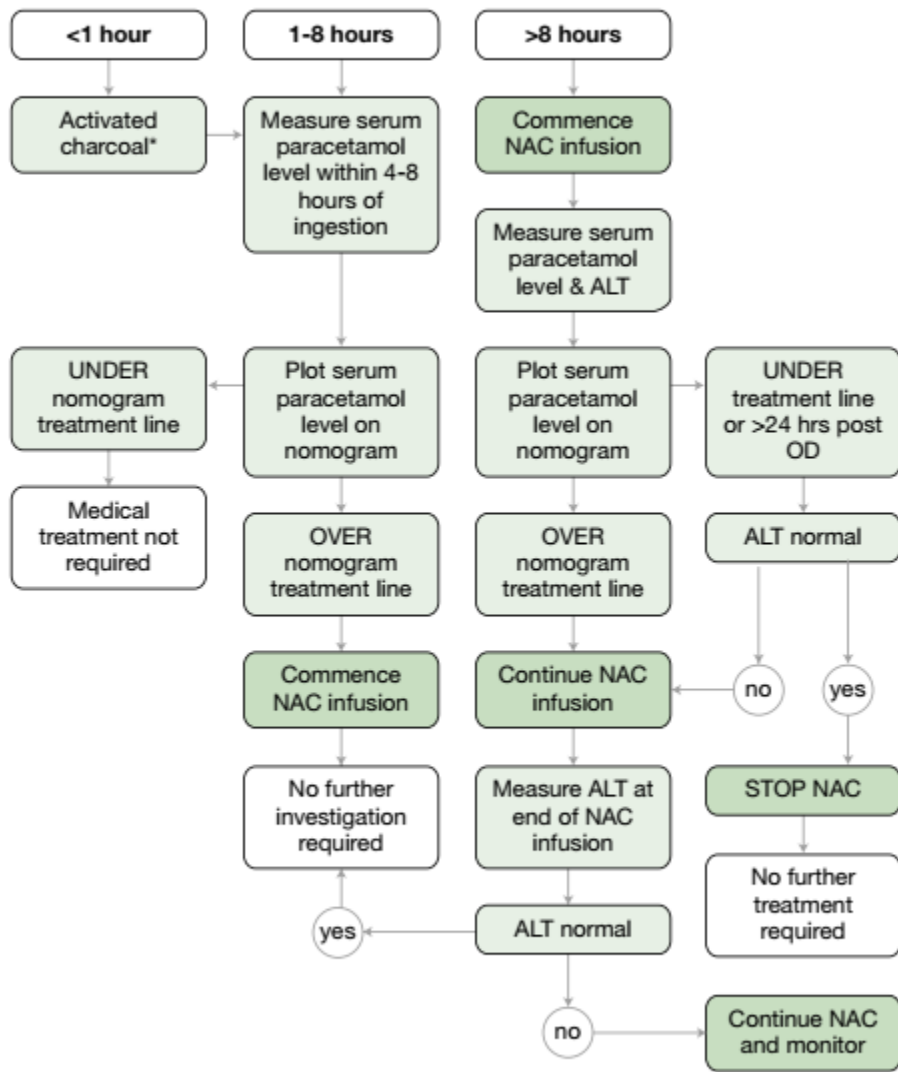
- 1 Không hữu ích trên lâm sàng

Thuốc giải độc (Antidotes)

- 1 NAC tĩnh mạch được chỉ định ở tất cả bệnh nhân đánh giá rủi ro cho thấy khả năng kết cục xấu và ở những bệnh nhân biểu hiện muộn với bằng chứng tổn thương gan trên lâm sàng hoặc sinh hóa
- 1 Biểu hiện < 8 giờ được tính từ thời gian uống
  - Quyết định bắt đầu NAC được hoãn lại cho đến khi kết quả paracetamol được lấy ở thời điểm 4 giờ hoặc muộn hơn và vẽ trên biểu đồ nomogram
- 1 Biểu hiện 8-24 giờ tính từ thời gian uống
  - NAC được bắt đầu ngay lập tức và dùng liên tục hoặc ngừng khi nồng độ paracetamol sẵn có và được vẽ trên nomogram
- 1 Không rõ thời gian uống
  - Nếu có thể phát hiện paracetamol, nhưng thời gian uống không rõ (điều này thường xảy ra khi bệnh nhân hôn mê hoặc mê sảng, không khai thác được bệnh sử), dùng NAC ngay lập tức. Nó có thể ngừng sau khi khai thác được bệnh sử hoặc nếu men gan bình thường ở thời điểm 20 giờ truyền NAC
- 1 Biểu hiện > 24 giờ sau uống
  - NAC chỉ được chỉ định nếu phát hiện paracetamol hoặc tăng men gan. Nó dùng liên tục cho đến khi men gan giảm và bệnh nhân có cải thiện lâm sàng
- 1 Lưu đồ quản lý phơi nhiễm paracetamol cấp biết rõ thời gian uống được thể hiện ở [Hình 3.59.2](#)



**FIGURE 3.59.2 Management flow chart for acute paracetamol exposure with known time of ingestion**



\*Cooperative adult patients who have potentially ingested greater than 10 g or 200 mg/kg, whichever is less

---

## BỔ TRÍ VÀ THEO DÕI

- 1 Bệnh nhân được dùng NAC trong vòng 8 giờ sau uống không cần xét nghiệm và theo dõi thêm. Họ đỡ sức khỏe để ra viện sau khi truyền 20 giờ

NT HN

- 1 Bệnh nhân dùng NAC sau 8 giờ kể từ khi uống (hoặc không rõ thời gian uống) có xét nghiệm men gan lúc bắt đầu và khi kết thúc 20 giờ truyền. Nếu bình thường ở thời điểm này, ngừng NAC. Nếu bất thường, tiếp tục truyền NAC với liều 100 mg/kg/16 giờ và men gan được kiểm tra mỗi 12-24 giờ cho đến khi men gan giảm xuống. Nếu men gan trên 1000 IU/L, các xét nghiệm khác bao gồm INR, chức năng thận và tiểu cầu được chỉ định
- 1 Trong những trường hợp hiếm gặp, tăng INR và tăng men gan báo trước tình trạng suy gan tối cấp và cần chuyển đến cơ sở ghép gan. Sắp xếp chuyển đến cơ sở như vậy nên được thực hiện nếu có bất kỳ tiêu chuẩn nguy cơ cao nào sau đây:
  - INR > 3.0 ở thời điểm 48 giờ hoặc > 4.5 ở bất kỳ thời điểm nào
  - Vô niệu hoặc creatinine > 200 micromol/L
  - Toan vớ pH < 7.3 sau hồi sức
  - Tụt HA tâm thu < 80 mmHg
  - Hạ đường máu
  - Giảm tiểu cầu nặng
  - Bệnh lý não bất kỳ mức độ nào.

### CẠM BÃY

- 1 Không dùng NAC ngay lập tức trên bệnh nhân biểu hiện quá 8 giờ sau quá liều paracetamol
- 1 Sai liều NAC
- 1 Không kiểm tra đơn vị paracetamol. Các đơn vị khác nhau được dùng trong đo nồng độ paracetamol (micromol/L, mol/L và mg/L).

### TRANH CÃI

- 1 Lựa chọn nomogram. Một vài nomograms có sẵn tại bệnh viện ở Úc. Prescott nomogram sử dụng một đường kéo dài từ 200 mg/L (1320 micromol/L) ở thời điểm 4 giờ đến 30 mg/L ở thời điểm 15 giờ theo thang đo semi-logarithmic. Rumack-Matthew sử dụng đường kéo dài từ 150 mg/L ở thời điểm 4 giờ đến 37.5 mg/L ở thời điểm 12 giờ theo thang đo semi-logarithmic. Đường này được ngoại suy thành 6 mg/L ở thời điểm 24 giờ. Lựa chọn nomogram thường dựa vào cơ sở thực hành.  
Việc sử dụng hợp lý nomogram sẵn có bằng cách biết được chính xác thời gian uống, giải thích hợp lý các đơn vị, và dùng NAC sớm quan trọng hơn nhiều so với việc dùng nomogram hoặc chọn nomogram nào

- 1 Mặc dù thường được thực hiện và hữu ích trên lâm sàng, phép ngoại suy của treatment line từ 15 đến 24 giờ chưa được xác định chính thức
- 1 Các yếu tố nguy cơ tổn thương gan do paracetamol. Một số giả thuyết đưa ra như nghiện rượu mạn tính (uống > 50 g/ngày), nhện đói kéo dài và sử dụng các thuốc đặc biệt (tăng cường cytochrome P450 2E1 và 3A4; isoniazid, rifampicin và carbamazepine) khả năng tăng nguy cơ ngộ độc gan. Ở những nhóm bệnh nhân này họ khuyến cáo nên hạ thấp nomogram lines. Bằng chứng cho đến nay không hỗ trợ thực hành này
- 1 Đánh giá rủi ro các chế phẩm extended-release. Trong trường hợp không có dữ liệu tốt, tiếp cận an toàn là bắt đầu NAC nếu liều paracetamol > 150 mg/kg và kiểm tra paracetamol huyết thanh ở thời điểm 4 giờ và 8 giờ. Nếu cả hai đều thấp dưới treatment line, ngừng NAC.

## 3.60 PARACETAMOL: DÙNG QUÁ LIỀU ĐIỀU TRỊ LẶP ĐI LẶP LẠI

Acetaminophen, N-acetyl-p-aminophenol (APAP) See also Chapter 3.59: Paracetamol: Acute overdose

Dùng quá liều điều trị lặp đi lặp lại đề cập đến việc dùng liều so le với mục đích liều điều trị >4 g/ngày ở người lớn hoặc > 60 mg/kg/ngày ở trẻ em. Ở người lớn, nó thường xuất hiện trong bệnh cảnh tự dùng thuốc điều trị đau cấp hoặc bùng phát đau mạn tính. Ở trẻ em, nó thường gặp do điều trị sai. Dùng quá liều điều trị lặp đi lặp lại chịu trách nhiệm gây ra tất cả các trường hợp tử vong liên quan đến paracetamol ở trẻ dưới 6 tuổi và lên đến 15% ở người lớn. Nomograms chuẩn không được áp dụng. Quyết định điều trị dựa vào ước tính liều kết hợp với xét nghiệm sinh hóa (paracetamol huyết thanh và men gan).

### ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ

- 1 Rumack-Matthew và Prescott nomograms không hữu ích
- 1 Đánh giá nguy cơ dựa vào liều trước đó và xét nghiệm sinh hóa
- 1 Người lớn (và trẻ > 6 tuổi) được đánh giá là có nguy cơ sinh hóa nếu có tiền sử uống phải:
  - 10g hoặc >200mg/kg trong khoảng thời gian 24 giờ
  - HOẶC**
  - 6g hoặc 150mg/kg/24 giờ trước 48 giờ hoặc lâu hơn

- 1 Bệnh nhân dễ bị ngộ độc paracetamol (eg, nghiện rượu, dùng isoniazid hoặc nhện đói kéo dài) được đánh giá có nguy cơ sinh hóa nếu họ uống > 4 g hoặc 100 mg/kg/24 giờ
  
- 1 Nguy cơ sinh hóa dựa vào nồng độ paracetamol huyết thanh chưa xác định thời gian và nồng độ men gan (ALT hoặc AST) ở thời điểm biểu hiện:
  - ALThoặcAST <50IU/Lvà nồng độparacetamol<120micromol/L(<20mg/L)
    - Tiên lượng tốt
    - Không điều trị và xét nghiệm thêm, bất kể liều được được báo lại
  - ALThoặcAST>50IU/Lhoặc nồng độparacetamol>66micromol/L(>10mg/L)
    - Nhóm nguy cơ cao hơn
    - Dùng N-acetylcysteine(NAC)trong khi chờ đánh giá thêm

- 1 Trẻ em: Bệnh nhân dưới 6 tuổi được đánh giá nguy cơ sinh hóa nếu có tiền sử uống:
  - >200mg/kg trong 24 giờ **HOẶC**
  - >150mg/kg/24 giờ 48 giờ trước đó **HOẶC**
  - >100mg/kg/24 giờ trong 72 giờ trước đó.

#### Cơ chế ngộ độc

Paracetamol quá liều điều trị có thể gây cạn kiệt dự trữ glutathione ở gan. Khi nồng độ glutathione giảm dưới 30% bình thường, độc tính tương tự như trong quá liều paracetamol cấp.

#### Toxicokinetics

See [Chapter 3.59: Paracetamol: Acute overdose](#).

### ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

- 1 Những bệnh nhân phát triển tổn thương gan sau sử dụng paracetamol quá liều điều trị có 4 pha lâm sàng tương tự ngộ độc paracetamol cấp (xem [Bảng 3.59.1](#)).

### XÉT NGHIỆM

- 1 Nồng độ paracetamol huyết thanh và men gan (AST/ALT)
  - Xác định nguy cơ ngộ độc gan và cần NAC
- 1 Xét nghiệm chức năng gan, ure và điện giải, PT-INR, tình trạng toan-kiềm, và đường máu
  - Theo dõi diễn biến lâm sàng ở những bệnh nhân tổn thương gan (see [Chapter 3.59: Paracetamol: Acute overdose](#)).

### ĐIỀU TRỊ

Hồi sức, điều trị hỗ trợ và theo dõi

- 1 Nỗ lực hồi sức chỉ cần trong những trường hợp hiếm gặp khi bệnh nhân biểu hiện giai đoạn muộn với suy gan có vàng da, rối loạn tri giác và hạ đường huyết. Trong những trường hợp này, tiếp cận ABC (đường thở, hô hấp, tuần hoàn), kết hợp với điều chỉnh tình trạng hạ đường máu và rối loạn đông máu
- 1 Điều trị hỗ trợ và theo dõi được chỉ định, như mô tả trong [Chương 1.4: Điều trị hỗ trợ và theo dõi](#)
- 1 Bệnh nhân tăng men gan tiến triển và INR > 2.5 nên được theo dõi sinh hiệu và glucose tại giường mỗi 4 giờ, theo dõi sát cân bằng dịch

#### Decontamination

- 1 Rửa dạ dày không được chỉ định

#### Giải độc (Antidotes)

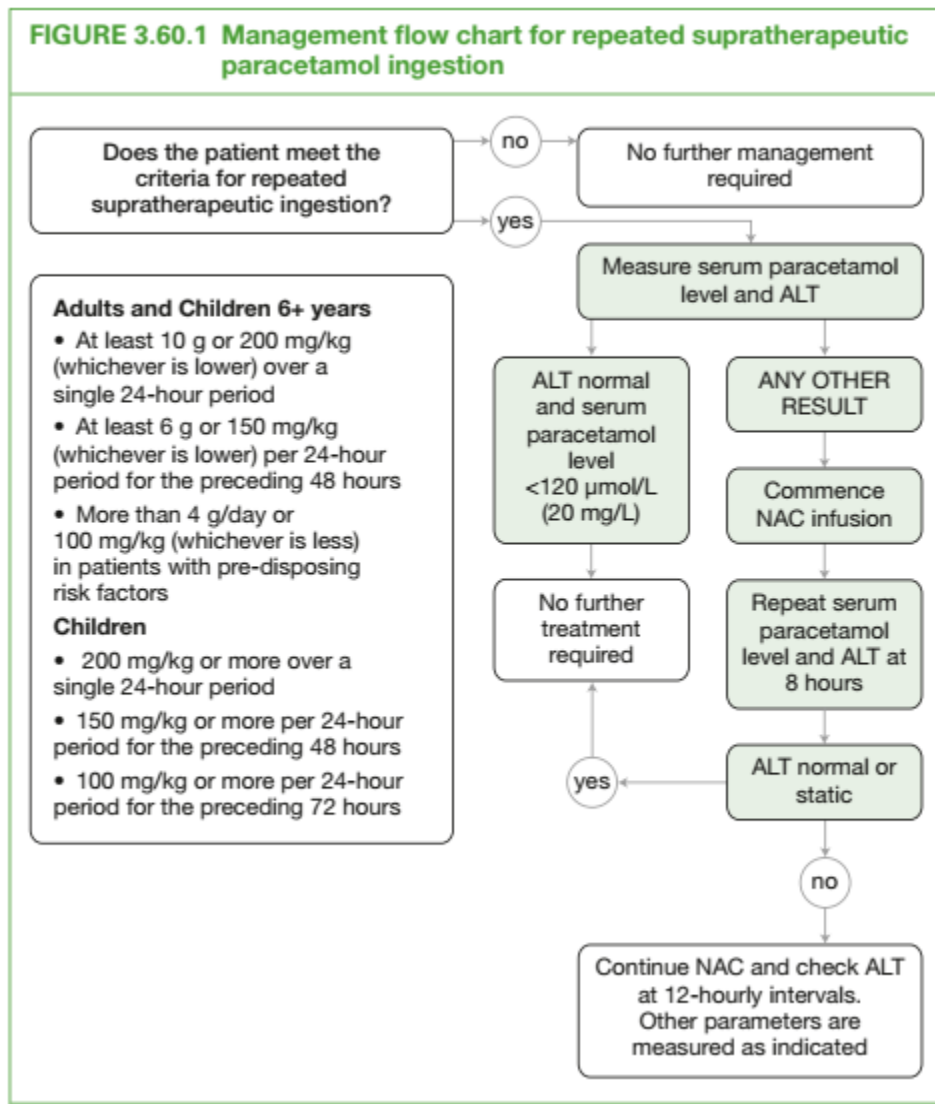
- 1 N-acetylcysteine được chỉ định ngay lập tức nếu có biểu hiện lâm sàng viêm gan và tiền sử dùng paracetamol quá liều lặp đi

lặp lại. Mặt khác, nó được bắt đầu sau khi đánh giá nguy cơ sinh  
hóa (xem ở trên)

NT HN

- 1 NAC truyền TM liên tục ít nhất 8 giờ. Đo AST hoặc ALT huyết thanh lặp lại sau thời gian đó. Men gan tăng nhanh phù hợp với tình trạng tổn thương gan do paracetamol tiến triển và NAC tiếp tục với liều 100 mg/kg trong 16 giờ cho đến khi lâm sàng bệnh nhân ổn định và ALT và INR giảm xuống. Giá trị AST/ALT giảm hoặc ổn định gợi ý tổn thương đã được giải quyết hoặc chẩn đoán thay thế, có thể ngừng NAC

**FIGURE 3.60.1 Management flow chart for repeated supratherapeutic paracetamol ingestion**





---

## BỔ TRÍ VÀ THEO DÕI

- 1 Bệnh nhân có bằng chứng tổn thương gan trên lâm sàng hoặc sinh hóa được nhập viện để truyền NAC hoặc theo dõi chức năng gan. Bệnh nhân có thể được ra viện nếu lâm sàng ổn và men gan giảm xuống. Trong trường hợp không có bệnh lý gan khác, các xét nghiệm chức năng gan tiếp theo không được chỉ định
  - 1 Bệnh nhân suy gan tối cấp cần nhập ICU và xem xét chuyển đến trung tâm ghép gan (xem [Chương 3.59: Paracetamol: Quá liều cấp](#)).
- 

## HANDYTIPS

- 1 Hỏi về việc sử dụng thuốc giảm đau ở tất cả bệnh nhân biểu hiện đau răng nhiều, đau lưng hoặc đau vùng chậu
  - 1 Tăng nhẹ AST và ALT (lên đến 300 IU/L) thường gặp và liên quan đến viêm gan siêu vi hoặc nghiện rượu đồng mắc. Trong trường hợp không rõ giá trị trước đó, bắt đầu NAC và liên tục cho đến khi men gan không tăng nhanh chóng.
- 

## CẠM BÃY

- 1 Không xác định được các trường hợp uống paracetamol quá liều lặp đi lặp lại.
- 

## TRANH LUẬN

- 1 Không có nghiên cứu tiến cứu nào công bố về việc dùng paracetamol quá liều lặp đi lặp lại ở trẻ em và đánh giá nguy cơ còn gây tranh cãi.
- 

### Presentations

See [Chapter 3.59: Paracetamol: Acute overdose](#).

---

## 4.18 N-ACETYL CYSTEINE

N-acetylcysteine (NAC) là chất cho sulfhydryl được sử dụng rộng rãi nhất trong điều trị ngộ độc paracetamol. Điều trị chuẩn bao gồm 3 lần truyền trong hơn 20 giờ. Nó gần như bảo vệ hoàn toàn ngộ độc gan do paracetamol khi được chỉ định trong vòng 8 giờ kể từ lúc quá liều. Các tác dụng phụ chỉ giới hạn ở phản ứng phản vệ nhẹ.

Ống 2g/10mL

---

## CHỈ ĐỊNH

- 1 Quá liều paracetamol cấp tính
- 1 Dùng paracetamol quá liều lặp đi lặp lại
- 1 Suy gan tối cấp do paracetamol
- 1 Lưu ý: NAC được chỉ định trong những trường hợp trên khi đánh giá là có nguy cơ ngộ độc gan. Đánh giá nguy cơ dựa vào liều uống, paracetamol huyết thanh, men gan và như được thảo luận chi tiết ở trên

NT HN

- 1 NAC đã được nghiên cứu sử dụng trong trường hợp ngộ độc do nhiều tác nhân khác, bao gồm thuốc hóa trị liệu, paraquat, carbontetrachloride, chloroform, acrylonitrile, cyclophosphamide và amanit mushrooms
- 1 Phòng ngừa ngộ độc thận do thuốc cản quang.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- 1 Không.

### Cơ chế tác động

NAC ngăn ngừa ngộ độc gan do N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) khi được cho trong vòng 8 giờ tính từ lúc quá liều paracetamol. Nó cải thiện diễn tiến lâm sàng khi cho sau thời điểm này hoặc sau khi uống paracetamol quá liều lặp đi lặp lại. Bốn cơ chế có thể góp phần vào tác động này:

- 1 Tăng khả năng cung cấp glutathione
- 2 Trực tiếp gắn với NAPQI
- 3 Cung cấp sulfate vô cơ
- 4 Khử NAPQI ngược về paracetamol

Các đặc tính chống oxy hóa của NAC có thể mang lại lợi ích trong một số trường hợp ngộ độc khác trong đó oxidative stress là một cơ chế gây độc quan trọng và cũng có thể giải thích tác dụng có lợi của nó trong suy gan do bất kỳ nguyên nhân gì.

### Dược động học

Chuyển hóa NAC phức tạp, với nhiều hợp chất chứa lưu huỳnh được tạo ra. Thời gian bán hủy trong huyết tương sau truyền TM là 6 giờ và 30% được đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

## CHỈ ĐỊNH

- 1 Bệnh nhân được theo dõi cẩn thận phản ứng phản vệ trong và sau khi bắt đầu dùng NAC. Không cần theo dõi tim sau đó
- 1 Cho liều 150mg/kg NAC pha loãng trong 200mL dextrose 5% TM trong 15 phút sau đó
- 1 50mg/kg NAC pha loãng trong 500 mL dextrose 5% TM trong 4 giờ sau đó
- 1 100mg/kg NAC pha loãng 1000mL dextrose 5% TM trong 16 giờ
- 1 Thời gian điều trị chuẩn là trong 20 giờ; tuy nhiên, nó có thể bị gián đoạn trước thời điểm này khi nguy cơ ngộ độc gan được loại trừ
- 1 Truyền có thể tiếp tục sau 20 giờ trên những bệnh nhân biểu hiện muộn, dùng quá liều điều trị lặp đi lặp lại hoặc bằng chứng ngộ độc gan trên sinh hóa. Lặp lại liều sau cùng 100 mg/kg NAC pha loãng trong 1000 mL dextrose 5% trong hơn 16 giờ cho đến khi men gan bắt đầu giảm và bệnh nhân cải thiện trên lâm sàng.

---

## TÁC DỤNG PHỤ

- 1 Phản ứng phản vệ nhẹ (tỉ lệ 10-50%), bao gồm tụt huyết áp nhẹ, ban da và phù mạch
  - 1 Những điều này thường xảy ra trong hoặc ngay sau liều đầu, và có thể được điều trị với promethazine 12.5 mg TM
  - 1 Chỉ cần ngừng truyền nếu phản ứng nghiêm trọng, trong trường hợp đó có thể bắt đầu lại ngay sau khi phản ứng lắng xuống.
- 

## XEM XÉT CỤ THỂ

Mang thai:NACqua được nhau thai. Khi chỉ định, nó có thể mang lại lợi ích cho cả mẹ và thai nhi.

Trẻ em:Liều NAC giống với người lớn. Tuy nhiên, nó nên pha trong dextrose 5% với thể tích ít hơn:

- 1 Trẻ <20kg:
    - 150mg/kg với 3mL/kg dextrose 5% trong 15 phút  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 7mL/kg dextrose 5% trong 4 giờ  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 7mL/kg dextrose 5% trong 8 giờ  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 7mL/kg dextrose 5% trong 8 giờ
  - 1 Trẻ >20kg:
    - 150mg/kg với 100mL dextrose 5% trong 15 phút  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 250mL dextrose 5% trong 4 giờ  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 250mL dextrose 5% trong 8 giờ  
*Sau đó*
    - 50mg/kg với 250mL dextrose 5% trong 8 giờ.
- 

## CẠM BÃY

- 1 Không bắt đầu NAC theo kinh nghiệm trên bệnh nhân biểu hiện quá 8 giờ sau quá liều paracetamol > 200 mg/kg
  - 1 Không cảnh báo bệnh nhân và nhân viên y tế về nguy cơ cao của phản ứng phản vệ xuất hiện trong giai đoạn đầu điều trị.
- 

## TRANH LUẬN

- 1 Dùng liều NAC ban đầu trong 60 phút thay vì 15 phút gần như không giúp giảm đáng kể tỉ lệ phản ứng phản vệ.
  - 1 Giá trị NAC trên những bệnh nhân biểu hiện quá 24 giờ sau quá liều có tăng men gan.
-