

## Case Report

# A Successfully Treated Case of Acute Arsenic Poisoning at the Vietnam National Children's Hospital

Pham Thi Thanh Tam\*, Phan Viet Hai, Nguyen Thi Nga,  
Duong Dinh Cua, Nguyen Thi Mai

*Vietnam National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam*

Received 21 February 2021

Revised 2 March 2021; Accepted 5 April 2021

### Abstract

Arsenic is a poisoning metallic element, in which trivalent inorganic arsenic compounds are considered unique. Children can be exposed from arsenic containing water, food and folk remedies with unclear ingredients. The main toxic mechanism of  $As^{3+}$  is inhibition of the pyruvate dehydrogenase (PDH) complex, which leads to decrease in acetyl-CoA production, decrease in cellular respiration and free oxygen radical ( $O^{\cdot}$ ) and hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) are born, which make cytotoxic. Arsenic poisoning causes damage to multiple organs: keratosis of the skin, nail and squamous cell cancer, neuropathy, repolarization of the myocardium, liver damage and subsequent sequelae. Arsenic poisoning has no specific symptoms, so it is easy to overlook, especially in children. The epidemiological exploitation and history of poisoning drugs are very important to avoid missing arsenic poisoning. We report a case of successfully treated arsenic poisoning at the Vietnam National Children's Hospital.

---

\* Corresponding author.

E-mail address: ochot1985@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i2.306>

# Báo cáo một trường hợp ngộ độc Asen cấp tính được điều trị thành công tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Phạm Thị Thanh Tâm\*, Phan Việt Hải, Nguyễn Thị Nga,  
Dương Đình Cửa, Nguyễn Thị Mai

*Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 21 tháng 2 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 02 tháng 3 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 05 tháng 4 năm 2021

## Tóm tắt

Asen là một á kim gây ngộ độc, trong đó, hợp chất asen vô cơ hóa trị ba được coi là độc nhất. Trẻ em có thể bị phơi nhiễm từ nguồn nước, thực phẩm và bài thuốc dân gian chứa asen. Cơ chế gây độc chính của  $As^{3+}$  là ức chế phức hợp pyruvate ehydrogenase (PDH), dẫn tới giảm sản xuất acetyl-CoA, giảm hô hấp tế bào và sinh các gốc oxygen tự do ( $O^{\cdot}$ ) và hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) gây độc tế bào. Ngộ độc asen gây tổn thương đa cơ quan: sùng hóa da, móng và ung thư tế bào gai, bệnh lý thần kinh, rối loạn tái cực của cơ tim, tổn thương gan và để lại nhiều di chứng sau này. Ngộ độc asen không có triệu chứng đặc hiệu nên rất dễ bỏ sót đặc biệt ở trẻ em. Việc khai thác dịch tễ, tiền sử dùng thuốc gây ngộ độc rất quan trọng để tránh bỏ sót ngộ độc asen. Chúng tôi báo cáo một trường hợp ngộ độc cấp asen điều trị thành công tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

## I. Giới thiệu ca bệnh

Trẻ nữ 3 tuổi, dân tộc H'mông, tại Sơn La vào viện vì co giật, li bì. Bệnh diễn biến 5 ngày, trẻ khởi đầu ho, chảy nước mũi trong không rõ sốt. Trước vào viện 3 ngày, trẻ xuất hiện 2 cơn co giật toàn thể, mắt trợn ngược, mỗi cơn kéo dài 30 giây. Sau co giật, trẻ lơ mơ, được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Sơn La với chẩn đoán: Viêm phổi - Suy gan cấp, xét nghiệm: (AST/ ALT 2270/3440 mmol/L), rối loạn đông máu (PT 42%, APTT 31s), kết quả dịch não tủy: 13 tế bào, sinh hóa

bình thường. Trẻ được điều trị kháng sinh và vitamin K1 trong 2 ngày, tình trạng không cải thiện → chuyển Bệnh viện Nhi Trung ương.

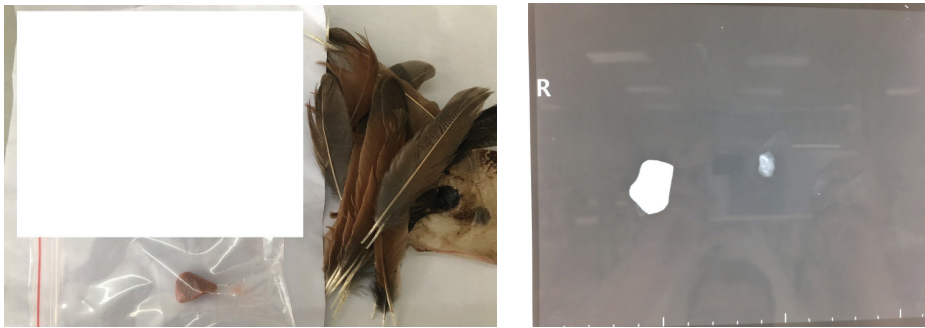
Tiền sử: con lần đầu, đẻ thường, đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3 kg, tiêm phòng vaccin đầy đủ theo lịch của trung tâm y tế xã. Phát triển thể chất, tinh thần bình thường. Trẻ bị co giật do sốt lúc 8 tháng và co giật lúc 11 tháng, 24 tháng tuổi không rõ nguyên nhân, được ông nội cho dùng thuốc dân gian tại địa phương: mài đá đỏ thành bột, đun sôi cùng lòng gà để uống mỗi khi co giật;

Tại Bệnh viện Nhi Trung ương: đường thở thông thoáng, trẻ tự thở,  $SpO_2$  95-97%, phổi thông khí đều 2 bên, có ít ran phế quản. Nhịp tim chậm, 73-80 chu kỳ/ phút, nhịp xoang không đều, huyết áp 104/70/78 mmHg,

\* Tác giả liên hệ

E-mail address: ochot1985@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v5i2.306>



**Hình 1. Ảnh thuốc dân gian cản quang trên phim Xquang**

mạch quay rõ, refill 2s, chi ấm. Trẻ hôn mê, Glasgow 8 điểm, đồng tử 2x2 mm, phản xạ ánh sáng (+), không rõ liệt khu trú, không co giật. Trẻ sốt cao 40 độ, bụng chướng hơi, không vàng da, không xuất huyết dưới da. Các thăm khám khác chưa phát hiện bất

thường. Chẩn đoán sơ bộ: **Hội chứng tăng áp lực nội sọ - Suy gan cấp / Theo dõi viêm não chưa loại trừ ngộ độc cấp.** Trẻ được đặt nội khí quản, thở máy, điều trị tăng áp lực nội sọ, dùng kháng sinh, và điều trị hỗ trợ chức năng gan. Các xét nghiệm được tiến hành cho thấy:

**Bảng 1. Rối loạn chức năng gan, rối loạn đông máu**

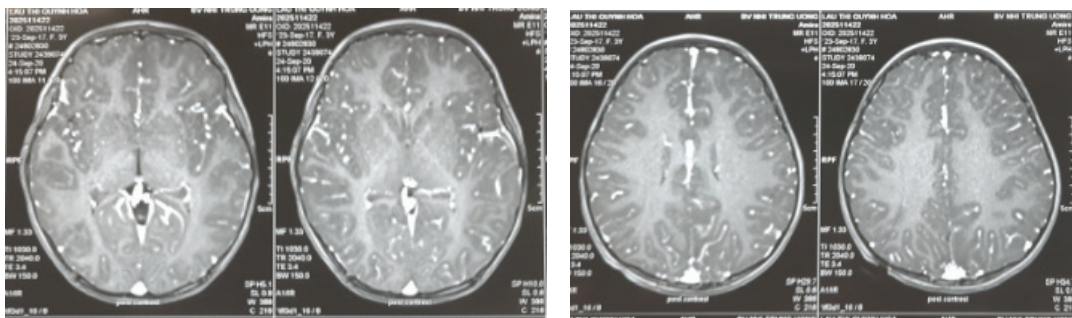
	GPT UI/L	GOT UI/L	Pro g/l	Alb g/l	Bil TP	Bil TT	Calci mmol/l	NH3 ug/dL	PT %	PTs
Vào viện	2352,3	2608	59,5	34,2	5,7	1,9	2,10	51,5	56%	19.7
Ra viện	142,6	140,1	61,6	35,6	2,9	0.0	2,36		85%	13.0

**Bảng 2. Các xét nghiệm tìm ổ nhiễm khuẩn**

	WBC G/l	NEUT %	Hb g/l	PLT T/l	CRP mg/L
Vào viện	11,26	68,9	119	171	12,27
Ra viện	11,77	71,2	97	453	0,18

**Xquang phổi:** Tăng đậm nhánh phế quản rôn phổi hai bên.

**Kết quả dịch não tủy:** 0 tế bào, Protein: 0,16 g/l, Pandy (-), Glucose: 4,89mmol/l, vi sinh dịch não tủy âm tính.



**Hình 2. Tổn thương vỏ não và dưới vỏ hai bán cầu đại não trên MRI**

**Điện não đồ:** Sóng chậm 2 bán cầu, bên phải biên độ cao hơn bên trái

**Các xét nghiệm virus viêm gan:** âm tính

**Siêu âm tim:** cấu trúc tim bình thường

**Điện tâm đồ:** nhịp xoang không đều, tần số trung bình 101 chu kỳ/phút, QTc 415ms, QTc max 544ms, không có ngoại tâm thu nhĩ hoặc thất, không có khoảng ngưng xoang >2s.

**Tổng phân tích nước tiểu:** bình thường

**Các xét nghiệm về độc chất**

Thành phần chủ yếu trong mẫu thuốc là Asen. Nồng độ Asen máu: 24,91 mcg/L; Nồng độ Asen niệu: 30542 mcg/L;

Nồng độ chì máu: 4,41 mcg/dL

Chẩn đoán xác định: **Hội chứng não cấp/Suy gan cấp/Ngộ độc Asen.**

Sau 5 ngày thở máy, điều trị tăng áp lực nội sọ, dùng thuốc Mifros (D-penicilamine) liều 10mg/kg/ ngày \* 2 lần/ngày để gắp Asen, cùng hỗ trợ chức năng gan, tình trạng bệnh nhân cải thiện dần: cai máy thở, men gan giảm dần, chức năng đông máu về bình thường. Trẻ được xuất viện sau 9 ngày điều trị, tiếp tục uống Mifros (D-penicilamine) ngoại trú.

## II.Thảo luận

Asen là một á kim gây độc. Dạng tồn tại phổ biến dưới dạng các hợp chất vô cơ, hữu cơ và arsine (AsH<sub>3</sub>). Chúng được phân loại theo hóa trị: nguyên tố (0), asenit (hóa trị ba; +3) và asenat (hóa trị năm; +5). Đặc biệt các hợp chất vô cơ của asen có hóa trị ba được coi là độc nhất [1], asen hữu cơ được coi là không độc. Asen ở dạng dung dịch độc hơn (vì dễ hấp thụ hơn) dạng asen không hòa tan.

Đối với trẻ em, ngộ độc asen thường do ăn phải thực phẩm có chất tạo màu chứa asen (asenat đồng), uống nhầm dung dịch thuốc trừ sâu có chứa asen (asenat hidro chì, asenat

methyl mononatri), dung dịch xử lý gỗ chống mối mọt, côn trùng bằng asenat đồng crôm hóa (tanalith) [2], hoặc dùng các thuốc tây y (Arsphenamin điều trị giang mai, Trioxit asen (hay còn gọi là Thạch tín), trong điều trị mụn trứng cá, hay ung thư, đặc biệt là bạch cầu cấp dòng tủy và kháng lại ATRA (Tretionin)), đông y (an cung ngư hoàng hoàn) có chứa asen [3]. Asen trioxit (thạch tín) là một loại quặng asen vô cơ, chứa nhiều tạp chất, được người dân địa phương mài, nghiền thành bột và trộn vào cơm, thức ăn, đun lên làm thuốc. Bởi họ nghĩ rằng thạch tín làm tăng sức đề kháng cho trẻ em. Đặc biệt những người sống trên núi cao, không khí pha loãng, việc sử dụng thạch tín làm họ cảm thấy dễ thở hơn. Những bệnh nhân nhiễm độc asen thường bị các bệnh mạn tính trước đó như: hen phế quản, vảy nến, tiêu chảy kéo dài, động kinh... mà không được theo dõi, kiểm soát bệnh bằng thuốc tây y.

Asen dễ dàng được các tế bào hồng cầu hấp thụ và nhanh chóng phân phối đến các mô khác. Nồng độ đỉnh của asen trong huyết thanh đạt đỉnh sau 30-60 phút, thải trừ qua 3 giai đoạn: giai đoạn 1 (2 đến 3 giờ): Rất nhanh trong đó hơn 90% đào thải khỏi máu trong hai đến ba giờ đầu tiên qua thận. t<sub>1/2</sub> 1-2h. Giai đoạn 2 (3h đến 7 ngày): ước tính t<sub>1/2</sub> 30 giờ. Giai đoạn 3 ( lớn hơn 10 ngày): thải trừ rất chậm trong máu với ước tính t<sub>1/2</sub> 300 giờ [1,2]. Vì vậy, xét nghiệm máu kém tin cậy hơn và phụ thuộc nhiều hơn vào xét nghiệm nước tiểu trừ những trường hợp ngộ độc cấp tính sớm.

Asen ban đầu được phân bố đến gan, thận, cơ, da và cuối cùng đến tất cả các mô kể cả mô não. Asen cũng đi qua hàng rào nhau thai và có thể tích tụ trong bào thai. Cơ quan đích chính gây độc là đường tiêu hóa, da, tủy xương và hệ thần kinh ngoại vi. Chính vì vậy,

ngộ độc Asen có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng với tổn thương đa cơ quan có thể gây suy đa tạng nguy cơ dẫn đến tử vong [3].

Cơ chế chính của As<sup>3+</sup> ban đầu ức chế phức hợp pyruvate dehydrogenase (PDH) trong con đường chuyển hóa, gây giảm sản xuất ra acetyl-CoA, qua đó giảm sản xuất adenosine triphosphate (ATP), sản sinh các gốc oxygen tự do (O<sup>-</sup>) và hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) - gây độc tế bào. Ngoài ra asen hóa trị ba ảnh hưởng đến sự tái cực của cơ tim, gây QT kéo dài, xoắn đỉnh [4,5].

Triệu chứng ngộ độc asen cấp tính xuất hiện sau vài phút đến vài giờ, khởi phát ở hệ tiêu hóa (nôn, đau bụng, tiêu chảy, phân có nhiều hạt như hạt gạo lứt máu) [3]; rối loạn nhịp tim với QTc kéo dài (khoảng QTc thường lớn hơn 500ms) với các lần xoắn đỉnh tiếp theo [4]. Co giật, hội chứng não cấp, hôn mê, hay gặp trong ngộ độc asen liều lớn [6]. Tổn thương da gồm: rụng tóc từng mảng, loạn sản tế bào sừng ở móng tay, đường Mee's (vân ngang móng). Giai đoạn muộn của ngộ độc asen (1-4 tuần), gây giảm 3 dòng tế bào máu [2]. Trường hợp bệnh nhi này được phát hiện ngộ độc asen vào ngày thứ 6-giai đoạn 2 của bệnh (1-7 ngày) với các biểu hiện: Hội chứng não cấp (co giật, hôn mê Glasgow 8 điểm) có tăng áp lực nội sọ (mạch chậm, huyết áp tăng so với tuổi), tăng men gan >2000 IU/L, Prothrombin giảm nhẹ (56%), rối loạn nhịp tim với khoảng QTc kéo dài.

Các xét nghiệm chẩn đoán ngộ độc asen gồm nồng độ asen trong máu và nước tiểu. Cần lấy mẫu tóc và móng để xác định nồng độ asen để xác định thời gian dài tiếp xúc với asen vô cơ. Chẩn đoán xác định khi giá trị nồng độ asen trong nước tiểu 24 giờ lớn hơn 50 µg/L; hoặc mẫu nước tiểu tươi chứa >1000 mcg/L [1] [7]. Ở bệnh nhân của chúng tôi, gọi ý đầu tiên để nghĩ đến ngộ độc kim loại nặng

đó chính là hình ảnh cản quang trên phim gói thuốc bệnh nhân uống, tiếp theo đó, khi phân tích mẫu thuốc tại viện Hóa học quốc gia, phát hiện thấy thành phần chính là asen vô cơ lẫn một số tạp chất khác. Bệnh nhân đã được lấy mẫu máu - với nồng độ Asen 24,91 mcg/L vượt quá nồng độ cho phép của WHO (10 µg/L), mẫu nước tiểu tươi - với nồng độ asen rất cao 30542mcg/L. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng định lượng các kim loại nặng khác từ mẫu máu của bệnh nhân, nhưng kết quả cho thấy, bệnh nhân nhiễm asen đơn thuần mà không đồng nhiễm cùng các kim loại nặng khác. Một câu hỏi khác đặt ra là: trẻ đã được dùng một loại quặng của asen từng đợt, từ khi 8 tháng tuổi mỗi khi co giật, vậy đây là ngộ độc asen cấp tính hay mạn tính? Điều này chưa hoàn toàn được lí giải. Các triệu chứng xuất hiện cấp tính với hội chứng não cấp kèm theo tình trạng suy gan cấp, không phát hiện thấy tổn thương trên da, móng tay, móng chân của bệnh nhân. Bên cạnh đó, xét nghiệm công thức máu không có giảm 3 dòng tế bào máu. Định lượng asen máu cao. Điều đó chứng tỏ tình trạng ngộ độc asen cấp tính hoặc đợt cấp/ngộ độc asen mạn tính. Cần tiếp tục phân tích asen trong tóc và móng tay để xác định thời gian nhiễm asen của bệnh nhi [2].

Điều trị ngộ độc asen, ba loại thuốc gấp kim loại phổ biến là dimercaprol (BAL), meso-2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (succimer), và D-penicilamine [8]. Hiện nay, tại Bệnh viện Nhi Trung ương chỉ có duy nhất D-penicilamine (Mifros) - thuốc tạo phức với kim loại Cu, Hg, Zn, Pb làm tăng thải trừ các kim loại này qua nước tiểu.

### III. Kết luận

Khai thác bệnh sử, tiền sử thường quy trong thăm khám lâm sàng, đặc biệt trong lĩnh vực Nhi khoa. Hỏi bệnh kết hợp với lâm

sàng vô cùng quan trọng. Asen dễ dàng hấp thụ và phân bố đến các cơ quan khác đặc biệt cơ quan đích như da, đường tiêu hóa, tủy xương và hệ thống thần kinh. Vì vậy, ngộ độc asen có thể gây tổn thương đa cơ quan để lại di chứng nặng nề.

Do tính chất thải trừ nhanh của asen, ưu tiên xét nghiệm nồng độ asen trong nước tiểu trừ một số trường hợp nghi ngờ, mạn tính có thể xét nghiệm qua máu, tóc hoặc da. Điều trị bằng thuốc gắp kim loại : dimercaprol (BAL) và meso-2,3- dimercapto -1-propane sulfonate (DMSA, succimer). Quan trọng nhất, phát hiện và dừng được nguồn phơi nhiễm asen tại địa phương.

#### Tài liệu tham khảo

- [[1] Nelson LS, Howland MA L.N. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th ed, McGraw-Hill Education, New York 2019:1237.
- [2] Bose AJC, Guha D. Diagnosis and treatment of chronic arsenic poisoning 2000:35-45.
- [3] Baker BA, Cassano VA, Murray C. Arsenic Exposure, Assessment, Toxicity, Diagnosis, and Management. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2018;60(12):e634-e639. <https://10.1097/JOM.0000000000001485>.
- [4] Drolet B, Simard C, Roden DM. Unusual Effects of a QT-Prolonging Drug, Arsenic Trioxide, on Cardiac Potassium Currents. *Circulation* 2004;109(1):26-29. <https://10.1161/01.CIR.0000109484.00668.CE>. Epub 2003 Dec 22.
- [5] Wang CH, Chen CL, Hsiao CK et al. Increased risk of QT prolongation associated with atherosclerotic diseases in arseniasis-endemic area in southwestern coast of Taiwan. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009;239(3):320-324. <https://10.1016/j.taap.2009.06.017>.
- [6] Fincher RE, Koerker RM. Long-Term Survival in Acute Arsenic Encephalopathy 1987;82:549-552. [https://10.1016/0002-9343\(87\)90460-8](https://10.1016/0002-9343(87)90460-8).
- [7] Caussy, Deoraj. A Field Guide for Detection, management and surveillance of arsenicosis in South-East Asia region. *World Heal Organ Reg Off South-East Asia* 2006;(32):45.
- [8] Kosnett MJ. The Role of Chelation in the Treatment of Arsenic and Mercury Poisoning. *J Med Toxicol* 2013; 9(4):347-354. <https://10.1007/s13181-013-0344-5>.