

MỘT SỐ BIỂU HIỆN Ở DA DO NHIỄM ĐỘC ARSENIC

Trần Thị Huyền

1. Đại cương về arsenic

- Arsenic có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp là arsenikon, gần với từ arsenikos nghĩa là đàn ông hoặc sức mạnh, trong tiếng Latinh là arsenicum và tiếng Pháp cổ là arsenic.
- Nó từng được gọi là chất độc của nhà vua (Poison of King hoặc King of Poisons).
- Ở thời Victoria (1837-1901), arsenic trioxide được trộn với giấm và phấn để làm đẹp da mặt phụ nữ.
- Năm 1858, ở Bradford, Anh xảy ra vụ ngộ độc thực phẩm do kẹo có chứa arsenic làm 20 người chết.

Tính chất hóa học của arsenic

- Arsenic là một phi kim, được ký hiệu là As, số nguyên tử là 33 và nguyên tử khối là 74,92.
- Không màu, không mùi, không vị.
- Nó thường kết hợp với các nguyên tố khác hoặc các chất hữu cơ để tạo thành các hợp chất vô cơ hoặc hữu cơ.

Các ứng dụng của arsenic

- *Trong nông nghiệp*: độc tính của arsenic được ứng dụng để diệt côn trùng, vi khuẩn, nấm, bảo quản gỗ, thuốc diệt cỏ, ngoài ra còn có trong thức ăn gia súc.
- *Y học*: arsenic được dùng như là thuốc chữa bệnh trong suốt thế kỷ 18, 19, 20, arsphenamine dùng để chữa giang mai, trypanosomiasis, arsenic

trioxide chữa ung thư, vẩy nến. Viên Asiatic (arsenic trioxide) dùng điều trị hen phế quản.

- Công nghiệp sản xuất ắc-quy, chất bán dẫn.
- Chiến tranh hóa học: hợp chất $\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$ làm rộp da, kích ứng phổi.

Đường xâm nhập của arsenic

Vào nước:

- Sự hòa tan tự nhiên của các khoáng chất và quặng chứa arsenic.
- Các chất thải công nghiệp: thuốc nhuộm, thuốc da, thủy tinh, đồ gốm, chất bảo quản gỗ, thuốc diệt côn trùng ngấm vào nước.
- Trong nước uống arsenic không trông thấy được, không mùi vị.

Vào cơ thể: qua nước uống, thực phẩm, không khí.

Dịch tễ nguy cơ phơi nhiễm arsenic

- Khảo sát nguồn nước ở đồng bằng sông Hồng và thành phố Hà Nội của các chuyên gia Việt Nam và Thụy Sĩ cho thấy: Nồng độ arsenic từ 0,1-810 $\mu\text{g/l}$, có 27% giếng có nồng độ arsenic vượt quá nồng độ an toàn 10 $\mu\text{g/l}$ do Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) quy định.
- Trên thế giới: 1 triệu người dùng nước có nồng độ arsenic trên 50 $\mu\text{g/l}$. Khoảng 100 triệu người có nguy cơ phơi nhiễm arsenic từ nguồn nước bị ô nhiễm trên toàn thế giới. Ở Bangladesh, hơn 95% nước cung cấp cho 138 triệu người có nồng độ arsenic vượt quá giới hạn cho phép của TCYTTG.

2. Ngộ độc arsenic cấp

Nguyên nhân

- Trẻ em thường tiếp xúc với arsenic trioxide từ thuốc diệt cỏ hoặc diệt động vật gặm nhấm.

- Người lớn thường bị phơi nhiễm thông qua các công việc có nguy cơ cao như luyện kim, khai mỏ, sản xuất kính, vật liệu bán.
- Ngoài ra còn có thể nhiễm arsenic từ thực phẩm, đồ uống, sữa...

Cơ chế bệnh sinh

- Arsenic hóa trị 3 phổ biến và nguy hiểm nhất, nó ức chế vận chuyển glucose vào tế bào, giảm oxy hóa các acid béo, ức chế sản xuất glutathion là chất có tác dụng bảo vệ tế bào khỏi bị tổn thương. Một lượng nhỏ arsenic (<5mg) có thể nôn, ỉa chảy và có thể hồi phục sau 24 giờ. Liều gây tử vong do nhiễm độc arsen là từ 100 – 300 mg.

Triệu chứng lâm sàng

- *Các triệu chứng* xảy ra sớm sau khi tiếp xúc với nồng độ cao arsenic, nhất là khi hít phải chất khí.
- Biểu hiện lâm sàng ở tất cả hệ thống cơ quan.
- Biểu hiện nổi trội là buồn nôn, nôn, đau bụng thượng vị, ỉa chảy, tăng tiết đờm dãi.
- Các biểu hiện khác như rối loạn tâm thần cấp, ban đỏ ở da lan tỏa, bệnh lý cơ tim, và co giật.
- Rối loạn về máu, suy thận, suy hô hấp, phù phổi cấp.
- Biểu hiện thần kinh: bệnh lý thần kinh ngoại biên, hoặc não.

Các XN: công thức máu, điện giải đồ, calcium, magnesium, định lượng arsenic trong máu và nước tiểu (>50µg/l hoặc cao hơn nhiều lần), điện tâm đồ, chức năng dẫn truyền thần kinh.

Điều trị

- Hồi sức cấp cứu theo nguyên tắc ABCDE.
- Điều trị chống độc:
 - Lọc máu
 - Truyền máu hoặc dịch thay thế khi bị tan máu nhiều
 - Dùng các chất có tác dụng gắp kim loại: Dimercaprol (BAL in oil), Succimer (DMSA), Dimerval (DMPS).

3. Nhiễm độc arsenic mạn tính

Nguyên nhân

- Phơi nhiễm arsenic từ nước, đất, thuốc chữa bệnh.
- Các nghề có nguy cơ cao: khai mỏ, luyện kim, nông, lâm nghiệp, mạ điện, bán dẫn, sản xuất kính...
- Độc tính phụ thuộc vào sự tích lũy của arsenic vào mô đích và sự chuyển hóa, đào thải của nó (methyl hóa ở gan).
- Thời gian tiềm tàng dài, có thể tới 50 năm.
- Arsen được hấp thu và tích lũy ở gan, thận, tim, phổi và một lượng nhỏ ở cơ, hệ thần kinh, tiêu hóa, lách.
- Arsen lắng đọng tại tổ chức giàu keratin như móng, tóc và da.

Cơ chế bệnh sinh

- Cơ chế arsenic gây dày sừng và bệnh ác tính chưa rõ.
- Arsenic tác động với các nhóm sulfhydryl gây ảnh hưởng tới nhiều enzym chuyển hóa.
- Arsenic có thể gây đột biến, đứt đoạn nhiễm sắc thể, thay đổi chromatid chị em, đột biến gen p53 gây bệnh ác tính.

Một số biểu hiện da do nhiễm arsenic mạn tính:

3.1. Dày sừng do arsenic

- Dày sừng do arsenic thường xuất hiện tại vùng da dễ bị chấn thương và cọ xát, đặc biệt là ở lòng bàn tay, bàn chân (vùng gót và ngón cái).
- Biểu hiện lâm sàng là rất nhiều sẩn giống hạt cơm, kích thước nhỏ từ 2 đến 10 mm, cứng, màu vàng nhạt, thường xuất hiện đối xứng hai bên.
- Tổn thương có thể liên kết với nhau thành mảng sùi, hoặc mảng chai chân, kèm theo tăng tiết mồ hôi.

Dày sừng do arsenic dễ chẩn đoán nhầm với hạt cơm hoặc dày sừng thành điểm ở lòng bàn tay, bàn chân. Bệnh có thể đau, nứt, loét. Khi tổn thương trở nên loét, vết loét tiến triển rộng và khó điều trị. Ung thư tế bào gai xâm lấn có thể xuất hiện trên dày sừng do arsenic.

3.2. Một số bệnh tiền ác tính hoặc ác tính

Bệnh Bowen có thể xuất hiện sau 10 năm nhiễm độc arsenic, Ung thư tế bào gai xâm lấn xuất hiện sau 20 năm, ung thư phổi sau 30 năm.

Đặc điểm thương tổn của bệnh Bowen do arsenic:

- Thời gian tiềm tàng có thể là 40 năm
- Thường xuất hiện ở vùng da kín
- Thương tổn da: lúc đầu là sẩn nhỏ màu thịt tới màu tím, có lớp sừng hoặc vảy tiết dày, khi mất đi để lại mảng rỉ nước, màu đỏ. Thương tổn lớn dần tạo thành các sẩn hoặc mảng, thường gặp nhiều thương tổn.

Ung thư tế bào đáy do arsenic thường có nhiều thương tổn và gặp chủ yếu là type nông. Các thương tổn phân bố ngẫu nhiên, chủ yếu ở thân mình và vùng da có lông, tóc, khó phân biệt với bệnh Bowen.

Ung thư tế bào gai: có thể là tiên phát do arsenic hoặc từ dày sừng do arsenic và bệnh Bowen chuyển thành (với biểu hiện các thương tổn dày sừng do arsenic trở nên đau, chảy máu, nứt nẻ, loét, tăng kích thước).

3.3. Thay đổi sắc tố da

- Biểu hiện tăng sắc tố, kèm theo với các vùng nhỏ giảm sắc tố, được miêu tả bằng hình ảnh “những giọt mưa rơi xuống bụi” (raindrops in the dust).
- Tăng sắc tố có thể gặp ở núm vú, nách, bẹn, hoặc ở vùng tỳ đè.
- Trái với tăng sắc tố trong bệnh Addison, nhiễm arsen không có tăng sắc tố ở niêm mạc.

3.4. Đường Mee ở móng

- Dải ngang hẹp, màu trắng ở móng ngón tay có thể gặp ở cả trong nhiễm độc arsenic cấp và mạn tính.
- Đường Mee có thể giúp cho ước lượng thời gian tiếp xúc với arsenic trước đó. Sau khi tiếp xúc với arsenic 30 – 40 ngày thì xuất hiện đường Mee ở vùng lunula.

3.5. Bệnh bàn chân đen: do rối loạn vận mạch đầu chi dẫn tới hoại tử các ngón, gặp nhiều ở Đài Loan.

3.6. Biểu hiện hệ thống

Tăng nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch, mao mạch ngoại vi, bệnh lý hô hấp, tiểu đường, và giảm bạch cầu trung, xơ gan, ung thư phổi, bàng quang, tiết niệu, ung thư gan, bệnh bạch cầu cấp, lymphoma, u máu ở gan.

Các tiêu chuẩn (TC) chẩn đoán

1. Tiếp xúc ít nhất 6 tháng với nồng độ arsenic > 50 μ /l hoặc tiếp xúc với nồng độ cao arsenic từ thức ăn và không khí.
2. Có thương tổn da đặc trưng của nhiễm arsenic mạn tính.

3. Không có biểu hiện của các bệnh: bệnh phổi mạn tính, xơ gan và/ hoặc tăng áp lực tĩnh mạch cửa, bệnh thần kinh ngoại vi, mạch máu ngoại vi.

4. Có các bệnh ung thư như: bệnh Bowen, ung thư tế bào gai, ung thư tế bào đáy nhiều vị trí xảy ra ở những nơi ít tiếp xúc ánh nắng.

5. Nồng độ arsenic trong tóc và móng tương ứng là $>1\text{mg/kg}$ và $>1,08\text{mg/kg}$ và/ hoặc $>50\mu\text{g/L}$ trong nước tiểu.

Phân độ thương tổn

Độ I	Nhẹ	Rối loạn sắc tố lan tỏa Nghỉ ngò đốm trắng hay đen ở ngực và các chi Lòng bàn tay, bàn chân dày ít
Độ II	Trung bình	Có đốm trắng hay đen rõ ở ngực, chi, lan tỏa đối xứng Lòng bàn tay, chân dày rất nhiều (có hay không có các thương tổn dạng hạt com)
Độ III	Nặng	Có đốm trắng hay đen như ở trên với vài vết đen hay trắng ở ngực và chi. Đen dưới móng và ở niêm mạc miệng Nốt lớn trên vùng da dày ở lòng bàn tay chân, đôi khi ở mặt lưng bàn tay, bàn chân. Thương tổn dạng hạt com lan tỏa lòng bàn tay, bàn chân với các vết nứt và sừng da.

Chẩn đoán nhiễm độc arsenic mạn tính

Chẩn đoán xác định: Có (+), Không (-)

1. TC1+TC2+/-TC3+/-TC4+TC5

2. TC1+TC2 (Độ II/III)+/-TC3+/-TC4

3. TC2 (Độ II/III)+/-TC3+/-TC4+TC5

Nghi ngờ nhiễm arsenic mạn tính khi:

1. TC1+TC2 (Độ I)+/-TC3+/-TC4

2. TC2 (Độ I)+/-TC3+/-TC4+TC5

3. TC2 (Độ II/III)+/-TC3+/-TC4

4. TC3+TC5

5. TC4+TC5

Điều trị, phòng bệnh

- Kiểm tra sức khỏe, thương tổn da đều đặn, định kỳ mỗi 6 tháng, phát hiện sớm các khối u nội tạng.
- Các thuốc gắp kim loại nặng.
- Các lựa chọn trong điều trị dày sừng do arsenic: phẫu thuật, cắt lạnh, laser CO2, bôi 5-FU, imiquimod; uống retinoid khi có dày sừng, D-Penicillamine.
- Điều trị hỗ trợ và giảm triệu chứng.



Ảnh 1. Dày sừng lòng bàn tay do arsenic



Ảnh 2. Bệnh Bowen do nhiễm arsenic mạn tính

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Kỳ (2009), “Tình hình ô nhiễm arsenic ở đồng bằng sông Cửu Long”, *Tạp chí phát triển khoa học & công nghệ*, tập 12 số 05.

2. Eguchi A, Toshitani A (2001), "A case of Multiple Bowen's disease Complicated by Basal Cell Carcinoma and Multiple Colon Cancer", *The Nishinohon Journal of Dermatology*; 63: 145-48.
3. Mizoguchi K, Fukuda H, Saito R (2004), "Bowen's disease", *Practical Dermatology*; 26: 1485-88.
4. Tamachi K (2002), "Arsenic keratosis, arsenical carcinoma", *Comprehensive Handbook of Clinical Dermatology*, Vol. 12. Tokyo: Nagayama-Shoten Co., 2002.