

# 69

## Treatment of Poisoning with Extracorporeal Methods

MARC GHANNOUM, MD • DARREN M. ROBERTS, MBBS, PhD, FRACP, FACHAM

Page | 1

Bản dịch của BSCKI Trần Minh Thành

Khoa HSTC-CĐ. Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Khánh Hòa

Hơn 2 triệu vụ ngộ độc đã được báo cáo cho Hiệp hội các Trung tâm Kiểm soát Chất độc Hoa Kỳ vào năm 2021. Kết quả nói chung là thuận lợi, và các biện pháp điều trị hỗ trợ là đủ để quản lý phần lớn các trường ngộ độc. TRONG những trường hợp chọn lọc, giảm hấp thụ đường tiêu hóa, kịp thời điều trị với thuốc antidote, và phương pháp điều trị tăng cường loại bỏ có thể được thực hiện để ngăn ngừa hoặc đảo ngược độc tính. Kiểm hóa nước tiểu đã được báo cáo trong 0,6% trường hợp, và than hoạt đa liều được sử dụng trong 0,05% và các phương pháp điều trị ngoài cơ thể (ECTR) như chạy thận nhân tạo (HD) trong 0,1% của tất cả các trường hợp. Tuy nhiên, số bệnh nhân bị ngộ độc được điều trị bằng HD và các ECTR liên quan đang tăng lên hàng năm và các loại ngộ độc được điều trị là cũng thay đổi theo thời gian. Điều này thúc đẩy việc xem xét và cân nhắc các chỉ định đối với ECTR và các đặc tính giúp tối đa hóa hiệu quả của các phương pháp điều trị đó.

### **Tổng Quan Chung Về Điều Trị Bệnh Nhân Ngộ Độc** **Bối Cảnh**

Phạm vi của các loại thuốc, hóa chất và chất độc tự nhiên có thể gây ngộ độc là rất lớn, cũng như các biểu hiện của chúng. Ngộ độc cấp tính có thể do cố ý tự độc hoặc do lỗi kê đơn hoặc liều lượng; ngộ độc mãn tính phổ biến nhất là do sai sót trong kê đơn hoặc liều lượng dẫn đến tương tác thuốc-thuốc hoặc tương tác thuốc-bệnh do các tình trạng bệnh đồng mắc, chẳng hạn như suy giảm chức năng thận.

## Điều Trị Ban Đầu

Bước đầu tiên để quản lý tất cả các bệnh nhân bị ngộ độc là hồi sức, đánh giá nguy cơ, theo dõi chặt chẽ và chăm sóc hỗ trợ. Chú ý cẩn thận đến các kỹ năng chăm sóc quan trọng cơ bản này là trọng tâm trong quản lý bất kỳ bệnh nhân bị ngộ độc nào, xét về khả năng biểu hiện toàn diện, đặc biệt là khi chất độc và/hoặc phơi nhiễm không rõ. Khi sự tiếp xúc với chất độc được xác nhận, độc tính nên được đánh giá tiên lượng để có các biện pháp can thiệp cần thiết. Bệnh nhân không ổn định về mặt lâm sàng, hoặc có thể tiến triển xấu hơn, nên được chăm sóc điều trị trong một môi trường chăm sóc đặc biệt. Đặt nội khí quản sớm thường được yêu cầu cho bảo vệ đường thở và thường được thực hiện trước khi xác định rõ độc chất mà có thể phát triển ngộ độc nghiêm trọng. Tụt huyết áp có thể do tim mạch, giảm thể tích hoặc do phân bố tùy thuộc vào độc chất, và hỗ trợ hồi sức, tăng co bóp cơ tim hoặc thuốc vận mạch được hướng dẫn bởi nguyên nhân cụ thể. Chăm sóc hỗ trợ có thể cũng bao gồm điều chỉnh rối loạn nhịp tim do chất độc, hạ thân nhiệt hoặc tăng thân nhiệt và co giật theo các khuyến nghị hiện tại ( xem xét ở phần khác).

## Đánh Giá Nguy Cơ

Sau khi hồi sức, cần đánh giá nguy cơ cẩn thận để hướng dẫn điều trị tiếp theo. Đánh giá nguy cơ là một quy trình nhận thức chi tiết kết hợp việc xem xét phơi nhiễm (loại và lượng), thời gian kể từ khi phơi nhiễm, các biểu hiện lâm sàng có thể xảy ra, các nguồn lực cần thiết như hỗ trợ chăm sóc tích cực, antidote và khả năng tiếp cận ECTR trong khung thời gian hợp lý về mặt lâm sàng. Điều này có thể được hỗ trợ bởi các xét nghiệm máu, chẳng hạn như khoảng trống anion, khoảng trống osmol hoặc nồng độ độc chất. Việc đánh giá nguy cơ hướng dẫn thời gian quan sát, nằm viện tại khoa nào và các phương pháp điều trị cần thiết. Ví dụ, nó có thể nhanh chóng chuyển đến một cơ sở khác với mục đích điều trị bằng ECTR. Liên lạc kịp thời với một trung tâm chống độc khu vực sẽ hỗ trợ đánh giá nguy cơ và cung cấp kiến thức chuyên môn có giá trị về các vấn đề quản lý.

## Giảm Hấp Thu

Giảm hấp thu được định nghĩa là ngăn chặn sự hấp thu chất độc. Đây có thể là da (ví dụ: tràn hóa chất), mắt hoặc đường tiêu hóa. Các lựa chọn điều trị khác nhau có sẵn để giảm hấp thu đường tiêu hóa. Than hoạt tính 1 đến 2g/kg qua đường tiêu hóa thường là thuốc được ưu tiên đối với hầu hết các chất độc, nhưng tác dụng của nó bị hạn chế khi sử dụng với chất hữu cơ không phân cực. ví dụ như kim loại và rượu. Tác dụng có lợi chính của nó là trong vòng 1 giờ sau khi uống, mặc dù việc sử dụng chậm trễ có thể có vai trò trong việc phơi nhiễm nhiều, các chế phẩm giải phóng kéo dài hoặc ngộ độc liên quan đến quá trình vận chuyển đường ruột bị trì hoãn (ví dụ: thuốc chủ vận opioid hoặc thuốc kháng cholinergic).

Rửa toàn bộ đường tiêu hóa bằng polyethylen glycol 1 đến 2L/h qua đường tiêu hóa đôi khi được sử dụng trong điều trị ngộ độc thuốc giải phóng kéo dài, phơi nhiễm nhiều hoặc những thuốc không hấp phụ vào than hoạt, chẳng hạn như kim loại bao gồm lithium, sắt và chì. Rửa dạ dày, gây nôn cưỡng bức và các thuốc tẩy khác có vai trò tối thiểu trong phần lớn các vụ ngộ độc.

## **Thuốc antidote**

Thuốc antidote là những loại thuốc có thể đảo ngược hoặc làm giảm độc tính, chẳng hạn như naloxone đối với ngộ độc thuốc phiện, ethanol hoặc fomepizole đối với ngộ độc rượu, oxy đối với carbon monoxide, chất thải sắt đối với một số kim loại, natri bicacbonat đối với tác nhân chẹn kênh natri, xanh methylene đối với bệnh methemoglobin huyết và các loại khác. Trong trường hợp ECTR cũng được yêu cầu để điều trị ngộ độc như vậy, thì cần phải xác định xem liệu ECTR có loại bỏ thuốc antidote hay không. Nếu liều lượng thuốc antidote không tăng tương ứng, điều này có thể dẫn đến nồng độ dưới mức điều trị; điều này đã được chứng minh đối với N-acetylcystein, ethanol và fomepizole.

## **Tăng Cường Loại Bỏ**

Một xem xét cuối cùng nhưng quan trọng trong điều trị ngộ độc nội khoa là lợi ích tiềm năng của việc tăng cường loại bỏ. Ở đây, các phương pháp điều trị làm tăng tổng lượng thanh thải chất độc, với mục đích rút ngắn thời gian và mức độ nghiêm

trọng của ngộ độc. Than hoạt tính đa liều (MDAC) được khuyến nghị để tăng cường loại bỏ một số chất độc, bao gồm carbamazepine, dapson, quinine, phenobarbital, và theophyllin. MDAC cũng có thể tạo điều kiện loại bỏ glycoside, phenytoin, aspirin, colchicine và amatoxin. Cơ chế hoạt động chưa được hiểu rõ hoàn toàn cho mỗi chỉ định nhưng có thể liên quan đến việc gián đoạn tuần hoàn ruột, thẩm tách qua đường ruột hoặc cản trở giai đoạn hấp thu kéo dài.

Kiểm hóa nước tiểu bằng natri bicacbonat có thể tăng cường đào thải hoặc giảm độc tính trên thận của một số chất độc. Tăng pH nước tiểu hoặc thúc đẩy khả năng hòa tan của chất độc hoặc, trong trường hợp axit yếu (nghĩa là có hằng số phân ly  $pK_a$ , thấp hơn pH sinh lý nước tiểu), làm tăng tỷ lệ chất độc bị ion hóa, giúp tăng cường đào thải qua nước tiểu. Các ứng dụng lâm sàng của kiểm hóa nước tiểu bao gồm salicylate, thuốc diệt cỏ chlorophenoxy (ví dụ: axit 2-methyl-4 chlorophenoxyacetic [MCPA], axit 2,4-dichlorophenoxyacetic [2,4-D]), và ở mức độ thấp hơn đối với methotrexate, myoglobin, và florua. Nó cũng đã được sử dụng trong ngộ độc phenobarbital, nhưng tác dụng kém hơn so với MDAC, vì vậy ở đây nó chỉ được sử dụng nếu không thể cung cấp MDAC (ví dụ, do tắc ruột). Các biến chứng tiềm ẩn liên quan đến kiểm hóa nước tiểu là kiểm hóa máu, với hằng số phân ly,  $pK_a$ , thấp hơn pH sinh lý nước tiểu), làm tăng tỷ lệ chất độc bị ion hóa, giúp tăng cường đào thải qua nước tiểu. Các ứng dụng lâm sàng của kiểm hóa nước tiểu bao gồm salicylate, thuốc diệt cỏ chlorophenoxy (ví dụ: axit 2-methyl-4 chlorophenoxyacetic [MCPA], axit 2,4-dichlorophenoxyacetic [2,4-D]), và ở mức độ thấp hơn đối với methotrexate, myoglobin, và florua. Nó cũng đã được sử dụng trong ngộ độc phenobarbital, nhưng tác dụng kém hơn so với MDAC, vì vậy ở đây nó chỉ được sử dụng nếu không thể cung cấp MDAC (ví dụ, do tắc ruột). Các biến chứng tiềm tàng liên quan đến kiểm hóa nước tiểu là kiểm hóa máu, hạ kali máu, hạ canxi máu, tăng natri máu và thể tích quá tải. Trên thực tế, kiểm hóa nước tiểu chỉ đạt được khi có kali máu bình thường. ECTR có thể tăng cường đáng kể việc loại bỏ nhiều loại chất độc (cũng như các chất chuyển hóa của chúng).

## **Đặc Điểm Của Độc Chất Có Khả Năng Thẩm Tách**

Trong bối cảnh điều trị ngộ độc, cần phải hiểu các nguyên tắc chính thúc đẩy loại bỏ chất tan bằng ECTR. Điều này phản ánh các đặc tính của chất độc, và chúng được

xác định bởi các thông số hóa lý và dược động học. Các yếu tố chi phối việc loại bỏ chất độc cũng giống như các yếu tố đối với nồng độ ure gây độc.

## Tính Chất Hóa Lý

Các phân tử có kích thước nhỏ hơn được ECTR loại bỏ hiệu quả hơn. Kỹ thuật lọc trước đây hạn chế loại bỏ chất độc ở những chất ít hơn khoảng 500Da, nhưng màng lọc hiện tại cho phép loại bỏ chất độc có trọng lượng phân tử lên đến 10.000 Da bằng HD và 50.000 Da bằng siêu lọc (HF). Các chất độc liên kết với protein cao không thể đi qua hầu hết các bộ lọc hoặc máy thẩm tách vì kích thước của phức hợp vượt quá giới hạn của hầu hết các màng lọc. Ngược lại, khả năng liên kết với protein không phải là rào cản đối với việc đạt được độ thanh thải cao nếu sử dụng Cartridge của lọc hấp phụ (HP). Một lưu ý đặc biệt trong ngộ độc là liên kết với protein có thể trở nên bão hòa ở nồng độ rất cao (ví dụ, salicylat và axit valproic), dẫn đến nồng độ tương đối cao hơn không liên kết với protein huyết tương và do đó đi qua màng HD ở mức độ đáng kể hơn so với ghi nhận ở nồng độ thấp hơn.

## Tính Chất Dược Động Học

ECTR có khả năng hữu ích để tăng cường loại bỏ chất độc nếu chúng làm tăng đáng kể độ thanh thải toàn phần so với độ thanh thải nội sinh. Tỷ lệ thanh thải ngoài cơ thể làm tăng tổng thanh thải càng lớn thì quy trình càng hữu ích. Độ thanh thải nội sinh có thể giảm khi tổn thương cơ quan ảnh hưởng đến đường thải trừ chất độc. Minh họa, độ thanh thải nội sinh của metformin là 600 mL/phút ở những bệnh nhân có chức năng thận nguyên vẹn và giảm xuống 0 mL/phút ở những bệnh nhân vô niệu bị tổn thương thận cấp tính (AKI), trong khi độ thanh thải metformin ngoài cơ thể có thể đạt 250 mL/phút; Do đó, ECTR sẽ mang lại nhiều lợi ích tương đối hơn trong tình huống sau. Độ thanh thải nội sinh cũng có thể thay đổi khi một chất dinh dưỡng là đồng yếu tố trong quá trình dị hóa chất độc (ví dụ: folate hoặc axit folinic và metanol). Ngoài ra, bởi vì ECTR loại bỏ chất độc trực tiếp từ không gian nội mạch, các chất độc có thể tích phân bố thấp (<1–2L/kg) là phù hợp nhất để loại bỏ ngoài cơ thể. Hướng dẫn cụ thể về những gì tạo nên lợi ích đáng kể tiềm năng từ ECTR trong ngộ độc phụ thuộc vào chất độc cụ thể và mức độ phơi nhiễm, thời gian kể từ khi xuất hiện, cơ chế gây độc và tác động tương đối của việc thanh thải ngoài cơ thể liên quan đến tổng lượng thanh thải chất độc trong cơ thể.

## Lựa Chọn Điều Trị Ngoài Cơ Thể

Mặc dù các phương thức điều chỉnh urê huyết ngoài cơ thể được ưa chuộng là HD ngắt quãng, lọc màng bụng (PD) hoặc liệu pháp thay thế thận liên tục (CRRT), một số ECTR khác đã được ủng hộ để tăng cường loại bỏ chất độc (**Bảng 69.1**). Cuối cùng, việc lựa chọn sử dụng ECTR nào phụ thuộc vào đặc tính hóa lý của chất độc, tình trạng của bệnh nhân, các bệnh kèm theo và sự sẵn có của ECTR tại đơn vị.

## Chạy Thận Nhân Tạo

Trong HD, chất độc khuếch tán từ máu vào dịch thẩm tách ngược dòng, cả hai đều được ngăn cách bởi một màng bán thấm (**Bảng 69.2**). Các đặc điểm của việc loại bỏ chất độc bằng HD bao gồm kích thước phân tử thấp (<10.000 Da), thể tích phân bố thấp và liên kết với protein thấp (<80%). HD có một số ưu điểm khác biệt so với các ECTR khác trong việc quản lý ngộ độc cấp tính: phổ biến rộng rãi hơn và ít tốn kém hơn các kỹ thuật khác và HD cũng nhanh chóng điều chỉnh các tình trạng liên quan đến ngộ độc như AKI, quá tải thể tích, rối loạn toan kiềm, và rối loạn điện giải. HD được phổ biến rộng rãi hơn, chẳng hạn như ít tốn kém hơn và ít biến chứng hơn so với HP hoặc thay huyết tương.

**TABLE 69.2** Factors That Optimize Poison Clearance During Hemodialysis

- Larger surface area of dialysis membrane
- High-flux dialyzer
- High blood and dialysate flow
- Increased ultrafiltration rate (with replacement solution)
- Increased time on dialysis
- A vascular site that has less recirculation
- Two dialyzers in series
- Two distinct extracorporeal circuits

**TABLE 69.1 Summary of Extracorporeal Treatments**

Technique	Process	Molecular Cutoff (Da)	Protein Binding Cutoff	Maximal Clearance	Relative Cost	Complications	Comments
Hemodialysis	Diffusion	<10,000	<80%	400 mL/min	+	+	Also corrects of uremia and acid-base/electrolyte disorders
Hemoperfusion	Adsorption	<50,000	<95%	350 mL/min	++	+++	Saturation of cartridge which reduces drug clearance
Hemofiltration	Convection	<50,000	<80%	400 mL/min	++	+	Also corrects of uremia and acid-base/electrolyte disorders
Therapeutic plasma exchange	Centrifugation, separation, filtration	<1,000,000	None	50 mL/min	+++	+++	
Albumin dialysis	Diffusion, adsorption	<300,000	<95%	400 mL/min	++++	++	Liver replacement support
Exchange transfusion	Centrifugation, separation, filtration	None	None	10 mL/min	++	++	Simpler in neonates Correction of hemolysis
Peritoneal dialysis	Diffusion	<5000	<80%	15 mL/min	++	++	

All extracorporeal treatments in the table are less useful for poisons that have a high volume of distribution or a high endogenous clearance.

## Lọc Hấp Phụ

Trong quá trình HP, máu đi qua một cột than hoạt (resin không còn có ở Hoa Kỳ) mà chất độc được hấp phụ. HP phù hợp với các chất độc liên kết với protein hơn HD; HP không thể hấp thụ rượu và hầu hết các kim loại. Cột than hoạt hiếm khi có sẵn trong các đơn vị lọc máu và đắt hơn khoảng 10 lần so với màng lọc high-flux. Cartridges cũng có thể hấp thụ không chọn lọc glucose, tiểu cầu, canxi và bạch cầu, có thể gây hậu quả lâm sàng trong các tình huống ngộ độc. Sự liên kết không chọn lọc này của các thành phần huyết tương góp phần làm cho Cartridge bão hòa sớm, yêu cầu phải thay Cartridge sau mỗi 2 đến 3 giờ để duy trì độ thanh thải cao. HP cũng có thể gây tán huyết; vòng tuần hoàn HP yêu cầu chống đông máu toàn thân nhiều hơn so với HD để ngăn chặn đông máu, và lưu lượng máu phải được giới hạn dưới 350mL/phút.

Ưu điểm của HP đã bị nghi ngờ, đặc biệt là trong những năm gần đây, do khả năng thanh thải chất độc được cải thiện đạt được với màng lọc high-flux hiệu quả cao. Ngoài ra, HP không cho phép điều chỉnh nồng độ urê huyết và rối loạn điện giải hoặc axit-bazơ. Vì những lý do này, HD thường được ưa thích hơn trong hầu hết các cài đặt khi HP được coi là chỉ định. Kinh nghiệm với chất hấp phụ CytoSorb®, có thể hấp thụ xenobamel lên đến 60.000 Da còn hạn chế. HD thường được ưu tiên trong hầu hết tất cả các cài đặt khi HP được coi là chỉ định. Kinh nghiệm với hấp phụ CytoSorb®, có thể hấp thụ xenobamel lên đến 60.000 Da còn hạn chế.

## Lọc Máu

Trong quá trình HF, chất tan và dung môi được loại bỏ bằng lực kéo của chất tan, một quá trình được gọi là đối lưu và được thay thế bằng dung dịch sinh lý (xem Chương 12). Chất độc bị loại bỏ bởi HD cũng sẽ bị loại bỏ bởi HF. Mặc dù ngay cả máy thẩm tách màng lọc high-flux cũng không cho phép chất độc lớn hơn 10.000 Da đi qua, siêu lọc có giới hạn xấp xỉ 50.000 Da. Điều này tương đối ít liên quan đến lâm sàng trong độc chất học, vì tỷ lệ áp đảo của thuốc và chất độc có kích thước phân tử dưới 1000 Da. Tuy nhiên, một số dữ liệu gợi ý rằng myoglobin có thể bị HF loại bỏ, điều này đáng chú ý vì tiêu cơ vân xảy ra với một số ngộ độc.

## Liệu Pháp Thay Thế Thận Liên Tục

Các kỹ thuật lọc máu liên tục (xem Chương 67) là một lựa chọn phổ biến để quản lý AKI trong môi trường chăm sóc tích cực. Phương thức này rất hấp dẫn vì việc loại bỏ dịch liên tục có thể kéo dài hơn 24 giờ thay vì 4 giờ thông thường đối với HD, do đó làm giảm nguy cơ tụt huyết áp. Tuy nhiên, lợi thế này dường như không đáng kể trong hầu hết các trường hợp ngộ độc hiếm khi xảy ra tình trạng quá tải dịch. Một lập luận phổ biến khác cho các kỹ thuật liên tục là tránh sự gia tăng thông thường của nồng độ chất độc trong máu sau ECTR (“rebound”). Rebound gây ra bởi sự phân bố lại chất độc từ các khoang nội bào hoặc ngoại bào vào huyết tương, sự gia tăng nồng độ trong huyết tương này có thể được cân bằng bằng sự giảm nồng độ chất độc ra khỏi khoang độc của nó khi khoang này nằm ngoài mạch máu.. Do đó, có thể tranh cãi nếu rebound trong bối cảnh này sẽ gây bất lợi về mặt lâm sàng. Ví dụ, nếu liên quan đến dabigatran, trong đó rebound có thể làm tăng nguy cơ chảy máu, thì rebound có thể được giảm thiểu bằng một đợt lọc máu kéo dài, bằng cách chuyển



sang CRRT sau HD, hoặc bằng một phiên HD tiếp theo. Mặc dù những lợi thế được cho là của CRRT có thể bị tranh cãi, nhưng nhược điểm chính là khả năng thanh thải chất độc kém hơn do tốc độ dòng của máu và dịch thải thấp hơn. Điều này làm cơ sở cho các khuyến nghị hiện tại hỗ trợ ưu tiên cho ECTR gián đoạn hiệu quả cao trừ khi các yếu tố cục bộ ngăn cản việc sử dụng phương pháp lọc máu gián đoạn hiệu quả cao.

## Lọc Màng Bụng

Vai trò của PD trong ngộ độc cấp tính bị hạn chế vì các kỹ thuật hiệu quả hơn cung cấp khả năng thanh thải chất độc lớn hơn gấp 10 lần so với những gì thu được với PD. PD chỉ nên được xem xét trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng liên quan đến trẻ sơ sinh hoặc khi các phương thức khác không có sẵn. Trong những trường hợp này, việc trao đổi dịch thẩm tách thường xuyên với thể tích lớn sẽ tối đa hóa độ thanh thải.

## Thay Huyết Tương

Thay huyết tương (TPE) là một quá trình trong đó huyết tương được phân tách ra từ các tế bào máu, loại bỏ và sau đó được thay thế bằng albumin hoặc huyết tương tươi đông lạnh. Độ thanh thải huyết tương trong quá trình thay huyết tương thường giới hạn ở mức 50 mL/phút. Vai trò của TPE trong điều trị ngộ độc cấp tính chưa được xác định rõ, nhưng phương pháp này chỉ nên được xem xét đối với các chất độc có khả năng liên kết với protein cao (>95%) hoặc đối với các chất độc có kích thước phân tử vượt quá giới hạn có thể xử lý bằng HF hoặc HP (>50.000Da), chẳng hạn như kháng thể đơn dòng. Kết quả bất lợi từ việc thay huyết tương liên quan đến các biến chứng liên quan đến việc đặt catheter, chảy máu, hạ canxi máu và phản ứng quá mẫn với các protein huyết tương thay thế.

## Thay Máu

Thay máu (ET) là phương pháp điều trị trong đó máu toàn phần được lấy ra và thay

thể bằng các sản phẩm máu được truyền. Độ thanh thải chất độc rất hạn chế trong ET (10–15 mL/phút); tuy nhiên, ET không yêu cầu đường vào tĩnh mạch trung tâm và máy móc tinh vi, vì vậy nó có thể được xem xét ở những nơi không có HD, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh, đối tượng mà ET dễ thực hiện hơn các phương pháp điều trị khác.

## Thiết Bị Hỗ Trợ Gan (Lọc Albumin)

Các thiết bị hỗ trợ gan (LSD) được phát triển để hỗ trợ chức năng gan trong bối cảnh suy gan tối cấp hoặc xơ gan. Về mặt lý thuyết, các thiết bị này loại bỏ các chất độc gắn với albumin và xenobamel tốt hơn so với các kỹ thuật khuếch tán và đối lưu thường được sử dụng. Tuy nhiên, dữ liệu thanh thải sơ bộ không cho thấy bất kỳ sự vượt trội nào của LSDs trong ngộ độc với theophylline, axit valproic hoặc phenytoin. Do tính sẵn có rất hạn chế và chi phí cao (>10.000 đô la cho mỗi lần điều trị), chúng thường được dùng làm cầu nối tạm thời để ghép gan hoặc thuyên giảm tự phát hơn là khả năng loại bỏ chất độc. Một số báo cáo mô tả việc sử dụng LSD trong nhiễm độc gan, bao gồm nấm Amanita và acetaminophen, mặc dù khả năng ứng dụng thực tế của các kỹ thuật này vẫn chưa chắc chắn.

## Cân Nhắc Kỹ Thuật

Bệnh nhân ngộ độc có các đặc điểm lâm sàng khác với bệnh nhân bị AKI hoặc bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Việc áp dụng bất kỳ ECTR nào nên được xác định trên cơ sở từng trường hợp phản ánh những khác biệt này.

**Truy cập mạch máu:** Cần có một catheter trung tâm hai nòng để quản lý hầu hết các dạng ECTR. Vị trí tĩnh mạch đùi thường được ưa thích hơn vì tính đơn giản của nó nhưng có nhiều tuần hoàn hơn so với vị trí dưới đòn hoặc cánh.

**Lựa chọn máy chạy thận nhân tạo, bộ lọc và chất hấp phụ:** Quả lọc và màng lọc phải có ngưỡng kích thước phân tử lớn hơn kích thước phân tử của chất độc và các bộ lọc được sử dụng thường quy trong các cơ sở lọc máu có thể chấp nhận được trong hầu hết các trường hợp. Màng lọc hiệu quả cao với diện tích bề mặt lớn hơn sẽ cải thiện khả năng thanh thải các chất độc có kích thước phân tử thấp, bao gồm hầu hết tất cả các loại thuốc có liên quan. Đối với HP, cột duy nhất có sẵn ở Hoa Kỳ là Gambro Adsorba 300c, một cartridge than hoạt tính được phủ.

**Thuốc chống đông:** Nên cân nhắc sử dụng thuốc chống đông trong vòng tuần hoàn

lọc máu để ngăn ngừa đông máu và duy trì tính ổn định của vòng tuần hoàn. Ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao, có thể sử dụng rửa màng bằng nước muối thay cho thuốc chống đông máu. Đối với HP, heparin cũng được sử dụng để giảm nguy cơ tán huyết và thường được yêu cầu với liều lượng lớn hơn so với yêu cầu đối với HD.

**Tốc độ dòng của máu, dịch thẩm tách và dịch thải:** Vì nguy cơ mất cân bằng trong lọc máu được coi là thấp trong bối cảnh ngộ độc cấp tính, có lẽ ngoại trừ trường hợp ngộ độc metanol hoặc ethylene glycol khối lượng lớn vì nguy cơ dịch chuyển do tăng áp lực thẩm thấu, máu và dòng dịch thải nên được tối đa hóa để tối ưu hóa độ thanh thải. Hầu hết các bệnh nhân bị ngộ độc không bị quá tải thể tích (giảm thể tích phổ biến hơn), vì vậy siêu lọc thường không cần thiết.

**Thành phần dịch lọc:** Như đã đề cập, bệnh nhân bị ngộ độc có thể không có chung đặc điểm chuyển hóa như những bệnh nhân suy thận. Bicarbonate, kali, canxi và magiê cần được điều chỉnh trong dung dịch thẩm tách (hoặc dịch thay thế) để đáp ứng yêu cầu của bệnh nhân ngộ độc. Phosphate cũng có thể được thêm vào để tránh tình trạng giảm phosphate trong máu khi điều trị kéo dài.

**Thời gian điều trị ngoài cơ thể:** Một HD duy nhất trong 6 giờ thường sẽ đủ để hạ thấp đáng kể nồng độ xenobiotic trong máu, mặc dù thời gian của quy trình cuối cùng sẽ phụ thuộc vào hiệu quả của quy trình được sử dụng và lượng chất độc mà cơ thể cần loại bỏ. HD tuần tự sau đó là CRRT được sử dụng trong một số trường hợp để giảm thiểu sự phục hồi nồng độ thuốc.

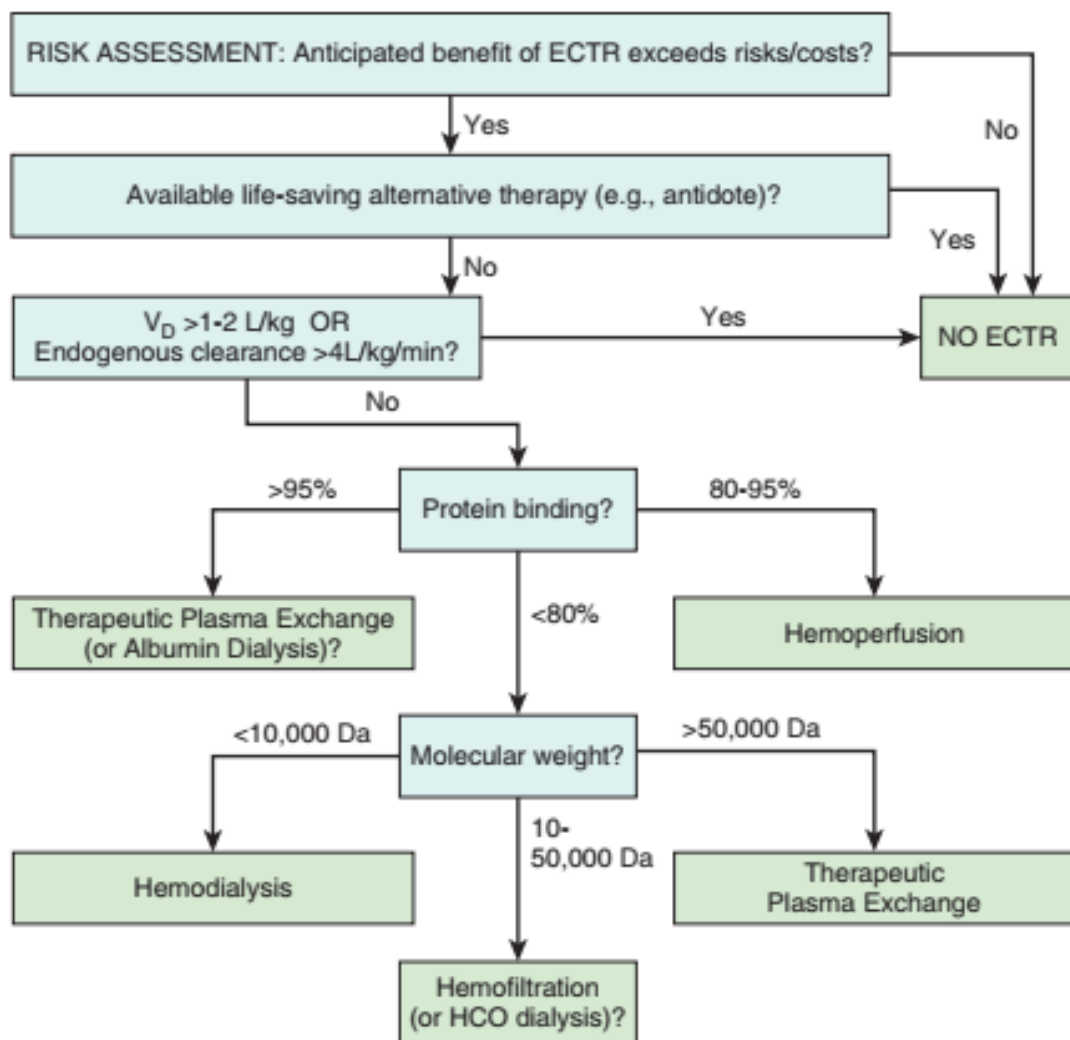
**Thể trạng bệnh nhân:** Nhiều bệnh nhân ngộ độc nặng chết trước khi bắt đầu lọc máu. Nếu đánh giá nguy cơ của một trường hợp nghi ngờ hoặc đã biết phơi nhiễm chất độc cho thấy bệnh nhân có thể hưởng lợi từ việc lọc máu, thì có thể cần phải liên lạc ngay với cơ sở lọc máu và xem xét chuyển trước đến cơ sở đó, ngay cả khi bệnh nhân chưa đáp ứng các tiêu chí lọc máu. Do sự chậm trễ đáng kể có thể xảy ra giữa quyết định thực hiện ECTR và thời điểm bắt đầu, nên nhanh chóng liên hệ với điều dưỡng lọc máu và catheter lọc máu tạm thời càng sớm càng tốt. Tình trạng lâm sàng có thể yêu cầu chuyển bệnh nhân đến phòng chăm sóc đặc biệt (ICU). Sau ECTR, nồng độ chất độc nối tiếp và tình trạng lâm sàng nên được theo dõi trong một khoảng thời gian đủ dài để tính đến sự tái phân bố lại hoặc hấp thụ liên tục (~12–24 giờ). Catheter nên được lưu lại tại chỗ cho đến khi bác sĩ nghĩ rằng các phiên bổ sung là không cần thiết.

## **Nguyên Tắc Chung Về Việc Sử Dụng Phương Pháp Điều Trị Ngoài Cơ Thể Trong Quản Lý Ngộ Độc**

Quyết định bắt đầu bất kỳ hình thức lọc máu nào phải tính đến tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, lợi ích mong đợi từ ECTR và các yếu tố liên quan đến chất độc. Các chỉ định cho ECTR được tóm tắt trong [Hình 69.1](#) và bao gồm những tiêu chí sau đây (tất cả phải có mặt):

**1. ECTR sẽ loại bỏ chất độc ở một mức độ đáng kể:** Điều này đã được thảo luận trước đó. Cụ thể, chất độc có thể được thẩm tách nếu (a) nó dễ dàng đi qua màng lọc ngoài cơ thể, (b) nó có thể tích phân bố thấp, và (c) sự thanh thải bằng ECTR chiếm một phần đáng kể trong tổng lượng thanh thải của cơ thể. Mức độ loại bỏ phản ánh độ thanh thải nội sinh (ví dụ, suy giảm chức năng thận) và các yếu tố liên quan đến ECTR như loại màng, diện tích bề mặt màng, tốc độ dòng của máu và dịch thẩm tách (xem [Bảng 69.1](#)).

**2. Bệnh nhân có nguy cơ ngộ độc nặng.** ECTR nên được xem xét khi các tình trạng đe dọa tính mạng do ngộ độc đang hiện diện hoặc dự kiến sẽ xảy ra. Các dấu hiệu lâm sàng bao gồm nhiễm độc thần kinh (ví dụ, co giật lặp lại, hôn mê), ức chế hô hấp, nhiễm độc tim (rối loạn nhịp tim nặng), cũng như mất cân bằng chuyển hóa nghiêm trọng, đặc biệt là nhiễm toan. Ít phổ biến hơn, sự khởi đầu của các tác dụng lâm sàng nghiêm trọng có thể bị trì hoãn (ví dụ: methanol, paraquat, valproate), vì vậy việc theo dõi nồng độ thuốc giúp tiên lượng và hướng dẫn sử dụng ECTR dự phòng (nghĩa là trước khi xuất hiện độc tính).



• Fig. 69.1 Stepwise approach to extracorporeal treatment in poisoning contexts. ECTR, Extracorporeal treatment; HCO, bicarbonate;  $V_D$ , volume of distribution. (Reproduced with permission from Ghannoum M, Roberts DM, Hoffman RS, et al. A stepwise approach for the management of poisoning with extracorporeal treatments. *Semin Dial.* 2014;27(4):362–370.)

**3. Không có (các) phương pháp điều trị thay thế hiệu quả tương đương.** ECTR không được chỉ định khi kết quả của ngộ độc cụ thể không được cải thiện so với kết quả của các biện pháp hỗ trợ hoặc bằng cách sử dụng thuốc antidote. Tuy nhiên, có một số trường hợp có thể rút ngắn thời gian nhập viện, điều này có lợi về mặt kinh tế, chẳng hạn như ngộ độc rượu lượng nhiều không biến chứng.

Bác sĩ lâm sàng cần phải cân bằng lợi ích mong đợi từ ECTR với chi phí và biến chứng của thủ thuật trong từng trường hợp cụ thể: Lợi ích sẽ vượt xa rủi ro khi phơi nhiễm chất độc có liên quan đến tử vong ngắn hạn (ví dụ: salicylat) hoặc tổn thương mô không hồi phục (ví dụ, mù do methanol). Lợi ích từ ECTR trong những trường hợp này phần lớn sẽ lớn hơn bất kỳ rủi ro nào liên quan đến quy trình. ECTR cũng

có thể được chỉ định nếu chất độc dẫn đến thời gian nhập viện kéo dài và các chi phí liên quan. Ví dụ, ngộ độc phenobarbital có thể cần thở máy kéo dài trong ICU. Ngoài ra, trong trường hợp ngộ độc methanol sớm được điều trị bằng fomepizole, ECTR không cần thiết để giảm độc tính, nhưng ECTR có thể giảm thời gian nằm viện, biến chứng của ethanol và chi phí sử dụng fomepizole.

Nguy cơ của ECTR cấp không chỉ bao gồm catheter- tác dụng phụ liên quan mà còn có khả năng loại bỏ thuốc giải độc và các loại thuốc điều trị khác, làm mất tác dụng điều trị.

### **Các Chỉ Định Cụ Thể Đối Với Độc Chất Được Coi Là Có Thể Thẩm Tách**

Kết hợp các nguyên tắc khác nhau đã nêu trước đó, các chỉ định cụ thể đối với các chất độc có khả năng tăng cường loại bỏ bằng ECTR được trình bày trong **Bảng 69.3**. Điều này phản ánh các tuyên bố đồng thuận gần đây của Extracorporeal Treatments in Poisoning Workshop (EXTRIP) workgroup (<http://www.extrip-workgroup.org>), và đó là một lĩnh vực đang được nghiên cứu và xem xét. Nghiên cứu đã báo cáo các lợi ích khi các loại thuốc và chất độc khác đã được điều trị bằng ECTR, bao gồm ngộ độc từ paraquat, baclofen, pregabalin và dabigatran, mà ECTR cũng có thể được xem xét trong một số trường hợp nhất định. Ngược lại, hiện tại không có chỉ định ECTR đối với thuốc chống trầm cảm ba vòng, digoxin, benzodiazepin, thuốc chẹn kênh canxi và thuốc chống sốt rét, và chỉ định ngộ độc phenytoin vẫn còn đang tranh cãi.

TABLE 69.3

Summary of Recommendations for ECTR in Poisons Amenable to Extracorporeal Removal

Poison	Poison Concentration	Indications Clinical and Laboratory	Choice of ECTR	Cessation of ECTR When	Other Considerations
Acetaminophen	>1000mg/L (6620µmol/L)	Metabolic acidosis, coma	HD > CRRT	Clinical improvement	Dose of NAC should be at least doubled.
Barbiturates (long acting)	Increasing or persisting (not specified)	Coma, mechanical ventilation, shock	HD > HP/CRRT	Clinical improvement	Coadminister MDAC.
Carbamazepine	Increasing or persisting (not specified)	Refractory seizures, life-threatening dysrhythmias, prolonged coma, respiratory depression requiring mechanical ventilation, toxicity despite MDAC	HD > CRRT/HP	Clinical improvement or carbamazepine < 10 mg/L (42 µmol/L)	MDAC therapy should be continued.
Dabigatran	Increasing or persisting (not specified)	Active bleeding and abnormal coagulation parameters	HD > CRRT	Significant improvement of coagulation parameters and bleeding cessation	Consider use of idarucizumab, closely monitor for recurrence of poisoning after ECTR.
Lithium	>5.0mEq/L	Decreased LOC, seizures, dysrhythmias, impaired kidney function	HD > CRRT	Clinical improvement or Li < 1.0mEq/L	Consider CRRT after HD.
Ethylene glycol	>310mg/dL (50mmol/L; if antidote used)	Shock, coma, seizures, anion gap >24 mmol/L, AKI	HD > CRRT	Clinical improvement AND ethylene glycol < 10 mg/dL (1.6 mmol/L)	ECTR may not be required if normal kidney function. The dose of antidotes (ethanol or fomepizole) must be adjusted during ECTR.
Metformin	Not specified	Shock, failure of standard supportive measures, decreased LOC, lactate >20 mmol/L, pH < 7.0	HD > CRRT	Lactate <3mmol/L and pH >7.35	Repeat sessions using HD or CRRT. Closely monitor lactate and pH for additional ECTR courses.
Methanol	>70mg/dL (21.8mmol/L; if fomepizole used) >60mg/dL (18.7mmol/L; if ethanol used) >50mg/dL (15.6mmol/L; if no antidote used)	Coma, seizures, new vision deficits, pH ≤7.15, anion gap >24mmol/L	HD > CRRT	Clinical improvement and methanol <20mg/dL (6.2mmol/L)	The dose of antidotes (ethanol or fomepizole) must be adjusted during ECTR. Folic acid should be continued during ECTR.
Salicylates	>100mg/dL (7.2mmol/L)	Altered mental status, ARDS, impaired renal function, pH ≤7.20	HD > HP > CRRT	Clinical improvement AND salicylate <20mg/dL (1.4mmol/L)	ET may be used in children/coadminister MDAC.
Theophylline	>100mg/L (555mmol/L; acute exposure) >60mg/L (333mmol/L; chronic poisoning)	Seizures, life-threatening dysrhythmias, shock, clinical deterioration despite optimal care, GI decontamination cannot be administered	HD > HP > CRRT	Clinical improvement or theophylline <15mg/L (83mmol/L)	Coadminister MDAC.
Valproic acid	>1300mg/L (9000µmol/L)	Cerebral edema, coma, shock, acute hyperammonemia, pH ≤7.10, respiratory depression	HD > CRRT/HP	Clinical improvement or VPA <100mg/L (700µmol/L)	

AKI, Acute kidney injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; CRRT, continuous renal replacement therapy; ECTR, extracorporeal treatment; ET, exchange transfusion; GI, gastrointestinal; HD, intermittent hemodialysis; HP, hemoperfusion; LOC, level of consciousness; MDAC, multiple doses of activated charcoal; NAC, N-acetylcysteine; VPA, valproic acid.