96 - 64 - 475/KQ
20/11/96

LỜI CÁM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin bày tỏ lời cám ơn tới các cơ sở sản xuất mạ crôm Cầu bươu, Khóa Minh Khai, Việt phú , Xe đạp Thống nhất, Đống đa, Cơ khí chính xác (Hà nội) , mạ Việt đức, Đồng tâm, Động cơ (Nam hà) các nhà máy xi măng Hệ dưỡng, Tuyên quang, Thanh ba, Bỉm sơn, các nhà máy Bê tông Chèm, Vĩnh tuy, Công ty xây lắp Hóa chất, xí nghiệp Crômit Cổ định (Thanh hóa) ...và các trung tâm VSPD, da liễu các tỉnh thành phố Hà nội, Nam hà, Ninh bình, Vĩnh phú, Tuyên quang, Thanh hóa... Đã phối hợp giúp đỡ chúng tôi thực hiện tốt đề tài tại các cơ sở, địa phương.

Xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Viện, các phòng chuyên môn Viện YHLĐ-VSMT, Khoa Sinh Lý bệnh Học viện Quân y đã nhiệt tình giúp đỡ chúng tôi hoàn thành tốt đề tài này.

Nhóm nghiên cứu.

C1

Chủ nhiệm đề tài: KHUC XUYEN

2890
21/11/96

I - ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự phát triển của công nghiệp hiện nay, Crôm (Cr) được dùng nhiều trong các ngành sản xuất như chế biến sơn, sành sứ tráng men, hóa chất, chế biến gỗ, nhuộm tẩy vải sợi, thuộc da, y dược , gạch men, xây dựng, chế biến bột màu, luyện crôm, thép crôm, khai thác quặng crômit, mạ crôm, xi măng.. (10-17)

Do những đặc tính lý hóa của crôm như độ cứng lớn có ánh kim, nhiệt độ sôi, nhiệt độ nóng chảy cao nên crôm đã được sử dụng trong các ngành công nghiệp từ lâu (5,6). Do những lợi ích to lớn của crôm đã được dụng rộng rãi phục vụ đời sống xã hội, những tác hại do crôm gây ra cũng không nhỏ. Trên thế giới cũng như nước ta việc sử dụng crôm và hợp chất của crôm ngày càng nhiều, dẫn đến tác hại nghề nghiệp do crôm gây ra ngày càng cao, do đó việc nghiên cứu tác hại của crôm cần được quan tâm, trong đó crôm hóa trị 6 cần được lưu ý đó chính là nguyên nhân gây tác hại nghề nghiệp do tính o-xi hóa cao của chúng gây nên..(30,31) .

Những tác hại đối với da và niêm mạc đã được Cumming mô tả lần đầu vào giữa thế kỷ 19 và được Legge khảo sát vào năm 1902 ở những công nhân sản xuất các loại muối bicromat với những biểu hiện như viêm da tiếp xúc, loét mắt chiếm câu, loét thủng vách ngăn mũi, chàm tiếp xúc...(9,10,13).

Việc nghiên cứu các biện pháp dự phòng và điều trị bệnh này là nhiệm vụ chủ yếu chăm sóc sức khỏe ban đầu cho người lao động là cần thiết.

Cho đến nay việc nghiên cứu thuốc dự phòng và điều trị các bệnh nghề nghiệp nói chung và bệnh da nghề nghiệp nói riêng còn chưa nhiều, ở Việt nam việc nghiên cứu thuốc phòng và và điều trị bệnh da nghề nghiệp còn quá ít và lẻ tẻ, chưa có hệ thống, việc nghiên cứu chỉ được tiến hành để phục vụ cho một số đợt nghiên cứu đột xuất, cụ thể, như thuốc phòng mẩn ngứa do ấu trùng sán vịt ở công nhân nông nghiệp từ những năm 60, thuốc điều trị nấm kẽ đối với công nhân mỏ....(7,12,15).

Trong những năm gần đây vấn đề này được chú ý và đẩy mạnh hơn, các thuốc phòng và điều trị bệnh chàm, viêm da tiếp xúc, loét da... cho công nhân làm việc tại các cơ sở mạ crôm, sản xuất xi măng và xây dựng của Viện YHLĐ và VSMT đã có những kết quả bước đầu, nhưng cũng chưa có hệ thống, chưa có cơ sở khoa học để đánh giá đầy đủ (3,4).

Từ những cơ sở trên mục tiêu của đề tài nhằm:

1- Đánh giá tác dụng của một số loại thuốc trong dự phòng và điều trị trên súc vật thực nghiệm tổn thương da do crôm và trên bệnh nhân, công nhân làm việc tiếp xúc với crôm.

2- Đề xuất chọn dạng thuốc và phương pháp phù hợp ứng dụng trong dự phòng, điều trị bệnh da do crôm.

II- PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU :

1- Nghiên cứu tác dụng của thuốc trong điều trị tổn thương da do crôm thực nghiệm :

1.1- Động vật thực nghiệm :

- Chọn thỏ : Thỏ đã trưởng thành (10-12 tháng tuổi), cân nặng từ 2-2,5 kg, ăn uống theo qui chuẩn của Học viện Quân y.
- Chia nhóm : Để theo dõi tác dụng của thuốc trện thực nghiệm và nhóm chứng.

1.2- Gây loét thực nghiệm :

- Vết loét : cạnh lưng thỏ, theo kích thước 1x1 cm
- Hóa chất dùng kalibicromat 6%.

1.3- Thuốc sử dụng nghiên cứu:

1.3.1- Dung dịch Hysox 10% (thành phần chủ yếu là Natri hyposunfit).

1.3.2- Mỡ Hynax 5% (thành phần chủ yếu là Natri hyposunfit và vaselin tinh khiết).

1.3.3- Dung dịch chứng.

1.4- Điều trị tổn thương trên thỏ :

1.4.1- Nhóm đắp thuốc Hysox 10%.

1.4.2- Nhóm bôi thuốc Hynax 5%.

1.4.3- Nhóm chứng.

1.5- Phương pháp theo dõi diễn biến tổn thương trên thỏ:

(theo qui chuẩn Học viện Quân y).

1.5.1- Đại thể : (hoại tử, biểu mô hóa, vảy ,sẹo...)

1.5.2- Vi thể : sinh thiết vào ngày thứ 3 và thứ 14

1.5.3 Vi khuẩn : cấy khuẩn vào ngày thứ 3 và ngày thứ 10

2- Đánh giá tác dụng của thuốc trên người tiếp xúc với crôm :

2.1- Khám chuyên khoa da nghề nghiệp :

+ Phân loại các thể bệnh : - nhóm bệnh da kích thích.

- nhóm bệnh da dị ứng.

+ Chọn lọc và chỉ định điều trị, dự phòng :

2.2- Theo dõi diễn biến tổn thương trên lâm sàng:

2.2.1- Nhóm dự phòng.

2.2.2- Nhóm điều trị.

2.3- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả :

2.3.1- Tiêu chuẩn đánh giá các tổn thương da do các phản ứng kích thích :

- Tốt : +Tổn thương liền, đầy.
  + Hết sưng nề.
  + Hết đau ngứa.
- Khá : + Tổn thương liền .
  + Sưng nề nhẹ.
  + Hết đau ngứa.
- Xấu : + Còn loét, hoại tử
  + Sưng nề, bờ dày, thâm tím xung quanh.
  + Đau, ngứa.

2.3.2- Tiêu chuẩn đánh giá các tổn thương da do các phản ứng dị ứng:

- Tốt : + Hết ngứa , đau.
  + Tổn thương sạch bong vảy.
  + Da mềm mại hết sưng nề.
- Khá : + Đỡ ngứa, đau.
  + Tổn thương hết rỉ nước, khô, đóng vảy.
  + Dát thâm tím, đỏ quầng quanh tổn thương.
- Xấu : + Ngứa dữ dội, đau dát.
  + Đám sẩn, mụn nước liên kết.
  + Da khô, thâm nhiễm, nhiễm trùng, nhiễm nấm.

3- Phương pháp thống kê và dịch tễ học phân tích :

3.1- Xác định p1,p2, RR,χ^2,p.

3.2- Xác định t,p.

- Xác định t,p.
- Xác định :

$$P1 = \frac{a}{(a+b)}$$

$$P2 = \frac{c}{(c+d)}$$

$$RR = \frac{\frac{a}{(a+b)}}{\frac{c}{(c+d)}}$$

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)\, n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

- So sánh hai xác xuất :

$$t = \frac{P1 - P2}{\sqrt{\frac{pq}{n1} + \frac{pq}{n2}}}$$

P1 và P2 : là tỷ số phần trăm của lô 1 và 2
n1 và n2 : là đối tượng lô1 và lô2
p : là tỷ số phần trăm của hai lô

$$(P = \frac{(P1 + P2)}{2})$$

$q = 1 - p.$

III- KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU :

1- kết quả đánh giá tác dụng của Natri hyposunfit tai tổn thương trên thỏ thực nghiệm :

Để đánh giá tác dụng của các loại thuốc Hysox 10% và Hynax 5% (thành phần chủ yếu là Natri hyposunfit) trong điều trị thực nghiệm tổn thương da do crôm, được tiến hành trên 23 thỏ, 2 thỏ làm thử thăm dò để rút kinh nghiệm 21 thỏ được chia làm 3 nhóm và theo dõi trong 3 tuần theo các chỉ tiêu : toàn thân , đại thể ,vi thể và tình trạng nhiễm khuẩn.

1.1- Kết quả đai thể :

1.1.1- Nhóm điều trị bằng Hysox 10% sau 3 ngày

Bảng 1

Yếu tố nguy cơ	P1	P2	RR	χ^2	p
Dùng Hysox 10% và không dùng Hysox 10% sau 3 ngày	0,87	0,42	2 1,05 < RR< 3,80	3,89	< 0,05

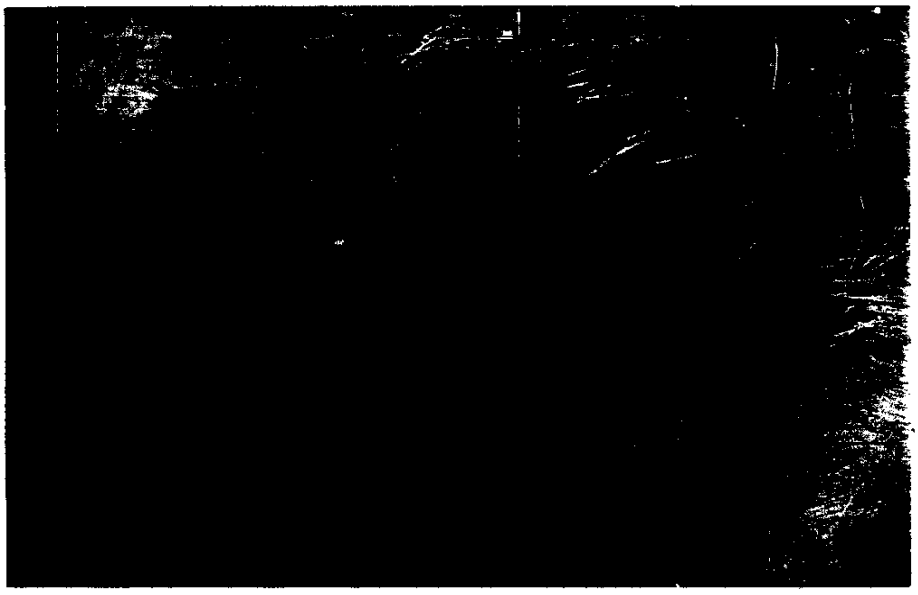
Nhận xét : Sự khác biệt giữa 2 nhóm dùng Hysox 10% và không dùng Hysox 10% là có ý nghĩa p< 0,05.

1.1.2- Nhóm điều trị bằng dung dịch Hysox 10% sau 10 ngày. từ ngày thứ 5-6 trở đi các vết loét và xuất tiết khô dần đóng vảy

Bảng 2 :

Yếu tố nguy cơ	P1	P2	RR	χ^2	p
Dùng Hysox 10% và không dùng Hysox 10% sau 10 ngày	0,92	0,35	2,6 1,27< RR<5,33	7,62	<0,01

Nhận xét : Sự khác biệt giữa 2 nhóm dùng Hysox 10% và không dùng Hysox 10% sau 10 ngày điều trị là có ý nghĩa p< 0,01.



Ảnh 1 : loét dị ứng sau 10 ngày điều trị Hysox 10%

1.1.3- Nhóm điều trị bằng mỡ Hynax 5% sau 3 ngày - Bảng 3 :

Yếu tố nguy cơ	P1	P2	RR	χ^2	p
Dùng Hynax 5% và không dùng Hynax 5% sau 3 ngày	0,78	0,42	1,83 0,94< RR<3,56	2,40	>0,05

Nhận xét : Không có sự khác biệt giữa nhóm dùng thuốc và nhóm không dùng thuốc sau 3 ngày điều trị p > 0,05.

1.1.4- Nhóm điều trị bằng mỡ Hynax 5% sau 10 ngày - Bảng 4 :

Yếu tố nguy cơ	P1	P2	RR	χ^2	p
Dùng Hynax 5% và không dùng Hynax 5% sau 10 ngày	0,85	0,35	2,4 1,15< RR< 5	5,39	<0,05

Nhận xét : Nhóm dùng Hynax 5% và nhóm không dùng thuốc sau 10 ngày điều trị có sự khác biệt rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

Ảnh 2 : Loét dị ứng crôm sau 10 ngày điều trị Hynax 5%

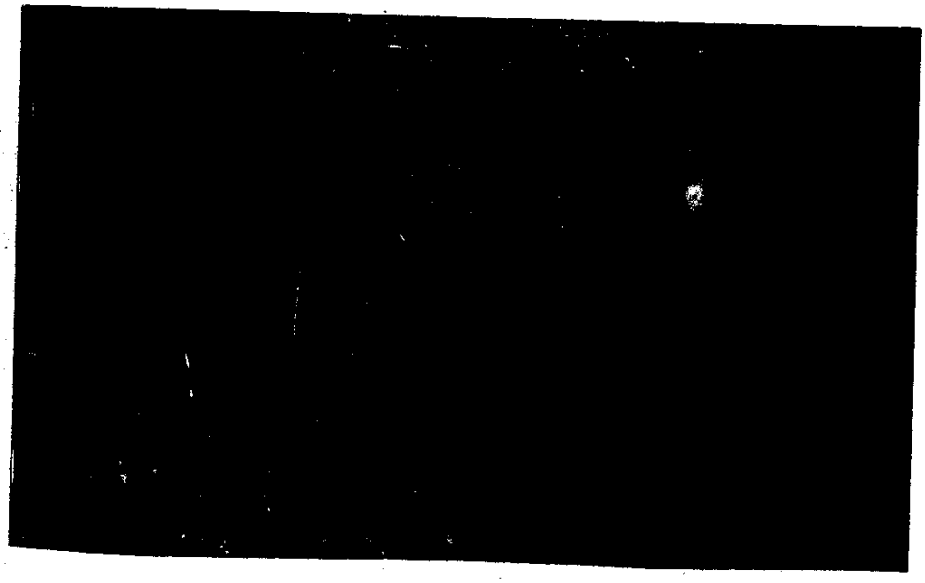
Ảnh 3 : Sau 20 ngày điều trị Hysox 10%

Ảnh 4 : Sau 20 ngày điều trị bằng Hynax 5%

1.2- Kết quả vi thể :

1.2.1- Hình ảnh vi thể sau 3 ngây sinh thiết.

1.2.1.1- Ổ loét có viêm phù nhất là bờ ổ loét. Thành ổ loét là tổ chức hoại tử bị xâm nhiễm các tế bào viêm phần lớn là bạch cầu đa nhân trung tính.

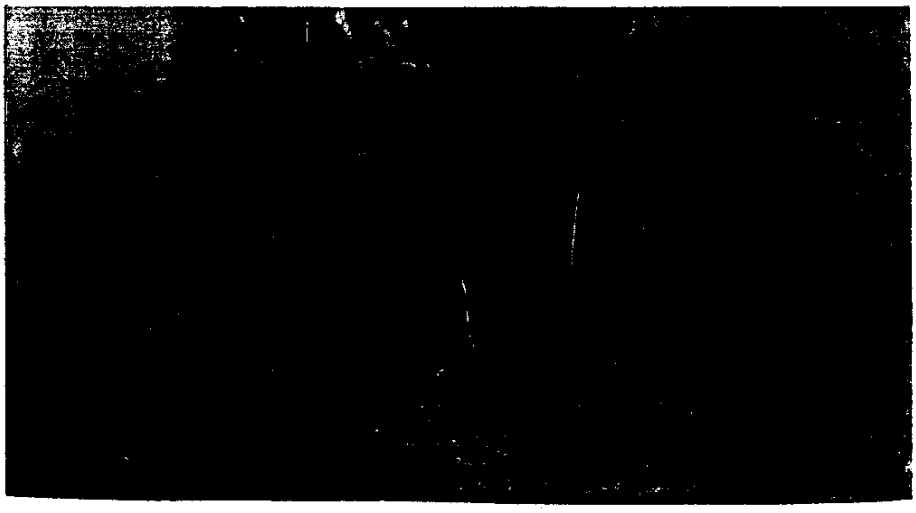


Ảnh 5 : Bờ ổ loét viêm phù.

1.2.1.2- Ổ loét hoại tử : Tổ chức liên kết đáy ổ loét phù và sung huyết bị xâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính .

Ảnh 6 : Bờ ổ loét phù, xung huyết mạnh.

1.2.1.3- ổ loét hoại tử qua lớp cơ dựng lông : Tổ chức liên kết đáy phù nề, loét hoại tử không có bội nhiễm...



Ảnh 7 : Loét hoại tử qua lớp cơ dựng lông