

# NGỘ ĐỘC ĐỘC TỐ CỦA CỐC (TOAD VENOM POISONING)

**BS CKII NGÔ DŨNG CƯỜNG**  
**KHOA CẤP CỨU TỔNG HỢP**

## I. ĐẠI CƯƠNG



\* Có nhiều loại cóc khác nhau trên trái đất, có thể gây độc hoặc không trong hệ sinh thái của trái đất. Một giống (genus) có thể gây độc là **giống Bufo**. Có hơn 200 loài (species) thuộc nhóm này (Lyttle, Goldstein, & Gartz, 1996). Ở đây chỉ đề cập đến 02 loài gây độc: **Bufo marinus** và **Bufo alvarius**. Chúng thường hoạt động vào ban đêm. Cả 02 loài giống nhau về kích thước rất khó phân biệt và lớn hơn những loài khác trong giống Bufo (Davis & Weil, 1992). Cả hai có những tuyến giống tuyến nước bọt (parotid glands) ở lưng, và cũng định vị ở mỗi bên cổ của cóc (có dạng quả thận) tiết ra những độc tố. Ngoài ra còn có những tuyến ở phần xa của chi sau, và giữa gối và khớp bàn chân.

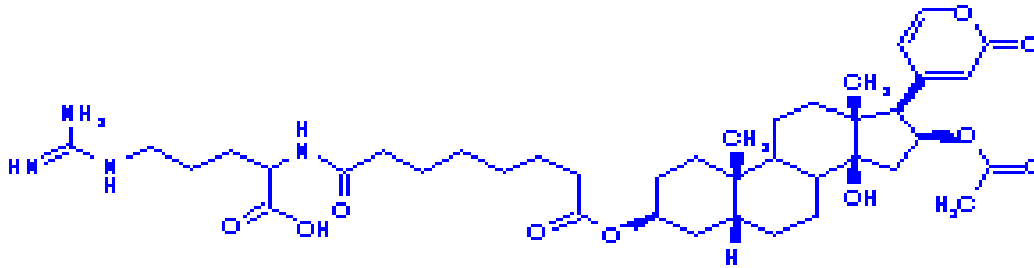
### NHỮNG LOÀI CỐC CHỨA ĐỘC TỐ

<b>Bufo alvarius</b>	Bufo bufo gargarizans	Bufo peltocephalus
Bufo americanus	Bufo formosus	Bufo quercicus
Bufo arenarum	Bufo fowleri	Bufo regularis
Bufo asper	<b>Bufo marinus</b>	Bufo valliceps
Bufo blombergi	Bufo melanophryniscus	Bufo viridis
Bufo bufo	Bufo melanostiscus	

\* Độc tố của cóc và những thành phần của độc tố:

Độc tố của cóc chứa một phức hợp nhiều loại chất hoá học: có hơn 36 hợp chất có hoạt tính sinh học khác nhau. Không phải tất cả đều gây độc, nhưng những chất hoá học gây độc và không độc đều có cả 02 bên và có nồng độ khác nhau. Có 03 loại độc chất:

@ **Loại chất hoá học thứ nhất: là cardiac glycosis**: như *bufoginin* và dẫn xuất của nó – *bufotoxin* và được biết là Bufodienolides có tác động trên hệ tim mạch bao gồm tim và mạch máu của động vật và con người. .



**BUFOTOXIN**

@ **Loại thứ hai:** là ***Phenethylamines và những dẫn xuất.***

Bao gồm những Catecholamines như: Dopamine, Norepinephrine và Epinephrine. Ở người gây co mạch máu nhau thai. (Lim et al, 1997).

@ **Loại thứ ba:** là ***Tryptamines và những dẫn xuất.***

Bao gồm:

+ 5-hydroxytryptamine (5-HT) = Serotonin. Serotonin là chất nội sinh có ở người và cóc Bufo.

+ 5-hydroxy-dimethyltryptamin (5-hydroxy-DMT)= Bufotenin: gặp trong tất cả các giống cóc với những nồng độ khác nhau.

Bufotenine có tác dụng tăng HA và gây ảo giác và/hoặc hưng thần (psychoactive).

+ 5- methoxy-N,N- dimethyltryptamin (5-MeO-DMT): cũng là một Tryptamin chỉ tìm thấy trong độc tố của Bufo alvarius. Có tác dụng gây ảo giác và hưng thần.

@ **Loại thứ tư:** là ***noncardiac sterols.*** Bao gồm cholesterol, provitamin D, ergosterol, and gamma sitosterol. Không có tác dụng độc.

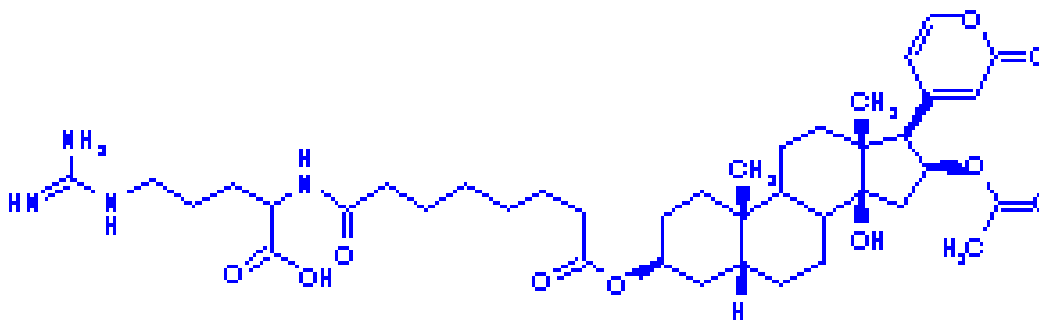
## II. **TÁC DỤNG SINH LÝ CỦA ĐỘC TỐ CỐC**

Có 03 tác dụng độc: (1) Trên hệ tim mạch là do Bufodienolides; (2) Tác dụng cường giao cảm là do những catecholamines; (3) Tác dụng gây ảo giác và/hoặc hưng thần (là tác động của 5-MeO-DMT).

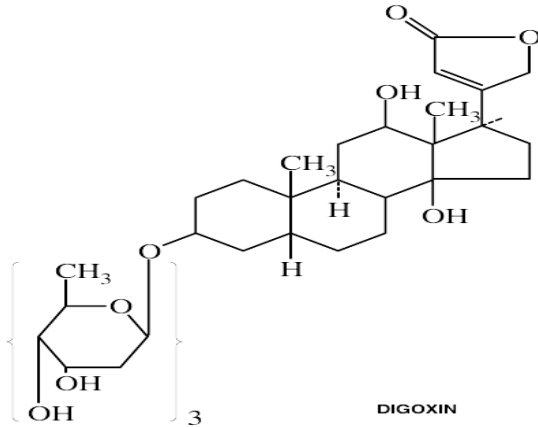
Ngộ độc xảy ra khi tiếp xúc qua da, ăn vào.

1. Bufodienolides và tác dụng lên tim mạch:

Bao gồm bufogenins và bufotoxin. Cả 02 giống về cấu trúc hoá học cũng như tính chất sinh lý với Digoxin.



**BUFOTOXIN**

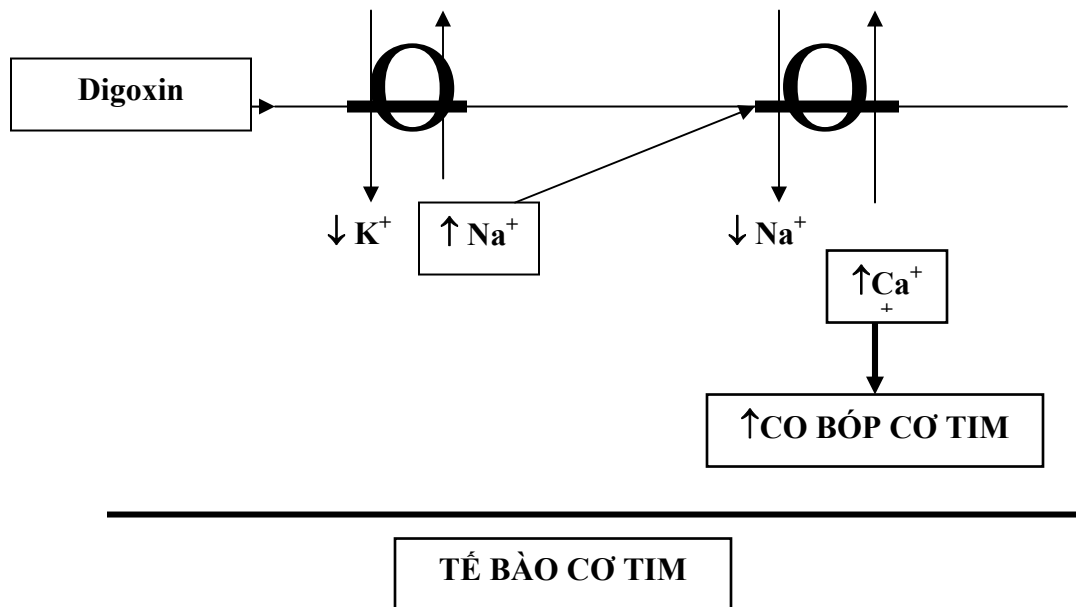


Bufodienolides có tác dụng giống Digoxin: **ức chế bơm  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase.**

\*Bơm  **$\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase** giúp trao đổi giữa  $\text{K}^+$  ngoài tế bào và  $\text{Na}^+$  trong tế bào. Khi bơm bị ức chế, nồng độ  $\text{Na}^+$  trong tế bào tăng dẫn đến giảm hoạt tính của bơm  **$\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  antiport** (bơm này trao đổi  $\text{Na}^+$  ngoài tế bào và  $\text{Ca}^{++}$  trong tế bào). Hậu quả là tăng nồng độ  $\text{Ca}^{++}$  trong tế bào gây co cơ.  $\text{Ca}^{++}$  trong tế bào tăng  $\rightarrow$  tăng điện thế màng lúc nghỉ  $\rightarrow$  **tăng tốc độ khử cực tự nhiên và tăng tự động tính.**

\*Giảm sự trao đổi giữa  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  dẫn đến **tăng Kali máu.**

\*Ngoài ra Digoxin còn có tác dụng lên hệ thống tự động của tim, tăng trương lực đối giao cảm và giảm hoạt tính giao cảm trong mô cơ tim. Điều này làm kéo dài thời kỳ trơ của hệ thống dẫn truyền, giảm phát nhịp của nút xoang và chậm dẫn truyền qua nút nhĩ-thất  $\rightarrow$  nhịp chậm xoang, ngừng xoang, block A-V với nhiều cấp độ.



## 2. Bufotenine (5-hydroxy-DMT):

Là thành phần độc tố của cóc có trong tất cả các loài cóc thuộc giống Bufo (bufo genus); nồng độ thay đổi từ loài này sang loài khác, thường ở loài Bufo marinus.

### **Bufotenine góp phần vào tăng HA và tăng nhịp tim.**

## 3. Bufotenine (5-hydroxy-DMT) và (5-MeO-DMT):

Bufotenine có cấu trúc hoá học giống như Serotonin. Cả 02 có một lõi Tryptamine và một vòng Indole. Tuy nhiên, có sự khác biệt là Bufotenine hoà tan trong nước hơn Serotonin (do có nhóm OH ở vị trí số 05 của bufotonine). Do đó, bufotenine khó qua hàng rào máu não ít gây ảo giác và/hoặc hưng thần.

5-MeO-DMT hoà tan trong mỡ hơn Bufotenine (vì có nhóm -OCH<sub>3</sub> trên vòng Indole). Vì vậy, 5-MeO-DMT qua hàng rào máu não nhanh hơn Bufotenine nên gây ảo giác hơn là Bufotenine.

Tuy nhiên, Cơ chế chính xác về dược lý và, hoặc độc tính của những thành phần giống Bufotenine vẫn chưa rõ ràng.

## III. **BIỂU HIỆN LÂM SÀNG**

1. Hoàn cảnh xuất hiện: do tiếp xúc qua da, hoặc qua đường tiêu hoá (ăn trứng, gan cóc, da cóc)
2. Đau mắt, mũi, họng và biểu hiện của sự kích thích khi tiếp xúc.
3. Biểu hiện giống như ngộ độc Digoxin:
  - \* Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
  - \* Trên tim mạch:
    - Rối loạn nhịp thất: ngoại tâm thu thất, rung thất.
    - Blocc dẫn truyền với nhiều cấp độ
    - Tụt HA.
  - \* Trên thần kinh: ảo giác, tê môi, nhức đầu, co giật và hôn mê.

## IV. **CẬN LÂM SÀNG**

- Tăng Kali máu.
- Nồng độ Digoxin trong máu tăng; bằng chứng có sự hiện diện của độc tố.
- ECG: cần theo dõi liên tục để phát hiện rối loạn nhịp.

## V. **ĐIỀU TRỊ**

1. Loại chất độc:

- \* Rửa niêm mạc tiếp xúc bằng nước hoặc nước muối sinh lý (**dịch rửa không được nuốt**). Da phải tẩy bằng xà phòng và nước.

\* Cho than hoạt khi BN còn tỉnh (hiệu quả khi cho trong vòng 01 giờ sau khi ăn): dùng nhiều lần liều than hoạt không được khuyến cáo. Liều thứ hai có thể cho khi ngộ độc nặng hoặc khi không có mảnh Fab Digitalis.

Liều:

- Người lớn: 25-100g.
- Trẻ em 1-12 tuổi: 25-50g.
- Trẻ < 1 tuổi: 1g/kg.

### 2. Chất đối kháng (antidote): ***Digitalis Fab fragement***

- Rối loạn nhịp tim gây huyết động không ổn định phải điều trị với digitalis Fab fragement. Không sử dụng nồng độ Digoxin để cho liều digitalis Fab fragement trong ngộ độc do Bufotoxin.

- Rối loạn nhịp thất phải điều trị với Digoxin Fab. Nếu không có Digoxin Fab, có thể dùng Lidocain hoặc Phenytoin.

@Lidocain:

- + Người lớn: 1-1,5mg/kg bolus sau đó duy trì PIV 1-4mg /phút.
- + Trẻ em: 1mg/kg bolus sau đó duy trì 20-50µg/kg/phút.

@Phenytoin:

- + Người lớn và trẻ em: 15mg/kg (cho đến 1g). Nếu truyền không vượt qua 0,5mg/kg/phút.

Liều duy trì: Người lớn (2mg/kg mỗi 12 giờ); trẻ em 2mg/kg mỗi 08 giờ.

Nồng độ Phenytoin phải đo trước khi dùng liều duy trì.

- Rối loạn nhịp chậm có thể điều trị với liều chuẩn Atropine:

+ Người lớn: 0,5-1mg IV/mỗi 05 phút. Tổng liều 0,04mg/kg.

+ Trẻ em: 0,02mg/kg/ mỗi 05 phút với liều duy nhất tối đa là 0,5mg.

Đặt máy tạo nhịp tạm thời.

3. Tăng Kali máu: > 6,5 mEq/L phải điều trị với Digoxin Fab. Nếu không có Digoxin Fab, có thể dùng những phương pháp chuẩn để hạ nồng độ Kali máu.

4. **Lọc máu không hiệu quả.**

### **TÓM TẮT CÁCH TIẾP CẬN ĐIỀU TRỊ BN NGHI NGỜ NGỘ ĐỘC ĐỘC TỔ CỐC**

**1. NHANH CHÓNG KHAI THÁC BỆNH SỬ VÀ KHÁM LÂM SÀNG.**

**2. ĐO NỒNG ĐỘ KALI VÀ DIGOXIN.**

**3. ĐO ECG VÀ THEO DÕI LIÊN TỤC TRÊN MONITOR.**

**4. THÔNG TIN CHO TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC.**

**5. NHỮNG PHƯƠNG PHÁP HỒI SỨC CHUNG.**

**6. ĐIỀU TRỊ VỚI Digoxin specific Fab fragment.**

**7. KHÔNG CHO CANXI ĐỂ ĐIỀU TRỊ TĂNG KALI MÁU.**

**8. CÁC BIỆN PHÁP HẠ KALI MÁU CHUẨN .**

**9. LỌC THẬN KHÔNG HIỆU QUẢ.**

**10. GIỮ BẤT CỨ MẪU CHẤT ĐƯỜNG TIÊU HOÁ ĐỂ THĂM DÒ VÀ XÁC ĐỊNH THÊM**

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Christy L. McCowan and E. martin Caravati (2004), "Toads", *Medical Toxicology*; sect 1, Chap. 243; pp:1540-1541. LIPPINCOTT WILLIAMS and WILKINS.
2. R M Gowda, R A Cohen and I A Khan (2003), "Toad venom poisoning: resemblance to digoxin toxicity and therapeutic implications", *Heart* ;89;e14. (<http://www.heartjnl.com/cgi/content/full/89/4/e14>).
3. Hung-Yi Kuo, Chin-Wang Hsu, Jiann-Hwa Chen, Yung-Lung Wu, Ying-Sheng Shen (2007), "Life-threatening episode after ingestion of toad eggs: a case report with literature review", *Emerg Med J* ;24:215–216.
4. Huan-Teng Chi, Dong-Zong Hung, Wei-Hsiung Hu and Dar-Yu Yang (1998), "Prognostic implications of hyperkalemia in toad toxin intoxication", *Human & Experimental Toxicology* 17, pp: 343 – 346. Stockton Press All rights reserved.

5. T Kwan, AD Patusco and L Kohl (1992), "Digitalis toxicity caused by toad venom", *Chest*;102;949-950.
6. Biff F. Palmer, M.D. "Managing Hyperkalemia Caused by Inhibitors of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System", *N Engl J Med* ;351, pp 585-92.
7. Motilal B. Pamnani, Shanwan Chen, Howard J. Bryant, James F. Schooley Jr (1991), "Effects of Three Sodium-Potassium Adenosine Triphosphatase Inhibitors", *Hypertension* ;18;316-324.