

PGS. TS. HÀ HOÀNG KIÊM

THỰC HÀNH CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

PGS. TS. HÀ HOÀNG KIÊM

**THỰC HÀNH CẤP CỨU
VÀ
ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA**

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2006

LỜI NHÀ XUẤT BẢN

Cấp cứu nội khoa luôn luôn là một vấn đề thời sự, trong giây phút tranh chấp giữa sự sống và cái chết. Thao tác cấp cứu nhanh, đúng kỹ thuật, có thể giúp cứu sống người bệnh. Với sự tiến bộ không ngừng của các ngành khoa học kỹ thuật, trong đó có y học hiện đại, các phương tiện thăm dò chẩn đoán và xử trí cấp cứu, cùng với những thuốc đặc trị mới, những hiểu biết mới về bệnh sinh và hồi sức tổng hợp ngày càng được bổ sung và đổi mới đã giúp cho cấp cứu ngày càng thành công hơn. Cuốn sách “Thực hành cấp cứu và điều trị bệnh nội khoa” của PGS. TS. Hà Hoàng Kiệm cung cấp cho các bác sĩ đa khoa trong thực hành cấp cứu có những kiến thức để thực hành ngắn gọn, cập nhật thao tác kịp thời, chính xác giúp cứu sống người bệnh. Là một thầy thuốc đã trên 20 năm trực tiếp giảng dạy, điều trị và nghiên cứu khoa học tại một bệnh viện lớn. PGS.TS. Hà Hoàng Kiệm rất say mê với nghề đã tổng hợp, đúc rút kinh nghiệm, cập nhật các kiến thức và kỹ thuật mới trong cấp cứu điều trị bệnh nội khoa được nêu rõ trong 7 chương:

1. Bệnh tuần hoàn
2. Bệnh nội tiết
3. Bệnh phổi, phế quản
4. Bệnh thần kinh
5. Bệnh đường tiêu hoá
6. Bệnh máu và độc học
7. Một số thuốc thông dùng trong điều trị bệnh nội khoa

Tuy nhiên, do kinh nghiệm có hạn, cuốn sách không tránh khỏi những thiếu sót. Rất mong được các bạn đồng nghiệp góp ý kiến để cuốn sách này ngày càng hoàn thiện và hữu ích hơn.

MỤC LỤC

STT		Trang
	Lời Nhà xuất bản	3
	Mục lục	5
	Chương 1. Bệnh hệ tuần hoàn	7
1	Ngừng tuần hoàn	9
2	Cấp cứu phù phổi cấp	17
3	Nhồi máu cơ tim cấp	19
4	Choáng tim	30
5	Rối loạn nhịp tim	39
6	Cấp cứu cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất	58
7	Cấp cứu cơn nhịp nhanh kịch phát thất, ngoại tâm thu thất	60
8	Cơn đau thắt ngực	60
9	Cấp cứu cơn tăng huyết áp	62
10	Thuốc điều trị tăng huyết áp	67
11	Cấp cứu tăng kali máu	72
12	Siêu âm trong chẩn đoán bệnh tim mạch	76
13	Khảo sát chức năng tâm trương bằng siêu âm Doppler	88
14	Tâm thanh cơ động đồ	92
	Chương 2. Bệnh nội tiết	99
15	Điều trị bệnh Basedow	101
16	Cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát	112
17	Bệnh đái tháo đường	113
18	Thuốc điều trị đái tháo đường	122
19	Cấp cứu hôn mê do hạ đường huyết	124
20	Cấp cứu hôn mê do tăng đường huyết	125
21	Cấp cứu hôn mê do tăng thẩm thấu máu	126
22	Cấp cứu hôn mê do tăng lactat huyết	128

	Chương 3. Bệnh phổi, phế quản	129
1223	Cấp cứu ho ra máu	131
24	Cấp cứu nhồi máu phổi	132
25	Hen phế quản	134
26	Cấp cứu cơn hen ác tính	138
27	Chẩn đoán và điều trị lao phổi	140
	Chương 4. Bệnh thần kinh	149
28	Cấp cứu tắc mạch máu não do cục tắc từ tim	151
29	Cấp cứu xuất huyết não do tăng huyết áp	153
30	Cấp cứu trạng thái động kinh	154
31	Phân độ hôn mê	155
	Chương 5. Bệnh đường tiêu hoá	157
32	Cấp cứu xuất huyết tiêu hoá	159
33	Cấp cứu hôn mê gan	160
	Chương 6. Bệnh máu và độc học	163
34	Cơ chế đông máu và các thuốc kháng đông	165
35	Các xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu	176
36	Cấp cứu rắn độc cắn	179
37	Cấp cứu ngộ độc bacbiturat	180
38	Cấp cứu ngộ độc lân hữu cơ	181
	Chương 7. Một số thuốc thường dùng trong điều trị bệnh nội khoa	183
39	Vi khuẩn và sự đề kháng kháng sinh	185
40	Thuốc kháng sinh	189
41	Các thuốc chống loạn nhịp tim thông dụng	194
42	Sử dụng thuốc lợi tiểu	226
	Tài liệu tham khảo	239

CHƯƠNG 1
BỆNH CỦA HỆ TUẦN HOÀN

NGỪNG TUẦN HOÀN

1. CHẨN ĐOÁN NGỪNG TUẦN HOÀN

- + Mất tri giác đột ngột
- + Mất mạch lớn (mạch cảnh, mạch bẹn)
- + Ngừng thở

Thời gian cấp cứu sớm hay muộn là rất quan trọng vì chỉ sau 5 phút thiếu máu, các tế bào não đã tổn thương không hồi phục, do đó không mất thời gian nghe tim hoặc làm các khám nghiệm khác mà cần tiến hành cấp cứu ngay.

2. CẤP CỨU

- + Đặt bệnh nhân trên nền cứng, đấm vào vùng trước tim 2-5 cái.
- + Bóp tim ngoài lồng ngực, hô hấp nhân tạo: 4-5 lần xoa bóp tim/1 lần hô hấp.
- + Đặt dây truyền dịch, ghi điện tim chỉ cần ghi ở DII

2.1. Nếu rung thất

- + Shock điện không đồng bộ 200-250 W/giây, có thể làm liên tiếp nhiều lần. Nếu rung thất sóng nhỏ (sóng rung thất < 3 mm) có thể tiêm adrenalin 1 mg phối hợp với lidocain 40 mg vào buồng tim để chuyển rung thất sóng nhỏ thành rung thất sóng lớn (sóng rung thất ≥ 3 mm) rồi shock điện hoặc shock điện ngay.
- + Nếu chưa có kết quả:
 - Kiểm tra thông khí, tăng lượng oxy.
 - Adrenalin ống 1 mg dùng 2- 4 ống phối hợp với calci clorua ống 0,5 g cho 2 ống tiêm vào buồng tim.
 - Shock điện 300 W/giây.
- + Nếu chưa có kết quả:
 - Lidocain ống 40 mg tiêm vào buồng tim 2 ống.
 - Shock điện 300 W/giây.

2.2. Nếu vô tâm thu

- + Adrenalin ống 1 mg dùng 1 - 2 ống, phối hợp với calci clorua ống 0,5 g cho 2 ống tiêm vào buồng tim.
- + Ép tim kiên nhẫn.
- + Đặt máy tạo nhịp ngoài, nếu có kết quả chuẩn bị tạo nhịp trong.

2.3. Nếu phân ly điện cơ

- + Isupren ống 0,2 mg cho hai ống, phối hợp với hai ống adrenalin 1 mg tiêm vào buồng tim.
- + Đặt máy tạo nhịp ngoài.

Nếu có kết quả kiểm tra thông khí, đặt nội khí quản, đặt tĩnh mạch dưới đòn. Duy trì huyết áp bằng dịch truyền và dodutrex lọ 250 mg (hoặc dopamin ống 200 mg) pha vào 500 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch tốc độ 12 - 50 giọt/phút ($5 - 20 \mu\text{g/kg/phút}$) nếu dùng loại dây truyền 1ml = 20 giọt. Nếu pH máu $< 7,2$ cho 50 - 100 ml natri bicacbonat 8,4% (1 ml có 1 mEq kiềm) truyền tĩnh mạch. Chú ý kiểm hóa máu sẽ làm Hb không nhả oxy cho tế bào, làm tăng cacbonic máu, cacbonic từ ngoại bào vào nội bào gây nhiễm acid trong tế bào.



Sơ đồ 1. Sơ đồ cấp cứu ngừng tuần hoàn

3. MỘT SỐ ĐIỂM CẦN CHÚ Ý

3.1. Nguyên nhân ngừng tuần hoàn

3.1.1. Nguyên nhân trực tiếp

Ngừng tim là ngừng sự co bóp có hiệu quả của cơ tim, thông thường có 3 nguyên nhân trực tiếp gây ra.

+ Rung thất:

Trên điện tim không thấy QRST mà chỉ thấy các sóng gọn lên không đều, nếu biên độ sóng ≥ 3 mm là rung thất sóng lớn, shock điện cho kết quả tốt hơn, nếu < 3 mm là rung thất sóng nhỏ shock điện ít kết quả, có thể tiêm adrenalin 1mg + lidocain 40 mg vào buồng tim để chuyển rung thất sóng nhỏ thành sóng lớn rồi shock điện.

+ Vô tâm thu:

Điện tim là một đường thẳng, có thể thấy vài nhịp tự thất thưa.

+ Phân ly điện cơ (trụy tim mạch nặng):

Điện tim vẫn thấy hiện diện đều đặn phức hợp QRST, sóng P cũng có thể có, nhưng huyết áp và mạch không đo được. Ở những bệnh nhân này điện tâm đồ đầu tiên có thể thấy rối loạn nhịp chậm hoặc nhanh, rối loạn nhịp nhanh có thể xảy ra ở bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc giống giao cảm.

Trị số nhịp thất và áp lực tĩnh mạch trung tâm của bệnh nhân bị phân ly điện cơ trước khi điều trị có thể rất có ích cho việc chẩn đoán nguyên nhân: Nhịp nhanh với áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp gợi ý giảm khối lượng máu lưu thông, nhịp nhanh với áp lực tĩnh mạch trung tâm cao gợi ý nhồi máu phổi lớn.

Nhồi máu cơ tim cấp có thể gây nên cả 2 loại hình thái trên, bất cứ bệnh nhân nào nhồi máu cơ tim cấp mà có phân ly điện cơ phải nghĩ đến vỡ tim gây chèn ép tim cấp.

Phân ly điện cơ thường xảy ra khi thiếu oxy, toan hóa nặng, tổn thương cơ tim quá nhiều, vỡ tim hay chèn ép tim cấp, giảm thể tích máu và nhồi máu phổi lớn hay mất quá nhiều máu.

3.1.2. Nguyên nhân bệnh

+ Nguyên nhân nội khoa:

- Nhồi máu cơ tim cấp.
- Block nhĩ thất độ II, độ III.
- Ngoại tâm thu đặc biệt là đa ổ, hoặc dạng R trên T (sóng R của ngoại tâm thu chồng lên sóng T phía trước), ngoại tâm thu xảy ra 5 lần/phút hoặc xảy ra thành cặp hoặc thành chuỗi từ 3 ngoại tâm thu trở lên.
- Hội chứng Wolff-Parkinson-White và hội chứng QT kéo dài.
- Bệnh van tim, đặc biệt là hẹp lỗ van động mạch chủ trên van hoặc dưới van.
- Bệnh tim bẩm sinh có tím.
- Bệnh lý mạch máu não.
- Do các thủ thuật chẩn đoán và điều trị như thông tim, chụp động mạch vành.
- Các thuốc ở liều độc như digitalis, quinidin, procainamid, phenintoin (dilantin), muối kali, epinephrin và isoproterenol. Vài loại thuốc giống giao cảm khác cũng có thể gây ngừng tim thường là rung thất. Vô tâm thu có thể do acetylcholin và các thuốc giống phó giao cảm khác. Các thuốc làm giảm sức co bóp cơ tim như propranolon.
- Chết đuối, điện giật, sét đánh.

+ Nguyên nhân ngoại khoa.

- Thiếu oxy, tăng CO_2 máu, toan hô hấp xảy ra trong lúc mổ. Toan hóa phối hợp với tăng kali máu cấp có thể gây nên những nhất bớp ngoại tâm thu thất, nhanh thất và ngừng tim do rung thất.

- Ngừng tim có thể xảy ra trong lúc phẫu thuật vùng họng cổ, trung thất, tim, ổ niệu khoa, ổ mắt, ổ trong điều kiện hạ thân nhiệt đặc biệt thân nhiệt hạ xuống dưới 30°C .

+ Chung cho cả nội và ngoại khoa.

Phản xạ quá mức thần kinh X có thể đưa đến ngừng tim như:

- Xoa xoang cảnh để chẩn đoán hay điều trị rối loạn nhịp nhanh.

- Phản xạ trong các thủ thuật đường mũi họng, khí quản như đặt nội khí quản, soi phế quản.

- Phản xạ đường tiêu hóa như soi thực quản, dạ dày, soi trực tràng, phẫu thuật vùng bụng khi co kéo phúc mạc.

- Ổ mắt, ấn nhãn cầu.

- Phản xạ đường niệu như đặt ống thông niệu quản.

3.2. Thủ thuật dấm ngực

Đập mạnh vào phần dưới xương ức bằng mặt trụ của nắm tay từ khoảng cách 20 – 30 mm có thể giúp tái lập nhịp tim ở bệnh nhân bị ngừng tim do rung thất, vô tâm thu hoặc ở bệnh nhân nhanh thất mà chưa bị ngừng tim.

Đấm nhịp nhàng vào phần dưới xương ức có thể giữ tim đập hàng giờ, đặc biệt ở bệnh nhân có block nhĩ thất hoàn toàn bị vô tâm thu. Tuy nhiên, khi xảy ra ngừng tim, cú đấm đầu tiên có thể chấm dứt rung thất hoặc nhanh thất, nhưng cú đấm tiếp theo có thể gây ra ngừng tim vì vậy nên theo dõi điện tim liên tục.

3.3. Nhấc chân

Nhấc cả 2 chân cao thẳng góc, giữ ở tư thế đó 15 giây có thể hạ chân xuống nhưng phải đặt cao hơn mặt giường 15° , sau đó chi dưới phải được băng bằng băng thun từ ngón chân đến tận đùi. Thủ thuật nhấc chân có thể làm tăng lượng máu về tim tới 1 lít.

3.4. Thông đường thở

Thông đường thở là động tác rất quan trọng giúp hồi sức thành công. Thường gặp nhất là tắc đường thở do lưỡi hoặc lưỡi gà bị tụt ở bệnh nhân hôn mê vì trương lực cơ giảm và áp lực âm ở đường thở do gắng sức hít vào, làm nghẽn vùng hầu và thanh quản. Vì lưỡi gắn vào hàm dưới, nên động tác đưa hàm dưới ra phía trước sẽ giúp kéo lưỡi khỏi thành sau của họng, làm mở thông đường thở.

+ Thủ thuật ngửa đầu, nâng cằm: Một bàn tay đặt lên trán đẩy ra phía sau trong khi các ngón của tay kia móc vào dưới xương hàm dưới gần cằm kéo về phía trước, răng bệnh nhân hầu như đóng. Động tác này giúp giữ hàm và ngửa đầu bệnh nhân về phía sau làm thông đường thở.

+ Thủ thuật ấn hàm: Khuyến tay người làm thủ thuật đặt trên mặt phẳng bệnh nhân nằm, dùng các ngón tay của hai bàn tay nắm chặt góc hàm dưới của bệnh nhân, nâng bằng cả 2 tay, mỗi tay một bên kéo hàm về phía trước làm đầu bệnh nhân ngửa ra sau. Nếu bệnh nhân có tổn thương vùng cổ, không làm thủ thuật này và giữ đầu bệnh nhân không ngửa ra sau.

+ Cũng có thể dùng ống thở hình chữ S để làm thông đường thở.

Nếu tắc đường thở do dị vật hoặc do đờm dãi, xoay người bệnh nhân sang một bên, người làm thủ thuật ngồi phía sau bệnh nhân, đầu gối chân kê dưới vai bệnh nhân, dùng ngón trỏ đưa vào trong miệng bệnh nhân, đảo từ trong má vào góc lưỡi sâu trong họng, quét để lấy dị vật ra, có thể phải làm lại vài lần. Nếu dị vật ở sâu không thể lấy bằng ngón tay ra được, có thể dùng gót tay dấm mạnh vào giữa 2 xương bả vai, cũng có thể phải làm lại vài lần.

3.5. Hô hấp nhân tạo

+ Có thể thổi miệng - miệng hoặc miệng - mũi, mỗi lần phải thổi một lượng khí đầy đủ vào phổi bệnh nhân, bằng cách lấy hơi thật sâu và thổi hai hơi đầy và chậm mỗi hơi 1 - 1,5 giây để làm lồng ngực bệnh nhân căng ra, tần số 12 lần/phút. Biểu hiện thông khí có hiệu quả là:

- Lồng ngực bệnh nhân phình lên và xẹp xuống.
- Nghe hoặc cảm thấy khí thoát ra trong thì thở ra.

3.6. Bóp tim ngoài lồng ngực

+ Bóp tim ngoài gồm một chuỗi những cú ép nhịp nhàng vào nửa dưới xương ức, không đặt tay trên mũi ức, bàn tay kia đặt lên trên tay trước, giữ tay thẳng, ép xuống làm cho xương ức chuyển động từ 4 - 6 cm, tần số ép từ 80 - 100 lần/phút. Sau 15 lần ép tim lại 2 lần thổi ngạt. Nếu có 2 cấp cứu viên thì tỉ lệ bóp tim và hô hấp nhân tạo là 5/1. Bóp phải nhịp nhàng, đều đặn, êm ái, không giật cục, thời gian ép và thả phải bằng nhau.

+ Kiểm tra hiệu quả của bóp tim ngoài bằng:

- Mỗi lần ép mạch phải nảy, mạch cảnh có ý nghĩa hơn mạch quay hoặc mạch bẹn.
- Điện tâm đồ cũng phải đáp ứng với bóp tim ngoài, có nhiều hình dạng giả điện tâm đồ của bóp tim ngoài, đôi khi mỗi khi ép tim lại ghi được một phức bộ QRS và cả sóng T.
- Phản ứng của đồng tử cũng phải được kiểm tra vì đó là dấu hiệu cho biết tình trạng bệnh nhân. Đồng tử co lại khi chiếu sáng cho thấy còn đủ oxy và máu đến não, đồng tử giãn không phản ứng với ánh sáng biểu hiện não đã hoặc sắp tổn thương nặng, đồng tử giãn nhưng còn phản ứng với ánh sáng thì lượng ít xấu hơn.

+ Biến chứng của bóp tim ngoài:

- Gãy xương sườn, xương ức, mảnh sườn di động.
- Rách phổi, gan hoặc các cơ quan khác trong ổ bụng.
- Tắc mạch máu phổi, mạch máu não do mỡ.
- Vỡ tim, thoát vị tim qua màng tim, chèn ép tim cấp, tràn máu màng phổi hoặc tràn khí màng phổi.

+ Để hạn chế biến chứng cần chú ý:

- Không được ép lên đầu mũi xương ức, vì mũi xương ức nằm trên gan có thể làm rách gan.
- Không được để các ngón tay chạm vào sườn của bệnh nhân trong khi ép.
- Không được ép bằng những cú ép đột ngột, động tác phải êm, đều đặn không ngắt quãng.
- Không được ép ngực và bụng đồng thời.

3.7. Shock điện

Shock điện không đồng bộ, cường độ 200 W/giây phải được thực hiện ngay cả trước khi đo điện tâm đồ. Nếu bệnh nhân bị rung thất, shock điện sẽ tái lập được nhịp xoang, nếu vô tâm thu thì shock điện không có hại gì. Các yếu tố giúp cho shock điện thành công cần chú ý là:

+ Lần đầu chỉ dùng 200 W/giây, nếu cần shock điện thêm thì liều lặp lại cao nhất là 5 W/giây/kg thể trọng, chẳng hạn 250 W/giây cho người 50 kg.

+ Giảm thấp nhất điện trở trên ngực bằng cách:

- Diện tích điện cực dùng cho người lớn tốt nhất có đường kính là 14cm.
- Dùng chất dẫn điện giữa điện cực và thành ngực như gel dẫn điện hoặc gạc tẩm nước muối. Gel hoặc kem của 2 điện cực không được chạm vào nhau để tránh dòng điện nối tắt trên ngực bệnh nhân.

- Vị trí đặt điện cực tốt nhất là một điện cực đặt ngay bên phải phần trên xương ức dưới xương đòn, điện cực kia đặt bên trái của núm vú trái, với tâm điện cực nằm trên đường giữa đòn trái. Bản điện cực phải được áp chặt vào thành ngực.

- Phóng điện vào lúc thở ra.

- Phải đảm bảo tình trạng thiếu oxy và rối loạn điện giải đã được điều chỉnh tối đa.

- Ngay sau shock điện xong, phải ghi điện tâm đồ để xác định loại hoạt động điện tim đang tồn tại để xử lý tiếp. Hình ảnh điện tim có thể gặp: Rung thất, nhanh thất, cuồng thất, vô tâm thu, nhịp tự thất chậm hoặc nhịp xoang chậm. Nếu phân ly điện cơ có thể thấy rối loạn nhịp chậm hoặc nhanh.

3.8. Tiêm vào buồng tim

+ Tiêm vào buồng tim có thể gây:

- Xuất huyết vào khoang màng ngoài tim gây chèn ép tim.
- Tổn thương động mạch vành và hình thành túi phình.
- Gây tổn thương cơ tim và hoại tử, nếu dịch được bơm vào cơ tim.
- Rối loạn nhịp nhanh thất, nếu thuốc được bơm vào cơ tim.

Vì những biến chứng trên nên hiện nay việc tiêm vào buồng tim đã được thay thế bằng bơm vào nội khí quản, tiêm vào buồng tim chỉ là phương cách sau cùng.

+ Vị trí tiêm: Bờ trái xương ức ở khoang liên sườn IV hoặc V bằng kim dài 9cm (kim số 22) tiêm vào vị trí gần xương ức, trong vùng này ít gây nguy cơ rách động mạch vành, chỉ nên bơm thuốc khi đã hút được máu vào ống tiêm. Epinephrin và norepinephrin cần được pha loãng 10 lần với dextrose 5%.

3.9. Bơm thuốc vào khí quản trong lúc hồi sức cấp cứu

Khi bệnh nhân đã được đặt nội khí quản, có thể bơm vào các thuốc sau: Epinephrin, lidocain, hoặc atropin. Không nên bơm vào đường khí quản các thuốc norepinephrin, bicarbonat và muối calci vì norepinephrin và calci clorua có thể gây hoại tử niêm mạc khí quản, còn bicarbonat cần một lượng dịch lớn có thể đưa đến xẹp phổi.

3.10. Sử dụng các thuốc trong cấp cứu

+ Truyền tĩnh mạch:

Phải bắt đầu bằng 2 đường truyền tĩnh mạch, sử dụng dung dịch dextrose 5% × 500 ml, có thể phải bọc lộ tĩnh mạch (thường bọc lộ tĩnh mạch hiển lớn ở phía trong mắt cá trong), hoặc đặt tĩnh mạch dưới đòn nếu cần đo áp lực tĩnh mạch trung tâm.

+ Điều trị tụt huyết áp:

Truyền dopamin hoặc dobutamin đường tĩnh mạch, pha 1 ống 200 mg vào 250 hoặc 500 ml dung dịch natri clorua 0,9% hoặc dextrose 5% (không được pha vào dung dịch bicacbonat), truyền tĩnh mạch 15 – 30 giọt/phút. Có thể dùng aramin 100 mg hoặc norepinephrin bitartrat 1 ống pha vào một trong những chai dịch.

+ Sử dụng bicacbonat:

Liều đầu cho 1 mEq/kg thể trọng tiêm tĩnh mạch (cho 1 ống bicacbonat 50mg loại 8,4% tiêm tĩnh mạch liều đầu với mọi bệnh nhân). Các liều tiếp sau, nếu không đo được khí máu và pH máu có thể cho bằng 1/2 liều đầu mỗi 10 - 15 phút. Khi tuần hoàn tự nhiên đã được tái lập thì việc cho thêm bicacbonat là không cần thiết.

Việc sử dụng bicacbonat quá mức có thể có tác dụng xấu. Bệnh nhân ngừng tim có thể có toan chuyển hóa nặng, toan hô hấp nặng hoặc rối loạn kiềm toan hỗn hợp. Nếu rối loạn chủ yếu là toan hô hấp, thì việc dùng bicacbonat có thể gây kiềm chuyển hóa nặng. Cho bicacbonat đường tĩnh mạch có thể gây tăng áp lực thẩm thấu máu nặng, có thể đến 360 mOsm/kg H₂O hay hơn nữa. Một nguyên nhân khác của tăng thẩm thấu máu khi dùng bicacbonat là do bicacbonat không được hòa đều trong máu, mà thể tích máu lại bị giảm vì ứ trệ quá nhiều trong nội tạng. Mất thể tích máu lưu thông là do máu thẩm ra ngoài mao mạch đã bị tổn thương do thiếu oxy, ngừng tim càng kéo dài thể tích máu lưu thông càng giảm. Việc đưa một lượng lớn bicacbonat có thể khởi phát suy tim ứ huyết.

Để điều trị chính xác cần đo pH và P_aCO₂ máu, nếu P_aCO₂ ≥ 50 mmHg và pH máu thấp ≤ 7,3 nghi ngờ toan hô hấp, phải tăng cường thông khí, nếu P_aCO₂ ≤ 35 mmHg và pH máu thấp gợi ý toan chuyển hóa là chủ yếu, cần điều trị thêm bicacbonat để nâng pH lên ≥ 7,3.

+ Sử dụng lidocain:

Nếu lidocain và shock điện không có hiệu quả khi rung thất, có thể cho 1mg propranolol (inderal) tiêm tĩnh mạch, sau đó shock điện.

Nếu rung thất do ngộ độc digitalis, có thể cho phenyltoin (dilantin) thay cho lidocain tiêm tĩnh mạch với liều 100 mg trong 2 phút, tiếp sau đó shock điện đồng bộ, nếu không kết quả có thể cho một liều nữa trong 2 phút, tổng liều phenyltoin có thể 500 mg, ép tim ngoài vẫn phải tiếp tục.

Khi nhịp xoang đã được tái lập, lidocain vẫn phải tiếp tục truyền tĩnh mạch với liều không quá 4 mg/phút để phòng ngoại tâm thu thất và rung thất tái phát. Lidocain phải tiếp tục 48 - 72 giờ sau, nếu cần có thể tiếp tục nhiều tuần.

3.11. Chấm dứt cấp cứu

+ Có thể chấm dứt cấp cứu sau 30 phút hồi sức tích cực và điều trị thích hợp mà vẫn không có điện tim của thất hoặc tưới máu ngoại biên. Với bệnh nhân bị hạ thân nhiệt, dùng quá nhiều bacbiturat, sau điện giật, chết đuối phải hồi sức kéo dài, có thể nhiều giờ.

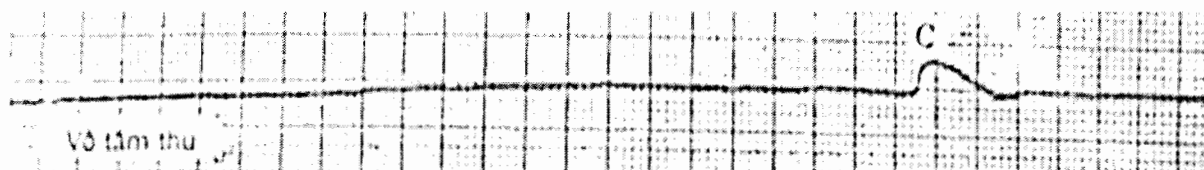
+ Tiêu chuẩn tốt nhất để đánh giá tuần hoàn não có đủ oxy hay không là phản ứng của đồng tử với ánh sáng, mức độ tỉnh, cử động cơ và khả năng tự thở. Hôn mê sâu không tự thở được và đồng tử giãn cố định 10 - 30 phút, cho biết đã chết não, trừ những bệnh nhân đã uống một lượng lớn thuốc ức chế thần kinh như bacbiturat và hạ thân nhiệt dưới 32°C.

+ Tim đã chết nếu không có hồi phục hoạt động điện tim sau 1 giờ hồi sức tích cực, tuy nhiên nếu mạch ngoại biên vẫn bắt được và huyết áp tâm thu duy trì được 60 mmHg, nếu đồng tử vẫn còn co và vẫn có các dấu chứng khác chứng tỏ cơ thể vẫn được cung cấp đủ oxy, việc hồi sức vẫn phải tiếp tục.

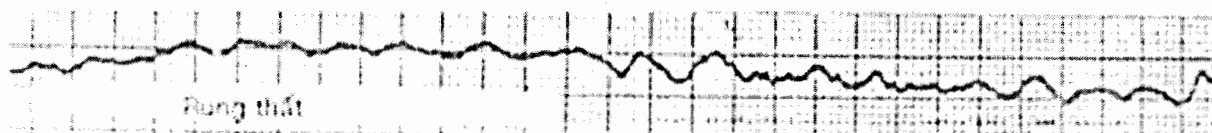
+ Tiêu chuẩn chết não của đại học y khoa Harvard:

- Hôn mê sâu không đáp ứng với kích thích bên ngoài hoặc với nhu cầu của bản thân.
- Không cử động, không thở trừ khi đang duy trì thở máy.
- Không còn phản xạ, ngoại trừ một vài phản xạ tủy, chẳng hạn co rút chi dưới đột ngột đáp ứng với kích thích đau hoặc phản xạ gập bàn chân giống với phản xạ Babinsky âm tính.
- Điện não đồ là đường thẳng sau ít nhất 10 phút ghi (tốt nhất là ghi 20 phút).

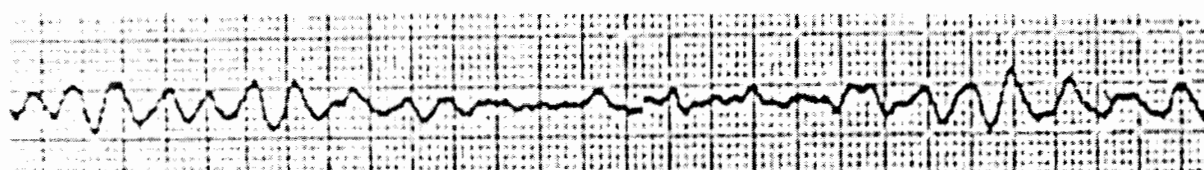
Các dấu chứng trên không thay đổi ít nhất 24 giờ mới có giá trị. Các dấu chứng trên chỉ có giá trị khi bệnh nhân không dùng bất cứ thứ thuốc ức chế thần kinh trung ương nào.



Hình 1. Vô tâm thu (c là do ép tim ngoài lồng ngực)



Hình 2. Rung thất sóng nhỏ (biên độ sóng rung thất < 3 mm)



Hình 3. Rung thất sóng lớn (biên độ sóng rung thất ≥ 3 mm)

CẤP CỨU PHÙ PHỔI CẤP

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Lâm sàng

- + Tình trạng khó thở cấp, tím tái, vã mồ hôi, lo sợ, hốt hoảng, vật vã.
- + Lúc đầu ho khan từng cơn, sau khạc bọt màu hồng.
- + Nghe phổi: Lúc đầu có ran nổ 2 đáy phổi sau ran ẩm tràn ngập 2 phổi, phổi rất ồn ào.
- + Suy thất trái cấp: Có tiếng ngựa phi, shock tim...

1.2. Cận lâm sàng (nếu có điều kiện làm tại giường bệnh nhân)

- + X - quang tim phổi thẳng: Tái phân bố tuần hoàn lên đỉnh phổi, đám mờ hình cánh bướm, đường Kerley B biểu hiện phù mô kẽ, có thể có dịch ở kẽ liên thùy, bóng tim to.
- + PaO_2 giảm, PaCO_2 lúc đầu giảm về sau tăng, pH máu giảm.

2. CẤP CỨU

2.1. Tư thế bệnh nhân

Đặt bệnh nhân ngồi tựa lưng, 2 chân buông thông hoặc tư thế nửa nằm nửa ngồi.

2.2. Cho thở oxy

Thở oxy qua ống thông mũi 6 – 8 lít/phút, oxy xúc qua cồn 90°.

2.3. Garo tĩnh mạch gốc chi

Garơ tĩnh mạch 3 gốc chi, cứ 15 phút thay đổi 1 lần.

2.4. Lasix:

Dạng ống 20 mg, tiêm tĩnh mạch 2 ống, nếu sau 20 phút chưa đái được 1 lít thì cứ 15 phút tiêm tiếp 2 ống, liều tối đa 400 mg/24 giờ (20 ống/24 giờ).

Nếu tiêm lasix không có tác dụng, có thể trích máu tĩnh mạch 300 ml nếu hồng cầu $> 2 \times 10^{12}$ /lít và huyết áp tâm thu > 100 mmHg.

2.5. Digoxin

Dạng ống 1/2 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, không dùng digoxin khi có nhịp tim chậm < 60 nhịp/phút.

2.6. Morphin:

Dạng ống 10 mg tiêm bắp thịt 1 – 2 ống, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 3 – 5mg trong 3 phút, có thể lặp lại mỗi 15 phút. Lưu ý tác dụng phụ của morphin: Ức chế hô hấp, buồn nôn, hạ huyết áp. Cần có sẵn thuốc đối kháng (naloxone). không dùng khi có suy hô hấp nặng, suy thận nặng.

2.7. Synthphylin

Dạng ống 24%, tiêm tĩnh mạch 1 ống pha với 20 ml glucose 5%.

2.8. Nitroglycerin

Dạng viên 0,25 mg (hoặc risordan 5 mg cho 1 viên), cho ngậm dưới lưỡi mỗi 5 - 10 phút cho đến khi đạt được đường truyền tĩnh mạch. Khi đạt được đường truyền tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch chậm 3 – 5 μg /phút, tăng dần 5 μg /phút mỗi 5 - 10 phút cho đến khi có hiệu quả. Liều tối đa có thể đến 25-30 μg /phút.

2.9. Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

3. CÁC TRƯỜNG HỢP ĐẶC BIỆT

3.1. Phù phổi tối cấp

Đặt nội khí quản, cho thêm depersolon, ống 30 mg tiêm tĩnh mạch 2 – 4 ống, trích máu 300 ml và lợi tiểu.

3.2. Có shock tim

Đặt nội khí quản, isuprel 1 mg pha với 250 ml glucose 5% hoặc dopamin hay dobutamin truyền tĩnh mạch để nâng huyết áp.

3.3. Nếu do tăng huyết áp

Phải dùng thuốc hạ huyết áp để điều chỉnh huyết áp xuống mức an toàn (xem phần tăng huyết kịch phát và ác tính).

4. CÁC ĐIỂM CẦN CHÚ Ý

4.1. Cần mắc monitoring theo dõi, lấy máu làm khí máu động mạch, đặt đường truyền tĩnh mạch.

4.2. Chỉ định đặt nội khí quản và thông khí cơ học với chế độ PEEP: Khi $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ mặc dù đang thở oxy 100% mà vẫn có dấu hiệu thiếu oxy não: Lơ mơ hoặc hôn mê, tăng PaCO_2 hoặc toan huyết tiến triển.

4.3. Sử dụng thuốc vận mạch:

- + Khi huyết áp tâm thu $> 70 \text{ mmHg}$: Dobutamin 2,5 – 15 $\mu\text{g/kg/phút}$.
- + khi huyết áp $< 70 \text{ mmHg}$: Noradrenalin đơn độc hay phối hợp với dopamin.

4.4. Nguyên nhân phù phổi cấp

- + Phù phổi cấp do tăng áp lực thủy tĩnh mao mạch phổi.
 - Do bệnh tim:
 - * Bệnh van tim: Hẹp lỗ van 2 lá, hở lỗ van 2 lá, hở lỗ van động mạch chủ.
 - * Bệnh mạch vành: Nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim cũ hay thiếu máu cơ tim có rối loạn chức năng thất trái.
 - * Bệnh cơ tim: Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, bệnh cơ tim ứ huyết (giãn nở), bệnh cơ tim hạn chế, viêm cơ tim, bệnh cơ tim do rượu, bệnh cơ tim chu sinh.
 - * Bệnh tim bẩm sinh.
 - Tăng huyết áp:
 - * Cơ tăng huyết áp kịch phát, tăng huyết áp ác tính.
 - * Bệnh cơ tim do tăng huyết áp.
 - Tăng khối lượng tuần hoàn: Truyền nhiều dịch, máu.
- + Phù phổi cấp do thay đổi tính thấm màng phế nang mao mạch
 - Viêm phổi cấp tính hay viêm phổi hít.
 - Nhiễm khuẩn huyết.
 - Viêm phổi do tia xạ hay quá mẫn.
 - Shock phổi.
 - Thở oxy đậm độ cao kéo dài, oxy cao áp (làm tổn thương lớp surfactant).
 - Viêm tụy xuất huyết.
 - Hít phải hơi độc: Phosgen, CO.
- + Phù phổi cấp do giảm cấp tính áp lực mô kẽ phổi: Tháo dịch hay khí màng phổi quá nhanh.

- + Cơ chế chưa rõ:
- Phù phổi do độ cao.
- Phù phổi do thần kinh.
- Quá liều thuốc ngủ, heroin.
- Thuyên tắc động mạch phổi nhiều chỗ.

CẤP CỨU NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Đau ngực

Lúc khởi đầu thường đau cấp tính giống cơn đau ngực điển hình nhưng dữ dội hơn và kéo dài hơn, người bệnh có cảm giác như bị ép dữ dội sau xương ức hay cảm giác sắp chết, hốt hoảng. Nếu trước đó đã bị đau ngực, thường có cảm giác đau khác các cơn đau khác, Ngậm nitroglycerin không làm giảm đau. Có thể đau khi nhiều, khi ít và cơn đau có thể tồn tại nhiều giờ, nhiều ngày.

Cơn đau thường ở sau xương ức lan ra cả 2 tay, lên vùng họng hay dưới hàm, hay vùng bụng trên, có thể nhầm với viêm tụy cấp, viêm túi mật.

Một số trường hợp nhồi máu cơ tim không có đau ngực, tuy nhiên bệnh nhân có thể thấy cảm giác khó tiêu hay có một khối trong lồng ngực mơ hồ, những cảm giác này chỉ gây khó chịu. Có thể có cảm giác khó thở thay có cảm giác bị ép sau xương ức, bị nấc cụt do kích thích cơ hoành khi nhồi máu cơ tim thành dưới.

1.2. Điện tim

Nhồi máu cơ tim xuyên thành thì điện tim thường có sóng Q, một số nhồi máu cơ tim không xuyên thành, nhất là khi tổn thương quá nửa bề dày thành thất có thể có sóng Q. Các nhồi máu cơ tim không xuyên thành, tổn thương không vượt quá nửa bề dày thành thất thường không có sóng Q, vì vậy nhồi máu cơ tim xuyên thành được gọi là nhồi máu cơ tim có sóng Q và nhồi máu cơ tim dưới nội tâm mạc (không xuyên thành) là nhồi máu không có sóng Q.

+ Sóng T tối cấp: Là sóng T cao nổi bật, thường là dấu hiệu sớm của nhồi máu cơ tim cấp, theo sau là ST chênh lên trong 24 giờ đầu của nhồi máu.

Thay đổi sóng T: Theo tiến triển của nhồi máu cơ tim cấp, đoạn ST dần trở về đẳng điện và sóng T dần dần âm tính đối xứng ở các đạo trình cho hình ảnh trực tiếp và sóng T cao đối xứng ở những đạo trình soi gương.

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp không nên chỉ dựa vào thay đổi của sóng T vì nhiều yếu tố có thể làm biến đổi sóng T như khi ăn, thay đổi tư thế, kém dinh dưỡng, sợ hãi, thuốc digitalis, quinidin, procainamid, dysopyramid, phenyltoin, epinephrin, hút thuốc lá...

+ Sóng Q bất thường: Sóng Q không nhất thiết phải bất thường, tuy nhiên sự xuất hiện hình ảnh của sóng Q là biểu hiện của nhồi máu cơ tim cấp.

- Sóng Q là bất thường khi:

* Sóng Q bất thường ở V1 hay V1 và V2.

* Sóng Q bất thường ở V3, V4, V5, V6.

* Sóng Q bất thường ở aVF

- Hình ảnh QS bất thường là hậu quả của nhồi máu cơ tim cấp trước vách thấy ở V1 hay V1 và V2. Tuy nhiên người bình thường có thể thấy QS ở V1, trong trường hợp này thì chuyển đạo tiếp theo về bên trái có dạng rS. Khi ở chuyển đạo trước tim có dạng rS mà chuyển đạo kế tiếp về bên trái có dạng QS thì QS đó luôn luôn là bất thường. Khi có block nhánh trái hoặc dày thất phải hay tâm phế cấp hay mạn, QS có thể thấy ở V1, V2 và V3 mà không có nhồi máu cơ tim.

- Sóng Q ở V3, V4, V5 và V6 là bất thường khi:

* Chiều sâu sóng Q $\geq 1/4$ biên độ sóng R hoặc dạng QS.

* Chiều rộng sóng Q $\geq 0,04$ giây. Dày thất phải có thể thấy Q bất thường ở V5, V6 mà không có nhồi máu, những bệnh nhân này có R cao hoặc QS ở V1, V2. Bệnh cơ tim phì đại cũng có thể thấy Q bất thường ở các chuyển đạo trước tim phải do phì đại vách liên thất.

- Q ở aVF bất thường khi:

* Chiều sâu sóng Q ở aVF $\geq 1/4$ biên độ sóng R ở aVF. Cũng có thể có dạng QS ở aVF.

* Chiều rộng sóng Q ở aVF $\geq 0,04$ giây.

* aVR có sóng QS hay rS chứ không phải QR hay qR.

* Sóng Q bất thường ở aVF gây nên sóng Q bất thường ở DII, DIII.

+ Xác định vị trí nhồi máu.

- Nhồi máu vùng trước:

* Nhồi máu vùng trước của vách liên thất: Hình ảnh trực tiếp ở V1, V2. Hình ảnh gián tiếp ở aVR, aVF, DII.

* Nhồi máu thành trước thất trái: Hình ảnh trực tiếp ở V3, V4. Hình ảnh gián tiếp ở aVR, aVF, DII.

* Nhồi máu vùng trước bên: Hình ảnh trực tiếp ở V5, V6. Hình ảnh gián tiếp ở aVR, aVF, DII.

- Nhồi máu vùng dưới (vùng hoành):

Hình ảnh trực tiếp ở DII, DIII, aVF. Hình ảnh gián tiếp ở aVL, aVR, DI.

- Nhồi máu thành sau:

Xảy ra ở vùng đáy sau hay vùng dưới tâm nhĩ của thất trái. Hình ảnh trực tiếp ở các đạo trình sau lưng. Hình ảnh gián tiếp ở V1, V2.

Sóng T đảo sâu không cần có Q ở chuyển đạo trước tim và chuyển đạo chi cũng có thể là dấu hiệu của nhồi máu dưới nội tâm mạc.

- Nhồi máu dưới nội tâm mạc (nhồi máu không có sóng Q):

Ở aVR có ST chênh lên vì chuyển đạo này phản ánh điện thế dưới nội tâm mạc. Hình ảnh gián tiếp ở một hay nhiều chuyển đạo khác.

1.3. Enzym

+ CK(creatinine kinase):

Bắt đầu tăng 2-4 giờ sau nhồi máu, tăng cực đại sau 24 - 36 giờ, trở về bình thường sau 3 - 5 ngày. Enzym CK có 2 tiểu đơn vị là B và M và có 3 dạng đồng phân: CK - MB chủ yếu có ở cơ tim, CK - MM và CK - BB chủ yếu có ở cơ vân, trong nhồi máu cơ tim chủ yếu tăng CK - MB. Lượng CK cao nhất có thể tăng hơn giá trị bình thường gấp 10 lần, nói chung sự tăng lên gấp 10 lần của bất kỳ enzym nào của những enzym này đều kèm theo tỉ lệ tử vong cao.

Giá trị bình thường của CK trong huyết thanh là:

Ở 30°C: nam < 130 IU/lít, nữ < 110 IU/lít.

Ở 37°C: nam < 195 IU/lít, nữ < 170 IU/lít.

Isoenzym CK - MB trong huyết thanh là:

Ở 30°C < 16 IU/lít.

Ở 37°C < 25 IU/lít.

Chú ý: CK còn có thể tăng trong một số bệnh lý khác như:

- Bệnh cơ nguyên phát.
- Các tai biến mạch máu cấp, kể cả nhồi máu não.
- Đái tháo đường.
- Phẫu thuật.
- Ngộ độc rượu cấp.
- Nhược giáp.
- Viêm cơ tim.
- Tiêm bắp, chẹn mạch vành, thông tim, shock tim.

Trong nhồi máu cơ tim cấp, enzym CK - MB tăng (bình thường tỉ số CK - MB/CK tổng lượng < 3%), còn trong các bệnh lý trên tăng CK tổng lượng chủ yếu là thành phần MM, còn MB không tăng hoặc tăng nhẹ, làm tỉ số CK - MB/CK tổng lượng tăng có thể tới 15 - 20%.

+ SGOT (ASAT, AST):

Bắt đầu tăng sau 8 - 12 giờ, tăng cực đại sau 18 - 36 giờ, trở về giá trị bình thường sau 3 - 5 ngày.

Giá trị bình thường của SGOT trong huyết thanh là:

Ở 30°C nam < 25 IU/lít, nữ < 21 IU/lít.

Ở 37°C nam < 37 IU/lít, nữ < 31 IU/lít.

Chú ý: SGOT có thể tăng trong một số bệnh khác như:

- Viêm cơ tim.
- Shock điện, thông tim.
- Rối loạn nhịp nhanh > 140 nhịp/phút, ít nhất 30 phút.
- Bệnh gan nguyên phát.
- Nhồi máu phổi.
- Bệnh cơ hay tổn thương cơ.
- Vài loại thuốc bao gồm cả thuốc viên ngừa thai và clofibrat dùng cho bệnh nhân có bệnh gan.

+ LDH (lactico dehydrogenase):

Bắt đầu tăng sau 8 - 48 giờ, tăng cực đại sau 3 - 5 ngày, trở về giá trị bình thường sau 8 - 10 ngày.

LDH có 2 tiểu đơn vị là M (mascle) và H (heart) và có 5 isoenzym. Chỉ có LDH1 và LDH2 là có giá trị, vì có nhiều trong tổ chức cơ tim. Trong nhồi máu cơ tim chủ yếu tăng LDH1, làm tỉ số LDH1/LDH2 > 1. Khi LDH tổng lượng trở về bình thường, LDH1 có thể vẫn còn cao vài ngày sau.

Giá trị bình thường của LDH trong huyết thanh là: 90 - 250 IU/lít.

Chú ý LDH có thể tăng trong một số bệnh như:

- Viêm cơ tim.
- Nhồi máu phổi, nhồi máu thận.

- Bệnh gan.
- Thiếu máu hồng cầu to và bệnh bạch huyết.
- Máu bị huyết tán.

1.4. Đồng vị phóng xạ

+ Chất phóng xạ hạt nhân đánh dấu Technetium 99m ($Tc\ 99^m$) bị giữ lại ở vùng cơ tim hoại tử, gây điểm nóng phóng xạ xuất hiện sau nhồi máu 24 - 48 giờ, giảm dần khi > 48 giờ, xạ đồ xuất hiện sớm hơn hay muộn hơn thì kết quả không đáng tin cậy. Kỹ thuật này nhạy với nhồi máu cơ tim cấp vùng trước, ít nhạy với nhồi máu cơ tim vùng dưới hay vùng bên. Xạ đồ dương tính thấy cả ở nhồi máu cơ tim cũ.

+ Chất phóng xạ Thallium 201 không ngấm vào vùng hoại tử, gây điểm lạnh phóng xạ, xảy ra trong 24 giờ đầu. Xạ đồ Thallium không phân biệt được nhồi máu cơ tim cũ hay mới.

1.5. Troponin

Nồng độ troponin trong huyết thanh tăng trong nhồi máu cơ tim cấp được chú ý từ những năm 1990. Giá trị của nó trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp đang được quan tâm nghiên cứu. Các kết quả bước đầu cho thấy, tăng nồng độ troponin trong huyết thanh có giá trị chẩn đoán sớm và có độ nhạy cao, thời gian tăng nồng độ troponin trong huyết thanh tồn tại kéo dài làm cho cửa sổ chẩn đoán rộng, nên rất có ích trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim.

Troponin có nguồn gốc từ bộ máy cơ của cơ vân và cơ tim. Bộ máy cơ bao gồm hai loại sợi:

- Sợi myosin hay sợi dày cấu tạo bởi 4 chuỗi myosin nặng và 2 chuỗi myosin nhẹ.
 - Sợi actin hay sợi mỏng gồm 3 thành phần: Actin, tropomyosin, phức hợp troponin.
- + Troponin C là troponin gắn calci, có nhiệm vụ điều hòa hoạt động của sợi actin lúc co cơ, có trọng lượng phân tử 21 000 daltons.
- + Troponin T là troponin có vai trò gắn phức hợp troponin vào tropomyosin, có trọng lượng phân tử 37 000 daltons. Trong cơ tim có khoảng 6% tổng lượng troponin T ở dưới dạng tự do trong nguyên sinh chất của tế bào. Số còn lại tồn tại dưới dạng gắn với protein trong tế bào. Troponin T được định lượng theo phương pháp ELISA, hiện nay có phương pháp định lượng nhanh có thể làm tại đầu giường bệnh nhân, cho kết quả sau 20 giây (gọi là troponin T rapid assay). Bình thường troponin T không có hoặc có nồng độ rất thấp trong huyết thanh người bình thường (< 0,1 ng/ml hay 0,1 μ g/l). Khi nồng độ troponin T huyết thanh tăng > 0,2 μ g/l chứng tỏ có tổn thương tế bào cơ tim.
- Troponin T trong huyết thanh bắt đầu tăng từ 1 – 10 giờ, trung bình 4 giờ sau khi bắt đầu đau ngực, sau đó có hình cao nguyên từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5. Từ giờ thứ 10 đến ngày thứ 5, độ nhạy đạt 100%, trong thời gian này nồng độ troponin T không thay đổi dù là nhồi máu cơ tim có sóng Q hay không có sóng Q. Do đó troponin T rất có ích trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim không có sóng Q. Thời gian troponin T cao trong huyết thanh tồn tại đến ngày thứ 15 sau nhồi máu cơ tim cấp, trong khi CK - MB đã trở về bình thường sau 3 - 4 ngày. Do đó tăng nồng độ troponin T trong huyết thanh rất có ích cho chẩn đoán những bệnh nhân nhồi máu cơ tim nhập viện chậm.
 - Troponin T còn có thể được sử dụng để theo dõi hiệu quả tái tưới máu sau nhồi máu cơ tim. Sự xuất hiện sớm và đạt đỉnh cao của troponin T vào ngày thứ nhất của

nhồi máu cơ tim cấp phụ thuộc chặt chẽ vào sự tái tưới máu và thời gian thiếu máu. Khi được sử dụng thuốc tiêu huyết khối vào giờ thứ 3 đến giờ thứ 6, nếu tái tưới máu xuất hiện thì troponin T được giải phóng từ tế bào cơ tim tổn thương đưa ô vào máu, làm nồng độ trong máu tăng cao và đạt nồng độ đỉnh trong ngày đầu. Nếu động mạch bị tắc vĩnh viễn, không có đỉnh của troponin T ở ngày thứ nhất mà chỉ xuất hiện sau ngày thứ 4 hoặc nhiều ngày sau. Nếu tái tưới máu muộn sau 6 giờ, đường biểu diễn của troponin T giống như động mạch bị tắc vĩnh viễn.

- Troponin T có cả trong tế bào cơ vân và tế bào cơ tim, vì vậy troponin T trong huyết thanh còn tăng trong một số trường hợp:

* Con đau thắt ngực không ổn định, troponin có giá trị tiên lượng, nếu troponin huyết thanh tăng thì có nguy cơ dẫn đến nhồi máu cơ tim.

* Tổn thương cơ vân, vận động cơ mạnh như chạy marathon, nhưng có thể phân biệt được troponin T có nguồn gốc từ cơ vân bằng phương pháp miễn dịch.

* Suy thận mạn thấy tăng cả troponin T, troponin I và troponin C.

+ Troponin I là tiểu đơn vị ức chế phức hợp troponin, có vai trò ức chế sự tương tác actin - myosin trong kỳ tâm trương (làm cho không đủ nồng độ calci để kích thích).

- Có 3 đồng dạng của troponin I: Dạng đặc hiệu cho cơ vân nhanh, dạng đặc hiệu cho cơ vân chậm, dạng đặc hiệu cho cơ tim. Dạng đặc hiệu cho cơ tim khác với dạng của cơ vân bởi một đoạn khoảng 30 acid amin (từ 26 - 33 tùy theo loài) ở đầu chuỗi. Đoạn này làm cho dạng đặc hiệu của cơ tim có những đặc tính riêng biệt như phối hợp để làm tăng hoạt tính ức chế, khả năng thay đổi tính nhạy cảm của các sợi cơ đối với calci.

- Troponin I tăng trong nhồi máu cơ tim cấp, có độ nhạy tương đương CK - MB, nhưng có độ đặc hiệu 100%. Troponin I tăng sớm sau nhồi máu cơ tim 2 - 7 giờ, đạt nồng độ đỉnh sau 12 - 16 giờ.

1.6. Các xét nghiệm khác (không đặc hiệu)

+ Tốc độ máu lắng tăng.

+ Bạch cầu tăng.

+ Đường máu tăng.

+ Cholesterol máu giảm.

+ Triglyxerid tăng.

Chẩn đoán xác định:

Dựa vào 3 tiêu chuẩn: Đau ngực, biến đổi điện tim, nồng độ men tim tăng. Trong đó chỉ cần có 2/3 tiêu chuẩn là được phép chẩn đoán xác định.

2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

2.1. Hội chứng đau ngực

Đau ngực nhưng điện tim không có hình ảnh của nhồi máu, men tim không tăng.

2.2. Viêm màng ngoài tim cấp

Lâm sàng trong những ngày đầu có thể giống nhồi máu cơ tim cấp. Điện tim giúp chẩn đoán phân biệt trong viêm màng ngoài tim: ST chênh lên ở vài chuyển

đạo trước tim và aVL, aVF, nhưng không kèm theo sóng Q. Hình ảnh soi gương không xảy ra trong viêm màng ngoài tim.

Tăng enzym có thể xảy ra trong viêm màng ngoài tim do tổn thương lớp cơ tim dưới thượng tâm mạc, do đó không thể sử dụng để chẩn đoán phân biệt.

2.3. Bệnh lý bụng cấp

Đau thượng vị, nôn mửa, phản ứng thành bụng trên, choáng vàng có thể xảy ra trong nhồi máu cơ tim giống như viêm đường mật cấp, viêm tụy cấp, thủng tạng rỗng...

2.4. Phình bóc tách động mạch chủ

Đau ngực trong phình bóc tách động mạch chủ thường không lan lên vai, cánh tay, hay cổ như trong nhồi máu cơ tim.

Điện tim có giá trị chẩn đoán phân biệt, nhưng nếu phình bóc tách lan đến một trong những lỗ động mạch vành thì những thay đổi đặc hiệu điện tim của nhồi máu cơ tim có thể xảy ra.

2.5. Tràn khí trung thất tự phát

Lâm sàng có thể giống cơn đau ngực của nhồi máu cơ tim, nhưng điện tim có thể giúp phân biệt và có thể có những dấu hiệu khác như nghe phát hiện tiếng lao xạo, thổi tâm thu và cả thổi tâm trương do có khí trong trung thất trước. Chẩn đoán xác định nhờ chụp XQ lồng ngực.

2.6. Tắc động mạch phổi lớn

Đau ngực dữ dội nhưng điện tim không có hình ảnh của nhồi máu, trục chuyển phải nhanh, dày thất phải, men tim không tăng.

2.7. Thủng vỡ thực quản

Thường có đặc điểm đau khi nuốt, tràn khí dưới da ở thành ngực hay trung thất (tràn khí dưới da có thể không xuất hiện trong vòng 1 - 12 giờ). Chụp X-quang ngực thấy khí trong trung thất, có thể tràn dịch, tràn khí, tràn máu màng phổi vì dịch dạ dày bào mòn màng phổi. Không có liềm hơi dưới cơ hoành, điều này giúp phân biệt với thủng tạng rỗng trong ổ bụng.

2.8. Nhồi máu cơ tim sau mổ nối tắt động mạch vành

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim sau nối tắt động mạch vành thường khó, có thể dựa vào những thay đổi điện tim, enzym và xạ đồ so với trước mổ.

2.9. Một số bệnh lý khác có thể giả nhồi máu cơ tim cấp

- + Xuất huyết não hay chấn thương sọ.
- + Bệnh cơ tim lan tỏa như: Bệnh cơ tim do nhiễm bột, xơ cứng bì.
- + Dày thất, nhất là dày thất trái có thể thấy QS ở V1, V2 và ngay cả V3 kèm với ST chênh lên. V5, V6 thường thấy hình ảnh gián tiếp là R cao với ST chênh xuống và T âm, đặc điểm của tăng gánh thất trái hơn là nhồi máu cơ tim.
- Dày thất phải có R cao ở V1, V2, có thể thấy sóng Q bất thường ở V5 hay V5 và V6. Tuy nhiên diễn tiến theo thời gian của nhồi máu cơ tim không xảy ra.
- + Digitalis gây ST chênh xuống kèm QT ngắn lại ở chuyển đạo chi, một hay vài chuyển đạo trước tim, aVL và hoặc aVF với ST chênh lên ở aVR. Những thay đổi này không kèm với sóng Q bất thường.

nhồi máu cơ tim cấp phụ thuộc chặt chẽ vào sự tái tưới máu và thời gian thiếu máu. Khi được sử dụng thuốc tiêu huyết khối vào giờ thứ 3 đến giờ thứ 6, nếu tái tưới máu xuất hiện thì troponin T được giải phóng từ tế bào cơ tim tổn thương đưa ô vào máu, làm nồng độ trong máu tăng cao và đạt nồng độ đỉnh trong ngày đầu. Nếu động mạch bị tắc vĩnh viễn, không có đỉnh của troponin T ở ngày thứ nhất mà chỉ xuất hiện sau ngày thứ 4 hoặc nhiều ngày sau. Nếu tái tưới máu muộn sau 6 giờ, đường biểu diễn của troponin T giống như động mạch bị tắc vĩnh viễn.

- Troponin T có cả trong tế bào cơ vân và tế bào cơ tim, vì vậy troponin T trong huyết thanh còn tăng trong một số trường hợp:

* Con đau thắt ngực không ổn định, troponin có giá trị tiên lượng, nếu troponin huyết thanh tăng thì có nguy cơ dẫn đến nhồi máu cơ tim.

* Tổn thương cơ vân, vận động cơ mạnh như chạy marathon, nhưng có thể phân biệt được troponin T có nguồn gốc từ cơ vân bằng phương pháp miễn dịch.

* Suy thận mạn thấy tăng cả troponin T, troponin I và troponin C.

+ Troponin I là tiểu đơn vị ức chế phức hợp troponin, có vai trò ức chế sự tương tác actin - myosin trong kỳ tâm trương (làm cho không đủ nồng độ calci để kích thích).

- Có 3 đồng dạng của troponin I: Dạng đặc hiệu cho cơ vân nhanh, dạng đặc hiệu cho cơ vân chậm, dạng đặc hiệu cho cơ tim. Dạng đặc hiệu cho cơ tim khác với dạng của cơ vân bởi một đoạn khoảng 30 acid amin (từ 26 - 33 tùy theo loài) ở đầu chuỗi. Đoạn này làm cho dạng đặc hiệu của cơ tim có những đặc tính riêng biệt như phối hợp để làm tăng hoạt tính ức chế, khả năng thay đổi tính nhạy cảm của các sợi cơ đối với calci.

- Troponin I tăng trong nhồi máu cơ tim cấp, có độ nhạy tương đương CK - MB, nhưng có độ đặc hiệu 100%. Troponin I tăng sớm sau nhồi máu cơ tim 2 - 7 giờ, đạt nồng độ đỉnh sau 12 - 16 giờ.

1.6. Các xét nghiệm khác (không đặc hiệu)

+ Tốc độ máu lắng tăng.

+ Bạch cầu tăng.

+ Đường máu tăng.

+ Cholesterol máu giảm.

+ Triglycerid tăng.

Chẩn đoán xác định:

Dựa vào 3 tiêu chuẩn: Đau ngực, biến đổi điện tim, nồng độ men tim tăng. Trong đó chỉ cần có 2/3 tiêu chuẩn là được phép chẩn đoán xác định.

2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

2.1. Hội chứng đau ngực

Đau ngực nhưng điện tim không có hình ảnh của nhồi máu, men tim không tăng.

2.2. Viêm màng ngoài tim cấp

Lâm sàng trong những ngày đầu có thể giống nhồi máu cơ tim cấp. Điện tim giúp chẩn đoán phân biệt trong viêm màng ngoài tim: ST chênh lên ở vài chuyển

đạo trước tim và aVL, aVF, nhưng không kèm theo sóng Q. Hình ảnh soi gương không xảy ra trong viêm màng ngoài tim.

Tăng enzym có thể xảy ra trong viêm màng ngoài tim do tổn thương lớp cơ tim dưới thượng tâm mạc, do đó không thể sử dụng để chẩn đoán phân biệt.

2.3. Bệnh lý bụng cấp

Đau thượng vị, nôn mửa, phản ứng thành bụng trên, choáng váng có thể xảy ra trong nhồi máu cơ tim giống như viêm đường mật cấp, viêm tụy cấp, thủng tạng rỗng...

2.4. Phình bóc tách động mạch chủ

Đau ngực trong phình bóc tách động mạch chủ thường không lan lên vai, cánh tay, hay cổ như trong nhồi máu cơ tim.

Điện tim có giá trị chẩn đoán phân biệt, nhưng nếu phình bóc tách lan đến một trong những lỗ động mạch vành thì những thay đổi đặc hiệu điện tim của nhồi máu cơ tim có thể xảy ra.

2.5. Tràn khí trung thất tự phát

Lâm sàng có thể giống cơn đau ngực của nhồi máu cơ tim, nhưng điện tim có thể giúp phân biệt và có thể có những dấu hiệu khác như nghe phát hiện tiếng lạo xạo, thổi tâm thu và cả thổi tâm trương do có khí trong trung thất trước. Chẩn đoán xác định nhờ chụp XQ lồng ngực.

2.6. Tắc động mạch phổi lớn

Đau ngực dữ dội nhưng điện tim không có hình ảnh của nhồi máu, trực chuyển phải nhanh, dày thất phải, men tim không tăng.

2.7. Thủng vỡ thực quản

Thường có đặc điểm đau khi nuốt, tràn khí dưới da ở thành ngực hay trung thất (tràn khí dưới da có thể không xuất hiện trong vòng 1 - 12 giờ). Chụp X-quang ngực thấy khí trong trung thất, có thể tràn dịch, tràn khí, tràn máu màng phổi vì dịch dạ dày bào mòn màng phổi. Không có liềm hơi dưới cơ hoành, điều này giúp phân biệt với thủng tạng rỗng trong ổ bụng.

2.8. Nhồi máu cơ tim sau mổ nối tắt động mạch vành

Chẩn đoán nhồi máu cơ tim sau nối tắt động mạch vành thường khó, có thể dựa vào những thay đổi điện tim, enzym và xạ đồ so với trước mổ.

2.9. Một số bệnh lý khác có thể giả nhồi máu cơ tim cấp

+ Xuất huyết não hay chấn thương sọ.

+ Bệnh cơ tim lan tỏa như: Bệnh cơ tim do nhiễm bột, xơ cứng bì.

+ Dày thất, nhất là dày thất trái có thể thấy QS ở V1, V2 và ngay cả V3 kèm với ST chênh lên. V5, V6 thường thấy hình ảnh gián tiếp là R cao với ST chênh xuống và T âm, đặc điểm của tăng gánh thất trái hơn là nhồi máu cơ tim.

Dày thất phải có R cao ở V1, V2, có thể thấy sóng Q bất thường ở V5 hay V5 và V6. Tuy nhiên diễn tiến theo thời gian của nhồi máu cơ tim không xảy ra.

+ Digitalis gây ST chênh xuống kèm QT ngắn lại ở chuyển đạo chi, một hay vài chuyển đạo trước tim, aVL và hoặc aVF với ST chênh lên ở aVR. Những thay đổi này không kèm với sóng Q bất thường.

3. CẤP CỨU

3.1. Bất động tuyệt đối

Trong 48 giờ đầu cần bất động tuyệt đối tại giường, sau 48 giờ nếu không đau ngực, không mệt có thể cho cử động chân tay. Nếu đau ngực không xuất hiện trở lại, nhịp tim không tăng quá 30 nhịp/phút so với khi bất động thì có thể cho ngồi trên ghế ở tư thế thoải mái, sau 1 tuần có thể đi lại nhẹ nhàng trong phòng.

Cho thuốc an thần: Diasepam ống 10 mg tiêm bắp 5 mg $\times$ 3 lần/24 giờ hoặc phenobarbital 30 mg, tiêm bắp 3 lần/24 giờ.

3.2. Giảm đau

Morphin, promedol ống 10 mg có thể tiêm dưới da, tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch. Tác dụng phụ nguy hiểm nhất của morphin là ức chế hô hấp, tác dụng ức chế hô hấp xảy ra sau tiêm dưới da 90 phút, sau tiêm tĩnh mạch khoảng 7 phút. Nếu tiêm dưới da hay tiêm bắp, liều khởi đầu là 8 – 15 mg, có thể lặp lại liều nhỏ hơn mỗi 3 - 4 giờ nhưng không nên quá 60 mg (6 ống) trong 12 giờ nếu nhịp thở > 12 nhịp/phút.

Tiêm tĩnh mạch thường dùng liều 3 - 5mg, tiêm chậm trong 3 phút có thể lặp lại mỗi 15 phút.

Vì morphin có tác dụng gây tụt huyết áp nên không dùng khi có shock.

3.3. Đặt dây truyền tĩnh mạch

Đặt dây truyền nhỏ giọt tĩnh mạch glucose 5% thật chậm bằng kim luôn tĩnh mạch để giữ ven và lấy máu xét nghiệm. Lượng dịch đưa vào < 1000 ml có thể chấp nhận được, tốt nhất chỉ khoảng 300 ml dịch/24 giờ. Đưa nhiều dịch có nhiều bất lợi vì bệnh nhân thường tăng tiết ADH, thêm vào đó bệnh nhân thường uống nhiều hơn ăn làm pha loãng dịch ngoại bào, kéo theo natri máu giảm, giảm cung lượng tim.

3.4. Thở oxy

Thở oxy bằng ống thông qua mũi 2 – 4 lít/phút cho đến khi nào hết đau.

3.5. Nitrat

Nitroglycerin viên 0,15 mg, 0,5 mg, 0,75 mg cho ngậm dưới lưỡi 0,5 mg nếu huyết áp tâm thu > 100 mmHg, cứ 5 phút cho một lần cho đến khi hết đau hoặc xảy ra huyết áp tụt. Không dùng nitroglycerin nếu huyết áp tâm thu < 100mmHg, hoặc khi nhịp tim > 120 nhịp/phút mà chưa xác định được nguyên nhân gây nhịp nhanh. Các thuốc dẫn mạch khác có thể dùng như thuốc chẹn dòng calci, thuốc ức chế men chuyển nếu có kèm theo tăng huyết áp, nhưng cho liều thấp và thận trọng vì có thể gây tụt huyết áp. Thuốc chẹn dòng calci có thể ngừa cơn co thắt động mạch vành, nhồi máu cơ tim cấp có thể kết hợp với co thắt động mạch vành, nên có thể dùng thuốc chẹn dòng calci liều thấp, nên dùng diltiazem vì ít gây tụt huyết áp hơn nifedipin và ít gây nhịp chậm so với verapamin. Thuốc chẹn beta giao cảm được dùng có tác dụng giảm đau ngực, rút ngắn thời gian đau ngực và giảm tử vong, thuốc còn có tác dụng giảm rung thất, cho uống kéo dài ít nhất 3 tháng. Chống chỉ định khi nhịp chậm < 45 nhịp/phút, block nhĩ thất độ II, độ III (PQ $\geq$ 0,24 giây), huyết áp tâm thu < 100 mmHg, suy tim ứ huyết.

Nếu huyết áp giảm kèm mạch chậm, tiêm atropin sulphat 1/2 mg tĩnh mạch.

3.6. Ghi điện tim hoặc đặt monitoring theo dõi

+ Ngoại tâm thu thất (NTTT) > 5 NTTT/phút, NTTT đa ổ, NTTT có R rơi trên sóng T: Cho lidocain ống 40 mg tiêm tĩnh mạch 2 ống, nếu không kết quả tiêm nhắc lại sau 5 phút. Sau 3 lần nếu không kết quả thì chuyển shock điện đồng bộ. Nếu có kết quả, NTTT giảm hoặc hết phải duy trì bằng truyền tĩnh mạch, pha 160 mg lidocain vào 500 ml glucose 5%, truyền tốc độ 15 - 60 giọt/phút.

+ Nhịp nhanh kịch phát thất: Đấm vùng trước tim, lidocain như trên, chuẩn bị shock điện.

+ Loạn nhịp chậm: Nhịp chậm xoang, nhịp bộ nối nhĩ thất, block nhĩ thất khi nhịp thất < 50 nhịp/phút và huyết áp thấp. Nhấc chân cao 90° trong 15 giây rồi đặt cao hơn mặt giường 15°, atropin 1/2 mg tiêm tĩnh mạch. Nếu sau 10 phút tần số thất vẫn < 50 nhịp/phút, truyền isupren ống 5 ml chứa 1 mg, pha 1 mg với 500ml glucose 5% và chuẩn bị đặt máy tạo nhịp. Nếu không có điều kiện đặt máy tạo nhịp, truyền tĩnh mạch dopamin hoặc dobutamin để nâng huyết áp.

+ Ngừng tim: Cấp cứu hồi sức tim phổi, nếu rung thất shock điện liều 200 W/giây.

+ Shock tim: Dobutrex lọ 250 mg hoặc dopamin ống 5 ml chứa 200 mg, pha 200mg vào 500 ml huyết thanh mặn 0,9%, truyền tĩnh mạch nâng huyết áp lên 90 – 100 mmHg.

3.7. Săn sóc chung

+ Dùng băng thun hoặc tất bó chân băng từ ngón chân lên đến háng, 12 giờ nói 1 lần.

+ Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp 30 phút/lần.

+ Ăn lỏng, giảm muối (2 g/24 giờ).

3.8. Điều trị tiêu cục huyết

Có 3 loại thuốc được dùng là: tPA, streptokinase, urokinase. Điều trị tốt trong 6 giờ đầu của nhồi máu, tốt nhất là 3 - 4 giờ đầu, có thể sau 18 giờ đầu vẫn có tác dụng.

Chống chỉ định khi có phẫu thuật thần kinh, xuất huyết nội sọ mới, u nội sọ, tai biến mạch máu não trong 2 tháng đầu, mới phẫu thuật trong 10 ngày đầu, huyết áp cao không kiểm soát được, cân hồi sức hô hấp tuần hoàn, rối loạn đông máu.

+ tPA (tissue plasminogen activator) là chất hoạt hóa plasminogen để tạo thành plasmin làm tiêu sợi huyết, bản chất tPA là enzym, dẫn xuất từ kỹ thuật DNA. Tổng liều 100 mg tiêm tĩnh mạch, cụ thể như sau: giờ đầu cho 60 mg (trong đó 6-10 mg tiêm tĩnh mạch nhanh trong 1 - 2 phút đầu), giờ thứ 2 cho 20 mg, giờ thứ 3 cho 20 mg.

Có thể phối hợp heparin với tPA để đề phòng tái phát, cho 5000 đv heparin tiêm dưới da, sau 1 giờ cho tiếp mỗi giờ 10 000 đv, duy trì thời gian Howell tăng gấp 1,5 – 2 lần chứng.

+ Streptokinase: Truyền tĩnh mạch 500 000 đv hoặc hơn trong 1 giờ trong vòng 6 giờ đầu của nhồi máu. Kết quả không chắc chắn bằng tiêm vào động mạch vành.

Tác dụng phụ: Sốt phản ứng, shock phản vệ, chảy máu nặng, loạn nhịp nhanh nhĩ hay thất, loạn nhịp chậm có thể xảy ra.

+ Urokinase ống 75 mg pha vào glucose 5% truyền tĩnh mạch.

Các thuốc tiêu sợi huyết nếu được dùng trong vòng 6 giờ đầu của nhồi máu có thể khai thông động mạch vành bị tắc ở 80% số bệnh nhân, đã được chứng minh bằng chụp động mạch vành sau đó.

3.9. Chống đông và chống kết dính tiểu cầu

+ Heparin trọng lượng phân tử thấp (praxiparin, lovenox) tiêm dưới da 0,4 ml (40 mg)/ngày hoặc heparin tiêm dưới da, liều đầu 5000 đv. Duy trì Howell gấp 1,5 - 2 lần chúng trong 3 ngày đầu, với mục đích chống hình thành máu đông trên bề mặt nội tâm mạc vùng nhồi máu và ngăn hình thành cục máu đông kéo dài tiếp theo cục tắc.

+ Aspirin cho 100 – 300 mg/ngày sau khi ngừng heparin, cho kéo dài để chống kết dính tiểu cầu.

3.10. Điều trị ngoại khoa

+ Mở lấy tĩnh mạch hiển làm cầu nối động mạch chủ - vành.

+ Nong động mạch vành bằng ống thông động mạch vành xuyên qua da (PTCA)

3.11. Phòng tái phát

+ Một số tác giả khuyên dùng thuốc chẹn beta trong thời kỳ hồi phục, cho 10 mg mỗi ngày 2 lần, từ tuần thứ 2 trở đi mỗi tháng cho 3 ngày.

4. BIẾN CHỨNG VÀ ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG

4.1. Rối loạn nhịp tim

+ Ngoại tâm thu thất: Lidocain ống 40 mg tiêm tĩnh mạch 2 ống, có thể lặp lại 3 lần cách nhau 15 phút, sau đó duy trì bằng đường truyền tĩnh mạch 1 – 2 mg/phút trong 24 - 72 giờ. Có thể dùng amiodaron ống 200 mg pha vào glucose 5% vừa đủ 20 ml, tiêm tĩnh mạch chậm trong 20 phút, sau đó duy trì bằng đường truyền tĩnh mạch 6 ống pha trong 250 ml truyền tĩnh mạch trong 24 giờ, sau 48 giờ chuyển sang duy trì đường uống.

+ Nhịp nhanh thất: Nếu có rối loạn huyết động, Shock điện đồng bộ 200 w/giây. Nếu huyết động ổn định, dùng lidocain hoặc amiodaron như trên.

+ Nhịp nhanh kịch phát trên thất: Adenosin 6 mg (hoặc ATP 20 mg) tiêm tĩnh mạch nhanh, có thể lặp lại sau 5 phút, tối đa 3 lần hoặc isoptin 5 mg (hoặc avlocardin 5 mg) tiêm tĩnh mạch chậm 10 phút nếu huyết áp tâm thu > 100 mmHg.

+ Rung nhĩ: Chủ yếu là duy trì đáp ứng thất 80 - 90 nhịp/phút bằng digoxin 1/2 mg, tiêm tĩnh mạch trong 5 phút, lặp lại 1/4 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Tổng liều có thể tới 1 mg/24 giờ.

4.2. Suy tim

Vì bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp phải bất động, không thể chia độ suy tim theo phân độ của hội tim Mỹ. Do đó Killip chia làm 4 độ suy tim như sau:

+ Killip 1: Không có dấu hiệu suy tim xung huyết.

+ Killip 2: Có ran nổ ở nền phổi hoặc có tiếng ngựa phi (T3).

+ Killip 3: Có phù phổi cấp.

+ Killip 4: Có shock tim.

Điều trị suy tim xung huyết: Cho lasix tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch lenitral. Nếu tụt huyết áp, truyền tĩnh mạch dopamin bắt đầu 3 µg/kg/phút, tăng dần liều tùy đáp ứng của bệnh nhân.

4.3. Shock tim

+ Biểu hiện:

- Huyết áp < 90 mmHg, mạch nhanh, co mạch ngoại biên (da xanh tái, lạnh, ẩm).

- Thiếu niệu: Lượng nước tiểu < 30 ml/giờ.

- Tâm thần kinh: Thờ ơ, lú lẫn.
- Xung huyết phổi.

+ Điều trị: Dopamin truyền tĩnh mạch 3 μ g/kg/phút, tăng dần liều và phối hợp với noradrenalin nếu huyết áp tụt nặng, huyết áp tâm thu < 70 mmHg.

4.4. Phù phổi cấp (xem cấp cứu phù phổi cấp).

4.5. Tăng huyết áp

Dùng thuốc ức chế beta nếu không có chống chỉ định, nếu tăng huyết áp vừa và nặng, phối hợp thuốc ức chế beta với thuốc ức chế men chuyển. Nếu chống chỉ định hai thuốc trên, dùng thuốc ức chế calci. Nếu nhịp tim không nhanh, dùng amlordipin 5 mg (hoặc plendil 5 mg) $\times$ 1 - 2 viên/ngày, nếu nhịp tim nhanh dùng tildiem 60 mg $\times$ 1 - 2 viên/ngày.

4.6. Tụt huyết áp: Dopamin liều như điều trị shock tim.

4.7. Nhồi máu lan rộng hoặc tái phát

4.8. Thủng vách liên thất hoặc đứt cột cơ: Tiên lượng nặng.

4.9. Viêm màng ngoài tim cấp

+ Biểu hiện:

- Đau ngực sau xương ức, lan ra tay, cổ, vai, tăng lên khi hít thở.
- Khó thở.
- Tiếng cọ màng ngoài tim.
- ST mới chênh lên ở nhiều đạo trình.
- Siêu âm tim có tràn dịch màng ngoài tim.

+ Điều trị: Aspirin 0,5g $\times$ 4 lần/ngày, ngừng các thuốc kháng đông cho đến khi ổn định.

4.10. Hội chứng sau nhồi máu (hội chứng Dressler)

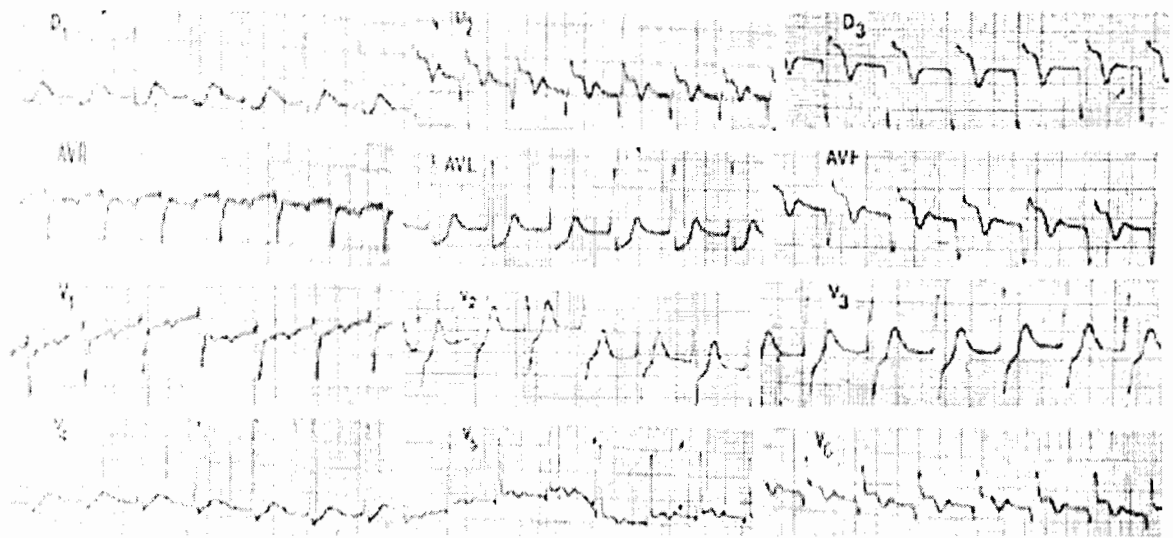
+ Đặc trưng bằng viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi, tràn dịch màng ngoài tim hay màng phổi, sốt, bạch cầu tăng, máu lắng tăng, kháng thể kháng nhân dương tính.

+ Điều trị: Aspirin 0,5g $\times$ 3 lần/ngày, nếu nặng dùng prednisolon 1 mg/kg/ngày uống trong 7 tuần sau đó giảm dần liều. Ngừng các thuốc chống đông.

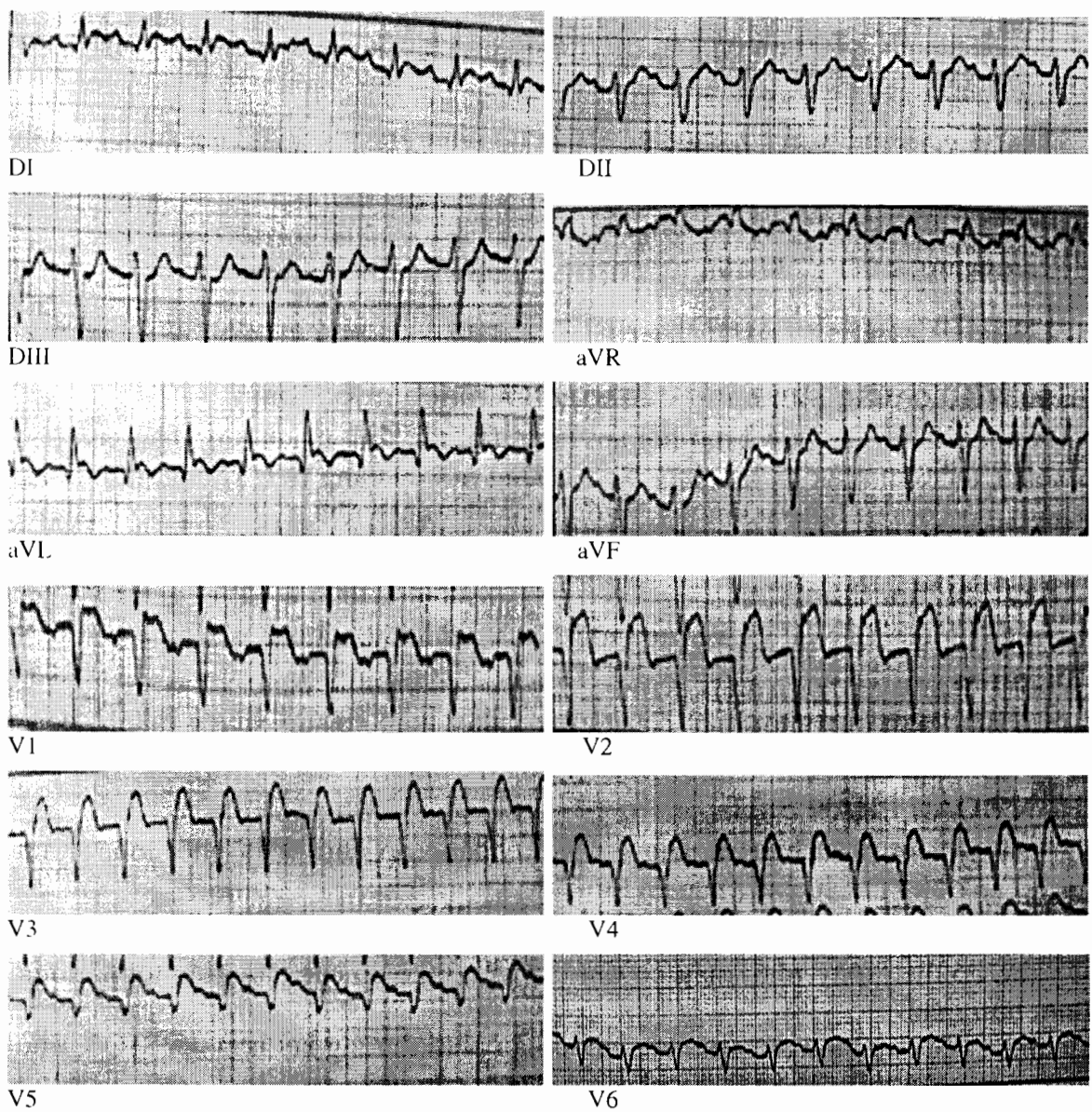
5. TIÊN LƯỢNG

+ 50% số tử vong do nhồi máu cơ tim cấp xảy ra trong giờ đầu, thường trước khi tới bệnh viện.

+ Nếu bệnh nhân sống sót sau 1 tuần thì cơ may sống ra viện cao.



Hình 4. Nhồi máu cơ tim cấp thành dưới và trước bên



Hình 5. Nhồi máu cơ tim cấp thành trước rộng

CHOÁNG TIM

Choáng (shock) là hội chứng phức tạp bao gồm sự cung cấp máu không đầy đủ cho các cơ quan sinh tồn như thận, não, gan, tim, ruột với cung lượng tim có thể giảm, bình thường, tăng.

Choáng tim là hội chứng choáng xảy ra do suy giảm khả năng co bóp của tim có thể gặp do nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu phổi lớn, sau phẫu thuật tim mở hoặc chèn ép tim cấp.

Choáng xảy ra ở 10 - 20% bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp nhập viện, tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân choáng tim do nhồi máu cơ tim cấp là 80% hoặc hơn. Choáng ít khi xảy ra ngay lập tức sau nhồi máu cơ tim, mà thường chỉ xảy ra sau vài giờ hoặc vài ngày. khoảng 50% bệnh nhân bị choáng trong vòng 24 giờ đầu và 15% số bệnh nhân bị choáng sau một tuần hoặc muộn hơn.

1. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1.1. Mạch

Mạch nhanh ≥ 100 nhịp/phút, trừ trường hợp block nhĩ thất độ II, độ III.

1.2. Huyết áp

Huyết áp tâm thu ≤ 80 mmHg, nếu bệnh nhân trước đó có tăng huyết áp thì huyết áp tâm thu ≤ 90 mmHg.

1.3. Lượng nước tiểu

Lượng nước tiểu ≤ 30 ml/giờ.

1.4. Nhịp thở

Nhịp thở nhanh và sâu.

1.5. Các triệu chứng lâm sàng của trụy tim mạch ngoại biên

Xanh tái, nổi da gà, vã mồ hôi ẩm lạnh, tím tái, tĩnh mạch lưng bàn tay, bàn chân xẹp. Cần xem màu da và nhiệt độ ở những nơi da căng trên xương, nơi tương đối không có cơ như lưng ngón tay, ngón chân để tránh nhầm do sự giữ nhiệt của tuần hoàn cơ vân.

1.6. Thay đổi tâm thần kinh

Lúc đầu bứt dứt, vật vã, về sau thờ ơ, lãnh đạm, lú lẫn hoặc hôn mê.

1.7. Điện tim

Có hình ảnh của nhồi máu cơ tim cấp (nhồi máu cơ tim xuyên thành) hoặc thiếu máu cơ tim cấp (nhồi máu cơ tim dưới nội tâm mạc).

2. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Cần chẩn đoán phân biệt choáng tim với choáng do nhồi máu phổi lớn, phình bóc tách cấp động mạch chủ, chèn ép tim cấp.

2.1. Choáng do nhồi máu phổi lớn

- + Điện tim có thể giống nhồi máu cơ tim cấp vì có thể có các dấu hiệu tổn thương dưới nội tâm mạc.
- + Tuy nhiên các dấu hiệu điện tim của nhồi máu phổi thường kết hợp với SIQ3, trục chuyển phải hoặc trái đột ngột, block nhánh phải cấp hoặc xuất hiện sóng T chênh xuống ở các đạo trình trước ngực từ V1 đến V5 hoặc cả V6.
- + Xạ hình phổi hoặc chụp động mạch phổi giúp ích cho chẩn đoán.

2.2. Phình bóc tách cấp động mạch chủ bụng

- + Cơn đau có thể bắt đầu trong lồng ngực, nhưng sau đó lan dọc lưng xuống bụng và chi dưới. Ngược lại, cơn đau ngực thường bắt đầu sau xương ức lan lên vai, cánh tay hoặc cổ hoặc thượng vị và hạ sườn phải.
- + Điện tim chỉ thấy thay đổi của ST và T đặc trưng của bệnh cao huyết áp nhưng không phải của bệnh động mạch vành.

1.1. Chèn ép tim cấp

- + Hiếm khi gây đau.
- + Huyết áp tụt dần đến mức choáng.
- + Mạch nghịch thường (thì thở vào mạch chìm, thì thở ra mạch căng).
- + Tĩnh mạch cổ nổi căng (có thể tăng lên hoặc không tăng lên khi hít vào). Gan to và đau vùng gan.
- + X – quang ngực: Có thể bình thường vì chỉ cần vài trăm ml máu hoặc dịch trong khoang màng ngoài tim cấp là đủ gây chèn ép tim cấp, nhưng thường thấy bóng tim to hình quả bầu.
- + Điện tim: So le điện thế của toàn bộ các sóng P, QRS và T cũng là một dấu hiệu chẩn đoán.

3. CÁC THÔNG SỐ ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG CHOÁNG TIM

3.1. Tưới máu mô

Tưới máu mô không đủ là dấu hiệu quan trọng nhất của choáng tim, hiện nay chưa có cách đo trực tiếp mà chỉ đánh giá gián tiếp qua nồng độ lactat huyết tương trong máu động mạch.

- + Bình thường acid lactic máu động mạch = $1,5 \text{ mEq/l} = 5 - 15 \text{ mg/dl}$.
- + Nếu lactat máu động mạch tăng đến 8 mEq hay hơn thì tỉ lệ tử vong $\geq 90\%$.

Hiện tượng tăng đột ngột lactat máu động mạch không nhất thiết là dấu hiệu xấu, chẳng hạn lactat có thể tăng khi sử dụng thuốc dẫn mạch, việc tăng này nói lên tưới máu mô được cải thiện, acid lactic tích tụ trong mô được đổ vào đại tuần hoàn.

3.2. Tuần hoàn nội tạng

Cho đến nay chưa có phương pháp nào đo được trực tiếp tình trạng tuần hoàn nội tạng mà tuần hoàn nội tạng được đánh giá gián tiếp qua lượng nước tiểu, tất nhiên chỉ số này chỉ có giá trị ở người không có bệnh thận - tiết niệu.

Lượng nước tiểu $> 40 \text{ ml/giờ}$ là biểu hiện tuần hoàn thận và nội tạng đầy đủ (Đặt thông bàng quang theo dõi nước tiểu 3 giờ phải đạt $> 120 \text{ ml}$).

3.3. Huyết áp trong lòng động mạch

Đo huyết áp bằng túi hơi không chính xác khi choáng, có thể huyết áp không đo được bằng cách đó nhưng tuần hoàn trong động mạch vẫn có thể đủ. Huyết áp trong động mạch có thể cao hơn đo bằng túi hơi, đặc biệt ở những bệnh nhân có co mạch nặng nề. Trong choáng, huyết áp không giống nhau ở tất cả các động mạch do dùng thuốc co mạch và thuốc vận mạch.

Huyết áp trong động mạch được đo bằng cách luồn catheter polyethylen 160 hoặc teflon số 7, đưa ngược từ động mạch cánh tay hoặc động mạch đùi vào đến động mạch chủ trung tâm. Huyết áp động mạch được đo bằng dây dẫn Statham dB và ghi trên máy ghi nhiều kênh.

Bình thường huyết áp trung bình trong lòng động mạch tại động mạch chủ trung tâm từ 74 – 108 mmHg.

Vì thời gian tâm trương dài gấp đôi thời gian tâm thu nên:

$$\text{HA trung bình} = \frac{\text{HA tâm thu} + 2 \times \text{HA tâm trương}}{3}$$

(Bình thường = 74 – 108 mmHg)

3.4. Cung lượng tim

+ Cung lượng tim (CO) được đo bằng siêu âm: $\text{CO} = \text{SV} \times f$. Trong đó SV (stroke volume) là thể tích tổng máu tâm thu trung bình và f là tần số tim.

+ Nếu đặt sẵn thông tim thì có thể đo bằng các kỹ thuật sau:

- Cung lượng tim được đo bằng kỹ thuật pha loãng màu với indocyanin là chất chỉ thị. Indocyanin được tiêm vào nhĩ phải hay động mạch phổi, mẫu máu được lấy từ động mạch chủ hoặc động mạch ngoại biên gần động mạch chủ rồi đặt vào ống nghiệm của máy đo tỉ trọng để lập đường biểu diễn của sự pha loãng. Đường biểu diễn này ghi lại trên dao động đồ và đem phân tích.

- Có thể đo CO nhờ catheter Swan - Ganz có bóng ở đầu được cải biên tạo một lỗ nhỏ ở cách đầu trong catheter 30cm và gắn một hạt cảm thụ nhiệt ở mặt ngoài đầu catheter. Cung lượng tim xác định bằng phương pháp pha loãng nhiệt, một lượng dịch lạnh đã biết được tiêm vào nhĩ phải, sự thay đổi nhiệt độ ở động mạch phổi được bộ phận cảm thụ nhiệt ghi lại. Kỹ thuật này đo CO ở tim phải và bằng tim trái nếu không có đường thông.

+ Bình thường $\text{CO} = 4 - 8$ lít/phút.

3.5. Kháng lực mạch ngoại biên

Sức kháng lại dòng chảy của máu không thể đo trực tiếp, hiện nay vẫn chỉ là con số lý thuyết vì kháng lực mạch ngoại biên được định nghĩa là tỉ số giữa huyết áp trung bình và cung lượng tim:

$$\text{SVR} = \frac{\text{BP (mmHg)} - \text{CVP (mmHg)}}{\text{CO (lít/phút)}}$$

SVR: Kháng lực mạch ngoại biên (mmHg/lít/phút).

BP: Huyết áp trung bình động mạch.

CVP: Áp lực tĩnh mạch trung tâm.

CO: Cung lượng tim.

Nếu chỉ số tim được dùng thay cho cung lượng tim thì chỉ số tim $= \text{CO}/\text{m}^2$ do đó SVR sẽ là mmHg/lít/phút/ m^2 .

Bình thường $\text{SVR} = 112,5 - 175$ mmHg/lít/phút.

3.6. Thể tích máu lưu thông (lưu lượng máu)

Tiêm một lượng đã biết chất đánh dấu phóng xạ như I^{131} serum albumin hoặc chất chỉ thị màu như xanh evan T1824, sau 10 - 20 phút cho hòa đều rồi đo nồng độ chất đánh dấu trong mỗi đơn vị thể tích máu để tính thể tích máu.

Trên lâm sàng có thể suy đoán thể tích máu từ CVP, CVP thấp $< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ là dấu hiệu gián tiếp của giảm thể tích máu. Tuy nhiên khi CVP cao $> 12 \text{ cmH}_2\text{O}$ có thể là tăng thể tích máu, cũng có thể không có tăng thể tích máu mà còn do một số yếu tố khác như nhồi máu phổi lớn, suy tim phải, ép tim, hở lỗ van 3 lá...

3.7. Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP)

CVP là áp lực trong nhĩ phải hoặc tĩnh mạch chủ trên, là kết quả của nhiều yếu tố bao gồm lưu lượng máu, sức căng của tĩnh mạch, lượng máu tĩnh mạch hồi lưu, chức năng thất phải và áp lực trong lồng ngực. Vì CVP tỉ lệ với áp lực đổ đầy thất phải nên là dấu hiệu chỉ điểm chính về cung lượng tim. CVP thấp ($< 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) là dấu hiệu của giảm thể tích máu, nếu CVP cao ($> 12 \text{ cmH}_2\text{O}$) có thể xảy ra trong 4 trường hợp sau: Suy tim phải, hở lỗ van 3 lá, ép tim, quá tải thể tích).

4. CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ SAU CẤP CỨU

Vì cần điều trị khẩn cấp nên đa số các chỉ số đánh giá tình trạng choáng tim không thực hiện được. Tuy nhiên các chỉ số sau cần được đo ngay trong tất cả các trường hợp choáng tim: CVP, huyết áp trong lòng động mạch (nếu được) và lượng nước tiểu. Bệnh nhân phải được theo dõi nhiều lần các triệu chứng lâm sàng của choáng.

Ưu tiên số một trong điều trị choáng tim là làm tăng lưu lượng máu bằng dịch truyền dựa vào chỉ dẫn của CVP. Trước đây việc điều trị chủ yếu bằng các amin giống giao cảm để gây co mạch và làm tăng huyết áp, cách điều trị này không hữu ích và hiện nay được xếp hàng thứ 2 sau việc sử dụng dịch truyền.

4.1. Khởi đầu

4.1.1. Tư thế bệnh nhân

Nằm thẳng trên giường, nếu có khó thở nặng hoặc phù phổi có thể để đầu bệnh nhân hơi cao. Nâng chi dưới lên 15° và băng bằng băng thun từ ngón chân tới háng để tăng lưu lượng máu về tim.

4.1.2. Đảm bảo thông khí đầy đủ

Nếu bệnh nhân hôn mê phải đặt nội khí quản, thở máy nếu $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$.

4.1.3. Duy trì oxy đầy đủ

Lưu lượng oxy thở là 8 - 15 lít/phút để duy trì PaO_2 từ 70 - 120 mmHg (bình thường $\text{PaO}_2 = 100 \text{ mmHg}$). Nếu $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ là biểu hiện của mức thiếu oxy nguy hiểm, nếu $\text{PaO}_2 > 120 \text{ mmHg}$ là không cần thiết và nếu $> 150 \text{ mmHg}$ sẽ gây ngộ độc oxy. Vì có sự nổi tắt động - tĩnh mạch trong phổi khi có choáng nên hiếm khi $\text{PaO}_2 > 150 \text{ mmHg}$, do đó có thể sử dụng oxy nồng độ cao. Nếu PaO_2 vẫn $< 70 \text{ mmHg}$, mặc dù đã cho thở oxy qua mặt nạ nồng độ cao thì cần đặt nội khí quản và hô hấp hỗ trợ.

4.1.4. Bắt đầu truyền dịch

Sử dụng dung dịch glucose 5% với tốc độ tối thiểu.

4.1.5. Đặt catheter Swan-Ganz hoặc catheter tĩnh mạch trung tâm

Để đo các chỉ số áp lực phổi bít (PWP), bình thường PWP = 4 - 12 mmHg, trung bình 9 mmHg. Áp lực phổi bít phản ánh áp lực nhĩ trái, nếu không có hẹp lỗ van 2 lá thì nó phản ánh áp lực thất trái. Áp lực động mạch phổi cuối tâm trương (PAEDP) bình thường bằng 4 - 12 mmHg, trung bình 9 mmHg. Áp lực động mạch phổi cuối tâm trương phản ánh tình trạng ứ huyết phổi. Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm CVP.

4.1.6. Rút máu để xét nghiệm

- + Số lượng hồng cầu.
- + Điện giải.
- + Glucose, ure, creatinin.
- + pH, PaO₂, PaCO₂, bicarbonat, lactat máu động mạch.
- + Enzym: CK, SGOT, LDH.
- + Nhóm máu.
- + Chức năng đông máu.

4.1.7. Đặt một ống thông Foley vào bàng quang

Để đo chính xác lượng nước tiểu, lúc đầu đo mỗi 15 phút sau mỗi 30 phút.

4.1.8. Theo dõi bệnh nhân liên tục bằng điện tim

4.1.9. Cắt cơn đau

Bằng dimedrol 75 mg tiêm bắp, nếu cần nên tiêm mỗi 3 giờ, nếu có tụt huyết áp không nên dùng. không nên dùng morphin hoặc các dẫn chất của thuốc phiện vì có tác dụng hạ áp và gây tụt huyết áp hơn nữa.

4.1.10. Cắt các cơn vật vã

Bacbiturat và diazepam cho uống hoặc tiêm bắp, không nên tiêm tĩnh mạch vì có thể gây hạ huyết áp.

4.1.11. Chụp tim phổi

4.2. Điều trị lâu dài

4.2.1. Điều chỉnh giảm thể tích máu

Dịch truyền rất cần trong phần lớn các trường hợp choáng tim do nhồi máu cơ tim cấp vì 2 lý do:

- + Lưu lượng tuần hoàn thấp thêm vào nhồi máu cơ tim cấp có thể là nguyên nhân chính gây choáng tim.
- + Quá tải thể tích nhẹ có thể có ích cho bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, vì tăng thể tích máu trở về thất trái bị nhồi máu cơ tim cấp cho phép nó co bóp có hiệu quả hơn.

Để xác định liệu dịch truyền có ích cho việc điều trị choáng tim hay không ta dùng test chấp nhận dịch truyền. Nguyên lý của test là dùng một lượng nhỏ dịch truyền kết hợp với đo CVP nhiều lần hoặc tốt hơn là đo áp lực phổi bất (PWP) hoặc áp lực động mạch phổi thì tâm trương (PAEDP). Nhưng cần lưu ý có mối liên hệ kém giữa CVP, PWP và PAEDP ở bệnh nhân choáng tim vì nhiều lẽ:

- CVP không phản ánh chính xác lưu lượng máu, nó chỉ nói lên các hiện tượng sinh lý của tuần hoàn bên phải. Chẳng hạn CVP tăng là biểu hiện của suy tim phải, CVP giảm không chỉ do giảm thể tích mà còn gặp do dùng thuốc dẫn mạch quá mức.
- PWP và PAEDP biểu hiện áp lực tâm trương thất trái. Thông tin này rất cần thiết để xác định xem có cần tăng thêm lưu lượng máu hay không, cả khi bệnh nhân choáng có triệu chứng xung huyết phổi thì PWP và PAEDP thấp vẫn cho thấy cần phải truyền dịch bất chấp hiện tượng xung huyết phổi.
- Nhồi máu phổi có PAEDP tăng còn PWP bình thường, choáng tim cả 2 chỉ số tăng và gần bằng nhau.

Dù cho việc đo CVP một lần không phản ánh chính xác lưu lượng máu, nhưng việc đo nhiều lần kế tiếp kết hợp với những thay đổi huyết áp và các dấu chứng thực tế của xung huyết phổi sẽ phản ánh được lưu lượng máu.

4.2.2. Cách tiến hành test chấp nhận dịch truyền: Sử dụng glucose 5%

4.2.2.1. Nếu PWP hoặc PAEDP ≤ 15 mmHg (hoặc CVP < 12 cmH₂O)

Khởi đầu cho 100 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 5 phút, nếu huyết áp tăng, lượng nước tiểu tăng, triệu chứng choáng giảm và các triệu chứng xung huyết phổi không xảy ra hoặc không xấu đi (PWP hoặc PAEDP không thay đổi hoặc không tăng thêm 2 - 3 cmH₂O so với ban đầu) là biểu hiện đáp ứng thuận lợi. Truyền thêm 200 ml dịch trong 10 phút, nếu PWP hoặc PAEDP tiếp tục ổn định hoặc không tăng thêm quá 2 mmHg hoặc > 16 mmHg (hoặc nếu CVP vẫn < 15 cmH₂O), huyết áp vẫn ổn định, triệu chứng xung huyết phổi không xuất hiện hoặc không xấu đi, tiếp tục truyền với tốc độ 500 - 1000 ml mỗi giờ (khoảng 125 - 250 giọt/phút bằng loại bầu nhỏ giọt 15 hoặc 20 giọt/ml) cho đến khi tình trạng huyết áp thấp và các triệu chứng lâm sàng khác của choáng tim biến mất. Kiểm tra PWP và PAEDP (hoặc CVP), huyết áp và khám phổi mỗi 15 phút, PWP hoặc PAEDP tăng từ 15 - 18 mmHg hoặc CVP tăng đến 15 cmH₂O là thích hợp.

4.2.2.2. Nếu PWP hoặc PAEDP khởi đầu ở giữa 15 - 18 mmHg (hoặc CVP giữa 12 - 18 cmH₂O)

Lượng dịch truyền thử phải cho là 100ml, truyền trong 10 phút. Việc truyền thêm tùy theo sự gia tăng của PWP hoặc PAEDP (hoặc CVP). Cần chú ý sự thay đổi huyết áp hoặc có xuất hiện hay không xuất hiện của triệu chứng lâm sàng xung huyết phổi. Trong bệnh lý mạch máu phổi hoặc hẹp 2 lá, PWP và PAEDP có thể cao mà không có suy tim trái. Nếu bệnh nhân đã được dùng các thuốc co mạch, nếu đầu ống thông nằm trong một tĩnh mạch nhánh như tĩnh mạch cảnh, hở lỗ van 3 lá, sóng đại bác trong block nhĩ thất hoàn toàn, bệnh lý tĩnh mạch chủ trên hoặc bệnh phổi mạn tính làm CVP cao thì không có chống chỉ định của truyền dịch.

4.2.2.3. Nếu PWP hoặc PAEDP khởi đầu tăng ≥ 20 mmHg (hoặc CVP tăng thêm 5 cmH₂O so với mức khởi đầu)

Không nên dùng test thử khả năng chấp nhận dịch truyền, thay vào đó nên bắt đầu điều trị bằng thuốc dẫn mạch như nitroprussid natri.

4.2.2.4. Nếu PWP hoặc PAEDP tăng đến 16 mmHg hoặc hơn (hoặc CVP tăng 5 cmH₂O so với ban đầu) khi thực hiện test lần đầu

Tình trạng trên gợi ý lưu lượng tuần hoàn không đầy đủ không phải là nguyên nhân chủ yếu của choáng tim mà chính sự “suy bơm” của tim mới là vấn đề chính, phải ngừng truyền. Khi PWP hoặc PAEDP (hoặc CVP) giảm trở về mức ban đầu có thể thử test một lần nữa. Nếu bệnh nhân vẫn có choáng, dobutamin hoặc dopamin thường có ích với các bệnh nhân có áp lực đổ đầy cao.

4.2.2.5. Nếu phù phổi xảy ra khi đang truyền dịch

Phải ngừng truyền ngay và cho digital loại tác dụng nhanh. Các thuốc dẫn mạch như nitroprussid natri truyền tĩnh mạch cũng có ích nếu xảy ra phù phổi cấp.

Có thể phải dùng một lượng dịch lớn để làm đảo ngược tình trạng sock, có thể phải tới 5 lít trong 8 giờ. Không may là đa số bệnh nhân choáng tim lại có áp lực đổ đầy thất cao và cung lượng tim thấp. Loại dịch dùng trong test tùy thuộc vào lâm sàng, nếu có triệu chứng mất natri (chẳng hạn nồng độ natri máu thấp) do điều trị lợi tiểu quá mức, nôn, tiêu chảy, dùng thuốc co mạch... Có thể dùng NaCl đẳng trương và dextrose 5% với số lượng bằng nhau.

4.2.3. Điều trị rối loạn nhịp

- + Nếu rối loạn nhịp nhanh, phải điều trị ngay lập tức để tái lập nhịp xoang vì rối loạn nhịp nhanh có thể làm giảm cung lượng tim đến mức choáng vĩnh viễn.
- + Nếu rối loạn nhịp chậm < 50 nhịp/phút cũng có thể làm giảm cung lượng tim đến mức làm cho choáng tồn tại cho đến khi nhịp tim tăng lên mức bình thường.

4.2.4. Điều trị tụt huyết áp bằng thuốc giống giao cảm

+ Nếu đã sử dụng dịch truyền đủ theo test khả năng chấp nhận dịch truyền trong vòng 1 giờ mà huyết áp vẫn không tăng, tình trạng choáng không giảm hoặc xấu đi, phải sử dụng thuốc giống giao cảm để nâng huyết áp.

+ Các thuốc giống giao cảm có 5 kiểu tác dụng lên hệ tim mạch tùy theo kích thích hay ức chế các thụ cảm alpha hay beta giao cảm.

- Kích thích thụ cảm alpha gây co mạch và tăng huyết áp.

- Ức chế thụ cảm alpha gây giãn mạch và tụt huyết áp.

- Kích thích thụ cảm beta gây ra 2 hệ quả: Dẫn mạch, tụt huyết áp và tăng sức bóp cơ tim.

- Ức chế thụ cảm beta gây giảm sức bóp cơ tim (các thuốc loại này không được sử dụng trong điều trị choáng tim và không được dùng trong điều trị rối loạn nhịp nhanh trong choáng tim).

- Các thuốc giống giao cảm có thể tác dụng trên hệ tim mạch không cần qua trung gian các thụ cảm thể alpha và beta, thêm nữa một số thuốc như dopamin và norepinephrin có thể cùng ảnh hưởng trên cả alpha và beta.

+ Có 5 nhóm thuốc giống giao cảm sau được dùng trong điều trị choáng tim:

- Các thuốc kích thích alpha giao cảm.

- Các thuốc kích thích alpha và beta giao cảm.

- Các thuốc kích thích beta giao cảm.

- Các thuốc ức chế alpha giao cảm.

- Phối hợp các thuốc kích thích alpha và beta cùng với ức chế với alpha giao cảm.

4.2.4.1. Các thuốc kích thích alpha giao cảm

Methoxamin (vasoxy), angiotensin II đã được dùng để điều trị choáng tim trước đây nhưng hiện nay không được dùng nữa, vì trước đây người ta quan niệm rối loạn chủ yếu trong choáng tim là tụt huyết áp.

4.2.4.2. Các thuốc kích thích alpha và beta giao cảm

Dobutrex, dopamin, dobutamin, norepinephrin, metaraminol (làm phóng thích norepinephrin ở đầu tận cùng thần kinh, nên có tác dụng tương tự norepinephrin). Tác dụng:

- Kích thích thụ cảm beta của cơ tim do đó làm tăng co bóp cơ tim làm tăng cung lượng tim.

- Kích thích thụ cảm alpha của mạch máu ngoại biên làm tăng huyết áp.

Khi cho với liều vừa phải, các tác dụng trên beta ở cơ tim sẽ lớn hơn tác dụng co mạch của chúng.

Khi cho liều cao, tác dụng co động mạch lại chiếm ưu thế vì vậy huyết áp tăng và cung lượng tim sẽ giảm.

Khi dùng với liều làm tăng huyết áp tâm thu đến mức thấp hơn huyết áp tâm thu bình thường của bệnh nhân chừng 30 - 40 mmHg (vào khoảng 90 - 100 mmHg) thì sẽ đạt được cung lượng tim tối đa và co mạch tối thiểu.

+ Dopamin:

Là tiền chất của norepinephrin và có những đặc tính tương tự norepinephrin, nhưng khác norepinephrin ở chỗ gây co mạch mạnh khi dùng liều cao và gây giãn mạch thận và mạc treo khi dùng liều thấp. Điều này làm giảm kháng lực mạch ngoại biên và giúp cho sự tưới máu các cơ quan nội tạng quan trọng không bị thiếu máu khi choáng, vì vậy thuốc được ưu tiên sử dụng trong choáng tim.

+ Norepinephrin:

Chỉ nên dùng thời gian càng ngắn càng tốt vì gây co mạch mạnh, làm ứ trệ máu ở mao mạch và gây thoát dịch từ mạch máu vào mô, khi đó bệnh nhân sẽ không đáp ứng với thuốc làm tình trạng choáng xấu đi. Nén pha norepinephrin với nước muối đẳng trương sẽ tốt hơn là pha với dextrose 5% vì nó hạn chế được hậu quả xấu nói trên.

Tác dụng của norepinephrin bắt đầu ngay lập tức khi bắt đầu truyền và kéo dài chỉ 2 phút sau khi ngừng truyền. Nếu trước đó bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc làm giảm norepinephrin như reserpin hoặc guanetidin thì thuốc sẽ kém hoặc không hiệu quả.

+ Các thuốc kích thích beta giao cảm:

Isoproterenol (isuprel) là thuốc kích thích beta giao cảm đơn thuần. Kích thích thụ cảm beta của tim làm tăng co bóp cơ tim và tăng nhịp tim, ở mạch máu ngoại biên gây giãn mạch làm tăng lưu lượng máu ngoại biên và giảm huyết áp. Vì vậy khi dùng isoproterenol, lưu lượng tuần hoàn phải được tăng cường bằng dịch truyền, cho đồng thời hoặc trước khi truyền isoproterenol để ngăn chặn tình trạng giảm lưu lượng tuần hoàn quá mức khi isoproterenol có hiệu quả, nếu không sẽ gây tụt huyết áp và choáng sẽ xấu đi.

Tăng lưu lượng máu ngoại biên do isoproterenol làm tăng nhu cầu oxy cơ tim đến mức có thể không được bù đủ bằng dẫn mạch vành. Điều này làm vùng nhồi máu lan rộng, vì thế isoproterenol hiếm khi được dùng trong choáng tim do nhồi máu cơ tim.

Isoproterenol thường chỉ được chỉ định cho bệnh nhân bị co mạch quá mức và tăng kháng lực mạch ngoại biên do dùng các thuốc khác như norepinephrin, dopamin và bệnh nhân bị choáng tim có PAEDP hoặc PWP (hoặc CVP) cao bất thường. Không được dùng khi PAEDP hoặc PWP (hoặc CVP) thấp bất thường.

+ Các thuốc ức chế alpha giao cảm:

Thuốc có tác dụng gây giãn mạch ngoại biên, được chỉ định trong các trường hợp choáng tim có PAEDP hoặc PWP (hoặc CVP) cao bất thường. Thuốc còn được chỉ định trong các trường hợp co mạch quá mức gây tình trạng xấu vì nó làm giảm sự tưới máu có hiệu quả cho các cơ quan quan trọng như thận và gan. Co mạch quá mức còn gây ứ trệ máu mao mạch, tăng tính thấm mao mạch gây thoát dịch từ lòng mạch vào gian bào, làm xấu thêm tình trạng choáng.

- Phetolamin (regitin):

Là thuốc được chọn dùng, pha 50 mg (10 ml) phentolamin vào 40 ml dextrose 5% và truyền với tốc độ khởi đầu là 0,1 mg/phút (1ml chứa 1mg phentolamin) có thể tăng dần từng 0,1 mg, mỗi 5 phút cho đến khi đạt đáp ứng về huyết động và lâm sàng thích hợp. Thuốc tác dụng nhanh sau khi truyền 2 - 5 phút và tác dụng kéo dài sau khi ngừng truyền 20 phút.

Phải theo dõi liên tục PWP hoặc CVP, có thể cần thêm dịch nếu PWP giảm dưới 12 mmHg hoặc CVP giảm < 12 cmH₂O do tình trạng dẫn mạch của phentolamin. Nếu tình trạng choáng cải thiện (da ấm và khô...) có thể ngừng truyền hoặc tiếp tục nếu cần. Nếu choáng xấu đi do phentolamin thì thay bằng dopamin, norepinephrin truyền riêng rẽ hoặc phối hợp với phentolamin.

- Nitroprussid natri:

Không phải là thuốc ức chế giao cảm alpha nhưng có tác dụng dẫn mạch nên có thể được dùng để điều trị choáng tim có co mạch quá mức và tăng kháng lực mạch ngoại biên.

+ Phối hợp thuốc kích thích alpha và beta giao cảm với ức chế alpha giao cảm:

Mục đích của sự phối hợp này là tạo được sự kích thích beta trên tim có hiệu quả mà triệt tiêu được tác dụng co mạch quá mức do kích thích alpha giao cảm trên các tiểu động mạch ngoại biên.

Khi phối hợp, thuốc phải được truyền bằng các đường truyền riêng rẽ nối với ống chữ Y để dễ dàng điều chỉnh liều từng loại. Phentolamin hiện nay ít được dùng mà được thay bằng nitroprussid natri.

- Phối hợp norepinephrin với phentolamin:

Phentolamin truyền với tốc độ 0,5 - 2 mg/phút, norepinephrin truyền với tốc độ 4 - 32 microgam/phút (1 ống norepinephrin pha với 1 lít dịch, mỗi ml dịch này chứa 8 microgam norepinephrin).

- Phối hợp dopamin với phentolamin:

Phentolamin truyền với tốc độ 0,5 - 2 mg/phút. Dopamin truyền với tốc độ trung bình.

4.2.5. Điều trị toan chuyển hóa

Nên sử dụng bicarbonat natri loại đậm đặc 8,4% (1ml có 1 mEq kiềm), có thể tiêm 50 ml vào tĩnh mạch. Cần đưa pH máu lên 7,3 và mức bicarbonat máu lên khoảng 20 mEq/lít, không nên đưa lên đến mức bình thường (27 mEq/lít).

4.2.6. Điều chỉnh rối loạn điện giải

Rối loạn điện giải trong choáng do nhồi máu cơ tim cấp thường gặp là giảm natri máu do nhiều lý do:

- + Ăn chế độ kiêng muối quá mức.
- + Bệnh nhân quá yếu nên ăn, uống không đầy đủ.
- + Tăng tiết quá mức ADH do hiện tượng kích ứng gây tình trạng giữ nước.
- + Do truyền dịch không có natri.

Nồng độ natri máu thấp làm giảm độ thẩm thấu máu gây thoát dịch ra gian bào, làm giảm khối lượng máu lưu thông và tình trạng choáng sẽ nặng thêm.

Điều chỉnh:

- + Nếu cần truyền dịch, nên truyền huyết tương, muối đẳng trương hay ringelactat.
- + Nếu truyền dopamin hay norepinephrin nên pha trong dung dịch muối đẳng trương hơn là pha trong dung dịch glucose 5%.

4.2.7. Các điều trị khác

+ Digitalis: Không giúp ích cho choáng tim trừ khi có phù phổi cấp, suy tim phải có PWP > 20 mmHg hoặc CVP > 20 cmH₂O (cần phải đảm bảo CVP cao không phải do dùng thuốc vận mạch).

+ Thuốc lợi tiểu: Furosemid có thể được dùng khi có phù phổi cấp, tuy nhiên thuốc có thể không hiệu quả vì:

- Lượng máu đến thận không đủ.
- Bệnh nhân trong tình trạng giảm natri.

Nếu lượng máu đến thận đủ hoặc do kết quả của việc tăng cung lượng tim do truyền dịch và thuốc dopamin thì thuốc lợi tiểu sẽ trở nên có hiệu quả.

+ Corticoid: Chưa có bằng chứng chứng tỏ corticoid liều cao đường tĩnh mạch có ích trong điều trị choáng tim do nhồi máu cơ tim cấp. Nhưng corticoid là thuốc dẫn mạch tốt và đã được dùng thành công trong choáng tim không do mạch vành như chèn ép tim cấp, nhồi máu phổi lớn, sau ngừng tim do phân ly điện cơ, phẫu thuật tim mở.

4.2.8. Choáng tim kèm phù phổi cấp

- + Cho bệnh nhân nằm đầu cao.
- + Digitalis tác dụng nhanh: Digoxin tiêm tĩnh mạch.
- + Nếu PWP hoặc CVP cao > 20 mmHg, cho thuốc dẫn mạch nitroprussid natri truyền tĩnh mạch. Khi áp lực giảm xuống và lâm sàng có dấu hiệu cải thiện có thể cần phải truyền thêm để giữ cho PWP ở mức 15 mmHg hoặc CVP ở mức 15cmH₂O.
- + Có thể dùng dopamin phối hợp với nitroprussid để làm tăng cung lượng tim.
- + Dopamin liều thấp đường tĩnh mạch, vì tác dụng dẫn mạch ở liều thấp.
- + Không nên trích máu vì làm giảm lưu lượng tuần hoàn.
- + Điều trị choáng như trên.

RỐI LOẠN NHỊP TIM

1. PHÂN LOẠI RỐI LOẠN NHỊP TIM

1.1. Rối loạn nhịp tăng nhĩ

1.1.1. Rối loạn nhịp nhanh

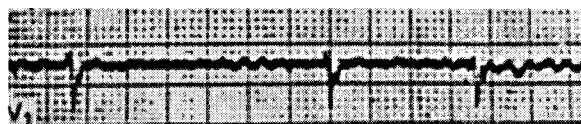
- + Nhịp nhanh xoang
- + Nhịp nhanh trên thất:
 - Ngoại tâm thu trên thất.
 - Nhịp nhanh kịch phát trên thất.
 - Cuồng nhĩ.
 - Rung nhĩ.

1.1.2. Rối loạn nhịp chậm

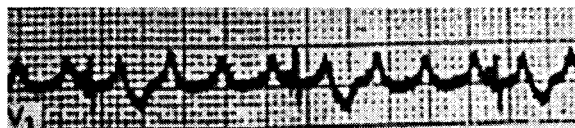
- + Nhịp chậm xoang.
- + Block xoang nhĩ.
- + Hội chứng suy nút xoang.
- + Block nhĩ thất:
 - Block nhĩ thất cấp I
 - Block nhĩ thất cấp II:
 - Mobitz I (chukỳ Luciani Wenckebach).
 - Mobitz II.
 - Block nhĩ cấp III (block nhĩ thất hoàn toàn).

1.2. Rối loạn nhịp tăng thất

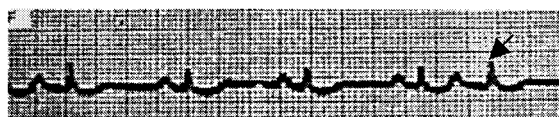
- + Ngoại tâm thu thất.
- + Nhịp nhanh thất.
- + Cuồng thất.
- + Rung thất.
- + Xoắn đỉnh.



Hình 6. Rung nhĩ



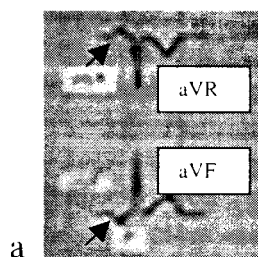
Hình 7. Cuồng nhĩ 3/1



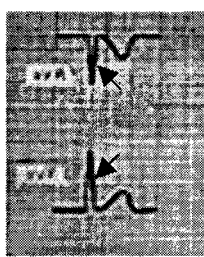
Hình 8. Ngoại tâm thu trên thất (mũi tên)



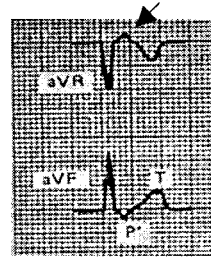
Hình 9. Nhịp nhanh kịch phát trên thất



a



b

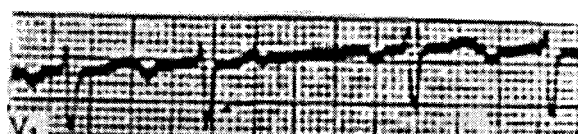


c

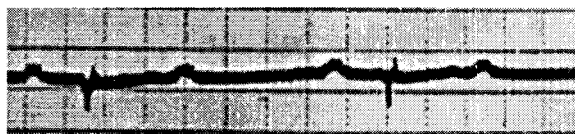
Hình 10. Nhịp bộ nối: a. Bộ nối trên; b. Bộ nối giữa; c. Bộ nối dưới
(mũi tên chỉ sóng a)



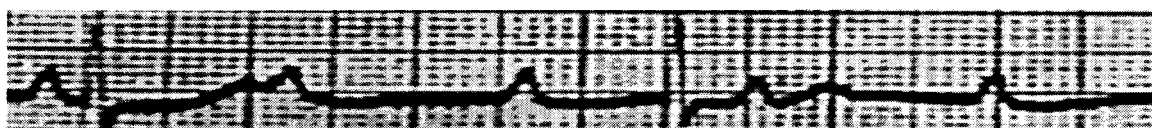
Hình 11. Block nhĩ thất độ 1



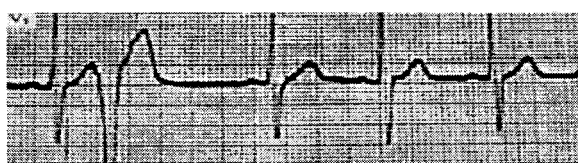
Hình 12. Block nhĩ thất độ 2, Mobitz 1



Hình 13. Block nhĩ thất độ 2, Mobitz 2



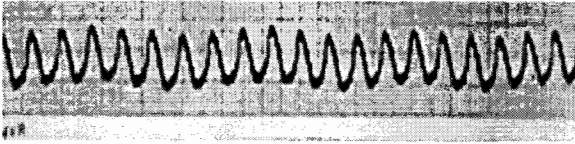
Hình 14. Block nhĩ thất độ 3



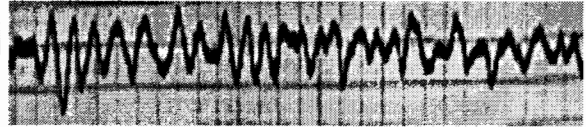
Hình 15. Ngoại tâm thu thất (R trên T)



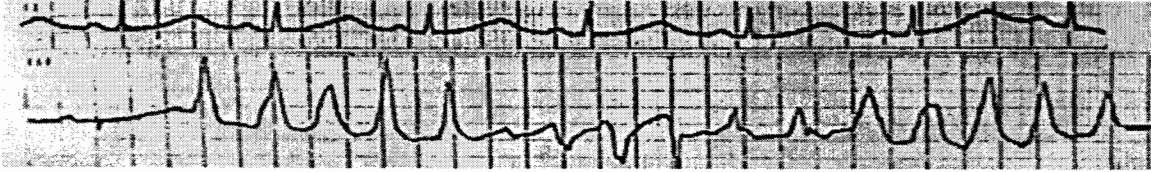
Hình 16. Nhịp nhanh kịch phát thất



Hình 17. Cường động thất (f=200)



Hình 18. Rung thất



Hình 19. Khoảng QT kéo dài (II), sau đó là cơn xoắn đỉnh (III)

2. ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN NHỊP

2.1. Điều trị rối loạn nhịp tăng nhĩ

2.1.1. Rối loạn nhịp chậm

2.1.1.1. Nhịp chậm xoang

+ Điện tim: Nhịp xoang, tần số < 60 nhịp/phút.

+ Điều trị:

- Atropin ống 1/4 mg hoặc 1/2 mg, tiêm tĩnh mạch 1/2 mg/lần, cách 6 giờ tiêm 1 lần nhưng không thể kéo dài quá 24 giờ vì có thể xuất hiện triệu chứng ngộ độc.

- Isoproterenol (isuprel): Dung dịch 200 µg/1ml, ống 1 ml, 5 ml, 10 ml. Pha 1 ống 5 ml (1 mg) với 500 ml glucose 5%, 1 ml chứa 2 µg truyền tốc độ 0,5 – 5 µg/phút cho đến khi đạt kết quả, điều chỉnh tùy theo huyết áp, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, áp lực phổi bít, lượng nước tiểu. Nếu xuất hiện ngoại tâm thu thất phải giảm tốc độ truyền hoặc ngừng và dùng lidocain.

Isuprel viên nén 10 mg, 15 mg đặt dưới lưỡi hay hậu môn.

- Nếu nhịp chậm do nhồi máu cơ tim cấp: Dùng atropin 0,4 - 0,8 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ, thường không cần điều trị quá 24 giờ vì có thể gây triệu chứng nhiễm độc đồng thời atropin tiêm tĩnh mạch có thể gây rối loạn nhịp nhanh thất hay rung thất. Nếu không có kết quả dùng isoproterenol truyền tĩnh mạch, duy trì nhịp thất 60 - 70 nhịp/phút. Isoproterenol có thể gây rối loạn nhịp nhanh nhĩ hoặc thất, có thể gây dẫn mạch và tụt huyết áp, nếu cần dùng isoproterenol trong nhồi máu cơ tim cấp cần đặt máy tạo nhịp.

2.1.1.2. Block xoang nhĩ

+ Điện tim: Chia ra làm 3 độ

- Block xoang nhĩ độ I: Điện tim không ghi được.

- Block xoang nhĩ độ II: PP ngắn dần đến lúc có một khoảng nghỉ dài giữa 2 nhịp kế tiếp, khoảng nghỉ dài là bội số của chu kỳ PP cơ bản.

- Block xoang nhĩ độ III: Tim ngừng đập trong một thời gian ngắn, không có cả P, QRS và T. Có thể trong thời gian nghỉ, xuất hiện nhịp thoát bộ nổi hay thoát thất thay thế.

+ Điều trị: Nếu block xoang nhĩ có triệu chứng thì dùng atropin, isoproterenol hay đặt máy tạo nhịp.

2.1.1.3. Nhịp bộ nổi

+ Điện tim: Sóng P âm tính ở DII, DIII, aVF, V3 - V6 và dương tính ở aVR, aVL, DI. Nhịp bộ nổi trên: P đứng trước QRS, nhịp bộ nổi giữa: P chồng lên QRS, nhịp bộ nổi dưới: P đứng sau QRS.

+ Điều trị: Nếu có triệu chứng dùng atropin, isoproterenol. Nếu tụt huyết áp, cho bệnh nhân nằm trên giường, nâng chân 45⁰ hoặc băng ép từ ngón chân lên đến háng làm tăng lượng máu về tim hoặc có thể phải đặt pace maker trong một số trường hợp.

2.1.1.4. Block nhĩ thất

+ Điện tim:

- Block nhĩ thất độ I: PR kéo dài > 0,24 giây.

- Block nhĩ thất độ II:

Mobitz I (chukỳ Luciani Wenckebach): PR dài dần, đến một nhịp chỉ có sóng P mà không có QRS đi kèm, rồi tiếp đến một chu kỳ khác.

Mobitz II: PR có khoảng cách bình thường, nhưng thỉnh thoảng có 1 sóng P không có QRS đi kèm.

- Block nhĩ thất độ III (block nhĩ thất hoàn toàn): Các xung động từ nhĩ hoàn toàn không được dẫn truyền xuống thất, do đó nhĩ đập theo sự chỉ huy của nút xoang, còn thất đập theo sự chỉ huy của xung phát ra từ thân bó His. Sóng P không liên hệ với QRS và có tần số bình thường, còn QRS có tần số thấp hơn tần số của P.

+ Hội chứng Adam - Stokes: Là cơn ngất xảy ra ở bệnh nhân bị block nhĩ thất độ III. Cơn ngất có thể do:

- Nhịp thất rất chậm, có thể ngừng đập trong khi nhĩ vẫn đập hoặc không.

- Do nhịp nhanh thất hoặc rung thất tạm thời.

Cấp cứu hội chứng Adam - Stokes giống như các trường hợp ngất, hô hấp nhân tạo, xoa bóp tim ngoài lồng ngực.

+ Điều trị:

Block nhĩ thất độ I, độ II không có triệu chứng thì không cần điều trị, nếu nhịp chậm có triệu chứng dùng atropin, isoproterenol, đặt máy tạo nhịp.

Block nhĩ thất độ III:

- Atropin 1/2 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ.

- Ephedrin viên 10 mg cho 2 - 4 viên/ngày.

- Isupren viên 10 mg, 15 mg ngậm dưới lưỡi, ống 1 ml, 5 ml, 10 ml (dung dịch 200 µg/ml) pha 5 ml (1 mg) vào 500 ml glucose 5%. Mỗi ml chứa 2 µg, liều khởi đầu 2 µg/phút, một số bệnh nhân có thể cần liều 40 µg/phút để đạt nhịp tim 50 - 60 nhịp/phút.

- Corticoid uống hoặc tiêm có thể có lợi nếu viêm cơ tim cấp do làm giảm phù nề ở bộ nổi.

- Nếu suy tim ứ huyết, dùng lợi tiểu thải kali, các lợi tiểu giữ kali không nên dùng.

- Nếu do ngộ độc digitalis, ngừng thuốc nếu có block nhĩ thất độ II, độ III. Không được dùng muối kali vì gây tăng block và ngừng tim. Tuy vậy nếu ngộ độc gây nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block, muối kali có thể được dùng.

- Khi có ngoại tâm thu thất, nhanh thất, rung thất thì dùng quinidin, disopyramid, procainamid, propranolol và các ức chế beta khác. Không nên dùng lidocain, phenytoin khi chưa đặt máy tạo nhịp tạm thời.

- Khi nhồi máu cơ tim cấp nên đặt máy tạo nhịp.

2.1.1.5 Block phân nhánh

+ Block nhánh phải:

Điện tim:

- Block nhánh phải hoàn toàn:

- * QRS dẫn rộng $\geq 0,12$ giây.
- * V1 có dạng chữ M (rsR') với R' có móc.
- * V5 có dạng W (qRS) với S rộng.

- Block nhánh phải không hoàn toàn:

- * QRS dẫn nhưng chỉ 0,8 - 0,12 giây.
- * V1 và V5 có các dạng sóng như trên.

Điều trị:

Chỉ điều trị bệnh chính, không cần điều trị block. Nếu block không phải do nhồi máu cơ tim cấp, tắc mạch phổi thì có tiên lượng tốt.

+ Block nhánh trái:

Điện tim:

- Block nhánh trái hoàn toàn.

- * QRS dẫn rộng $\geq 0,12$ giây.
- * V5, V6 có R rộng, có móc, trát đậm, ST chênh xuống, T âm, không có Q.
- * V1, V2 có QS, rS với ST chênh lên, T dương.

- Block nhánh trái không hoàn toàn.

- * QRS dẫn nhưng chỉ 0,8 - 0,12 giây.
- * V5, V6, V1, V2 có hình ảnh giống như trên.

Điều trị:

Chỉ điều trị bệnh cơ bản: Nhồi máu cơ tim, nhiễm trùng cấp, ngộ độc quinidin, cao huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh tim do thấp, giang mai.

+ Block phân nhánh trái trước

Điện tim:

- * Góc alpha âm tính từ 45° trở lên.
- * Dạng qR ở D1.
- * Chiều sâu của sóng S ở aVF $\geq$ R ở D1.

Điều trị:

Chỉ điều trị bệnh cơ bản: Nhồi máu cơ tim cấp, xơ cứng động mạch, viêm cơ tim, thông tim, mổ tim, tắc mạch phổi.

+ Block phân nhánh trái sau

Điện tim

- * Góc alpha dương $\geq +120^\circ$.
- * Dạng qR ở aVF.
- * R ở aVF $> 1,2 - 3$ lần S ở D1. D2 có S và aVR có dạng QR.

Điều trị:

Chỉ điều trị bệnh cơ bản: Thiếu máu cơ tim, viêm cơ tim, nhiều trường hợp không rõ nguyên nhân.

+ Block 2 phân nhánh (biblock)

Điện tim:

Block nhánh phải phối hợp với block nhánh trái trước hoặc sau. Lasser cho rằng 10% sẽ dẫn đến block nhĩ thất hoàn toàn, sẽ bị ngất. Cần theo dõi điện tim định kỳ, nếu cần mổ phải đặt pace maker.

+ Block 3 phân nhánh (triblock)

Điện tim;

* Block nhánh phải kết hợp với block 2 phân nhánh trái.

* Block nhánh phải với block 1 trong 2 phân nhánh trái và block nhĩ thất độ 2 hay độ 3.

* Block nhĩ thất hoàn toàn với QRS dẫn rộng.

* Xen kẽ block nhánh phải và block nhánh trái.

2.1.2. Rối loạn nhịp nhanh

2.1.2.1. Nhịp nhanh xoang

+ Điện tim: Nhịp xoang, tần số > 100 nhịp/phút.

+ Điều trị: Điều trị bệnh chính.

2.1.2.2. Ngoại tâm thu nhĩ

+ Điện tim:

- P' đến sớm theo sau là QRS, nếu không có QRS là ngoại tâm thu nhĩ bị block.

- P' ngoại tâm thu nhĩ có hình dạng giống nhau nếu là một ổ, khác nhau nếu là nhiều ổ.

- P'R thường $\geq$ PR, cũng có thể ngắn hơn.

- QRST sau P' giống bình thường, đôi khi bị dẫn truyền lệch hướng.

+ Điều trị:

Có thể gặp ở người bình thường hoặc bệnh lý: Suy tim ứ huyết, bệnh phổi cấp hoặc mạn, thường là khởi đầu của rung nhĩ hay cuồng nhĩ. Dùng thuốc an thần, digitalis, quinidin, procainamid, hoặc propranolol.

2.1.2.3. Ngoại tâm thu bộ nối

+ Điện tim:

- P' tới sớm, có QRS hình dạng bình thường kèm theo (ngoại tâm thu bộ nối trên).

- QRS hình dạng bình thường nhưng tới sớm không thấy P do P lẫn vào QRS (ngoại tâm thu bộ nối giữa).

- QRS hình dạng bình thường có P' đi sau (ngoại tâm thu bộ nối dưới).

+ Điều trị:

Hay gặp trong: Suy vành, nhồi máu cơ tim vùng hoành, suy tim do thấp. Điều trị như ngoại tâm thu nhĩ.

2.1.2.4. Nhịp nhanh kịch phát trên thất

+ Nhịp nhanh nhĩ kịch phát:

Điện tim: Thường do cơ chế vào lại ở nút nhĩ thất, hiếm khi do một ổ kích thích trong nhĩ.

- Tần số tim 160 - 250 nhịp/phút, thường đều, nếu không đều có thể do nhịp nhanh nhĩ từng chập hoặc ngoại tâm thu nhĩ bị block.

- sóng P của ngoại tâm thu nhĩ khác sóng P bình thường, nhưng giống P của nhịp xoang hơn là của nhịp bộ nối.

- QRS bình thường hoặc dẫn rộng kiểu dẫn truyền lệch hướng.

- Trong ngoại tâm thu nhĩ do cơ chế vào lại, sóng P khởi phát nhịp nhanh khác các sóng P tiếp theo.

- Trong nhịp nhanh nhĩ do ngoại tâm thu (ổ kích thích từ nhĩ) sóng P đầu và P tiếp sau giống nhau. Con nhịp nhanh xảy ra từ từ, còn cơ chế vào lại xảy ra đột ngột.

- Sóng P âm ở D1, D2, D3, aVF cũng gợi ý cơ chế vào lại hoặc PR trong cơn nhịp nhanh dài hơn PR ngoài cơn cũng gợi ý cơ chế vào lại.

- Có 3 ngoại tâm thu nhĩ liên tiếp trở lên được coi là nhịp nhanh nhĩ kịch phát.
- + Nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block
- Điện tim:
 - * Tần số nhĩ từ 150 - 200 nhịp/phút.
 - * Block nhĩ thất dưới dạng Wenckebach hoặc Mobitz II hoặc block nhĩ thất 2/1, có thể block nhĩ thất độ 3.
 - * Giữa hai sóng P kế tiếp là đường đẳng điện.
 - * Kích thích phó giao cảm làm tăng độ block.
 - * Khoảng PP có thể không cố định và thay đổi đến 0,12 giây.
 - * Đôi khi có nhịp nhanh nhĩ song hành: 1 ổ kích thích nhĩ, một ổ ở bộ nối kích thích thất.
 - * Sóng P dương ở D2, D3, aVF.
- Nguyên nhân:

Có thể gặp ở người bình thường, nhưng loại Mobitz II không gặp ở người bình thường, thường gặp trong ngộ độc digoxin, quinidin, atropin, isopreterenol, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh phổi cấp, mạn, bệnh tim hậu thấp, cao huyết áp, giảm K^+ máu.

Cần chẩn đoán phân biệt giữa nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block với cuồng nhĩ, việc chẩn đoán này đôi khi rất khó.

- Điều trị cấp cứu:

* Nếu do digitalis gây ra: Ngừng thuốc, cho kali uống 5 g (67 mEq) pha với nước cam uống từ từ trong 30 phút. Nếu chưa về xoang sau 2 giờ, cho thêm 2,5 g nếu kali máu còn thấp. Nếu có kết quả nhịp nhanh 1/1 xuất hiện, cho uống tiếp sẽ thoát qua.

Procainamid nếu cho kali thất bại.

Phenytoin tiêm tĩnh mạch 50 mg/phút, cho đủ liều 100 - 250 mg.

Propranolol uống hoặc tiêm, tuy vậy có thể gây suy tim.

Quinidin uống.

* Nếu không do ngộ độc digitalis.

Cho digoxin (thuốc rất tốt) uống hoặc tiêm.

Procainamid, propranolol, quinidin.

* Dự phòng: Cho đủ kali.

+ Nhịp nhanh kịch phát trên thất dẫn truyền lệch hướng

- Dẫn truyền lệch hướng:

Biểu hiện QRST dẫn rộng kèm theo biến đổi cả sóng T, do thời gian trơ của nhánh phải dài hơn nhánh trái, ngoại tâm thu nhĩ xuyên qua bộ nối bình thường, nhưng tới nhánh phải còn gặp giai đoạn trơ do kích thích trước làm nhịp tới sớm dẫn truyền theo kiểu block nhánh phải. Hiếm hơn có thể thấy thời gian trơ của nhánh trái lớn hơn nhánh phải, làm QRS giống block nhánh trái.

- Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh kịch phát trên thất dẫn truyền lệch hướng với nhịp nhanh thất.

Nếu QRS dẫn là nhịp nhanh kịch phát trên thất dẫn truyền lệch hướng thì:

* Có P tới sớm đi trước QRS và T, nếu không thấy rõ P có thể tìm bằng đạo trình S 5 (một điện cực đặt ở đầu trên xương ức nối với dây tay phải, điện cực khác đặt ở khoang liên sườn 5 bờ phải xương ức nối với dây tay trái, máy điện tim đặt ở đạo trình D1) có thể dùng điện cực thực quản hay điện cực trong buồng tim. Tuy nhiên

đôi khi vẫn không thể phân biệt được nếu nhịp nhanh thất dẫn truyền ngược lên nhĩ I/I.

* Dạng của QRS là dạng của block nhánh phải (rSR', RsR', hoặc rsr' ở V1). Phân đầu của phức hợp QRS dẫn truyền lệch hướng giống phân đầu của QRS của nhịp cơ bản.

* Khoảng ghép từ QRS dẫn rộng và QRS của nhịp cơ sở sẽ thay đổi.

* Không có khoảng nghỉ bù sau QRS đến sớm.

* Nếu rung nhĩ: QRS lệch hướng xảy ra khi có khoảng nghỉ dài phía trước nhịp cơ bản đứng ngay trước nó (hiện tượng chu kỳ dài - chu kỳ ngắn).

Nếu QRS dẫn là ngoại tâm thu thất thì có đặc điểm sau:

* Nếu rung nhĩ: Ngoại tâm thu thất cũng có khuynh hướng xảy ra sau chu kỳ dài-chu kỳ ngắn, nhưng khoảng ghép sẽ cố định và thường theo sau là nghỉ bù.

* V1 có QRS dạng 1 đỉnh hay 2 đỉnh (qR, Rs, R, qr).

* Điện tâm đồ bó His giúp cho chẩn đoán phân biệt: Nếu nhịp nhanh trên thất, đỉnh H luôn đi trước đỉnh V ít nhất 35 – 55 ms.

+ Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh kịch phát trên thất và nhịp nhanh xoang

- Nhịp nhanh xoang:

* Tần số thường dưới 140 nhịp/phút.

* Kích thích phế vị làm giảm nhịp tạm thời, vận động làm tăng nhịp.

* Khởi đầu và chấm dứt nhịp nhanh xoang từ từ.

* Sóng p không thay đổi sau khi cơn nhịp nhanh xoang kết thúc.

* Sóng T hiếm khi âm tính sau cơn nhịp nhanh xoang.

- Nhịp nhanh kịch phát trên thất:

* Tần số thường 140 - 160 hoặc hơn.

* Không đáp ứng với vận động, nếu kích thích phế vị cơn nhịp nhanh ngừng đột ngột và tái lập nhịp xoang.

* Khởi đầu và chấm dứt cơn nhịp nhanh đột ngột (hiếm khi xảy ra từ từ).

* Sóng P có thể thay đổi, dị dạng, đoạn PR có thể thay đổi.

* Sóng T thường âm sau cơn nhịp nhanh.

+ Điều trị cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất

1/3 trường hợp cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất gặp ở người bình thường, còn lại gặp trong: Cường giáp, bệnh phổi cấp hoặc mạn, bệnh tim bẩm sinh, bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh tim do thấp, ngộ độc digoxin.

- Xoa xoang cảnh bên phải 15 - 20 giây. Nếu không kết quả, 2 phút sau xoa bên trái. Nếu về nhịp xoang phải ngừng ngay.

- Verapamin 5 mg trong ống 2 ml, viên 40 mg, 80 mg, 120 mg. Tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 phút, khởi đầu 5 - 10 mg (0,075 - 0,015 mg/kg thể trọng), sau 30 phút có thể tiêm nhắc lại 10 mg. Biệt dược isoptin.

- Adenosin ống 6 mg tiêm tĩnh mạch 6 mg, sau 5 phút không hết có thể tiêm nhắc lại 12 mg, kết quả đạt 91%. Có thể dùng ATP ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, sau 5 phút không kết quả có thể tiêm nhắc lại.

- Shock điện đồng bộ (nếu có ngộ độc digoxin không được shock điện ít nhất 24 giờ).

- Digoxin ống 1/2 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ lặp lại xoa xoang cảnh.
- Các thuốc giống phó giao cảm:
 - * Edrophonium bromid 5 mg tiêm tĩnh mạch trong 30 - 60 giây, theo dõi điện tim và huyết áp. Nếu sau 5 phút không kết quả tiêm nhắc lại 5 mg, nếu vẫn không tác dụng tiếp tục xoa xoang cảnh.
 - * Neostigmin ống 0,5 mg tiêm bắp hoặc tiêm dưới da 0,5 - 2 mg (1 - 4 ml). Nếu không tác dụng, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ xoa xoang cảnh. Có thể tiêm nhắc lại sau 3 - 4 giờ.

Không được tiêm tĩnh mạch neostigmin vì có thể gây ngừng tim.

- Propranolon (inderal) tiêm tĩnh mạch 1 - 3 mg tốc độ 1 mg/phút, theo dõi điện tim và huyết áp. Ngừng thuốc nếu huyết áp giảm hoặc nhịp tim chậm lại.
- Đặt máy tạo nhịp qua đường tĩnh mạch.
- Quinidin viên 200 mg, uống thử 1 viên nếu không bị dị ứng tiếp tục cho uống 0,2 - 0,3 g mỗi 3 giờ trong suốt 24 giờ đầu. Nếu không kết quả dùng shock điện đồng bộ.
- Do đặc điểm bộ nối nhận nhiều dây phế vị điều khiển nên trong điều kiện không khẩn cấp, điều trị tốt nhất là sử dụng các biện pháp gây cường phế vị:
 - * Bảo bệnh nhân nuốt một miếng bánh mì to hoặc một ngụm nước lạnh.
 - * Gây nôn oẹ: Móc họng, uống siro ipeca 4 - 8 ml/lần/giờ đến khi nôn.
 - * Nghiệm pháp Valsava (thở ra cố khi thiết hầu đóng) ngậm mồm, bịt mũi thổi ra thật mạnh, hoặc thổi một quả bóng khó căng hết sức, hoặc nghiệm pháp Muller (hít mạnh cố khi thiết hầu đóng) ngậm mồm bịt mũi hít vào hết sức.
 - * Ngửa đầu ra sau tối đa hoặc cúi sát thân mình về phía trước.
 - * Nghiệm pháp lặn: Hít sâu nhin thở, úp mặt xuống chậu nước lạnh 30 giây.
 - * Diasepam (seduxen) viên 5 mg cho uống 5 - 10 mg, ống 10 mg tiêm bắp 1 ống hoặc phenobacital 60 - 100 mg.
 - * Morphin sulphat 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt cơn,
 - * Ấn nhãn cầu.
 - * Xoa xoang cảnh.

2.1.2.5. Nhịp nhanh nhĩ đa ổ

+ Điện tim:

- Có từ 2 loại sóng P ngoại tâm thu trở lên, hình dạng và PR thay đổi, khoảng PP khác nhau.
- Tần số nhĩ 100 - 250 nhịp/phút, chậm hơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.
- Khoảng TP là đường đẳng điện.
- Đáp ứng thất không đều vì một số P' bị block, không có QRS kèm theo.
- Điều trị: không gặp ở người bình thường, gặp trong: Thiếu oxy, bệnh phổi mạn, suy tim, giảm kali, ngộ độc digitalis, là tiền thân của rung, cuồng nhĩ.
- Verapamin (rất tốt) ống 2 ml chứa 5 mg.

Digoxin không có tác dụng mà còn làm tăng ngoại tâm thu nhĩ. Nếu ngoại tâm thu nhĩ do digoxin phải cho kali, thở oxy, ngừng các thuốc kích thích giao cảm như ephedrin.

- Có thể dùng magie và kali: Biệt dược panalgin dạng viên bao hoặc ống tiêm.

Mỗi viên chứa 140 mg aspartat magie khan ($Mg^{++} = 11,8$ mg) và 158 mg aspartat kali khan ($K^{+} = 36,2$ mg).

Mỗi ống tiêm (10 ml) chứa 400 mg aspartat magie khan ($Mg^{++} = 33,7$ mg) và 425 mg aspartat kali khan ($K^{+} = 103,3$ mg).

2.1.2.6. Nhịp nhanh bộ nối

+ Điện tim: Gồm nhiều ngoại tâm thu bộ nối liên tiếp nhau, có hai loại ngoại tâm thu bộ nối: kịch phát và không kịch phát.

- Ngoại tâm thu bộ nối kịch phát: Bệnh sinh, lâm sàng, điều trị giống nhịp nhanh nhĩ kịch phát. Khó phân biệt hai loại này trừ khi thấy được P bộ nối.

- Ngoại tâm thu bộ nối không kịch phát: Tần số 70 - 130 nhịp/phút, cơn không xuất hiện và kết thúc đột ngột. Thường do ngộ độc digoxin, viêm cơ tim do thấp, nhồi máu cơ tim cấp, mổ tim, bệnh tim do cao huyết áp, bệnh tim bẩm sinh.

+ Điều trị: Nếu do ngộ độc digoxin, ngừng digoxin và dùng phenyltoin (sodanton) viên 100 mg. Nếu do các nguyên nhân khác thì không cần điều trị, có thể dùng quinidin, procainamid, propranolon để làm giảm tần số thất.

2.1.2.7. Phân ly nhĩ thất

+ Điện tim: P đập riêng, QRS đập riêng với tần số lớn hơn tần số sóng P và không liên hệ với P do nút nhĩ thất chỉ huy. Nếu thỉnh thoảng có một xung từ nhĩ qua được nút nhĩ thất, khi nút nhĩ thất không ở thời kỳ trơ, xuống được thất sẽ thấy P đi trước QRS gọi là phân ly nhĩ thất có giao thoa.

+ Điều trị: Không cần phải điều trị. Nếu do digitalis hoặc quinidin phải ngừng thuốc.

2.1.2.8. Rung nhĩ

Có hai loại: Rung nhĩ thường xuyên (> 2 tuần) và rung nhĩ kịch phát (< 2 tuần).

+ Điện tim:

- Không thấy sóng P mà các sóng P được thay bằng các sóng f tần số 300 - 600 nhịp/phút, lẫn lẫn không đều. Nếu biên độ sóng f $> 0,5$ mm ở V1 là rung nhĩ sóng lớn, nếu dưới 0,5 mm là rung nhĩ sóng nhỏ. Rung nhĩ sóng lớn hay gặp trong bệnh tim do thấp, rung nhĩ sóng nhỏ hay gặp do bệnh mạch vành.

- QRS không đều, thay đổi cả biên độ và khoảng cách. Khi có RR dài đi trước RR ngắn thường xuất hiện dẫn truyền lệch hướng dạng block nhánh phải. Nếu QRS có tần số 70 - 100 nhịp/phút rất đều ở bệnh nhân đang điều trị digitalis chứng tỏ đây là nhịp nhanh bộ nối không kịch phát do ngộ độc digitalis.

+ Nguyên nhân:

Có thể gặp ở người bình thường, bệnh lý thường gặp ở người tăng huyết áp, thiếu năng vành, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh tim hậu thấp (hẹp hở lỗ van hai lá), cường giáp, viêm màng tim co thắt, sau mổ tim, chấn thương tim, chấn thương sọ não, ngộ độc thuốc giống giao cảm.

+ Điều trị

- Điều trị rung nhĩ cấp tính:

Digitalis (thuốc hàng đầu) để làm giảm tần số thất xuống 60 - 80 nhịp/phút.

Verapamin (isoptin) ống 2 ml chứa 2 mg tiêm tĩnh mạch.

Chẹn beta tác dụng nhanh như esmolol, metoprolol.

Shock điện đồng bộ.

- Điều trị không cấp cứu:

Điều trị xóa rung:

* Shock điện:

Bảng 1. Chỉ định shock điện dựa vào cách cho điểm.

TT	Chỉ tiêu	Nhẹ (1 điểm)	Vừa (2 điểm)	Nặng (3 điểm)
1	Suy tim	Độ 1	Độ 2	Độ 3
2	Hở hai lá kết hợp	Thổi tâm thu 1/6	Thổi tâm thu 2/6	Thổi tâm thu 3/6
3	Thời gian rung nhĩ	< 6 tháng	6 - 12 tháng	> 12 tháng
4	Chỉ số tim/lồng ngực	0,5 - 0,6	0,6 - 0,7	> 0,7
5	Nhĩ trái chèn thực quản	< 1/2 đường kính	1/2 đường kính	> 1/2 đường kính
6	Độ rộng sóng P	0,08 - 0,10	0,10 - 0,12	> 0,12

Nếu < 9 điểm: Điều trị bằng thuốc, không shock điện.

Nếu 9 - 14 điểm: Có chỉ định shock điện.

Nếu > 14 điểm: Ít kết quả, hay tái phát không shock điện.

Nếu đường kính nhĩ trái > 45 mm shock điện ít kết quả, hay tái phát.

Nếu không tìm thấy sóng P, cho 2 điểm.

* Xóa rung nhĩ bằng thuốc:

Amiodaron (cordaron).

Flecainid.

Propafenom (rythmonorm).

* Máy phá rung chống loạn nhịp cấy vào cơ thể.

Dùng thuốc để duy trì nhịp xoang sau xóa rung:

Quinidin

Dysopyramid

Giảm tần số tim: Áp dụng với các trường hợp không phá rung được.

Digitalis

Isolanid

Digoxin

Propranolol

+ Rung nhĩ có hội chứng tiền kích thích.

Trên điện tim, rung nhĩ thấy QRS có trát đậm ở sườn lên, sóng delta phải thường xuyên trát đậm mới được chẩn đoán.

Chống chỉ định digitalis vì digitalis làm ngắn thời kỳ trơ của cầu Kent làm xung động càng xuống đột ngột hơn.

2.1.2.9. Cuồng nhĩ

+ Điện tim: Không có sóng P mà sóng P được thay bằng các sóng F tần số 200 - 400 nhịp/phút, trung bình 300 nhịp/phút, tần số khoảng 50 nhịp/phút. Nghiệm pháp kích thích phó giao cảm làm tăng block nhĩ thất, làm tần số thất giảm. Nếu tần số thất > 200 hiếm khi do cuồng nhĩ.

+ Điều trị: Gặp ở người có bệnh phổi cấp hoặc mạn, nhồi máu cơ tim cấp, viêm màng ngoài tim, cường giáp, thấp tim.

- Shock điện đồng bộ cường độ 25 W/giây, nếu tái phát shock lại tăng thêm 5 - 10 W/giây.

- Digitalis biến cuồng nhĩ thành rung nhĩ, liều phải gấp đôi bình thường, tiêm tĩnh mạch.

- Kích thích nhĩ phải bằng máy tạo nhịp.

Nếu không khẩn cấp:

Uống digitalis. Nếu không có tác dụng thì cho uống digoxin trước rồi uống quinidin (vì quinidin làm giảm block do ức chế phế vị làm tăng đáp ứng thất nên phải cho uống digoxin trước).

Propranolol làm chậm đáp ứng thất nhưng hiếm khi về được xoang.

Khi nhịp xoang được tái lập phải tiếp tục uống digoxin.

2.2. Rối loạn nhịp tăng thất

2.2.1. Ngoại tâm thu thất

+Điện tim:

- QRS tới sớm, dẫn rộng, dị dạng, có móc, ST và T trái chiều với QRS.

- Không có sóng P đi trước QRS của ngoại tâm thu.

- Nếu ngoại tâm thu cùng ổ thì khoảng ghép không đổi, hình dạng giống nhau trên cùng một đạo trình.

- Khi QRS ngoại tâm thu rơi vào đỉnh hoặc sườn xuống của sóng T đi trước là hiện tượng R trên T.

- Có thể có P xoang hay bộ nối chồng lên QRS.

+ Nguyên nhân:

Có 2 loại: Ngoại tâm thu thất cấp tính và ngoại tâm thu thất mạn tính.

- Ngoại tâm thu thất cấp tính: Có nguyên nhân gây NTT thất cấp tính:

* Ngộ độc digitalis.

* Nhồi máu cơ tim (ngoại tâm thu thất có sóng Q).

* Bệnh tim thiếu máu cục bộ nặng.

* Bệnh cơ tim tiên phát mất bù.

* Rối loạn chuyển hóa.

* Rối loạn điện giải.

* Suy tim nặng.

Điều trị : Trước hết cần loại bỏ nguyên nhân.

Thuốc:

* Lidocain (nhóm 1b, rất tốt): Tiêm tĩnh mạch 80 mg (ống 40 mg tiêm 2 ống), nếu không kết quả có thể tiêm nhắc lại lần 2, lần 3, mỗi lần cách nhau 5 phút. Nếu sau tiêm lần 3 không có kết quả thì coi như thuốc không có tác dụng, phải chuyển dùng loại khác. Nếu hết NTT hoặc NTT giảm, phải duy trì bằng truyền tĩnh mạch 1- 3 mg/phút kéo dài 1 - 3 ngày đến khi nguyên nhân gây ngoại tâm thu bị loại bỏ (vì thời gian bán hủy của lidocain ngắn chỉ 20 phút, dùng kéo dài đôi khi gây tác dụng phụ như nói lảm nhảm, mê sảng ngừng thuốc sẽ hết).

Một số chỉ định bắt buộc dùng lidocain:

Ngoại tâm thu thất hàng loạt (chùm): 2 - 3 NTT liên tiếp.

Ngoại tâm thu thất nhiều ổ: Khoảng ghép khác nhau.

Ngoại tâm thu thất có R trên T: Sóng R của NTT chồng lên sóng T phía trước (QT/QR' $\leq$ 0,85s).

Ngoại tâm thu có QRS dẫn quá 16% giây.

Mexiletin (nhóm 1b) viên 200 mg uống 2 - 3 viên/ngày.

Amiodaron (cordaron) viên 200 mg uống 2 - 3 viên/ngày.

Procainamid: Gần đây ít được dùng vì có thể gây lupus ban đỏ ở 30% số bệnh nhân.

- Ngoại tâm thu mạn tính.

Loại thực tổn: Có một trong các nguyên nhân trên, cần phải điều trị:

* Mexiletin viên 200 mg uống 2 - 3 viên/ngày.

* Cordaron viên 200 mg là thuốc tốt nhưng không dùng quá 3 tháng vì nửa đời sống của thuốc là 28 ngày, dùng kéo dài thuốc tích lũy và gây tác dụng phụ.

Loại cơ năng: Không có nguyên nhân, thông thường cho vận động, ngoại tâm thu giảm hoặc hết, chỉ cần cho thuốc an thần.

2.2.2. Nhịp nhanh thất (là loại loạn nhịp nguy hiểm)

+ Điện tim: Khi có 3 ngoại tâm thu thất liên tiếp trở lên được coi là nhịp nhanh thất.

- QRS rộng $\geq 0,12$ giây và dị dạng. ST - T dị dạng giống ngoại tâm thu lúc khởi phát.

- Khi không phân biệt được ST và T với QRS gọi là cuồng thất.

- Nhịp nhanh thất có thể đều hay không đều với độ lệch từ 0,02 - 0,03 giây.

- VI sóng R cao, có móc, đỉnh trước cao hơn đỉnh sau.

- Điện tâm đồ bó His không có liên hệ giữa đỉnh H và QRS trừ khi kích thích từ thất lan ngược lên, đỉnh H sẽ xuất hiện trước QRS.

- Sóng T âm sau cơn nhịp nhanh ở đạo trình trước ngực và ngoại biên có thể kéo dài vài ngày đến vài tuần, đừng nhầm với nhồi máu cơ tim cấp.

+ Có 4 thể nhịp nhanh thất.

- Thể 1: Nhịp nhanh thất ngoại tâm thu gồm ≥ 3 ngoại tâm thu thất liên tiếp. Nếu tái phát nhiều lần, cơn khởi đầu là một ngoại tâm thu thất sau 1 QRS bình thường và có khoảng ghép cố định. Cơn nhịp nhanh được tiếp sau khoảng nghỉ dài. Trước khi tái lập nhịp xoang có khoảng nghỉ dài đi sau là một ngoại tâm thu thông thường.

- Thể 2: Nhịp tự thất tăng nhanh do nhịp tim chậm lại, các ổ tạo nhịp ở bộ nối, bó His, mạng Purkinje hoạt động phát nhịp < 60 nhịp/phút tạo nên nhịp tự thất. Cơn nhịp tự thất không kéo dài quá 30 nhịp liên tiếp sau đó nhịp xoang trở lại, đôi khi có nhịp tự thất mạn tính.

- Thể 3: Nhịp phó tâm thu thất là hội chứng do một ổ kích thích ở nhĩ hoặc thất hoạt động với tần số cố định có các đặc điểm sau:

* Nhịp tới sớm có khoảng cách đều nhau hoặc là bội số của nhau, tần số nhịp tới sớm, đều.

* QRS của phó tâm thu không liên hệ với QRS bình thường (vì ổ kích thích hoạt động độc lập) làm khoảng ghép sẽ thay đổi luôn.

* Có khi kích thích của nút xoang bình thường và kích thích phó tâm thu cùng đến một lúc tạo nên một nhịp hỗn hợp.

* Kích thích của nhịp xoang không xâm nhập được vào ổ phó tâm thu do hiện tượng block đường vào.

* Nhịp tới sớm có thể không đều do Block đường ra.

- Thể 4: Xoắn đỉnh.

Xoắn đỉnh là cơn nhanh thất hoặc rung thất mà các sóng QRS dao động trong 5 - 20 nhịp, sau đó chuyển hướng của sóng sang hướng ngược lại. Xoắn đỉnh và nhịp nhanh thất đa dạng giống nhau, chỉ khác ở chỗ khoảng QT kéo dài trước khi xảy ra xoắn đỉnh, còn QT bình thường trước khi xảy ra nhịp nhanh thất đa dạng. Điều này quan trọng vì nhịp nhanh thất đa dạng có thể điều trị được bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm I như quinidin.

Nguyên nhân của xoắn đỉnh: Do thuốc chống loạn nhịp nhóm I, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng và rối loạn điện giải (giảm kali, giảm magie máu), hiếm gặp hơn ở viêm cơ tim, sa van hai lá, chập bôm hơi não thất, xuất huyết dưới màng nhện, hội chứng QT dài bẩm sinh.

+ Điều trị:

- Nếu nhanh thất phải shock điện đồng bộ.
- Nếu rung thất phải shock điện không đồng bộ.
- Nếu xoắn đỉnh tiêm tĩnh mạch magie sulphat và kali clorua hoặc panalgin.
- Không được dùng các thuốc chống loạn nhịp.
- Kích thích vượt tần số có thể có hiệu quả.
- Isoproterenol (isuprel) 1 ml có 0,2 mg, ống 1 ml, 5 ml, 10 ml. Nếu pha ống 5ml (1 mg) vào 500 ml glucose 5%, mỗi ml có 2 μ g, truyền với tốc độ 0,5 - 5 μ g/phút (dây truyền 1 ml = 20 giọt hoặc 15 giọt). Có thể ngăn ngừa cơn xoắn đỉnh tái phát vì catecholamin làm ngắn QT lại.

+ Các thể nhịp nhanh thất khác:

- Vũ điệu ballet của tim: Do Smirk mô tả gồm những cơn nhịp nhanh thất đa dạng, đi thành loạt xen kẽ với các đoạn nhịp xoang, đây là báo hiệu của cơn rung thất. Vũ điệu ballet của tim khác với xoắn đỉnh ở chỗ QRS không dọn sóng dao động, tuy có thể có vài ngoại tâm thu 2 chiều.
- Nhịp nhanh thất 2 hướng: Cái trước đổi hướng với cái đi liền sau thường do ngộ độc digitalis, một số có thể là biểu hiện của nhịp nhanh trên thất.

Lâm sàng: Hay gặp trong bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim cấp, viêm cơ tim cấp, bệnh cơ tim, thông tim, đặt điện cực trong buồng tim (khi kích thích rơi trên sóng T), các thuốc chống loạn nhịp như quinidin, digitalis, papaverin, thuốc giống giao cảm epinephrin, isoproterenol, rối loạn điện giải, giảm kali máu, thiếu oxy, tắc mạch phổi, suy tim.

+ Cần chẩn đoán phân biệt giữa nhịp nhanh thất với:

- Nhịp nhanh trên thất dẫn truyền lệch hướng.
- Nhịp nhanh trên thất ở bệnh nhân có hội chứng WPW, vì có QRS dẫn rộng.
- Cường nhĩ 1/1 có QRS dẫn, lưu ý tần số thất > 250 hiếm khi do nhịp nhanh thất, xoa xoang cảnh làm giảm tần số thất sẽ thấy được sóng F.
- Nhịp nhanh trên thất ở bệnh nhân có sẵn block nhánh.
- Rung nhĩ kịch phát với đáp ứng thất > 250 nhịp/phút.

Bảng 2. Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh thất với nhịp nhanh trên thất dẫn truyền lệch hướng

Thông số	Nhịp nhanh thất	Nhịp nhanh trên thất dẫn truyền lệch hướng
Tần số	120 200 nhịp/phút, đôi khi 250 nhịp/phút	150 240 nhịp/phút, đôi khi 290 nhịp/phút
Nhịp	Đều hoặc không	Đều hoặc không
QRS có dạng	Block nhánh hiếm gặp	Block nhánh hay gặp
Liên hệ với QRS	Phân ly nhĩ thất	Liên hệ 1/1, đôi khi có dạng Wenckebach hoặc Mobitz II
QRS trong cơn và QRS khởi đầu cơn	Giống hệt nhau	Thường khác, nếu có sẵn block nhánh hoặc dẫn truyền lệch hướng thì giống nhau
Bắt được nhịp hỗn hợp	Xác định chẩn đoán	Không xảy ra

+ Điều trị:

- Đấm vào vùng trước tim có thể chuyển nhịp nhanh thất về nhịp xoang.
- Nghiệm pháp Valsava cũng có thể làm ngưng nhanh thất.
- Lidocain hay xylocain là thuốc số 1 tiêm tĩnh mạch 80 mg (ống 40 mg dùng 2 ống), nếu chưa có kết quả tiêm nhắc lại lần 2, lần 3 cách nhau 5 phút, nếu sau 3 lần không có kết quả phải chuyển phương pháp khác. Nếu có kết quả phải duy trì bằng truyền tĩnh mạch chậm lidocain ít nhất 48 - 72 giờ.
- Nếu nhồi máu cơ tim cấp, dùng shock điện đồng bộ ngay sau khi đã dùng lidocain không kết quả. Khởi đầu dùng liều điện 50 W/giây, nếu thất bại lặp lại tăng thêm 50 W/giây, các lần tiếp sau tiếp tục tăng đến khi đạt 200 W/giây hoặc 300 W/giây, nếu vẫn thất bại phải dùng.
- Bretylium là thuốc thay thế tốt nhất với các cơn nhịp nhanh thất đe dọa chết người không đáp ứng với lidocain và procainamid.
- Procainamid, khi lidocain không có tác dụng hoặc không có máy shock điện.
- Nếu do ngộ độc digitalis, cho kali và lidocain không kết quả có thể cho phenytoin tiêm tĩnh mạch.
- Propranolol chỉ có tác dụng vừa phải trên nhịp nhanh thất.
- Đặt máy tạo nhịp phá nhanh thất, nếu shock điện hoặc thuốc không tác dụng.
- Đôi khi xoa xoang cảnh có thể xóa được nhịp nhanh thất.
- Có thể dùng amiodaron, flecainid, mexiletin, nếu không đáp ứng với thuốc chống loạn nhịp thông thường, dùng kích thích điện chương trình hóa để xác định loại thuốc chống loạn nhịp.

2.2.3. Cuồng thất

- + Điện tim: Không phân biệt được các sóng QRST, chỉ thấy các dạng sóng lớn và sóng nhỏ. Tần số thất 180 - 250 nhịp/phút.
- + Điều trị cấp cứu: Đấm vùng trước tim, nếu không kết quả điều trị giống nhịp nhanh thất hoặc ngừng tim.

2.2.4. Rung thất

- + Điện tim: Không có QRS, chỉ có các sóng dợn lên, kích thước, hình dạng không đều, nếu biên độ ≥ 3 mm là rung thất sóng lớn, nếu biên độ sóng < 3 mm là rung thất sóng nhỏ, tần số 150 - 300 lần/phút. Rung thất sóng lớn đáp ứng với shock điện tốt hơn rung thất sóng nhỏ.
- + Nguyên nhân: Xảy ra trên quả tim đang chết dần, nhồi máu cơ tim cấp, thiếu oxy, do thuốc tê, sau điều trị shock điện, các thuốc digitalis, quinidin, disopyramid, procainamid, tăng hoặc giảm kali máu, tăng calci máu.
- + Điều trị: Đấm vùng trước tim, cấp cứu ngừng tim, nếu rung thất sóng nhỏ có thể tiêm adrenalin vào buồng tim để chuyển thành rung thất sóng lớn rồi shock điện không đồng bộ.

3. HỘI CHỨNG SUY YẾU NÚT XOANG

Hội chứng suy yếu nút xoang là từ dùng để chỉ sự rối loạn nhịp gây ra do rối loạn chức năng nút xoang, biểu hiện điện tim gồm hàng loạt các rối loạn về phát nhịp và rối loạn nhịp.

3.1. Biểu hiện

- + Nhịp chậm xoang trường diễn, nặng, ngắt quãng hoặc không thích nghi.
- + Ngừng xoang có hoặc không có nhịp thoát (bộ nối, tự thất).

- + Block xoang nhĩ.
- + Cơ nhịp nhanh, nhịp chậm (hội chứng nhịp nhanh, nhịp chậm).
- + Rối loạn dẫn truyền nút nhĩ thất.
- + Nhịp nhanh trên thất tái phát.
- + Rung nhĩ với đáp ứng thất chậm.
- + Nhịp chậm bất thường.
- + Thời gian phục hồi nút xoang kéo dài, tiếp theo ngoại tâm thu nhĩ hoặc loạn nhịp trên thất kịch phát, hay bằng kích thích điện.

3.2. Nguyên nhân

- + Bệnh cơ tim do thiếu máu cục bộ.
- + Thấp tim.
- + Tăng huyết áp.
- + Bệnh tim vô căn.

Cần chẩn đoán phân biệt với nhịp chậm xoang do tăng trương lực phó giao cảm, thường gặp ở người già khi nghỉ ngơi và cả một số người khỏe.

3.3. Lâm sàng

Mệt, chóng mặt, ngất, đau ngực, khó thở, vì thời gian nghỉ kéo dài do ngừng phát xung ở nút xoang, nhịp tim chậm quá mức hoặc đợt block nhĩ thất.

3.4. Điều trị

Nếu không có triệu chứng không cần điều trị. Đặt máy tạo nhịp khi loạn nhịp tim phù hợp với phức hợp những triệu chứng trong quá trình theo dõi ngoại trú. Bệnh nhân có triệu chứng nhịp nhanh nhịp chậm, thấy nhịp nhanh nhịp chậm xen kẽ nhau. Các đợt loạn nhịp nhanh trên thất thường gặp rung nhĩ, có thể xen kẽ với những khoảng dài rối loạn nhịp nút xoang hoặc nút nhĩ thất hoặc cả hai. Điều trị nhằm ngăn ngừa hoặc khống chế nhịp nhanh nhĩ có thể làm tăng loạn nhịp chậm, trong trường hợp đó nên đặt máy tạo nhịp trước khi tiến điều trị loạn nhịp nhanh.

4. MỘT SỐ BIỆN PHÁP GIÚP CHẨN ĐOÁN RỐI LOẠN NHỊP

4.1. Phương pháp tìm sóng P

- + Chuyển đạo S 5 (chuyển đạo LIAN):

Điện cực tay phải đặt ở cán xương ức, điện cực tay trái đặt ở liên sườn 5 bờ trái xương ức, máy điện tim đặt ở đạo trình D1, dùng chuyển đạo S 5 để tìm sóng P.

- + Chuyển đạo lưng – ngực:

Để phát hiện sóng P và nhất là sóng f khi làm nghiệm pháp quinidin. Đặt điện cực tay trái ở vị trí V1, điện cực tay phải ở lưng phải, sao cho đối diện với V1 nếu cần thì sẽ dịch sao cho sóng P rõ nhất, máy điện tim đặt ở đạo trình D1.

- + Điện cực thực quản:

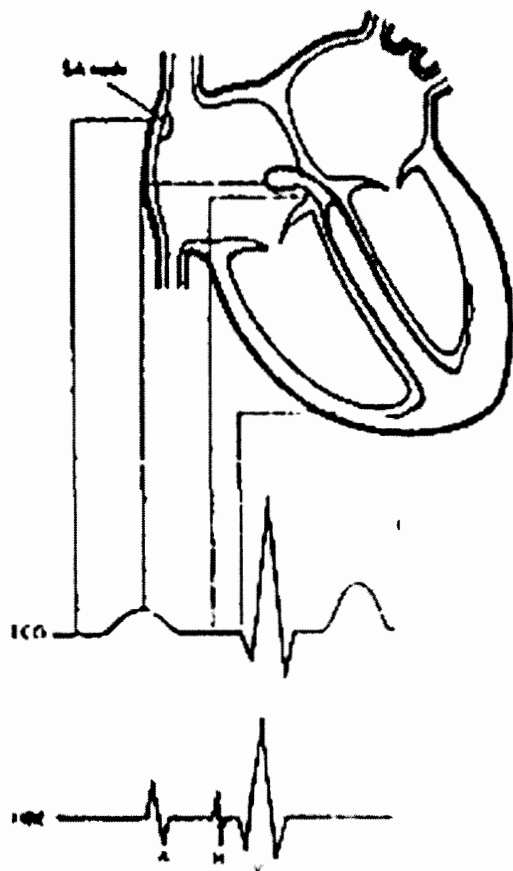
Nuốt điện cực thực quản sâu 40 cm kể từ răng cửa, ghi một chuyển đạo đầu tiên gọi là chuyển đạo 40 (Voe 40). Sau đó rút dần 2 cm một cho tới vị trí 28 cm kể từ răng cửa, ta ghi được 7 chuyển đạo (Voe 40, Voe 38, Voe 36, Voe 34, Voe 32, Voe 30, Voe 28) như thế ta ghi được các điện thế rất gần tim chỉ cách thành sau nhĩ trái 5 - 8 cm, ở phía dưới là phần đáy các tâm thất dễ dàng ghi được sóng P, khi khó thấy ở các chuyển đạo ngoại biên.

4.2. Chẩn đoán thiếu năng vành

Chuyển đạo 3P (Pexcado): Điện cực tay phải đặt ở vị trí V1, điện cực tay trái đặt ở vị trí V6, máy điện tim đặt ở đạo trình D1, đo được điện thế giữa V1 và V6 dùng để chẩn đoán thiếu năng vành.

4.3. Điện tâm đồ bó His

Đặt một điện cực ở thất phải gần vị trí lá van 3 lá ta ghi được một chuỗi 3 đỉnh liên tiếp A – H – V.



Hình 20. Điện tâm đồ bó His

Giá trị bình thường:

PA: 37 ± 7 ms

AH: 77 ± 16 ms

HV: 40 ± 3 ms

+ Sóng A: Biểu hiện hoạt động của nhĩ.

+ Đoạn P-A: Biểu hiện thời gian dẫn truyền trong nhĩ, nó được đo từ khởi phát sóng P trên điện tâm đồ hoặc từ khi khởi phát điện đồ nhĩ đến sóng A trong điện đồ His. Bình thường 25 - 45 ms (37 ± 7 ms).

+ Sóng H: Tiếp sau sóng A đại diện cho hoạt động của bó His.

+ Đoạn A - H: Biểu hiện thời gian dẫn truyền nhĩ - thất, được đo từ sóng A đến khởi đầu sóng H, trung bình 50 - 120 ms (77 ± 16 ms).

+ Sóng V: Biểu hiện hoạt động của thất và trùng với phức hợp QRS trên điện tim đồ.

+ Đoạn H - V: Biểu hiện thời gian dẫn truyền qua hệ His - Purkinje, bình thường 35 - 45 ms (40 ± 3 ms).

Có thể tóm tắt như sau:

Sóng A: Khử cực phần dưới của nhĩ.

Sóng H: Sự lan truyền kích thích trong bó His.

Sóng V: Kích thích cơ thất gần điện cực.

Đoạn P - A: Thời gian dẫn truyền trong nhĩ (25 - 45 ms).

Đoạn A - H: Thời gian dẫn truyền qua nút nhĩ thất (50 - 120 ms).

Đoạn H - V: Thời gian từ lúc khử cực bó His đến lúc bắt đầu kích thích cơ tim (35 - 45 ms).

+ Chẩn đoán vị trí block nhĩ thất bằng điện đồ bó His:

- Block nhĩ thất tại nút (do bệnh lý hoặc rối loạn hoạt động của phân bộ nối) biểu hiện đoạn A - H kéo dài còn H - V bình thường:

* Block nhĩ - thất độ 1.

* Block nhĩ - thất độ 2 loại Wenckebach: A - H dài dần ra.

* Block nhĩ - thất độ 3: Có thể tại nút, QRS bình thường do kích thích từ nút dưới chỗ bị block.

- Block nhĩ - thất dưới nút biểu hiện A - H bình thường còn H - V kéo dài:

* Block nhĩ-thất độ 2 Mobitz II.

* Block nhĩ-thất độ 3: Có thể dưới nút, QRS dẫn lệch hướng do kích thích từ bó His.

+ Ngoài ra người ta còn có thể kích thích tâm nhĩ để đánh giá sơ bộ chức năng dẫn truyền của nút nhĩ thất:

Khi kích thích tâm nhĩ ở tần số nào đó (< 140 lần/phút), lúc đầu xuất hiện block nhĩ thất độ 2 típ 1 (kiểu Wenckebach) gọi là điểm Wenckebach. Sau đó kích thích với tần số cao hơn cũng chỉ xuất hiện block nhĩ - thất 2/1: Nút nhĩ - thất chỉ bị block 1 trong 3 vùng của nút Tawara (vùng trung tâm, vùng tâm nhĩ -Tawara, vùng Tawara - His).

Khi kích thích tâm nhĩ, xuất hiện ngay block 2/1 - 3/1 thì có thể bị block nhĩ - thất 2 hoặc 3 vùng trong Tawara.

Nếu xuất hiện block nhĩ - thất từ 4/1 trở lên chắc chắn bị block cả 3 vùng trong nút Tawara.

Bảng 3. Tương quan của điểm Wenckebach và dẫn truyền nhĩ thất

Tần số xuất hiện điểm Wenckebach	< 90 lần/phút	90 - 100 lần/phút	> 120 lần/phút
Mức độ RLDNT	Nặng	Trung bình	Nhẹ

4.4. Các phương pháp đánh giá chức năng nút xoang

+ Test atropin: Tiêm 20 - 40 µg/kg cân nặng trong 2 phút, theo dõi điện tim trước, trong và sau tiêm. Nếu sau khi tiêm thuốc tần số tim không tăng quá 85 nhịp/phút thì nghiệm pháp âm tính.

+ Test xoa xoang cảnh: Áp dụng cho các trường hợp có choáng váng hoặc ngất kịch phát không giải thích được, nhằm chẩn đoán tăng nhạy cảm xoang cảnh. Những người tăng nhạy cảm xoang cảnh sẽ bị ngừng xoang > 5 giây, người bình thường chỉ ngừng xoang ≤ 3 giây.

Xoa xoang cảnh có những nguy hiểm nhất định, có thể gây tử vong và tai biến mạch não, nên cần phải thực hiện ở nơi có đủ điều kiện cấp cứu. Bình thường xoa xoang cảnh có thể làm nhịp chậm dưới 6 nhịp/phút.

Test xoa xoang cảnh chống chỉ định ở những bệnh nhân có bệnh lý động mạch cảnh nặng, block nhánh trái hoặc block nhĩ - thất hoàn toàn, bệnh lý mạch máu não.

+ Tần số tim nội tại: Tần số tim nội tại là biểu hiện hoạt động tiên phát của nút xoang, xác định bằng cách phóng bế hệ thần kinh tự động của tim.

Tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg propranolol, 10 phút sau tiêm tĩnh mạch atropin sulphat 0,04 mg/kg. Tần số tim nội tại bình thường được tính theo công thức $118,1 - (0,57 \times \text{tuổi})$.

Phóng bế hệ thần kinh tự động có thể giúp phân biệt nhịp xoang không triệu chứng thành 2 nhóm:

- Nhóm rối loạn chức năng nút xoang tiên phát (tần số nhịp nội tại chậm).
- Nhóm mất cân bằng của hệ thần kinh tự động đến tim (tần số nhịp nội tại bình thường).
- Phóng bế hệ thần kinh tự động có thể làm suy thoái dẫn truyền, cho nên chỉ được thực hiện ở những cơ sở có điều kiện điều trị tích cực.

+ Thời gian phục hồi nút xoang (Tphnx). Dùng phương pháp tạo nhịp nhĩ nhanh. Nguyên lý:

Khi có một ổ kích thích ngoại lai nằm cạnh nút xoang phát nhịp nhanh hơn nhịp tự động của nút xoang thì nút xoang bị giảm hoạt động do bị lấn át. Khi ổ ngoại lai ngừng kích thích đột ngột, nút xoang sẽ hoạt động trở lại nhưng phải chờ một thời gian nhất định mới hồi phục lại tính tự động để tự phát ra xung động. Thời gian đó gọi là thời gian phục hồi nút xoang, thời gian này tính từ xung kích thích nhĩ cuối cùng đến đầu sóng P xuất hiện đầu tiên sau khi ngừng kích thích. Nếu không có sóng P mà có nhịp bộ nối thì tính đến đầu sóng Q hoặc sóng R của nhịp bộ nối.

Thời gian phục hồi nút xoang có điều chỉnh (Tphnx/đc) được tính bằng Tphnx trừ đi thời gian của chu kỳ nhịp xoang, bình thường $< 550 \text{ ms}$.

Những bệnh nhân có rối loạn chức năng nút xoang có triệu chứng, có thời gian phục hồi nút xoang kéo dài. Những bệnh nhân có tần số nhịp nội tại chậm thường có thời gian phục hồi nút xoang bất thường, còn nếu tần số nhịp nội tại bình thường có Tphnx bình thường.

+ Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ (Tdtxn): Được tính bằng thời gian dẫn truyền từ nút xoang đến nhĩ, cho biết những bất thường của dẫn truyền xoang nhĩ, phân biệt với những bất thường của thành lập xung động nhĩ.

Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ bằng $1/2$ đoạn ngừng sau khi tạo nhịp nhĩ ngắn 8 nhịp, trừ chu kỳ nhịp tim. Bình thường $< 120 \text{ ms}$.

+ Chẩn đoán suy yếu nút xoang như sau:

- Suy yếu nút xoang rõ rệt:

* $\text{Tphnx}/\text{đc} > 1000 \text{ ms}$.

* $\text{Tdtxn} > 120 \text{ ms}$.

* Test atropin dương tính.

- Nghi ngờ suy yếu nút xoang:

* $\text{Tphnx}/\text{đc} = 525 \text{ ms} - 1000 \text{ ms}$.

* $\text{Tdtxn} > 150 \text{ ms}$.

* Test atropin $\pm$ hoặc âm tính.

Camous và Medvedowsky chia tiêu chuẩn nghi ngờ suy yếu nút xoang thành 2 mức độ sau:

* Suy yếu nút xoang nhẹ (độ 1):

$\text{Tphnx}/\text{đc} = 525 \text{ ms} - 750 \text{ ms}$.

$\text{Tdtxn} > 120 \text{ ms}$.

* Suy yếu nút xoang nhẹ (độ 2):

$\text{Tphnx}/\text{đc} = 750 \text{ ms} - 1000 \text{ ms}$.

$\text{Tdtxn} > 120 \text{ ms}$.

CẤP CỨU CƠN NHỊP NHANH KỊCH PHÁT TRÊN THẤT

1. CHẨN ĐOÁN

- + Nhịp nhanh đều 140 - 220 nhịp/phút, trẻ em có thể > 200 nhịp/phút.
- + Thất đồ có hình dạng bình thường, trừ nhịp bộ nối giữa, dẫn truyền lệch hướng.
- + Sóng P khó xác định.
- + Ấn nhãn cầu, xoa xoang cảnh, làm nghiệm pháp Valsava có thể đột ngột chuyển về nhịp xoang.

Cần chẩn đoán phân biệt với nhịp nhanh xoang:

- + Nhịp nhanh xoang thì tần số thường không vượt quá 160 nhịp/phút.
- + Ấn nhãn cầu hoặc xoa xoang cảnh, nhịp có thể chậm lại, khi ngừng nghiệm pháp nhịp tim lại nhanh trở lại. Nếu là nhịp nhanh kịch phát trên thất thì khi làm các nghiệm pháp trên, hoặc là nhịp tim đột ngột trở về nhịp xoang, hoặc là không làm thay đổi nhịp tim.

2. BIỆN PHÁP CẤP CỨU

Nếu bệnh nhân bị shock tim, ngất, đau ngực nặng, suy tim cần cắt cơn nhịp nhanh càng sớm càng tốt. Có thể dùng shock điện đồng bộ, kích thích phế vị hoặc dùng thuốc có tác dụng cường phó giao cảm hoặc các thuốc có tác dụng gây tăng huyết áp.

Các biện pháp cấp cứu sau đây được xếp theo thứ tự ưu tiên, nếu biện pháp trước không đạt kết quả chuyển sang biện pháp sau:

Ghi điện tim ở DII kéo dài, nếu cần tìm P thì ghi ở V1, aVF, đạo trình S 5.

2.1. Nghiệm pháp gây cường phó giao cảm

Xoa xoang cảnh phải rồi trái mỗi bên 20 giây. Xoang cảnh nằm ở bờ trước cơ ức đòn chũm tại bờ trên của sụn giáp. Cho bệnh nhân nằm nghiêng đầu nhẹ về phía đối diện với thầy thuốc, dùng 2 ngón tay đè động mạch cảnh vào cạnh ngang của đốt sống cổ 6, có thể ấn động mạch 15 - 20 giây đồng thời vừa ấn vừa xoa. Nên xoa xoang cảnh bên phải trước, nếu không kết quả 2 phút sau xoa tiếp bên trái, không bao giờ được ấn cùng một lúc cả 2 xoang cảnh. Bệnh nhân cần được theo dõi điện tim liên tục trong thời gian xoa và ngừng ngay khi nhịp tim đã về nhịp xoang, vì nếu tiếp tục xoa có thể gây ngừng tim.

Ấn nhãn cầu bằng 2 ngón tay 1 - 5 phút. Chú ý ấn nhãn cầu có thể gây tổn thương củng mạc, bong võng mạc nếu bệnh nhân bị cận thị.

2.2. Verapamin

Dạng ống 5 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, là biện pháp điều trị tốt nhất nếu xoa xoang cảnh thất bại. Nếu tiêm verapamin không thành công có thể shock điện đồng bộ.

2.3. Adenosin

Dạng ống 6 mg tiêm tĩnh mạch 6 mg, nếu sau 2 phút không kết quả tiêm tiếp 12 mg, với liều này 91% số bệnh nhân trở về nhịp xoang. Nếu không có adenosin có thể dùng ATP ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống.

2.4. Digoxin

Dạng ống tiêm 1/2 mg tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống, sau tiêm 30 phút đến 1 giờ lặp lại xoa xoang cảnh. Nếu không thành công có thể tiêm tiếp 1/4 - 1/2 mg và tiếp

tục xoa xoang cảnh sau tiêm 30 phút hoặc 1 giờ. Là biện pháp tốt nhất nếu verapamin thất bại nhưng cần lưu ý cả 2 đều làm chậm dẫn truyền nhĩ thất, cần theo dõi cơn nhịp quá chậm.

2.5. Thuốc giống phó giao cảm

Neostigmin ống 0,5 mg tiêm dưới da hoặc bắp thịt 1 - 4 ống, tiếp tục xoa xoang cảnh sau 30 phút đến 1 giờ nếu nhịp vẫn nhanh. Có thể tiêm lặp lại sau 3 - 4 giờ. Không được tiêm tĩnh mạch vì có thể gây ngừng tim.

2.6. Procainamid

- + Tiêm tĩnh mạch 100 mg trong 1 phút, cứ 5 phút tiêm 100 mg, liều tối đa 1000 mg.
- + Truyền tĩnh mạch: Pha 500 mg vào dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm.
- + Tiêm bắp 0,5 - 1g, cứ 4 - 6 giờ tiêm 1 lần.

2.7. Shock điện đồng bộ

Liều điện 150 - 250 W/giây.

2.8. Nếu không khẩn cấp, dùng các biện pháp gây cường phó giao cảm như:

- + Ngửa đầu ra sau tối đa.
- + Thổi bóng loại khó thổi, làm căng bóng.
- + Nghiệm pháp Valsava (thở ra gắng sức khi thiết hẩu đóng bằng cách ngậm mồm bịt mũi) hoặc nghiệm pháp Muller (hít mạnh gắng sức khi thiết hẩu đóng).
- + Gây nôn bằng móc họng hoặc dùng siro ipeca liều đầu 4 - 8 ml uống, cứ mỗi giờ 1 lần cho đến khi nôn. Triệu chứng phụ là toát mồ hôi, yếu sức, giảm huyết áp, xanh xao, tiêu chảy nhưng thường chỉ ở mức độ nhẹ.
- + Dùng phản xạ lạnh: Ngồi trước một bàn có chậu nước lạnh, hít sâu vào nín thở úp mặt vào nước lạnh trong 30 giây. Nếu lần đầu thất bại có thể lặp lại lần 2, nước càng lạnh càng tốt.
- + Diasepam 5 - 10 mg uống hoặc phenobarbital 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt được cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.
- + Morphin sulphat 15 mg tiêm bắp cũng có thể cắt cơn nhịp nhanh.

Chú ý: Các biện pháp trên được xếp theo thứ tự ưu tiên, nếu đạt kết quả phải ngừng ngay và cho thuốc an thần: Seduxen, transen trừ nhịp nhanh kịch phát trên thất mạn tính. Mọi bệnh nhân có cơn nhịp nhanh phải kiểm tra có tình trạng cường giáp hay không, ngừng các chất kích thích như rượu, cà phê, thuốc lá.

CẤP CỨU CƠN NHỊP NHANH KÍCH PHÁT THẤT, NGOẠI TÂM THU THẤT

1. TRIỆU CHỨNG ĐIỆN TIM

1.1. Ngoại tâm thu thất (NTTT)

Đây là rối loạn nhịp nhẹ có thể trở thành nặng, NTTT có thể xuất phát từ một nhánh của bó His hoặc ở sợi Purkinje của tâm thất. Điện tâm đồ có đặc điểm:

- + QRS tới sớm, rộng 0,12 giây trở lên, dị dạng, có móc. Thường sóng T trái chiều với QRS.
- + Phức hợp đến sớm không có sóng P đi trước.
- + nhiều NTTT nếu do cùng một ổ sinh ra thì có hình dạng giống nhau, có cùng khoảng ghép ở trên một đạo trình.
- + Khi QRS của NTTT chồng lên đỉnh hoặc đáy sóng T của phức bộ QRS phía trước gọi là hiện tượng R trên T, dễ gây ra nhịp nhanh thất.
- + Có thể có sóng P xoang hay của bộ nối chồng lên phức bộ QRS ngoại tâm thu.
- + NTTT xuất phát từ tim phải có hình dạng giống block nhánh trái, NTTT xuất phát từ tim trái có hình dạng giống block nhánh phải. NTTT trái hoặc hai thất thường do bệnh tim thực thể, NTTT phải có thể gặp ở người bình thường hoặc người có bệnh tim thực thể.

1.2. Nhịp nhanh thất (NNT)

Đây là rối loạn nhịp nguy hiểm, khi có từ 3 NTTT liên tiếp trở lên được gọi là NNT, có thể NTTT xuất phát từ một ổ hoặc nhiều ổ. Điện tim có đặc điểm:

- + QRS rộng từ 0,12 giây trở lên, dị dạng, ST cũng dị dạng. Hình dạng của QRS giống NTTT khi bắt đầu NNT.
- + Khi không thể phân biệt được ST và T với QRS gọi là cuồng thất.
- + NNT có thể đều hay không đều với độ sai lệch từ 0,02 - 0,03 giây.
- + Nhịp đập độc lập với thất, sóng P không liên hệ với QRS.
- + Nhịp bắt được thất hay nhịp hỗn hợp: Đôi khi có một kích thích từ nhĩ lan đến bộ nối lúc này không ở vào thời kỳ trơ nên dẫn được xuống thất như bình thường gọi là nhịp bắt được thất. Có khi nhịp từ nhĩ lan được đến thất qua bộ nối cùng lúc kích thích từ ổ NTT cũng lan khắp thất gây ra nhịp hỗn hợp có hình dạng giống với NTTT.

1.3. Phải cấp cứu khi:

- + Có trên 60 NTTT/giờ ở bệnh nhân đang dùng digoxin hoặc NTTT đa ổ.
- + Ngoại tâm thu thất sớm loại R trên T.
- + Nhịp nhanh thất.

2. CẤP CỨU

Cho thở oxy bằng ống thông qua mũi.

2.1. Đấm vùng trước tim:

Đấm vào phần dưới xương ức bằng nắm tay phía trụ, nắm tay cách thành ngực 20 – 30 cm, có thể làm tái lập nhịp xoang.

2.2. Làm nghiệm pháp Valsava

Ngậm mồm bịt mũi thổi mạnh hết sức cũng có thể làm tái lập nhịp xoang.

2.3. Lidocain (xylocain)

Là thuốc hàng đầu trong cấp cứu nhịp nhanh thất, liều đầu tiêm tĩnh mạch tấn công, sau đó duy trì bằng truyền tĩnh mạch chậm. Chỉ một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân không đáp ứng với lidocain.

Dạng ống 40 mg tiêm tĩnh mạch 80 mg/phút, có thể lặp lại 3 lần cách nhau 5 phút, nếu không tác dụng phải ngừng chuyển phương pháp khác. Nếu có kết quả phải duy trì bằng truyền tĩnh mạch 0,2 - 0,4 mg/phút, pha 4 ống (160 mg) vào 500 ml huyết thanh mặn 0,9% ta có dung dịch 0,32 mg/ml. Nếu sử dụng dây truyền 20 giọt/ml, để truyền 0,2 - 0,4 mg/phút cần truyền 12 - 25 giọt/phút.

2.4. Shock điện đồng bộ

Nếu có rối loạn huyết động hoặc đau ngực, hoặc bệnh nhân có nhồi máu cơ tim, làm shock điện đồng bộ ngay sau khi dùng lidocain không kết quả. Shock điện có hiệu quả ở 95% số bệnh nhân. Liều khởi đầu là 50 W/giây, nếu thất bại lặp lại mỗi lần tăng thêm 50 W/giây, tiếp tục cho đến khi đạt được 200 W/giây, nếu thất bại tăng lên 300 W/giây rồi 350 W/giây.

2.5. Procainamid

+ Tiêm tĩnh mạch chậm 100 mg trong 1 phút, có thể tiêm 3 lần cách nhau 3 - 5 phút, tổng liều 1000 mg/24 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch 20 - 50 mg/phút, tổng liều không quá 1000 mg/24 giờ. Khi đạt kết quả, truyền duy trì 2 - 6 mg/phút. Không dùng khi nhiễm độc digital, shock, suy tim nặng, block nhĩ thất, xoắn đỉnh.

+ Tiêm bắp 0,5 - 0,75 g, 4 - 6 giờ tiêm một lần, tổng liều 50 mg/kg/24 giờ.

+ Uống bắt đầu 4 viên, sau 3 giờ uống 1 - 2 viên, tổng liều 50 mg/kg/24 giờ.

2.6. Ajmalin (tachmalin, cacdiorichmin)

+ Tiêm tĩnh mạch 50 mg trong 3 - 5 phút, cứ 2 - 3 giờ tiêm một lần. Tổng liều 0,3 - 0,6 g/24 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch ống 50 mg, pha 4 - 8 ống vào 500 ml glucose 5%.

+ Viên 50 mg uống 1 viên/lần, cứ 4 giờ uống 1 - 2 viên, tổng liều 0,3 - 0,6 g/24 giờ.

2.7. Dipheny hydaltoin (phenyltoin)

+ Tiêm tĩnh mạch 100 - 200 mg trong 5 phút, nếu chưa có kết quả sau 10 phút tiêm tiếp 100 mg, tổng liều 250 mg. Nếu có kết quả uống 200 - 400 mg/24 giờ để duy trì, đây là thuốc tốt nhất khi nhiễm độc digoxin.

+ Chú ý: không dùng khi huyết áp hạ, là thuốc tốt nhất khi nhiễm độc digoxin.

2.8. Nếu nhịp nhanh thất không đáp ứng với các thuốc chống loạn nhịp thông thường.

Có thể dùng kích thích điện chương trình hóa để xác định loại thuốc chống loạn nhịp nào thích hợp nhất.

Có thể dùng các loại thuốc mới như amiodaron, flecainid hoặc mexiletin.

2.9. Các biện pháp chung

Ngừng ngay digital nếu đang dùng, nếu do tăng hoặc giảm kali máu phải điều chỉnh ngay, nếu thiếu oxy phải thông khí tốt.

Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp 30 phút/lần trong 3 giờ đầu, 60 phút/lần trong 1 giờ tiếp, 3 giờ/lần trong 3 ngày đầu.

CƠN ĐAU THẮT NGỰC

1. NGUYÊN NHÂN

1.1. Bệnh động mạch vành

- + Vỡ xơ động mạch vành.
- + Co thắt động mạch vành.
- + Viêm động mạch trong bệnh tạo keo.
- + Dị dạng bẩm sinh.

1.2. Bệnh van tim

- + Bệnh van động mạch chủ: Hở lỗ van động mạch chủ, hẹp lỗ van động mạch chủ, giang mai (hiếm gặp).
- + Bệnh van hai lá: Sa van 2 lá, hẹp lỗ van 2 lá (hiếm gặp).
- + Bệnh cơ tim phì đại nguyên phát hoặc thứ phát (thường kèm theo u tế bào ưa crom, u xơ thần kinh, bệnh nốt ruồi son, bệnh mất điều hòa Friederich).

1.3. Các yếu tố hỗ trợ

- + Thiếu máu.
- + Nhịp nhanh.
- + Choáng.
- + Cường giáp.

Các yếu tố hỗ trợ chỉ gây cơn đau thắt ngực khi động mạch vành ít nhiều đã có tổn thương.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Cơn đau thắt ngực

+ Diễn hình: Xảy ra sau gắng sức, lan lên vai trái và mặt trong cánh tay trái, thời gian kéo dài vài giây đến vài phút (nếu trên 15 - 20 phút phải nghĩ đến nhồi máu cơ tim).

Nitroglycerin làm giảm đau sau vài phút (có thể sử dụng như một test chẩn đoán).

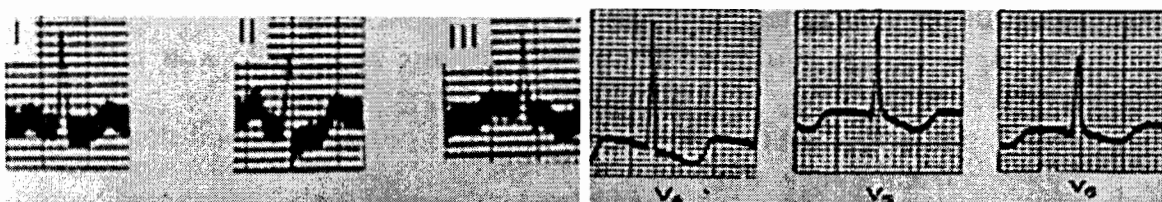
Đau ngực thường kèm theo: Hồi hộp, lo âu, khó thở, vã mồ hôi, tiếng ngửa phi, tiếng thổi tâm thu do rối loạn hoạt động tạm thời nhú cơ.

+ Các thể không điển hình:

- Vị trí đau khác: Đau ở thượng vị (thường do nhồi máu cơ tim thành dưới), đau ở mũi ức lan lên vai phải, lên xương bả hay xuống bụng.
- Thể không đau: Chỉ nặng tức trước tim, tê dại tay trái, nghẹt thở, ho.
- Cơn đau tư thế nằm: Xảy ra khi đang nằm nghỉ, có thể đau về đêm, đau vào một giờ cố định.

+ Hình ảnh điện tim:

ST chênh xuống 2 - 3 mm, T dương cân đối và nhọn ở các đạo trình ngoại biên và trước tim trái.



Hình 21. Thiếu máu cơ tim (ST chênh xuống, T âm tính)

2.2. Cơ đau Prinzmetal:

- + Cơ đau xảy ra trong lúc nghỉ (có thể ngày hoặc đêm), không xảy ra khi gắng sức.
- + Hình ảnh điện tim:

ST chênh lên ở D1 và V4 - V6 (khác với cơn đau thông thường có ST chênh xuống dưới 2 mm), T âm cân đối.

- + Nguyên nhân: Do co thắt động mạch vành.

- + Điều trị: Dùng nhóm thuốc chẹn calci (nifedipin, verapamin...) có thể cả nitrit.

2.3. Cơ đau thắt ngực trung gian (tiền nhồi máu)

- + Cơ đau ngực chuyển nặng nhanh chóng có thể tiến tới nhồi máu cơ tim. Cơ đau mọi khi vẫn có nay đau tăng hơn, dày hơn, dài hơn, không giảm khi dùng nitroglycerin, cơn đau xuất hiện cả trong lúc nghỉ.

- + Điện tim không có hình ảnh nhồi máu (không có sóng Q hoại tử, enzym MB - CK trong giới hạn bình thường).

Khoảng 15 - 30% cơn đau ngực loại này dẫn tới nhồi máu cơ tim sau vài ngày hoặc vài tuần.

- + Điều trị: Nitrit, chẹn calci, chẹn beta hoặc phối hợp các thuốc trên với nhau, đôi khi phải dùng liều cao: Nitroglycerin tiêm tĩnh mạch 2 - 6 mg/giờ. Nifedipin 80 - 120 mg/24 giờ, thuốc an thần, thuốc tiêu fibrin streptokinase truyền vào động mạch vành, đặt bóng chèn trong động mạch chủ, phẫu thuật nối chủ vành hoặc nong ép động mạch vành.

Điện tim ngoài cơn:

Ngoài cơn đau, điện tim bình thường, phải làm điện tim gắng sức, nếu vẫn bình thường phải chụp lấp lánh khi gắng sức với thallium 201 hoặc chụp động mạch có thể thấy vùng kém gắn phóng xạ.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Trong cơn đau

- + Bất động.
- + An thần: Seduxen viên 5 mg, ống 10 mg uống 1 - 2 viên, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 1 ống.
- + Thuốc đặc hiệu:
 - nhóm thuốc trinitrin:
 - * Amylnitrit: ống chứa 3 giọt, cho bệnh nhân ngửi, tác dụng sau 5 - 6 giây kéo dài 12 phút.
 - * Nitroglycerin: Viên 0,25 mg, 0,3 mg, 0,5 mg, 0,75 mg cho ngậm dưới lưỡi hết đau sau 1 - 2 phút, kéo dài 30 phút.

Tác dụng phụ: Tụt huyết áp tư thế, nhức đầu, đánh trống ngực, lịm ngất do tụt huyết áp, rối loạn tiêu hóa buồn nôn, nôn, đau dạ dày, dị ứng ngoài da...

- * Isosorbit dinitrat (imdur viên 60 mg, monocinque, lenitrat): viên 2,5 mg, 5 mg, đặt dưới lưỡi, có thể dùng đường uống 20 - 40 mg, 2 lần/ngày. Không dùng đột ngột vì có thể gây cơn đau thắt ngực. Tác dụng chậm kéo dài 6 - 12 giờ.

- Thuốc nhóm chẹn dòng calci: Chỉ định điều trị cơn đau Prinzmetal.

- * Nhóm phenyl alkilamin (verapamin, isoptin...) tác dụng chọn lọc trên tổ chức biệt hóa (hệ phát nhịp và dẫn truyền) cơ tim. Không dùng nhóm này trong cơn đau thắt ngực, trừ trường hợp có chỉ định điều trị rối loạn nhịp như cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

* Nhóm benzo thiazepin (diltiazem, tildiem, dilren): Tác dụng chủ yếu trên hệ mạch vành, nhóm này chỉ định tốt trong cơn đau thắt ngực.

* Nhóm dihydropyridin (adalat, niphedipin, amlordipin, madiplot...): Tác dụng chủ yếu trên hệ mạch máu ngoại vi, chủ yếu sử dụng trong điều trị tăng huyết áp, có thể sử dụng trong cơn đau thắt ngực.

- Thuốc dẫn vành:

Dipiridamol (persantin, curantin) viên 75 mg, ống 10 mg, cho uống 2 - 4 viên/24 giờ. Thuốc còn có tác dụng chống kết dính tiểu cầu.

3.2. Ngoài cơn đau

+ Loại bỏ yếu tố gây khởi phát cơn đau: Tránh lạnh, xúc động, gắng sức, điều trị các bệnh như thiếu máu, giang mai, đái tháo đường...

+ Điều trị căn nguyên: Giảm cân đối với người béo, điều trị tăng huyết áp và tăng mỡ máu.

+ Chế độ sinh hoạt: Tập luyện, bỏ rượu, thuốc lá...

+ Nitrit dùng để phòng cơn đau còn đang tranh luận vì gây tụt huyết áp, giảm lưu lượng vành, giảm nhạy cảm với thuốc khi cấp cứu. Có thể dùng chế phẩm có nitroglycerin tác dụng chậm đường uống, viên 6,5 mg uống 3 - 4 lần/ngày hoặc dùng nitroglycerin xuyên qua da hoặc isosorbit dinitrat (imdur viên 60 mg).

+ Thuốc chẹn beta giao cảm: Có tác dụng giảm tiêu thụ oxy của cơ tim, propranolol cho liều thấp rải ra trong ngày, có thể phối hợp với nitrit không nên dùng đột ngột.

+ Thuốc chẹn dòng calci: Niphedipin làm giảm số cơn đau, chủ yếu dùng trong cơn đau Prinzmetal hoặc khi có chống chỉ định thuốc chẹn beta giao cảm (nhịp chậm, hen phế quản, suy tim...), liều uống 10 - 20 mg/24 giờ.

+ Phương pháp khác: Digital, lợi tiểu chỉ dùng khi suy tim rõ, có thể cho thuốc chống đông, thuốc ức chế kết dính tiểu cầu, nếu có loạn nhịp chữa loạn nhịp, cho thuốc an thần diazepam.

CẤP CỨU CƠN TĂNG HUYẾT ÁP

1. CƠN TĂNG HUYẾT ÁP KÍCH PHÁT

1.1. Chẩn đoán

+ Có cơn tăng huyết áp đột ngột.

+ Huyết áp tâm thu > 220 mmHg và huyết áp tâm trương > 120 mmHg.

1.2. Cấp cứu

+ Lasix ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 2 ống, sau 4 giờ có thể cho lại. Nếu đã cho 3 lần không có kết quả thì ngừng.

+ Adalat gel 10 mg, dùng 1 nang nhỏ dưới lưỡi 3 giọt, sau 15 phút đo lại huyết áp nếu vẫn còn cao nhỏ tiếp 3 giọt, tiếp tục cho đến khi huyết áp tâm thu xuống 160 mmHg, cho niphedipin viên nén 10 mg uống 1 viên hoặc amlor viên 5 mg uống 1 viên để duy trì huyết áp.

+ Hoặc cho reserpin ống 2,5 mg (chú ý hàm lượng ống gấp 10 lần hàm lượng viên) tiêm bắp thịt 1/3 - 1/4 ống. Nếu sau 2 giờ huyết áp chưa xuống thì tiêm tiếp. Dạng viên 0,25 mg cho uống 2 viên một lần.

Phải theo dõi huyết áp, duy trì huyết áp trong khoảng 140 – 160 / 90 mmHg. Nếu huyết áp tụt phải xử trí nâng huyết áp bằng:

+ Ouabain 1/4 mg × 1 ống.

+ Isupren 20 mg × 1 ống.

Hai thuốc trên pha trong 250 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút.

+ Kali clorua 10% × 5 ml uống hoặc panalgin tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống.

2. TĂNG HUYẾT ÁP ÁC TÍNH

2.1. Chẩn đoán

(1) Người tăng huyết áp không thường xuyên: Huyết áp tâm trương > 130 mmHg, người tăng huyết áp thường xuyên: Huyết áp tâm trương > 140 mmHg.

(2) Có biểu hiện não do tăng huyết áp: Đau đầu dữ dội, đột quỵ, xuất huyết.

(3) Suy tim trái cấp: Khó thở, hen tim, phù phổi cấp.

(4) Đáy mắt tổn thương độ 3, độ 4 (xuất tiết, xuất huyết – phù gai).

(5) Suy thận cấp tính.

(6) Phình bóc tách, vỡ quai động mạch chủ, động mạch chủ ngược.

(7) Xuất huyết thuộc hệ động mạch cảnh ngoài: Chảy máu mũi...

Chẩn đoán xác định khi có tiêu chuẩn (1) và ít nhất 1 trong 6 tiêu chuẩn còn lại.

2.2. Cấp cứu

+ Phác đồ 1 (dùng nhóm thuốc dẫn mạch).

- Diasocit 150 mg pha trong 150 ml dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 3 phút. Cho lại sau 2 đến 12 giờ.

- Sodium prussit 60 mg pha trong 150 ml dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch 0,5 mg/kg/phút.

+ Phác đồ 2 (dùng thuốc chặn dòng calci tác dụng nhanh).

- Adalat 0,1 mg/kg thể trọng ngậm dưới lưỡi, khi tan hết truyền 0,1 mg/kg/25 phút.

- Sau đó truyền hydralazin 0,1 mg/kg/25 phút.

+ Điều trị duy trì.

Hydralazin 25 – 50 mg tiêm bắp hoặc pha trong 100 ml dung dịch glucose 5% truyền tĩnh mạch 20 giọt/phút.

3. GÃN ĐÂY CƠN TĂNG HUYẾT ÁP (hypertensive crises) được chia ra:

+ Tăng huyết áp khẩn cấp (urgency).

+ Tăng huyết áp cấp cứu (emergency).

+ Tăng huyết áp gia tăng ác tính (accelerated malignant).

Ba loại trên phải có cơn đột ngột với huyết áp tâm trương > 120 mmHg.

3.1. Về quan niệm

Tăng huyết áp khẩn cấp là cơn tăng huyết áp không kèm triệu chứng tổn thương cơ quan đích, tiến triển cấp tính. Huyết áp có thể được giảm dần trong vòng 24 – 48 giờ khi dùng thuốc bằng đường uống.

Tăng huyết áp cấp cứu là cơn tăng huyết áp kèm theo tổn thương cơ quan đích, tiến triển cấp tính (như tổn thương tim, não, thận...). Điều trị phải hạ huyết áp trong vòng vài giờ bằng thuốc đường tĩnh mạch.

Tăng huyết áp gia tăng ác tính là cơn tăng huyết áp kèm theo các biến chứng ở cơ quan đích như phù gai thị, tai biến mạch máu não, suy tim trái cấp, phình bóc tách động mạch chủ, nhồi máu cơ tim cấp, suy thận cấp...

3.2. Về phương diện cấp cứu

+ Đối với tăng huyết áp khẩn cấp: Cho phép hạ huyết áp xuống trong vòng 24 giờ, thường phải đòi hỏi phối hợp thuốc. Bệnh nhân phải được theo dõi ở bệnh viện 24 – 48 giờ để biết chắc chắn có đáp ứng với thuốc và không gặp tác dụng phụ hay biến chứng. Có thể sử dụng một trong các thuốc sau:

- Catoprin 25 mg uống hoặc ngâm dưới lưỡi, có thể lặp lại sau 2 – 6 giờ. Thuốc bắt đầu tác dụng sau 15 – 30 phút, tác dụng kéo dài 2 – 6 giờ. Chống chỉ định với hẹp động mạch thận 2 bên.

- Clonidin uống 0,1 – 0,2 mg, có thể lặp lại sau mỗi giờ, tổng liều có thể đến 0,6 mg. Thuốc tác dụng sau 30 – 60 phút, kéo dài 8 – 16 giờ. Tác dụng phụ: tụt huyết áp, ngủ gà, khô miệng.

- Labetalol uống 200 – 400 mg, có thể lặp lại mỗi 2 – 3 giờ. Thuốc tác dụng sau 30 phút, tác dụng kéo dài 12 giờ. Tác dụng phụ: co thắt phế quản, block dẫn truyền trong tim, giảm sức bóp cơ tim, tụt huyết áp tư thế.

- Prazosin uống 1 – 2 mg, có thể lặp lại sau mỗi giờ. Thuốc tác dụng sau 1 – 2 giờ, tác dụng kéo dài 12 giờ. Tác dụng phụ: Gây ngất liều đầu, hồi hộp, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp tư thế.

- Nifedipin uống 10 mg, có thể lặp lại sau mỗi giờ. Thuốc tác dụng sau 15 – 30 phút, kéo dài 2 – 4 giờ. Tác dụng phụ: Nhịp tim nhanh.

+ Đối với tăng huyết áp cấp cứu: Đòi hỏi phải giảm trị số huyết áp trung bình xuống 25%, hay trị số huyết áp tâm trương xuống < 110 mmHg trong vòng vài phút đến vài giờ. Theo dõi sát huyết áp vì tổn thương cơ quan đích có thể xảy ra, hay biến chứng nặng thêm do giảm huyết áp quá nhanh. Nếu triệu chứng xấu hơn trong quá trình hạ huyết áp, tốc độ giảm huyết áp phải chậm lại hay phải ngưng tạm thời.

Cần phải dùng thuốc đường tĩnh mạch: Có thể tiêm tĩnh mạch lasix ống 20 mg × 1 – 2 ống. Nếu sau 1 giờ chưa đái được 500 ml có thể lặp lại. Phối hợp với một trong các thuốc sau:

- Nitroprusid pha trong huyết thanh ngọt đẳng trương, truyền tĩnh mạch 0,25 – 10 mcg/kg/phút. Thuốc tác dụng ngay sau khi truyền 2 – 3 phút. Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, dùng lâu ngày gây ngộ độc cyanid, methemoglobin. Thuốc được chọn dùng khi có hở van động mạch chủ, hở van hai lá, phẫu thuật tim.

- Nitroglycerin pha trong huyết thanh ngọt đẳng trương truyền tĩnh mạch 5 – 100 mcg/kg/phút. Thuốc tác dụng sau truyền 2 – 5 phút. Tác dụng phụ: Nhức đầu, đỏ mặt, nhịp tim nhanh, methemoglobin. Thuốc được chọn dùng khi có nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực.

- Nicardipin tiêm tĩnh mạch 1 mg/phút trong 10 phút (tổng số 10 mg). Sau đó duy trì bằng đường truyền tĩnh mạch 0,5 – 2 mg/giờ tùy tình trạng bệnh nhân. Thuốc tác dụng sau 1 – 5 phút. Tác dụng phụ: Nhịp nhanh, buồn nôn, nôn, nhức đầu, tăng áp lực nội sọ.

- Labetalol tiêm tĩnh mạch 1 mg/kg trong 10 phút. Duy trì bằng đường truyền tĩnh mạch 0,1 mg/kg/24 giờ trong 8 – 12 giờ. Thuốc tác dụng sau 5 – 10 phút. Tác dụng phụ: Co thắt phế quản, block dẫn truyền trong tim, giảm sức bóp cơ tim, tụt huyết áp tư thế. Thuốc được chọn dùng khi có tai biến mạch máu não.

+ Đối với tăng huyết áp gia tăng ác tính.

Về trị số huyết áp, thái độ xử trí giống như tăng huyết áp cấp cứu, đồng thời phải xử trí các biến chứng, chú ý các biến chứng có nguy cơ đe dọa tử vong.

THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

1. PHÂN LOẠI THUỐC

1.1. Nhóm thuốc liệt giao cảm

1.1.1. Thuốc liệt giao cảm trung ương

Các thuốc thuộc nhóm này phong toả dopa decarboxylase, ngăn cản chuyển dopa thành dopamin, làm cạn kiệt catecholamin ở thần kinh trung ương và ngoại vi.

+ Clonidin (catapressan viên 0,1) uống 1 – 4 viên/ngày.

+ Alpha methyl dopa:

- Aldomet viên 0,25, uống 1 – 6 viên / ngày.

- Dopegyt viên 0,25 uống 1 – 6 viên / ngày.

1.1.2. Liệt giao cảm hậu hạch

+ Reserpin viên 0,25 mg, uống 1 – 4 viên / ngày.

+ Guanetidin (ismelin) viên 10 mg, uống 1 – 5 viên / ngày.

1.1.3. Tác dụng lên thụ cảm adrenergic

+ Ức chế thụ cảm alpha: Prazosin (minipress) viên 1 mg, uống 1/2 - 6 viên/ngày.

+ Ức chế thụ cảm beta:

- Ức chế không chọn lọc cả beta 1 và beta 2: Propranolol (inderal) viên 40 mg, uống 1 – 4 viên / ngày.

- Ức chế chọn lọc beta 1: Sectral, atenolol, acebutolol, tolamolol, metoprolol...

1.2. Nhóm thuốc tác dụng trực tiếp lên thành mạch

1.2.1. Nhóm hydralazin

+ Hydralazin viên 25 mg, uống 1 – 4 viên / ngày.

+ Nepressol.

+ Diazoxit (hyperstat).

1.2.2. Nhóm chặn dòng calci

+ Nhóm phenyl alkylamin (tác dụng chủ yếu lên cơ quan biệt hoá cơ tim): Verapamin, isoptin...

+ Nhóm benzo thiazepin (tác dụng chủ yếu làm dẫn động mạch vành): Diltiazem viên 60 mg, tildiem viên 60 mg, dilren LP viên 300 mg.

+ Nhóm dihydro pyridin (tác dụng chủ yếu dẫn mạch ngoại vi): Adalat viên 10 mg, niphedipin viên 10 mg, nicardipin (loxen) viên 20 mg, amlordipin (amlor viên 5 mg), madiplot viên 10 mg...

1.3. Nhóm làm giảm thể tích dịch lưu hành: Các thuốc lợi tiểu.

1.4. Nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACE)

+ Hệ 1:

- Catoprin (loprin, catoplane) viên 25 mg, 50 mg, uống 75 – 100 mg/24 giờ.

- Enalaprin (renitec) viên 5 mg, 10 mg, 20 mg, uống 2,5 – 20 mg / 24 giờ.

+ Hệ 2:

- Coversyl viên 4 mg, uống 1 – 2 viên/24 giờ.

- Cibacen viên 10 mg, uống 1 – 2 viên/24 giờ.

1.5. Thuốc ức chế thụ cảm thể angiotensin II (thụ thể AT1)

Thuốc ức chế thụ cảm thể angiotensin II khắc phục được nhược điểm của nhóm thuốc ức chế men chuyển là không gây ho.

+ Losartan.

+ Aproven viên 75 mg, 150 mg, 300 mg.

+ Miacardis viên 40 mg, 80 mg.

1.6. Nhóm thuốc kích thích thành mạch tăng tiết prostacyclin (PGI₂)

+ Cicletanin (tenstaten) viên 50 mg, uống 1 – 2 viên/24 giờ.

2. CƠ CHẾ TÁC DỤNG

2.1. Các thụ cảm thể

+ Alpha adrenergic: Khi hưng phấn gây co động mạch và tĩnh mạch ngoại vi.

+ Beta 1 adrenergic: Có ở tim, khi hưng phấn làm tăng nhịp tim.

+ Beta 2 adrenergic: Có trên mạch máu ngoại vi, cơ trơn phế quản. Khi hưng phấn gây giãn mạch và giãn phế quản.

+ Brazykinin: Gây giãn mạch.

+ Prostaglandin (PGI₂, PGE₂): Gây giãn mạch.

2.2. Cơ chế liệt giao cảm

+ Kích thích các thụ cảm thể alpha trung ương ở hành não, làm giảm trương lực giao cảm ngoại vi (clonidin, alpha methyldopa). Tác dụng phụ: Khô miệng, táo bón, buồn ngủ, liệt dương, gây tổn thương tế bào gan.

Aldomet phong tỏa dopa decarboxylase, làm dopa không chuyển thành dopamin được. Do đó, làm cạn kiệt catecholamin ở cả trung ương và ngoại vi, cản trở dẫn truyền qua hạch.

Thuốc liệt hạch có nhiều tác dụng phụ nên hiện nay không được dùng nữa, chỉ còn dùng arfonat khi muốn hạ huyết áp điều khiển trong phẫu thuật.

+ Cơ chế tác dụng lên sợi giao cảm hậu hạch (reserpin, guanetidin).

- Reserpin tác dụng lên đầu tận cùng các sợi thần kinh giao cảm hậu hạch, làm các hạt dự trữ noradrenalin giải phóng các chất này vào bào tương để mem MAO phân huỷ, đồng thời ngăn noradrenalin ở bào tương được tái hấp thu trở lại vào hạt dự trữ, vì vậy làm cạn nguồn dự trữ dẫn truyền thần kinh giao cảm.

- Guanetidin vào trong các hạt dự trữ, tách noradrenalin ra khỏi ATP làm noradrenalin được giải phóng ra ngoài và bị các enzym chuyển hoá, đồng thời ngăn tái hấp thu trở lại các đầu tận cùng các sợi giao cảm hậu hạch làm cạn kiệt nguồn noradrenalin.

Nhóm thuốc này làm giảm nhẹ cung lượng tim, làm chậm mạch. Guanethidin làm giảm nhẹ cung lượng thận và mức lọc cầu thận. Tác dụng phụ: Hạ huyết áp khi đứng nhất là guanetidin, liệt dương, rối loạn phóng tinh, cường phế vị, gây xung huyết mũi, ỉa lỏng. Reserpin còn gây an thần, buồn ngủ, trầm cảm.

2.3. Cơ chế tác dụng lên thụ cảm thể adrenergic

+ Prazosin ức chế alpha 1 adrenergic sau xinap làm giãn động mạch và tĩnh mạch, không làm ảnh hưởng đến cung lượng tim, thận, tần số tim, thuốc còn làm giảm cholesterol, LDL - C, VLDL - C. Tác dụng phụ: Hạ huyết áp khi đứng nhất là liều

đầu, rối loạn tiêu hoá (buồn nôn, nôn, ỉa lỏng), ù tai, mất ngủ, đa số không phải ngừng thuốc.

+ Chẹn beta giao cảm: Có loại tác dụng không chọn lọc như propranolon tác dụng lên cả tim (beta 1), mạch máu và cơ trơn (beta 2). Có loại tác dụng chọn lọc lên beta 1 như sotalol tác dụng chủ yếu lên tim, ít tác dụng lên mạch máu và cơ trơn.

Cơ chế hạ huyết áp của thuốc chẹn beta đến nay vẫn chưa thực rõ ràng. Thuốc làm chậm nhịp tim, giảm dẫn truyền trong nhĩ, nhĩ thất và thất, giảm sức bóp cơ tim, giảm nhẹ mức tiêu thụ oxy của cơ tim nên được dùng trong điều trị suy động mạch vành. Tác dụng phụ: Gây co cơ trơn phế quản. Chống chỉ định trong hen phế quản, ngoại tâm thu, nhịp tim chậm.

2.4. Cơ chế tác dụng của nhóm thuốc tác dụng lên thành mạch

+ Nhóm thuốc tác dụng trực tiếp lên thành mạch can thiệp vào hoạt động của ion calci làm dẫn cơ trơn thành tiểu động mạch, giảm huyết áp vừa phải nhưng tuần tiến và kéo dài. Huyết áp tâm trương giảm nhiều hơn huyết áp tâm thu. Nhược điểm là kích thích phản xạ hệ thần kinh giao cảm làm tăng tần số tim, tăng sức bóp cơ tim và cung lượng tim, tăng tiêu thụ oxy cơ tim. Dùng kéo dài gây ứ đọng natri và nước làm giảm tác dụng của thuốc nên hiện nay ít dùng, chỉ dùng phối hợp với reserpin, hypothiazid.

+ Các thuốc chẹn dòng calci. Ở tế bào, có hai loại kênh calci: Kênh calci ở màng bào tương của tế bào gọi tắt là VOC (calci ngoại bào lớn hơn > 10 000 lần nội bào) và kênh calci ở lưới nội cơ tương trong tế bào. Kênh VOC có hai đường, đường 1 đóng vai trò chính ở cơ tim, mô biệt hoá, cơ trơn mạch máu, đường 2 đóng vai trò chính ở cơ xương. Kênh VOC đường 1 có 4 típ: L, C, N, T. Típ L bị ức chế bởi thuốc chẹn calci, các típ T, N, C, bị ức chế bởi các chất độc khác.

- Các thuốc chẹn dòng calci thế hệ 1 làm hạn chế sự co bóp của mạch máu, cơ tim, mô biệt hoá.

* Nhóm phenyl alkilamin: Verapamin (isoptin) tác dụng lên kênh calci típ L, chủ yếu lên mô biệt hoá, tác dụng yếu hơn lên mạch máu và cơ tim. Chỉ định tốt nhất trong điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất. Thuốc còn làm dẫn khá mạnh động mạch vành và các động mạch khác, làm giảm hậu gánh, giảm sức bóp cơ tim, giảm tính tự động xoang nhĩ và dẫn truyền nhĩ thất.

Chỉ định: Nhịp nhanh kịch phát trên thất, tăng huyết áp, đau thắt ngực.

Chống chỉ định: Suy tim, nhồi máu cơ tim, hạ huyết áp, nhịp chậm, block nhĩ thất độ 2, độ 3.

Tác dụng phụ: Táo bón, nhức đầu, hạ huyết áp tư thế.

* Nhóm benzo thiazepin: Diltiazem tác dụng lên thụ cảm thể benzo thiazepin trên kênh calci típ L, tác dụng mạnh nhất là dẫn động mạch vành, các tiểu động mạch vành (mạnh hơn verapamin), giảm tính tự động xoang nhĩ (mạnh hơn verapamin), giảm hậu gánh, giảm sức bóp cơ tim (ít hơn verapamin), giảm nhịp tim (tương tự verapamin).

Chỉ định: Đau thắt ngực, tăng huyết áp, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Chống chỉ định: Suy tim, nhịp chậm, block nhĩ thất, suy nút xoang.

Tác dụng phụ: Nhịp chậm, phù, nổi ban.

* Nhóm dihydro pyridin (DHP): Nifedipin, adalat, tác dụng chính lên mạch máu ngoại vi và mạch vành, ít làm giảm sức bóp cơ tim.

Chỉ định: Tăng huyết áp, đau thắt ngực.

Chống chỉ định: Huyết áp thấp, suy tim.

Tác dụng phụ: Phù, nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt (nhịp tim nhanh do phản xạ vì tụt huyết áp nhanh gây kích thích hệ giao cảm và hệ RAA).

Các thuốc chẹn dòng calci, ức chế dòng calci vào tế bào cơ trơn thành mạch, nó còn làm tăng khả năng đàn hồi của các thành động mạch lớn, vì vậy làm giảm áp lực dòng máu trước khi lan ra ngoại vi. Thuốc không gây hạ huyết áp khi đứng.

Để chữa tăng huyết áp, chọn nhóm thuốc DHP là chính. Chữa cơn đau thắt ngực nên chọn nhóm benzothiazepin. Nhịp nhanh kịch phát trên thất chọn nhóm phenyl alkilamin.

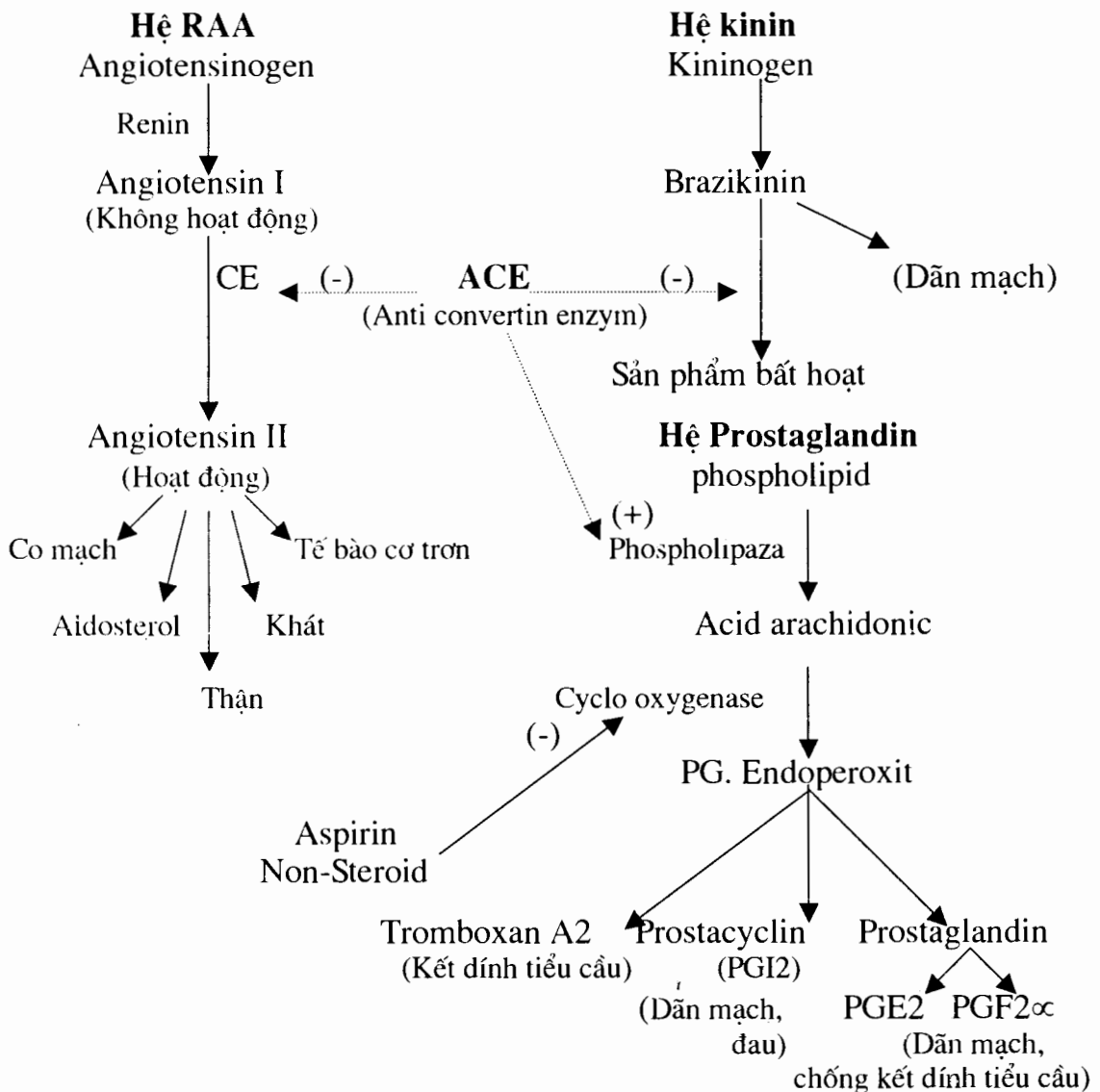
Bảng 4. Tác dụng của nhóm thuốc chẹn dòng calci

Thuốc	Đạt nồng độ tối đa sau uống	Thời gian bán hủy	Tác dụng trên cơ tim	Tác dụng trên mạch	Tác dụng trên mô biệt hoá
Thuốc thế hệ 1					
Verapamin	1 – 2 giờ	3 – 7 giờ	+	+	+
Diltiazem	1 – 2 giờ	11 giờ	+	+	+
Nifedipin	20 – 40 phút	2 giờ	+	++	+
Thuốc thế hệ 2					
Amlodipin	6 – 12 giờ	30-40 giờ	+	++++	-
Madiplod	6 – 12 giờ	30-40 giờ	+	++++	-
Felodipin	2 – 8 giờ	15 giờ	+	++++	-
Isradipin	1 – 6 giờ	8 giờ		++++	-
Nicardipin	1 giờ	4 – 5 giờ		++++	-
Nimodipin	1 – 2 giờ	5 giờ	+	++++	-
Nisoldipin	1 – 2 giờ	8 – 11 giờ	+	+++	-
Nitrendipin	2 giờ	8 – 11 giờ	+	+++	-

- Các thuốc chẹn dòng calci thế hệ 2 (đều thuộc nhóm DHP).

Các thuốc này tác dụng chủ yếu lên mạch máu ngoại vi, ít tác dụng lên cơ tim, hầu như không tác dụng lên mô biệt hoá. Nhóm thuốc này được sử dụng chủ yếu để điều trị tăng huyết áp và dẫn động mạch vành. Ưu thế của nhóm thuốc chẹn dòng calci thế hệ 2 là thời gian đạt nồng độ đỉnh chậm, thời gian bán hủy chậm, hấp thu tốt, làm huyết áp ổn định tốt hơn, tránh được những bất lợi của thuốc DHP thế hệ 1. Thuốc thế hệ 1 gây dẫn mạch quá nhanh và hạ huyết áp đột ngột. Do đó, gây chóng mặt, choáng váng, xây xẩm mặt mày, nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt, nhức đầu. Thuốc DHP thế hệ 2 không gây hạ kali máu, không gây tăng acid uric, catecholamin, renin, yếu tố nhĩ và không gây tăng glucose máu như DHP thế hệ 1. Thuốc có thể gây giảm chút ít cholesterol, triglycerit do ức chế men CoA reductase. Thuốc làm tăng lưu lượng máu qua thận, làm dẫn cả tiểu động mạch đến và đi của cầu thận, nhưng động mạch đi dẫn nhiều hơn, do đó làm giảm áp lực trong tiểu cầu thận có tác dụng bảo vệ thận, giảm protein niệu, nên suy thận không bị chống chỉ định.

2.5. Cơ chế tác dụng của nhóm thuốc ức chế men chuyển



Sơ đồ 2. Cơ chế tác dụng của thuốc ức chế men chuyển

+ Nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACE) cản trở hình thành angiotensin II, ức chế thoái giáng brazikinin, kích thích tế bào nội mạc tăng sản xuất PGI₂, PGE₂, làm giảm tiền gánh, không làm thay đổi tần số và cung lượng tim.

Tác dụng phụ: Ho khan, ngứa, nổi mẩn, tăng kali máu ở bệnh nhân suy thận (vì thuốc làm giảm tiết aldosterol!), đôi khi có protein niệu, giảm bạch cầu, co thắt phế quản, tăng hoạt tính các lympho T ức chế.

Chống chỉ định trong hẹp động mạch thận vì thuốc gây dẫn tiểu động mạch ra của cầu thận, gây giảm áp lực lọc dẫn tới suy thận chức năng.

+ Nhóm thuốc ức chế thụ cảm thể angiotensin II có tác dụng tương tự nhóm thuốc ức chế men chuyển, nhưng có ưu điểm là không có một số tác dụng phụ như nhóm thuốc ức chế men chuyển, đặc biệt không gây ho.

Ghi chú: Theo sơ đồ trên thì aspirin ức chế cyclooxygenase, dẫn tới ức chế tạo thành thromboxan A₂ là một PG gây kết dính tiểu cầu, nếu dùng liều cao gây ức chế cả tạo thành prostaglandin sinh ra từ tế bào nội mạc động mạch, chất này có tác

dụng chống kết dính tiểu cầu và gây dẫn mạch. Vì vậy để đề phòng đông máu, không dùng liều cao hơn 300 mg/ngày, thời gian dùng 3 – 6 tháng. Cũng theo cơ chế trên, các thuốc non-steroid ức chế tạo thành PGI₂ nên có tác dụng chống viêm giảm đau, nhưng đồng thời cũng ức chế tạo thành PGE₂ do nội mạc động mạch sản xuất có tác dụng gây dẫn mạch. Nếu có bệnh lý thận, động mạch thận thiếu PGE₂ gây co mạch làm giảm dòng máu thận, giảm mức lọc cầu thận, nếu dùng kéo dài có thể gây viêm thận kẽ.

2.6. Cơ chế tác dụng của nhóm thuốc kích thích thành mạch tăng tiết prostacyclin

Cicletatin (tenstaten) kích thích các tế bào nội mạc mạch máu tăng tổng hợp PGI₂ là một prostaglandin vừa gây dẫn mạch vừa chống kết dính tiểu cầu, dự phòng được cả vữa xơ động mạch, làm tăng đào thải natri do dẫn các tiểu động mạch thận, tăng cung lượng thận.

Tác dụng phụ: Mệt mỏi, đau rất, giảm kali máu nhưng không gây nhiễm kiềm.

CẤP CỨU TĂNG KALI MÁU

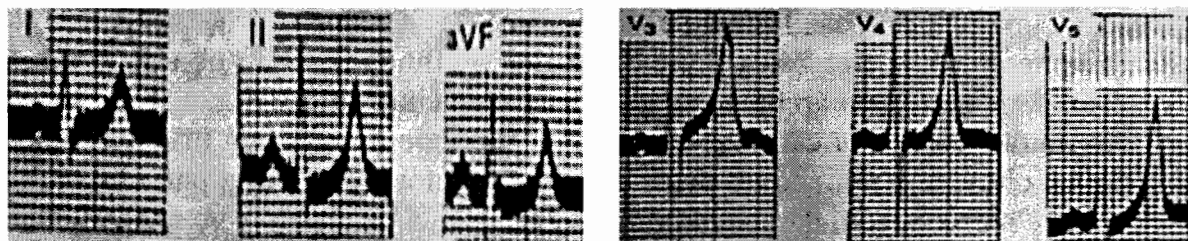
1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Hình ảnh điện tim

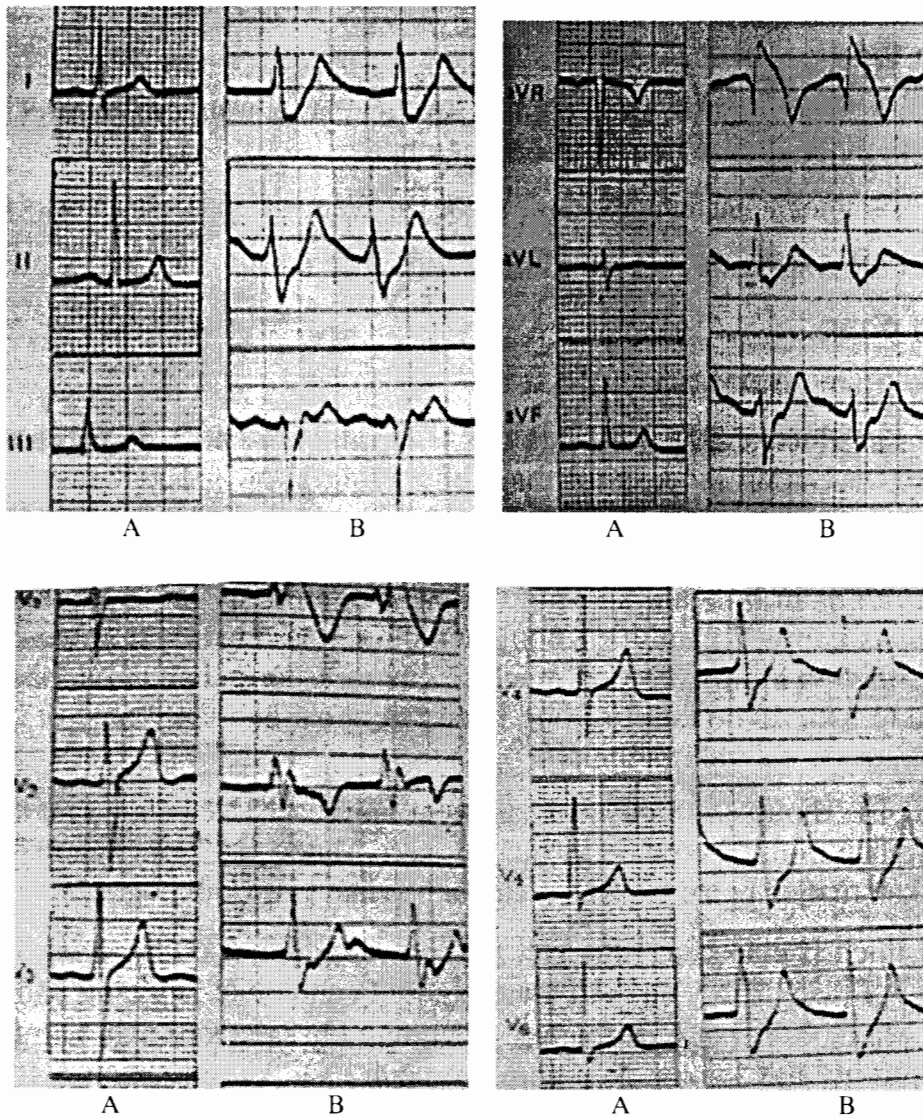
Biến đổi điện tim trong tăng kali máu xuất hiện sớm khi kali máu > 5,5 mmol/lít. Người ta sử dụng điện tim như là một phương pháp chẩn đoán sớm và theo dõi kết quả điều trị vì nó phản ánh khá nhạy bén và chính xác sự biến đổi của tăng kali máu (tuy nhiên hạ kali máu, điện tim lại rất ít có ý nghĩa). Mức độ nặng của tăng kali máu biểu hiện trên điện tim có 4 giai đoạn:

- + Giai đoạn 1: Nhịp tim chậm, trục có xu hướng chuyển trái. Sóng T cao, nhọn, hẹp đáy, cân đối ($T > 2/3R$ từ V₃ – V₆).
- + Giai đoạn 2: PQ dài ra, QRS dãn rộng.
- + Giai đoạn 3: Giảm biên độ sóng P và sóng R, tăng biên độ sóng S gây cảm giác đảo ngược đoạn ST.
- + Giai đoạn 4: Nếu kali máu tiếp tục tăng sẽ dẫn đến điện tim có dạng hình sin, block bó His, hội chứng Adams – Stokes, rung thất và ngừng tim.

Thời gian điện tim chuyển từ giai đoạn 1 đến giai đoạn 4 có thể kéo dài nhiều giờ, nhưng cũng có thể rất nhanh trong vòng vài phút. Vì vậy, việc phát hiện và điều trị kịp thời tăng kali máu là rất quan trọng, nếu chờ đợi kết quả xét nghiệm điện giải thì thường là quá muộn.



Hình 22. Điện tim tăng kali máu: Sóng T cao, nhọn, hẹp đáy, cân đối.
(Kali máu 6 mmol/lít)



Hình 23. A: điện tim đồ bình thường; B: Điện tim tăng kali máu

1.2. Điện giải đồ

Nồng độ K^+ máu $> 5,5$ mmol/l, nếu nồng độ K^+ máu $\geq 6,5$ mmol/l thì tính mạng bệnh nhân bị đe dọa.

1.3. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện rất muộn, do đó khi có triệu chứng lâm sàng mới được chẩn đoán và xử trí thì thường quá muộn.

- + Yếu cơ, mất phản xạ gân, đôi khi bị liệt.
- + Thờ ơ, lú lẫn, tâm thần.
- + Ngứa, tê, dị cảm, đặc biệt hay xuất hiện ở vùng quanh miệng và chi dưới.
- + Nôn mửa, ỉa chảy, đôi khi liệt ruột.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Nguyên tắc:

- + Nếu K^+ máu 5,5 – 6 mmol/l: Điều chỉnh bằng tiết chế, không đưa thêm K^+ vào cơ thể, tăng thải kali qua đường tiểu và đường tiêu hoá.
- + Nếu kali 6 - 6,5 mmol/lít: Sử dụng thêm các thuốc làm giảm kali máu, chuẩn bị lọc máu.
- + Nếu K^+ máu $\geq 6,5$ mmol/l phải chỉ định lọc máu cấp cứu.

2.2. Phương pháp

+ Sử dụng thuốc làm giảm kali máu:

- Insulin pha vào glucose 20% - 30% (Cứ 3 – 5 g glucose cho 1 đv insulin nhanh) truyền tĩnh mạch. Lượng glucose tối thiểu phải dùng là 50 – 100g. Insulin có tác dụng chuyển kali từ dịch ngoại bào vào dịch nội bào, do đó làm giảm kali máu. Cần loại trừ bệnh Addison trước khi dùng insulin, vì có thể gây hạ đường huyết tới mức nguy hiểm (bệnh nhân bị bệnh Addison thường có tình trạng hạ đường huyết mạn tính và tăng nhạy cảm với insulin). Không nên dùng loại dung dịch glucose quá ưu trương (40 – 50%) vì khi truyền tĩnh mạch sẽ gây ưu trương dịch ngoại bào nhanh, làm mất nước tế bào, do đó kali từ trong tế bào ra ngoại bào làm tăng vọt kali máu gây nguy hiểm trước khi kali máu giảm.

- Bicacbonat 8,4%, dùng 50 ml cho mỗi lần, tiêm tĩnh mạch. Nên chọn tĩnh mạch lớn để truyền, cần thận trọng vì có thể gây quá tải natri. Thuốc gây kiềm hoá máu, có tác dụng chuyển kali từ dịch ngoại bào vào dịch nội bào làm giảm kali máu.

- Thuốc kích thích β giao cảm (đặc biệt β_2 như terbutaline) có tác dụng hoạt hoá “bơm $Na^+-K^+-ATPase$ ” làm giảm kali máu. Người ta chưa biết liệu tăng kali máu có làm tăng giải phóng các chất kích thích β giống như khi tăng kali máu làm tăng giải phóng insulin từ tụy hay không. Nếu nhịp tim bệnh nhân không nhanh > 100 nh/ph, không có tăng huyết áp thì có thể cho thuốc kích thích β_2 giao cảm.

- Calci gluconat hoặc calci clorua $0,5 \times 1$ ống, tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 phút. Có thể nhắc lại sau 5 phút dưới sự giám sát của điện tim trên monitoring. Calci có tác dụng đối kháng với tác dụng của tăng kali máu lên tim. Chống chỉ định tiêm calci khi bệnh nhân đang dùng digitalis.

+ Nếu kali máu $\geq 6,5$ mmol/l, hoặc kali máu tăng đã gây biến đổi điện tim giai đoạn 3, 4 thì phải chỉ định lọc máu cấp cứu. Trong lúc chờ lọc máu cấp cứu vẫn phải tiếp tục dùng các biện pháp nội khoa để làm giảm kali máu, tránh nguy hiểm cho bệnh nhân.

+ Các biện pháp hạn chế tăng kali máu:

- Không ăn các thức ăn có nhiều kali như thực phẩm khô, thực phẩm đóng hộp, hoa quả khô, nước quả ngâm...

- Không sử dụng các thuốc có kali như penicillin potassium, kali clorua, kaleorit...

- Cắt lọc, loại bỏ các ổ hoại tử, các ổ mủ, các ổ nhiễm khuẩn.

- Nếu có chảy máu đường tiêu hoá, cần loại nhanh máu ra khỏi đường tiêu hoá.

+ Các biện pháp loại kali ra khỏi cơ thể:

- Sử dụng nhóm thuốc lợi tiểu mất kali, tốt nhất là dùng lasix đường tiêm tĩnh mạch, nếu lượng nước tiểu tăng sẽ giúp thải kali qua nước tiểu và nếu lượng nước tiểu đạt > 500 ml nước tiểu/ngày thì nguy cơ tăng kali máu có thể được loại trừ.

- Sử dụng chất nhựa resonium trao đổi ion. Đây là các hạt nhựa gắn natri, khi uống vào ruột chúng nhả natri và gắn với kali không hồi phục, sau đó được đào thải theo phân ra ngoài, làm giảm hấp thu kali qua ruột. Thuốc của Pháp có biệt dược là Kayexalat, dạng bột trắng, mỗi ngày uống 20 – 30 g chia làm 2 – 3 lần.

3. MỘT SỐ ĐIỂM LƯU Ý

3.1. Nguyên nhân tăng kali máu

+ Bệnh nhân vô niệu: Suy thận cấp, đợt tiến triển nặng của suy thận mạn, suy thận giai đoạn cuối.

+ Tốc độ tăng nhanh kali máu thường do các nguyên nhân nội sinh:

- Vô niệu không đào thải được kali.

- Do nhiễm toan nặng (H^+ trao đổi với K^+ làm kali từ dịch nội bào ra dịch ngoại bào, gây tăng kali máu).

- Tăng phá huỷ tế bào do nhiễm độc nội mô trong hội chứng ure máu cao hoặc trong cơ thể có ổ mủ, tế bào bị phá huỷ giải phóng ra kali. Chảy máu đường tiêu hóa, hồng cầu bị phân huỷ trong lòng ống tiêu hoá giải phóng nhiều kali.

- Ứ nước nội bào (Na^+ nội bào tăng gây chuyển kali nội bào ra ngoại bào).

- Nguyên nhân ngoại sinh: Do ăn các thức ăn có nhiều kali hoặc uống các thuốc có kali.

3.2. Một số yếu tố làm nồng độ kali máu không phản ánh đúng tổng lượng kali trong cơ thể

90% tổng lượng kali trong cơ thể ở trong dịch nội bào, chỉ có 10% tổng lượng kali là ở ngoại bào. Lượng dịch ngoại bào lại chỉ chiếm có 20% tổng lượng dịch cơ thể. Do đó, dịch nội bào chính là bể chứa kali, khi tổng lượng kali của cơ thể không thay đổi, chỉ cần một lượng nhỏ kali từ nội bào ra ngoại bào là có thể gây tăng nồng độ kali ở dịch ngoại bào và ngược lại. Trong điều kiện pH máu = 7,34 thì cứ tăng hoặc giảm 150 – 200 mmol tổng lượng kali, nồng độ kali máu sẽ tăng hoặc giảm 1 mmol/lít.

- Nhiễm toan, giảm natri máu, tăng chuyển hoá protein, ứ nước nội bào. Các yếu tố trên gây chuyển kali từ dịch nội bào ra dịch ngoại bào làm tăng kali máu.

- Nhiễm kiềm, tăng natri máu, tăng glucose máu. Các yếu tố trên làm chuyển kali từ ngoại bào vào nội bào làm giảm kali máu.

SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH

1. NGUYÊN LÝ VÀ CÁC THÔNG SỐ CHỦ YẾU

1.1. Nguyên lý của siêu âm

Siêu âm là những sóng âm (bản chất là sóng dọc) có tần số $> 20\,000\text{ Hz}$, tai người không nghe thấy được. Trong chẩn đoán người ta thường dùng siêu âm có tần số từ $1 - 7,5\text{ MHz}$, cường độ $0,04\text{ W/cm}^2$.

Sóng siêu âm được tạo ra theo nguyên lý áp điện. Các tinh thể áp điện thường dùng là Quatz (thạch anh), Barium titanate, Pb Zirconat. Khi chịu tác động của một điện trường xoay chiều, tinh thể áp điện sẽ bị ép vào và dãn ra gây ra dao động của môi trường lân cận và tạo ra sóng âm có cùng tần số với dòng điện xoay chiều đã tạo ra nó. Thu sóng siêu âm theo nguyên lý ngược lại, khi sóng siêu âm tác động vào tinh thể áp điện sẽ tạo ra một điện trường có cùng tần số với tần số của sóng siêu âm. Điện trường này được bộ phận cảm biến chuyển thành dòng điện, dẫn về bộ khuếch đại và xuất hiện trên màn hình hiện sóng. Như vậy một máy siêu âm bao gồm một bộ phận tạo dòng điện cao tần dẫn ra đầu dò, một bộ phận thu nhận và khuếch đại dòng cao tần từ đầu dò, một màn hình, một đầu dò có tinh thể áp điện.

Khi chùm siêu âm được phát ra từ đầu dò, sẽ xuyên qua các cấu trúc của cơ thể theo hướng ban đầu. Khi gặp một cấu trúc khác trở kháng, tại bề mặt tiếp giáp giữa 2 cấu trúc đó, một phần sóng siêu âm sẽ xuyên qua nhưng đi lệch hướng, một phần sóng âm bị phản xạ trở lại. Nếu chùm siêu âm vuông góc với mặt tiếp giáp giữa 2 cấu trúc thì phần sóng âm xuyên qua tiếp tục đi thẳng, chùm siêu âm phản xạ sẽ đi thẳng trục với chùm siêu âm nguyên ủy, nhưng theo hướng ngược lại để tới đầu dò. Đầu dò sẽ thu nhận phần sóng âm phản xạ (âm dội: ECHO) này để chuyển thành dòng điện dẫn về bộ phận thu nhận và khuếch đại, và cuối cùng cho hình ảnh trên màn hình.

Các tín hiệu được ghi trên màn hình hiện sóng là phản ánh của các cấu trúc được sóng siêu âm đi tới và dội trở về đầu dò. Kích thước, độ dày, biên độ di động, khoảng cách giữa các cấu trúc có tỉ lệ chính xác so với thực tế.

1.2. Các kiểu siêu âm

+ Kiểu A (amplitude mode)

Hình ảnh siêu âm trên màn huỳnh quang là những chùm sóng thẳng đứng như những gai. Nếu ta chấp nhận siêu âm lan truyền trong mô mềm với vận tốc trung bình 1540 m/giây , thì thời gian t là thời gian từ khi phát sóng đến khi nhận sóng phản hồi là tương ứng với chiều dài của một khoảng cách khứ hồi tới đích cản. Biên độ của sóng phản hồi, phản ánh đồng thời đặc tính phản xạ của đích cản. Siêu âm kiểu A vẫn còn được dùng khi cần đo những cự ly chính xác (khoa mắt, khoa da).

+ Kiểu B (brightness mode)

Hình ảnh siêu âm trên màn hiện sóng là những chấm sáng. Cường độ tương đối của âm dội được thể hiện bằng mức độ sáng của chấm sáng. Kiểu này cho phép biểu diễn hình chụp siêu âm nhận được từ một lát cắt. Muốn ghi được hình của một lát cắt, cấu trúc phải quét chùm siêu âm. Vị trí mỗi điểm hiện sáng trên màn hình phụ thuộc đồng thời vào thời điểm và vị trí trục một loạt quét siêu âm khi quét.

+ Kiểu M (motion mode) hay TM (time motion mode)

Các hình ảnh thu được theo kiểu A được quan sát theo thời gian bởi một mặt quét di động theo chiều ngang (giống như di chuyển của giấy điện tim khi ghi điện tim) hiện trên màn hình. Những cấu trúc chuyển động được biểu thị bằng các đường cong, những cấu trúc bất động biểu thị bằng các đường thẳng.

Cách ghi lại các dạng vận động của âm dội theo thời gian như vậy được gọi là kiểu TM. Đây là kiểu siêu âm thông dụng trong chẩn đoán bệnh tim mạch. Người ta có thể đo đạc được các kích thước của tim trên kiểu siêu âm này.

+ Kiểu 2 bình diện (2D: Two dimension):

Dùng đầu dò quét tạo ra một mặt phẳng chùm siêu âm vuông góc với mặt phẳng của da tiếp xúc với đầu dò. Trên màn hình cho ta hình ảnh mặt cắt của các cấu trúc tim giống như mặt cắt giải phẫu và thấy được hoạt động của các cấu trúc đó như trong thực tế.

+ Kiểu 3 bình diện (3D: Three dimension):

Hình ảnh siêu âm thu được là hình ảnh không gian 3 chiều.

+ Kiểu 4 bình diện (4D: Four dimension):

Không những cho ta hình ảnh không gian 3 chiều của cấu trúc mà cấu trúc còn xoay cho ta quan sát các chiều không gian.

1.3. Nguyên lý của hiệu ứng Doppler

Khi vật phản xạ sóng siêu âm di chuyển thì tần số sóng âm phản xạ sẽ càng giảm khi vật phản xạ càng di chuyển xa nguồn phát siêu âm. Ngược lại tần số sóng âm phản xạ càng cao khi vật phản xạ càng di chuyển tới gần nguồn phát siêu âm. Nếu gọi tần số sóng siêu âm phát từ đầu dò đi là F_i và tần số sóng siêu âm phản xạ từ tim hoặc mạch máu về là F_r thì hiệu số $F_r - F_i$ được gọi là hiệu ứng Doppler (ΔF) đo bằng đơn vị Hz.

$$\Delta F = \frac{2F_i \times V \times \cos \Phi}{C}$$

ΔF : Hiệu ứng Doppler (Hz).

F_i : Tần số sóng siêu âm từ đầu dò phát đi.

V : Vận tốc của vật phản xạ sóng siêu âm (Hồng cầu trong dòng máu).

Φ : Góc tạo bởi chùm sóng siêu âm phát đi từ đầu dò và hướng đi của vật phản xạ siêu âm (dòng máu), đơn vị là độ.

C : Vận tốc chùm sóng siêu âm trong mô sinh vật (1560 m/giây).

Từ phương trình này ta rút ra:

$$V = \frac{C}{2F_i} \times \frac{\Delta F}{\cos \Phi}$$

Khi thăm dò tim và mạch máu, hồng cầu đang di chuyển trong lòng mạch là vật gây phản xạ. Kỹ thuật Doppler cho phép đo được vận tốc của dòng máu một cách chính xác, với điều kiện là góc Φ phải gần 0 nhất ($0 - 20^\circ$). Doppler được gắn với siêu âm 1D, 2D, TM để khảo sát các dòng máu trong tim và mạch máu.

+ Doppler đen trắng:

- Chiều của dòng máu: Chiều dương là dòng máu chuyển dịch về phía đầu dò, chiều âm là dòng máu chuyển dịch ra xa đầu dò.

- Thời điểm xuất hiện phổ Doppler: Phối hợp với điện tim để xác định.

+ Doppler màu: Chiều của dòng máu được mã hóa bằng màu sắc.

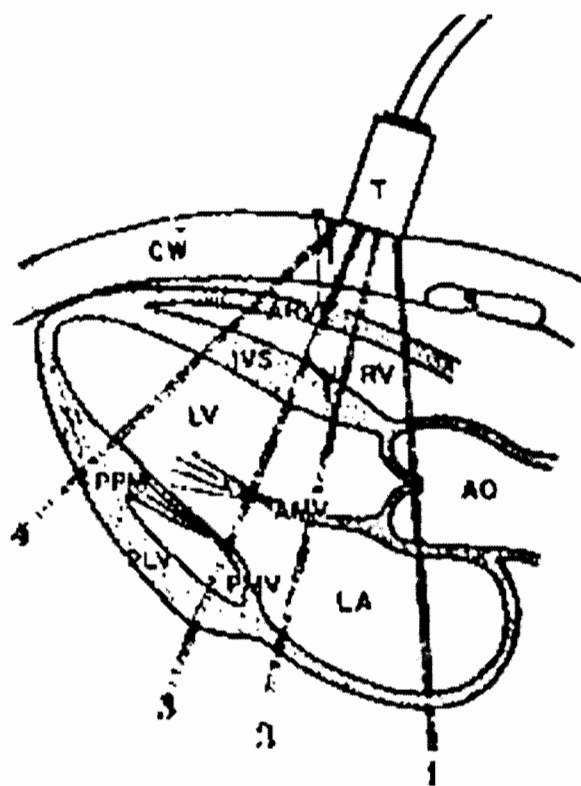
- Màu đỏ nếu chiều dòng máu hướng về phía đầu dò.

- Màu xanh da trời hay xanh nước biển nếu dòng máu di chuyển ra xa đầu dò.

- Màu khảm, biểu hiện bằng một bảng màu pha tạp xanh, đỏ, vàng thể hiện dòng chảy rối.

2. CÁC THÔNG SỐ SIÊU ÂM THÔNG DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH TIM MẠCH

Để đo đạc các thông số của tim, người ta thường dùng siêu âm kiểu TM với các hướng quét như hình sau:



Hình 24. Các hướng quét của siêu âm tim kiểu TM.

+ Hướng 1: Chùm siêu âm cắt qua gốc động mạch chủ.

+ Hướng 2: Chùm siêu âm cắt qua gốc lá trước van 2 lá.

+ Hướng 3: Chùm siêu âm quét xuống phía mỏm tim qua giữa các lá van 2 lá.

+ Hướng 4: Chùm siêu âm cắt qua vùng khuất van 2 lá về phía mỏm tim.

Đo đạc các thông số của cấu trúc tim như chiều dày của các thành tim, đường kính các buồng tim, thường được tiến hành ở vị trí khuất van 2 lá.

+ Đường kính nhĩ trái (NT): 31 ± 4 mm.

+ Đường kính gốc động mạch chủ (ĐMC): 28 ± 3 mm.

+ Tỷ lệ NT / ĐMC: 1,03.

+ Đường kính thất phải: 16 ± 4 mm.

+ IVS (Internal ventricular septum): Chiều dày vách liên thất.

+ IVSd (Diastolic internal ventricular septum): Chiều dày vách liên thất thì tâm trương, giá trị bình thường là 7 mm (5 - 11 mm).

+ IVSs (Systolic internal ventricular septum): Chiều dày vách liên thất thì tâm trương, giá trị bình thường là 10 mm (8 - 16 mm).

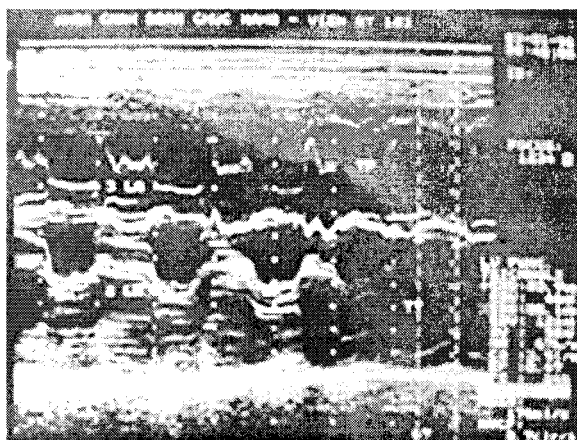
- + Dd (Diastolic dimension) hay LVIDd (Left ventricular internal dimension): Đường kính lòng thất trái thì tâm trương, giá trị bình thường là 46 ± 4 mm (29 - 54 mm).
- + Ds (Systolic dimension) hay LVIDs (Left ventricular internal dimension): Đường kính lòng thất trái thì tâm thu, giá trị bình thường là 30 ± 3 mm (14 - 39 mm).
- + LWd (left wall diastolic) hay PWTd (Posterior wall thickenes): Bề dày thành thất trái thì tâm trương, giá trị bình thường là 7 mm (6 - 11 mm).
- + LWs (Left wall systolic) hay PWTd (Posterior wall thickenes): Bề dày thành thất trái thì tâm thu, giá trị bình thường là 12 mm (10 - 18 mm).
- + ESV (End systolic volume): Thể tích thất trái cuối tâm thu, giá trị bình thường là 37 ± 9 ml.
- + EDV (End diastolic volume): Thể tích thất trái cuối tâm trương, giá trị bình thường là 101 ± 17 ml.
- + SV (Systolic volume): Thể tích tổng máu tâm thu $SV = EDV - ESV = 61 \pm 12$ ml.
- + EF% (Ejection fraction): Phần trăm tổng máu tâm thu, $EF\% = SV/EDV$, giá trị bình thường $> 50\%$ ($63 \pm 7\%$).
- + ET (Ejection time): Thời gian tổng máu, đo từ điểm mở đến điểm đóng van động mạch chủ, giá trị bình thường $= 298 \pm 27$ ms.
- + MSER (Mean systolic ejection rate): Tỷ lệ tổng máu tâm thu trung bình, $MSER = SV/ET$, giá trị bình thường $\geq 0,5$ ml/phút.
- + MVcf (Mean velocity circulation fiber): Tốc độ co vòng sợi cơ trung bình, $MVcf = (Dd - Ds) / Dd \times ET$, giá trị bình thường $= 1,1 s^{-1}$.
- + E - IVS: Khoảng cách từ sóng E đến vách liên thất, giá trị bình thường là 6 - 11 mm.
- + CO (Cardiac output): Cung lượng tim, $CO = SV \times f$, giá trị bình thường là 4 - 6 lít/phút.
- + D% (FS: Fraction shortening): Tỷ lệ phần trăm rút ngắn đường kính bên trong thất trái thì tâm thu, $FS = (Dd - Ds)/Dd$, giá trị bình thường $> 20\%$ ($34 \pm 6\%$).

3. CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ BỆNH TIM BẰNG SIÊU ÂM

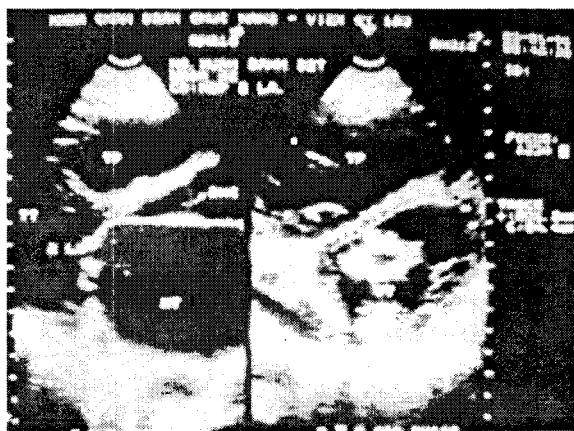
3.1. Các bệnh van 2 lá

- + Hẹp lỗ van 2 lá (siêu âm rất có giá trị).
- Chất lượng van:
 - * Van 2 lá dày, tạo thành nhiều đường siêu âm song song với nhau.
 - * Hai lá van 2 lá không còn vận động ngược chiều như bình thường, lá sau vận động cùng chiều với lá trước tạo ra hình ảnh 2 lá van vận động song song (Do hai lá van dính với nhau ở mép, lá trước lớn hơn lá sau nên kéo lá sau vận động theo trong thì tâm trương).
 - * Vôi hóa van: Vùng van vôi hóa tạo thành một khối siêu âm dày đặc, thấy rõ trên siêu âm 2D.
- Dốc sớm tâm trương EF: Bình thường dốc EF > 35 mm/giây, trong hẹp 2 lá dốc EF giảm:
 - * Hẹp nhẹ: Dốc EF 25 - 35 mm/giây.
 - * Hẹp vừa: Dốc EF 15 - 25 mm/giây.

- * Hẹp nặng: Dốc EF < 15 mm/giây.
- Sóng A của lá trước van 2 lá: Biên độ sóng A giảm hoặc mất.
- * Lá trước van 2 lá dày nhiều, cứng, mất đi sự mềm mại, làm biên độ sóng A giảm.
- * Nếu rung nhĩ làm mất sóng A.
- Nhĩ trái giãn: Đường kính nhĩ trái tăng, tỉ lệ đường kính nhĩ trái/trên đường kính gốc động mạch chủ > 1.
- + Hở lỗ van 2 lá (siêu âm không có hình ảnh đặc hiệu).
- Hở lỗ van 2 lá do thấp.
- * Van 2 lá dày nhưng lá sau vận động ngược chiều với lá trước.
- * Dốc EF có giá trị bình thường hoặc tăng (ít giá trị chẩn đoán).
- * Dẫn thất trái: Đường kính cuối tâm trương thất trái (Dd) tăng.
- * Tăng vận động thành thất trái (Vách liên thất và thành sau thất trái).
- Hẹp phối hợp với hở lỗ van 2 lá.
- * Van 2 lá dày và vận động song song (Hẹp van).
- * Dẫn thất trái, tăng vận động thành tim (Hở van).
- * Dẫn nhĩ trái (Cả hở và hẹp van).



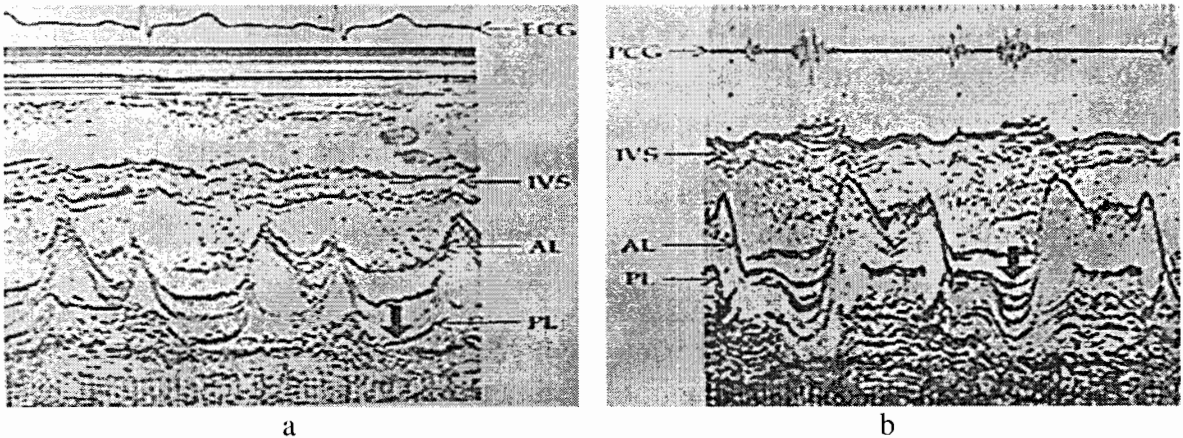
Siêu âm TM



Siêu âm 2D

Hình 25. Hẹp lỗ van 2 lá. Hai lá van 2 lá dày, tạo thành nhiều đường siêu âm song song, lá sau vận động song song với lá trước trong thì tâm trương (Siêu âm TM). Trên siêu âm 2D, 2 lá van dày vôi hoá tạo thành một khối siêu âm, lỗ van 2 lá hẹp trong thì tâm trương.

- + Sa van 2 lá.
- Sa giữa tâm thu: Trong thì tâm thu, cả 2 lá van chủ yếu là lá trước vận động đột ngột ra phía trước ở giữa thì tâm thu, sau đó chủ yếu là lá sau vận động ra phía sau. Toàn bộ sự vận động đó tạo ra hình ảnh giống như dấu ngã. Nếu ghi đồng thời với tâm thanh đồ sẽ thấy click giữa tâm thu chùng với hình ảnh sa van trên siêu âm.
- Sa toàn tâm thu: Cả 2 lá van, nhưng chủ yếu là lá sau chuyển động ra phía sau về phía nhĩ trái tạo thành hình ảnh chữ U ngay từ đầu thì tâm thu. Nếu ghi đồng thời với tâm thanh đồ thấy hình ảnh sa van chùng với tiếng thổi toàn tâm thu.



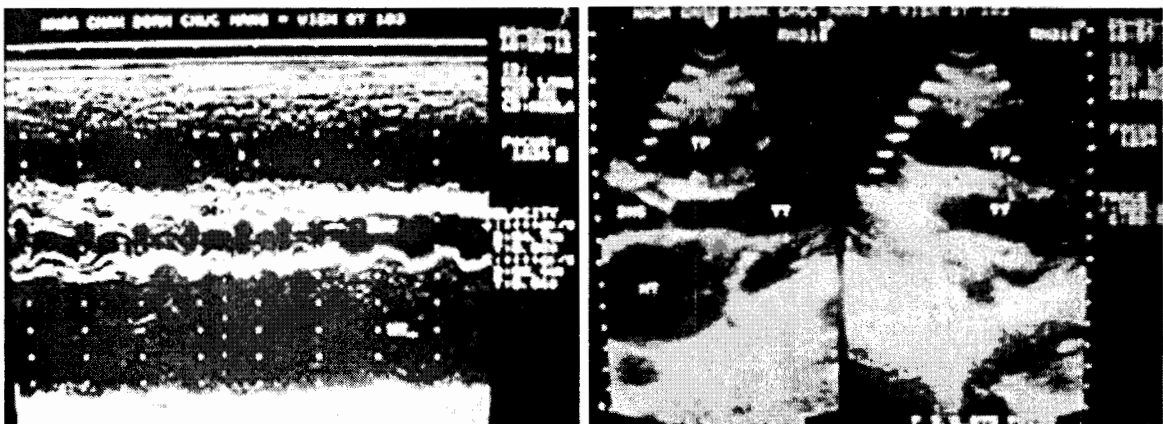
Hình 26. Siêu âm TM thấy sa van 2 lá (Mũi tên): Sa toàn tâm thu (a); Sa cuối tâm thu (b).

Sử dụng propranolon làm nhịp tim chậm lại, thời gian đổ đầy tâm trương kéo dài, làm sa toàn tâm thu có thể trở thành sa giữa tâm thu hoặc sa giữa tâm thu giảm đi.

Cho bệnh nhân uống amin nitrit hoặc vận động làm nhịp tim tăng, thời gian đổ đầy tâm trương ngắn lại sẽ làm hình ảnh sa van rõ hơn.

3.2. Các bệnh van động mạch chủ.

+ Hẹp van động mạch chủ.



Siêu âm TM

Siêu âm 2D

Hình 27. Hẹp hở lỗ van động mạch chủ. Van động mạch chủ dày, mở không sát thành trong thì tâm thu (siêu âm TM). Siêu âm 2D thấy van động mạch chủ dày, vôi hoá.

- Dày các lá van, tạo thành nhiều đường siêu âm rườm rà ở vùng van động mạch chủ, rõ nhất ở thì tâm trương.
- Hạn chế mở van thì tâm thu, 2 lá van mở không sát thành gốc động mạch chủ, biên độ mở < 1 cm.
- Vôi hóa van, thấy rõ trên siêu âm 2D.
- Dày đồng tâm (dày hướng tâm) thất trái, vách liên thất (IVSd) và thành sau thất trái (LWd) đều dày lên, có thể lòng thất trái (Dd) hẹp lại.
- + Hở van động mạch chủ (Siêu âm ít giá trị chẩn đoán).

- Các lá van động mạch chủ tách xa nhau trong thì tâm trương tạo thành 2 đường thẳng song song suốt thời kỳ tâm trương (hình đường ray) nằm ở trung tâm gốc động mạch chủ.

- Rung tâm trương của lá trước van 2 lá, sóng rung nhỏ, mịn (dấu hiệu đặc hiệu).

- Rung mặt trái vách liên thất (hiếm gặp).

- Đóng sớm của van 2 lá, van 2 lá đóng trước phức bộ QRS của điện tim ghi đồng thời.

- Dẫn thất trái (Dd tăng).

+ Hẹp động mạch chủ dưới van (là bệnh hiếm gặp).

Van động mạch chủ mở nhanh, ngay đầu tâm thất thu nhưng sau đó đóng lại đột ngột, rồi lại mở ra nhưng biên độ mở nhỏ hơn. trên lá van có những rung tâm thu, rung có thể nhỏ, có thể to.

+ Van động mạch chủ chỉ có 2 lá.

Siêu âm TM thấy van động mạch chủ đóng ở thời kỳ tâm trương, không nằm ở 1/3 giữa gốc động mạch chủ như bình thường mà nằm cao ở 1/3 trên hay thấp xuống ở 1/3 dưới so với gốc động mạch chủ.

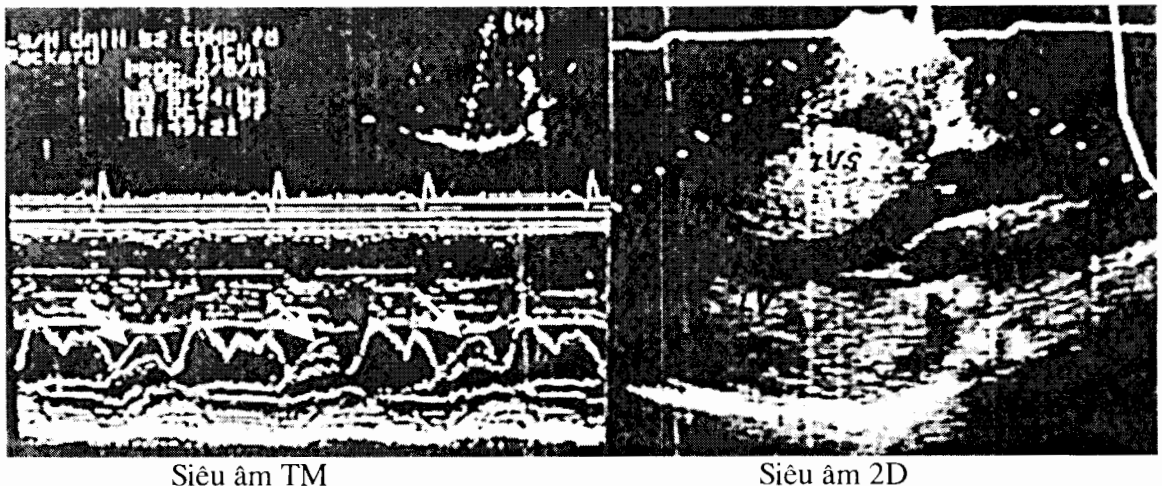
3.3. Bệnh thất phải (siêu âm ít giá trị chẩn đoán).

Dẫn thất phải trong bệnh hẹp hai lá, tăng áp lực động mạch phổi, một số bệnh tim bẩm sinh.

3.4. Bệnh cơ tim

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM).

- Lá trước của van 2 lá vận động ra trước ở đầu thời kỳ tâm thu, gọi là dấu hiệu SAM (systolic anterior motion) là dấu hiệu đặc hiệu. Nhiều trường hợp lá trước van 2 lá vận động sát vào vách liên thất làm hẹp đường máu ra của thất trái. Chiều rộng đường máu ra $< 20\text{ mm}$.



Hình 28. Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (HOCM). Siêu âm TM thấy dày vách liên thất, dấu hiệu SAM (mũi tên). Siêu âm 2D thấy vách liên thất dày, thành sau thất trái bình thường.

- Dày vách liên thất (hay gặp nhưng không đặc trưng).

Nếu có dày vách liên thất, thành sau thất trái không dày và không có dấu hiệu SAM thì thuộc loại phì đại không gây tắc nghẽn, đó là phì đại vách liên thất không cân xứng ASH (asymetric septal hypertrophy).

- Dốc EF giảm: Dốc EF giảm gặp trong mọi trường hợp phì đại tắc nghẽn, nhưng chỉ gặp khoảng 50% trường hợp phì đại không tắc nghẽn.
- + Bệnh cơ tim ứ huyết (COCM) còn gọi là bệnh cơ tim thể dẫn.
- Dẫn thất trái: Dd tăng nhiều, giảm phân số tổng máu (EF% giảm).
- Giảm vận động các thành tim, rõ nhất ở vách liên thất, có thể thấy vách liên thất mỏng đi và mất vận động, thành sau thất trái giảm vận động hoặc vận động bình thường.
- Giảm biên độ vận động van 2 lá, lá sau thường tách xa thành sau thất trái, khoảng E - IVS tăng lên rõ rệt.
- Tăng áp lực cuối tâm trương thất trái: PQ- AC < 0,06 giây (PQ đo trên điện tim, AC đo trên siêu âm ghi đồng thời).
- Rối loạn nhú cơ: Trên siêu âm TM khi quét hết van 2 lá vẫn còn ghi được những đám siêu âm sát thành sau thất trái. Còn trên siêu âm 2D thấy các nhú cơ dày lên.
- Dẫn nhĩ trái.
- + Bệnh tim thiếu máu mạn tính.
- Bệnh động mạch vành (siêu âm chỉ có tính chất gợi ý).

Có hình ảnh rối loạn vận động các phần cơ tim hay gặp là giảm, mất vận động hay vận động nghịch đảo (paradox) của vách liên thất. Rối loạn vận động vách liên thất thường là bệnh lý của động mạch vành trái, nhưng phải thấy rối loạn vận động suốt chiều dài vách liên thất. Nếu chỉ thấy vận động vách liên thất ở phần có van 2 lá, còn phần mỏm vận động vách liên thất bình thường thì không chẩn đoán được bệnh lý.

- Phình tim.

* Siêu âm TM thấy đường kính bên trong thất trái (Dd) ở phần mỏm lớn hơn ở vùng có van 2 lá.

* Vách liên thất giảm vận động, mỏng dần đi và mất siêu âm ở phần phình thành tim.

* Tăng vận động bù ở những phần thành tim còn lại.

* Siêu âm 2D thấy rõ phình tim, thường ở vùng mỏm tim.

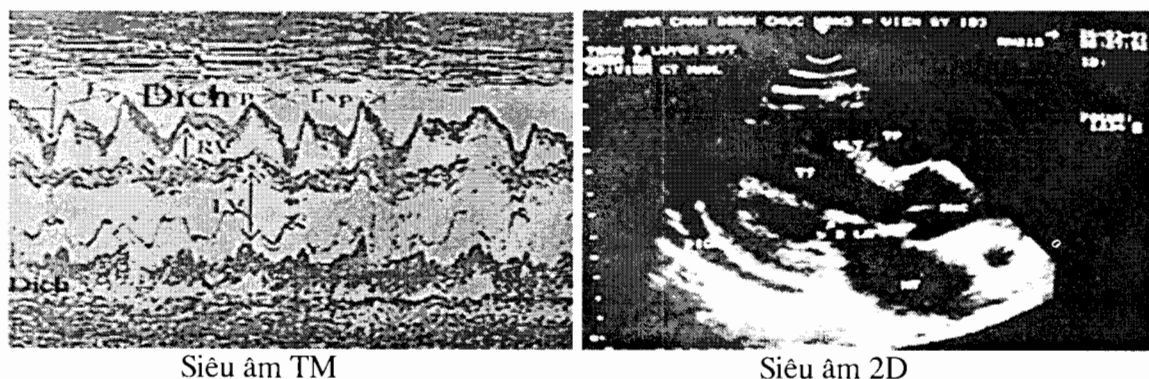
* Trên điện tim, ST ở các đạo trình ngực còn chênh lên kéo dài > 3 tháng sau nhồi máu cơ tim.

3.5. Tràn dịch màng ngoài tim (siêu âm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao)

+ Có khoảng trống siêu âm giữa ngoại tâm mạc và thượng tâm mạc thành sau thất trái.

+ Có khoảng trống siêu âm giữa thành trước thất phải và thành ngực.

Siêu âm TM có thể chẩn đoán được lượng dịch ít nhất là 60 ml. Trong trường hợp dịch ít, thấy ngoại tâm mạc không vận động và thượng tâm mạc tách khỏi ngoại tâm mạc thành sau thất trái trong thì tâm thu. Nếu dịch nhiều, khoảng trống siêu âm xuất hiện cả trong thời kỳ tâm trương. Nhiều dịch hơn nữa, thấy xuất hiện cả khoảng trống siêu âm ở phía trước thành trước thất phải. Nếu quét từ mỏm lên nền tim, sẽ thấy khoang dịch mất đi khi đầu dò quét đến nhĩ trái, vì ở vị trí này, bao ngoại tâm mạc gắn với nhĩ trái bằng tĩnh mạch phổi.



Hình 29. Tràn dịch màng ngoài tim. Siêu âm TM thấy khoảng trống siêu âm giữa thượng tâm mạc và ngoại tâm mạc thành sau thất trái và khoảng trống siêu âm giữa thành trước thất phải và thành ngực. Siêu âm 2D thấy khoảng trống siêu âm bên ngoài thượng tâm mạc, hẹp dần và kết thúc khi tới tâm nhĩ.

Có thể ước tính lượng dịch bằng chùm siêu âm ở hướng 3 hoặc hướng 4 theo công thức:

$$V = D^3 - d^3$$

V: Thể tích dịch màng ngoài tim (ml).

D: Khoảng cách giữa ngoại tâm mạc phía trước và phía sau.

d: Khoảng cách giữa thượng tâm mạc phía trước và phía sau.

Trên siêu âm 2D thấy khoảng trống siêu âm bên ngoài thượng tâm mạc, khoảng trống âm này hẹp dần và kết thúc khi tới tâm nhĩ. Nếu thấy khoảng trống âm lấn lên cả phía ngoài tâm nhĩ thì thường là nhầm với dịch màng phổi.

Chẩn đoán dịch màng ngoài tim bằng siêu âm có thể khó khăn khi tràn dịch khu trú ở thành bên do dính giữa thượng tâm mạc và ngoại tâm mạc, khi bệnh nhân có khí phế thũng, béo phì. Có thể chẩn đoán nhầm khi có tràn dịch màng phổi, khi có lớp mỡ dày quanh tim.

3.6. Khối u nhĩ trái (hay gặp là u nhầy nhĩ trái hoặc huyết khối hình cầu)

+ Siêu âm TM:

- Thấy đám siêu âm hỗn độn ở sau lá trước van 2 lá thì tâm trương.
- Vận động lá trước van 2 lá tạo nên hình cao nguyên tâm trương gần giống hẹp 2 lá, nhưng vẫn có dốc sớm tâm trương bình thường và van 2 lá mỏng.
- Lá sau van 2 lá vẫn vận động ngược chiều với lá trước.

+ Siêu âm 2D:

Cho phép thấy rõ khối u và sự vận động của nó qua lỗ van 2 lá trong thì tâm trương và giúp đo được kích thước khối u.

4. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI.

Siêu âm tim có thể giúp đánh giá chức năng tâm thu thất trái dựa trên các thông số sau:

4.1. FS%:

Khi tim co bóp, lòng thất trái thu nhỏ lại. Khả năng thu nhỏ của lòng thất trái biểu thị khả năng co bóp của cơ thất trái và được đặc trưng bằng đại lượng tỉ lệ rút ngắn đường kính bên trong thất trái (FS%), đây là yếu tố quan trọng của chức năng tổng máu của thất trái. Khi FS < 20% là biểu hiện chức năng tổng máu của thất trái giảm.

4.2. MVcf

MVcf là tốc độ co vòng sợi cơ. Người ta giả thiết đường kính ngắn bên trong của tất cả các mặt phẳng cắt ngang thất trái là bằng nhau. Như vậy giá trị thu được của MVcf (tỉ lệ rút ngắn đường kính bên trong thất trái/thời gian tổng máu) cho biết tốc độ co lại của sợi cơ tim. Khi MVcf nhỏ $< 1,0 \text{ s}^{-1}$ là biểu thị khả năng co bóp của cơ tim giảm.

4.3. EDV và ESV

EDV là thể tích thất trái cuối tâm trương, ESV là thể tích thất trái cuối tâm thu. Khi thất trái giãn, khả năng co bóp giảm thì hai thông số này tăng.

4.4. Khoảng E - IVS:

E - IVS là khoảng cách ngắn nhất giữa điểm E của lá trước van 2 lá và thành trước vách liên thất. Khi thất trái giãn hay tăng áp lực cuối tâm trương thất trái sẽ làm giảm vận động lá trước van 2 lá, làm khoảng cách E - IVS tăng $> 10\text{mm}$. Đây là thông số được nhiều tác giả cho là đặc trưng nhất để đánh giá chức năng tâm thu thất trái.

4.5. EF%

EF% là tỉ lệ % giữa thể tích máu mà tim trái tổng đi được trong một nhát bóp so với thể tích máu mà thất trái nhận được ở cuối thì tâm trương. Khi chức năng thất trái giảm, thể tích này giảm $< 50\%$.

5. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG THẤT TRÁI

Để đánh giá chức năng tâm trương thất trái, người ta dựa vào sự thay đổi của các thông số đánh giá áp lực, thể tích và khả năng giãn của thất.

5.1. Dốc EF giảm

Giảm dốc đóng sớm tâm trương của lá trước van 2 lá trong trường hợp áp lực giữa tâm trương tăng lên, làm cản trở sự đổ đầy tâm trương do thất trái dày hay giảm khả năng giãn. Hậu quả làm giảm tốc độ đóng sớm tâm trương trong khi van 2 lá bình thường.

5.2. Tỉ lệ sóng E/A

Bình thường, biên độ sóng E lớn hơn sóng A, do đó tỉ lệ $E/A > 1$. Nếu giảm khả năng giãn thất trái, trong thì đổ đầy tâm trương lượng máu vào thất trái bị giảm làm biên độ mở của van 2 lá giảm (biên độ sóng E giảm). Đồng thời, do áp lực cuối tâm trương thất trái cao, làm cho nhĩ trái phải tăng co bóp để tống máu xuống thất, làm sóng A tăng biên độ. Cả hai yếu tố trên làm tỉ lệ $E/A < 1$.

5.3. Khoảng cách AC kéo dài

Khoảng AC kéo dài biểu thị lá trước van 2 lá đóng chậm ở cuối thì tâm trương. Trong trường hợp áp lực cuối tâm trương thất trái tăng lên, sự cân bằng áp lực giữa nhĩ trái và thất trái hình thành sớm, làm nhĩ trái phải kéo dài thời gian co bóp. Do đó, đoạn AC (đo từ điểm A đến điểm C của lá trước van 2 lá) kéo dài ra và hình thành một sóng lồi lên hình cao nguyên ở giữa đoạn AC gọi là sóng B. Có thể đánh giá thời gian đoạn AC dựa vào siêu âm ghi đồng thời với điện tim. Hiệu số đoạn $PQ - AC < 0,06$ giây phản ánh tình trạng đóng chậm tâm trương của lá trước van 2 lá.

5.4. Kích thước nhĩ trái

Khi giảm đổ đầy sớm tâm trương, nhĩ trái phải thu bù trừ. Mặc dù vậy vẫn còn một lượng máu bị ứ lại ở nhĩ trái, làm tăng kích thước nhĩ trái ngay cả khi không có hẹp hay hở lỗ van 2 lá.

6. TÍNH KHỐI LƯỢNG CƠ THẤT TRÁI

6.1. Công thức tính khối lượng cơ thất trái của Peen

$$LVM_{\text{Peen}} = 1,04 [(IVSd + LVIDd + PWTd)^3 - Dd^3] - 13,6g$$

Khối lượng cơ thất trái tính theo công thức của Peen có tương quan chặt với khối lượng cơ thất trái khi giải phẫu thi thể ($r = 0,96$ và $r = 0,92$, cả hai có $p < 0,001$).

6.2. Công thức của hội siêu âm Hoa Kỳ ASE (American society of echocardiography)

$$LVM_{\text{ASE}} = 0,8 [1,04 ((IVSd + LVIDd + PWTd)^3 - Dd^3)] + 0,6g$$

Ghi chú:

LVM (left ventricular mass): Khối lượng cơ thất trái (g).

IVSd (Internal ventricular septal): Bề dày vách liên thất thì tâm trương (mm).

LVIDd (Left ventricular internal dimension): Đường kính lòng thất trái thì tâm trương.

PWTd (Posterior wall thickness): Bề dày thành sau thất trái thì tâm trương.

1,04 là tỉ trọng riêng của cơ tim.

7. PHƯƠNG PHÁP TƯ DUY TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

7.1. Cung lượng tim

CO có giá trị bình thường 4 – 6 lít/phút. Nếu hẹp lỗ van 2 lá có CO tăng phải nghĩ đến có hở lỗ van hai lá hay hở lỗ van động mạch chủ kết hợp. Nhận định này được củng cố thêm nếu Dd và EDV tăng.

7.2. Dày thất trái

Chẩn đoán dày thất trái khi cả IVSd và LWd tăng. Gọi là dày thất trái đồng tâm (Dày thất trái hướng tâm) khi dày thất trái mà chiều dày hướng về phía lòng thất trái, trường hợp này Dd có thể bình thường hoặc giảm. Gọi là dày thất trái lệch tâm (Dày thất trái ly tâm) khi dày thất trái mà chiều dày phát triển ra phía ngoài, lòng thất trái dẫn (Dd tăng). Khi phát hiện một bệnh nhân tăng huyết áp, nếu siêu âm tim cho thấy đã có dày thất trái đồng tâm thì chứng tỏ tăng huyết áp đã có từ nhiều năm trước, nếu có dày thất trái lệch tâm (vừa dày vừa dẫn thất trái) biểu hiện đã có suy tim trái.

7.3. Siêu âm ứng dụng trong khảo sát sinh lý bệnh học của suy tim và điều trị

Khả năng cung cấp máu cho cơ thể của tim được đặc trưng bởi cung lượng tim, bình thường cung lượng tim trung bình bằng 4 – 6 lít / phút. Chính xác hơn, người ta dùng chỉ số tim CI (lít/phút/m²). Cung lượng tim hay chỉ số tim phụ thuộc vào 4 yếu tố: tiền gánh, hậu gánh, sức bóp cơ tim, tần số tim.

+ Tiền gánh: đặc trưng bởi thể tích hay áp lực cuối tâm trương của thất. Tiền gánh phụ thuộc vào lượng máu tĩnh mạch đổ về tim và độ dẫn của thất. Tiền gánh tăng

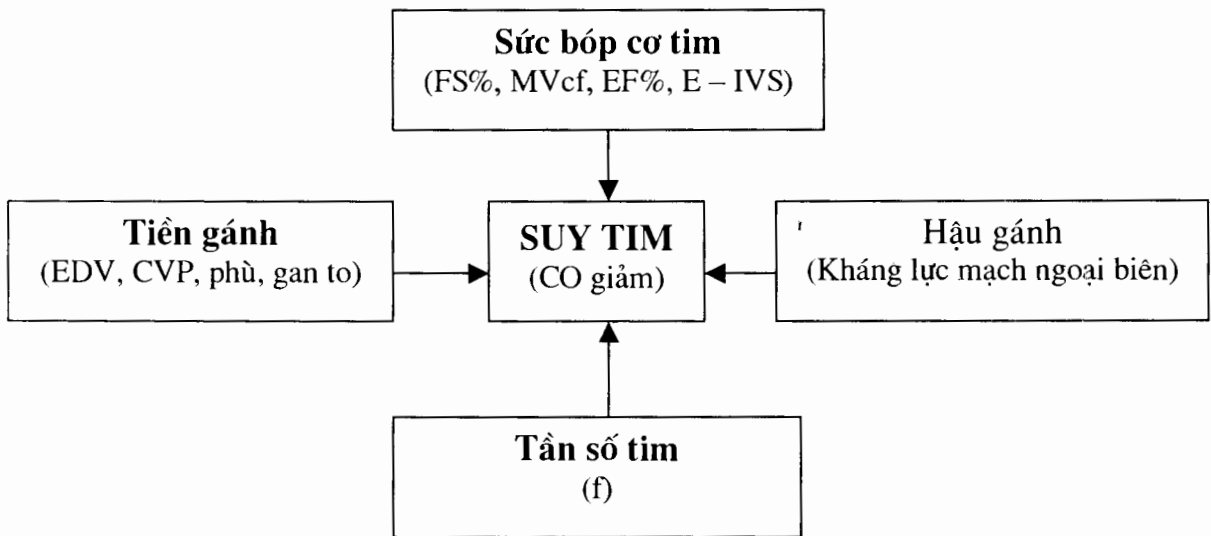
biểu hiện bằng EDV (Thể tích thất trái cuối tâm trương) tăng, CVP (Áp lực tĩnh mạch trung ương) tăng, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù.

+ Hậu gánh: Là sức cản động mạch mà cơ tim gặp phải khi tống máu, còn gọi là kháng lực mạch ngoại biên. Hậu gánh tăng khi có cường thần kinh giao cảm gây co mạch, tăng huyết áp, hẹp van động mạch chủ. Khi suy tim, cung lượng tim giảm gây hoạt hoá hệ RAA (Renin - angiotensin – aldosterol), hệ arginin – vasopressin và cường thần kinh giao cảm gây co mạch làm tăng sức cản ngoại vi.

+ Sức bóp cơ tim: Thể hiện bằng chức năng tâm thu của thất. Biểu hiện của giảm sức bóp cơ tim được đánh giá trên siêu âm qua các thông số FS% (Tỉ lệ % rút ngắn đường kính bên trong thất trái), MVcf (Tốc độ co vòng sợi cơ trung bình), EF% (Phần trăm tống máu tâm thu), E – IVS (Khoảng cách từ đỉnh sóng E đến mặt trước vách liên thất).

+ Tần số tim: Tần số tim tăng, làm giảm thời gian tâm trương do đó làm giảm đổ đầy thất và làm giảm lượng máu vào động mạch vành. Nếu tần số tim tăng kéo dài sẽ dẫn đến thiếu máu cơ tim và suy tim.

Khi suy tim, do giảm sức bóp cơ tim nên cung lượng tim giảm, huyết áp thấp, thể tích máu cuối tâm trương tăng gây ứ máu ở thất rồi nhĩ và phía trước tim. Suy tim trái gây ứ máu ở phổi, suy tim phải gây ứ máu ở tĩnh mạch trung tâm rồi ngoại biên. Suy tim biểu hiện ra các triệu chứng: Mệt mỏi, giảm khả năng hoạt động thể lực, khó thở, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù...



Sơ đồ 3. Sinh lý bệnh học của suy tim

Khi suy tim, cơ thể phản ứng lại bằng một loạt các đáp ứng thích nghi, bù trừ tại tim và ngoài tim để duy trì cung lượng tim và huyết áp ở mức bình thường, ưu tiên máu cho các khu vực như não, động mạch vành, thận... Cơ chế thích ứng tại tim gồm dẫn thất, phì đại thất, cường thần kinh giao cảm làm tăng nhịp tim và tăng sức co bóp cơ tim. Cơ chế thích ứng ngoài tim gồm co mạch ngoại vi do cường thần kinh giao cảm, hoạt hoá hệ renin – angiotensin – aldosterol, hoạt hoá hệ arginin – vasopressin. Cơ chế thích ứng có thể duy trì được cung lượng tim và huyết áp, nhưng nếu quá mức nó lại làm nặng thêm suy tim do làm tăng hậu gánh, tăng nhu

cầu tiêu thụ oxy của cơ tim. Điều trị suy tim là nhằm điều chỉnh lại các cân bằng này giúp tim hoạt động có hiệu quả hơn.

Để điều trị suy tim có hiệu quả cần đánh giá đúng các rối loạn và áp dụng các biện pháp điều chỉnh thích hợp:

+ Nếu tăng tiền gánh (EDV, CVP tăng, phù, gan to), cần làm giảm tiền gánh bằng thuốc lợi tiểu, thuốc giãn tĩnh mạch.

+ Khi chức năng tâm thu thất trái giảm (Giảm các thông số: FS%, MVcf, EF%, tăng khoảng cách E – IVS), cần dùng thuốc cường tim.

+ Tần số tim tăng, cần đưa nhịp tim về trị số phù hợp. Giảm nhịp tim xuống bao nhiêu thì vừa? Vì $CO = SV \times f$, do đó $f = CO/SV$. Mục tiêu của điều trị là duy trì cung lượng tim 5 lít / phút, do đó tần số nhịp tim của bệnh nhân cần duy trì là $f = 5000/SV$. Để làm chậm nhịp tim nên lựa chọn digoxin vì vừa làm chậm nhịp vừa làm tăng sức bóp cơ tim, còn thuốc chẹn beta giao cảm cần cân nhắc thận trọng vì thuốc làm giảm sức bóp cơ tim.

+ Kháng lực mạch ngoại biên tăng. Kháng lực mạch ngoại biên = $(HA \text{ trong lòng động mạch trung bình} - CVP) / CO$ (mmHg/lít/phút), giá trị bình thường là 112,5 – 175 mmHg/lít/phút. Có lẽ thích hợp hơn nên thay CO bằng chỉ số tim (CI), khi đó kháng lực mạch ngoại biên = CO/S (mmHg/lít/phút/m²), S là diện tích cơ thể bệnh nhân (m²). Để giảm kháng lực mạch ngoại biên dùng thuốc giãn tiểu động mạch và mao mạch như hydralagin, thuốc chẹn dòng calci nhóm DHP, thuốc ức chế men chuyển (Chú ý chống chỉ định các thuốc giãn tiểu động mạch khi có hẹp đường máu ra như hẹp lỗ van động mạch chủ, hẹp eo động mạch chủ...).

KHẢO SÁT CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM DOPPLER

1. SINH LÝ TÂM TRƯỞNG

Tâm trương bắt đầu từ khi đóng van động mạch chủ, kết thúc khi đóng van 2 lá và gồm hai thời kỳ.

1.1. Thời kỳ dẫn cơ đồng thể tích (thể tích thất trái không thay đổi)

Bắt đầu khi van động mạch chủ đóng, kết thúc khi van hai lá mở. Có hai yếu tố ảnh hưởng đến dẫn cơ đồng thể tích là:

+ Khả năng dẫn của cơ thất trái.

+ Tần số tim.

Cơ thất dẫn nhờ bơm Ca-ATPase bơm calci vào lưới cơ tương. Do đó, nếu thiếu hụt ATP trong tế bào hoặc nồng độ calci trong tế bào cao thì thời gian thư giãn chậm lại. Nhịp tim chậm làm thư giãn được hoàn toàn, trái lại nhịp nhanh làm thư giãn không hoàn toàn.

1.2. Thời kỳ đổ đầy thất.

Bắt đầu từ lúc mở đến lúc đóng van hai lá. Thời kỳ này chia làm 3 pha.

+ Pha đẩy máu nhanh: chiếm 70% lượng máu đổ đầy thất.

Máu qua van hai lá do chênh áp nhĩ trái, thất trái. Sự chênh áp phụ thuộc vào áp lực trong nhĩ trái lúc mở van hai lá và vận tốc giảm áp lực trong thất trái. áp lực

trong thất trái tiếp tục giảm do dẫn cơ vẫn tiếp tục trong pha này và sự bung ra của các thành phần đàn hồi bị nén lại trong thì tâm thu, tạo nên một lực hút máu từ nhĩ xuống thất. Đổ đầy nhanh kết thúc khi áp lực trong nhĩ và thất cân bằng nhau.

+ Pha đầy máu chậm: Chiếm 5% lượng máu đổ đầy thất.

Pha đầy máu chậm bắt đầu từ khi đạt được cân bằng áp lực trong nhĩ và thất đến khi nhĩ bắt đầu thu. Mặc dù đã đạt được cân bằng áp lực giữa nhĩ và thất, nhưng máu tiếp tục từ nhĩ xuống thất chậm do quán tính dòng máu.

+ Pha nhĩ thu: Chiếm 25% lượng máu đổ đầy thất.

Pha nhĩ thu bắt đầu từ khi nhĩ thu đến khi bắt đầu thất thu.

Thời kỳ đổ đầy thất, ngoài việc chịu ảnh hưởng của thư giãn cơ thất, tần số tim, còn chịu ảnh hưởng của một số yếu tố khác như đặc điểm của nhĩ trái, tĩnh mạch phổi, van hai lá và độ đàn hồi của thất trái. Độ đàn hồi thất trái phụ thuộc vào lượng collagen trong cơ thất, kích thước và hình dạng buồng thất, bề dày thành tâm thất, sự tương tác giữa hai tâm thất, tính chất của màng ngoài tim.

2. SINH LÝ DÒNG MÁU QUA VAN HAI LÁ, DÒNG MÁU TĨNH MẠCH PHỔI

2.1. Dòng máu qua van hai lá

+ Phổ Doppler của đổ đầy thất trái có hai sóng.

- Sóng E tương ứng với pha đổ đầy nhanh.

- Sóng A tương ứng với pha nhĩ thu.

+ Các thông số cần đo là:

- Biên độ sóng E, biên độ sóng A.

- Thời gian giảm tốc sóng E.

- Thời gian sóng A.

+ Biên độ sóng E, A và tỉ lệ E/A chịu ảnh hưởng của một số yếu tố:

- Tuổi: Trẻ em và người lớn < 50 tuổi, thất trái thư giãn nhanh. Đổ đầy thất trái chủ yếu trong pha đổ đầy nhanh, do đó sóng E cao, tỉ lệ $E/A > 1$. Tuổi càng lớn, thư giãn thất càng chậm và khi > 60 tuổi, tỉ lệ $E/A < 1$, khi đó nhĩ thu có tầm quan trọng lớn.

- Thời gian giảm tốc sóng E (TGGT-E) ở người càng lớn tuổi càng kéo dài.

+ Tần số tim. Khi tần số tim tăng do tác dụng của thần kinh giao cảm, nhĩ trái bóp mạnh làm sóng E và A lẫn vào nhau rất khó khảo sát.

+ Tiền tải và hậu tải.

- Tiền tải thất trái tăng, làm tăng biên độ sóng E và rút ngắn TGGT-E.

- Tiền tải thất trái giảm (Do mất nước, giảm thể tích tuần hoàn hay tăng áp lực động mạch phổi, làm giảm máu trở về tim trái thì biên độ sóng E giảm, làm tỉ lệ E/A giảm và TGGT-E kéo dài.

- Hậu tải thất trái tăng, gây chậm thư giãn cơ thất làm E/A giảm và kéo dài TGGT-E.

+ Các yếu tố khác

- Rung nhĩ làm sóng E thay đổi, khó khảo sát chức năng tâm trương.

- Block nhánh trái, làm dẫn thất trái chậm lại nên biên độ E và tỉ lệ E/A giảm.

- Hở lỗ van hai lá, đổ đầy thất trái tăng làm biên độ E và tỉ lệ E/A tăng.

- Hở lỗ van động mạch chủ nặng, áp lực thất trái tăng nhanh trong thì tâm trương làm áp lực nhĩ trái, thất trái cân bằng sớm, do đó biên độ E giảm và TGGT-E rút ngắn.

2.2. Dòng máu tĩnh mạch phổi

Phổ Doppler của dòng máu tĩnh mạch phổi gồm 3 sóng.

- + Sóng S dương và ứng với tâm thu thất trái tạo nên do nhĩ trái và dịch chuyển vòng van về giữa mỏm thất trái.
- + Sóng D dương và ứng với pha đổ đầy nhanh, do đó cũng chịu ảnh hưởng của các yếu tố tác động lên sóng E của phổ hai lá.
- + Sóng AR âm và ứng với pha nhĩ thu (Nhĩ trái thu đầy một phần máu dội ngược vào tĩnh mạch phổi).

1.1. Thời gian thư giãn đồng thể tích

Thời gian thư giãn đồng thể tích (TGTD ĐTT) thay đổi tùy theo điều kiện tải, do đó một số tác giả dùng hằng số thời gian t ít phụ thuộc vào các điều kiện tải hơn so với TGTD ĐTT để đánh giá thư giãn cơ thất.

$$t = \text{TGTD ĐTT} / (\ln \text{HATT} - \ln \text{ALNT})$$

TGTD ĐTT: Thời gian thư giãn đồng thể tích.

HATT: Huyết áp tâm thu.

ALNT: Áp lực nhĩ trái.

3. CÁC MỨC ĐỘ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI

Appleton chia rối loạn chức năng tâm trương thất trái ra ba mức độ: Độ 1 chậm thư giãn, độ 2 giả bình thường, độ 3 đổ đầy hạn chế.

3.1. Chậm thư giãn

- + Biểu hiện trên siêu âm Doppler.
- Phổ hai lá: Sóng E thấp, sóng A cao, tỉ lệ $E/A < 1$, $\text{TGGT-E} > 220 \text{ ms}$.
- Phổ tĩnh mạch phổi: Hầu như không thay đổi.
- + Nguyên nhân.
- Có thể do thiếu máu cục bộ hoặc phì đại thất trái, cơ thất thư giãn chậm, làm giảm vận tốc giảm áp trong thất trái trong pha đổ đầy nhanh, do đó lượng máu từ nhĩ xuống thất trong pha đổ đầy nhanh giảm. Pha nhĩ thu có vai trò lớn hơn trong đổ đầy thất.
- Tỉ lệ $E/A < 1$ có thể thấy ở người trên 60 tuổi bình thường và người giảm thể tích tuần hoàn. Phải đo TGTD ĐTT, chậm thư giãn điển hình thấy TGTD ĐTT $> 100 \text{ ms}$.
- Bệnh nhân có chậm thư giãn thất trái, có thể khó thở khi gắng sức và có thể bị suy tim rõ khi rung nhĩ vì mất nhĩ thu.

3.2. Giả bình thường

- + Biểu hiện trên siêu âm Doppler.
- Biên độ sóng E lớn, tỉ lệ $E/A > 1$ giống như người bình thường nên được gọi là giả bình thường, để phân biệt dựa vào phổ tĩnh mạch phổi.
- Phổ tĩnh mạch phổi: sóng D cao (thay đổi cùng chiều với sóng E), tỉ lệ $S/D < 1$, biên độ AR lớn thường $\geq 35 \text{ cm}$ do tăng áp lực nhĩ trái, thời gian AR dài hơn thời gian sóng A của phổ hai lá.
- Làm nghiệm pháp Valsava hoặc ngậm nitroglycerin, khi đó áp lực nhĩ trái giảm, làm biên độ sóng E giảm và tỉ lệ $E/A < 1$, tức là phổ hai lá sẽ có dạng chậm thư giãn. Trong khi ở người bình thường, thay đổi này không đáng kể khi tiền tải thất trái giảm. Đây cũng là nghiệm pháp để phân biệt giả bình thường và bình thường.

+ Nguyên nhân.

- Do thư giãn thất trái bị chậm và độ đàn hồi thất trái giảm, áp lực trong nhĩ trái cao làm tăng lượng máu qua van hai lá trong pha đổ đầy nhanh làm biên độ sóng E lớn.
- Người có rối loạn chức năng tâm trương ở mức độ 2 có thể có cả suy giảm chức năng tâm thu và thường khó thở khi gắng sức.

3.3. Đổ đầy hạn chế

+ Biểu hiện trên siêu âm Doppler:

- Phổ hai lá thấy TGGT-E ngắn < 150 ms, sóng A nhỏ, tỉ lệ $E/A > 2$.
- Phổ tĩnh mạch phổi thấy biên độ AR tăng (nếu nhĩ trái giãn lớn, co bóp kém thì biên độ AR có thể không tăng), TGTĐ ĐTT rút ngắn < 60 ms và tỉ lệ $S/D < 1$.

+ Nguyên nhân:

- Có thể gặp trong suy tâm trương đơn thuần (Bệnh cơ tim hạn chế, viêm màng ngoài tim co thắt) hoặc trong suy cả chức năng tâm thu và tâm trương thất trái (Bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ). Ở những bệnh nhân này, áp lực nhĩ trái lúc mở van hai lá cao nên sóng E có biên độ lớn. Tuy nhiên vì độ đàn hồi thất trái giảm nên áp lực trong thất trái tăng nhanh cân bằng với áp lực nhĩ trái, làm pha đổ đầy nhanh bị rút ngắn, pha nhĩ thu giảm nhiều làm sóng A nhỏ.
- Bệnh nhân có đổ đầy hạn chế bị suy tim nặng, điều trị suy tim tốt lên có thể làm thay đổi phổ Doppler qua van hai lá. Tuy nhiên, nếu suy tim nặng độ đàn hồi thất trái giảm nặng không làm thay đổi được phổ Doppler, những bệnh nhân này được gọi là đổ đầy hạn chế không hồi phục, có tiên lượng xấu.
- Đổ đầy hạn chế gặp cả trong bệnh cơ tim hạn chế và viêm màng ngoài tim co thắt, có thể phân biệt bằng sự thay đổi của sóng E theo nhịp thở.

Viêm màng ngoài tim co thắt, khi thở ra biên độ sóng E tăng $\geq 25\%$, vì khi thở ra đổ đầy thất phải giảm làm tăng đổ đầy thất trái, điều này không thấy trong bệnh cơ tim hạn chế.

Ở một số bệnh nhân viêm màng ngoài tim co thắt, biên độ sóng E không thay đổi khi nằm, nhưng sẽ thay đổi khi ở tư thế ngồi.

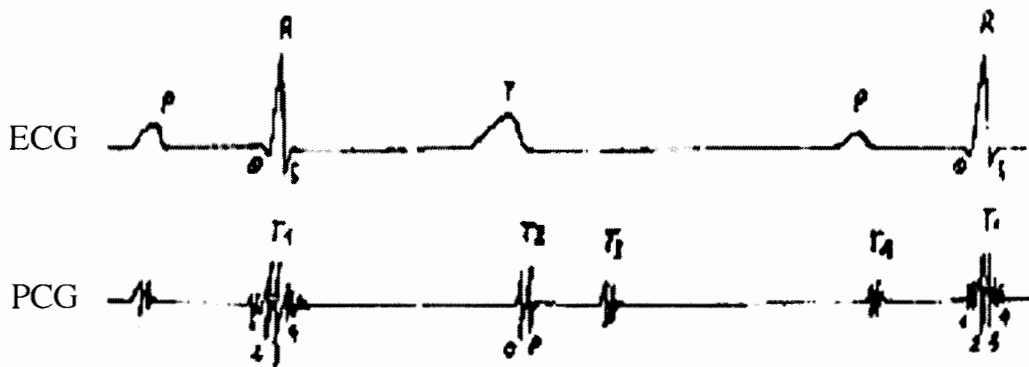
Bảng 5. Các mức độ rối loạn chức năng tâm trương thất trái

Thông số	Người trẻ bình thường	Lớn tuổi bình thường	Chậm thư giãn	Già bình thường	Đổ đầy hạn chế
E/A	> 1	> 1	< 1	1 - 2	> 2
TGGT-E (ms)	< 220	< 220	> 220	150 - 200	< 150
TGTĐ ĐTT (ms)	< 100	< 100	> 100	60 - 100	< 60
S/D	< 1	≥ 1	≥ 1	< 1	< 1
AR (cm/s)	< 35	< 35	< 35	≥ 35	≥ 35

TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐỒ

1. TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐỒ BÌNH THƯỜNG

1.1. Tâm thanh đồ (PCG: phono cardio graphy)



Hình 30. Tâm thanh đồ

+ **T1:** Ghi được ở mỏm tim, khởi đầu thì tâm thu, sau sóng Q 2%, kéo dài 12% gồm 4 nhóm:

1. Sóng biên độ thấp, tần số thấp, không nghe được, tương ứng với thời kỳ thất bắt đầu co bóp.

2. Sóng biên độ lớn, nghe được, tương ứng với thời kỳ van nhĩ thất đóng.

- Van 2 lá đóng trước, cách khởi điểm sóng Q 5% (QT1).

- Van 3 lá đóng sau, sau van 2 lá 2%.

3. Sóng biên độ lớn, nghe được, tương ứng với van tổ chim mở.

4. Sóng biên độ thấp, tần số thấp, không nghe được, do dòng máu xoáy ở góc động mạch chủ và động mạch phổi gây nên.

+ **T2:** Ghi được ở nền tim, khởi đầu thì tâm trương, trùng với điểm tận của sóng T trên điện tim.

- c: Van động mạch chủ mở.

- p: Van động mạch phổi đóng.

c và p cách nhau 3 – 4%, khi thở vào sâu khoảng cách này tăng do máu về tim phải tăng làm thì tâm trương thất phải kéo dài, do đó làm thì tâm thu chậm làm p chậm lại.

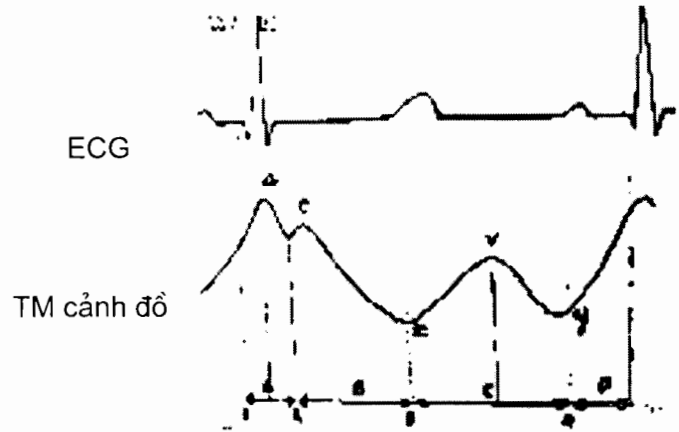
+ **T3:** Ghi được ở mỏm tim, sau khởi đầu sóng T 14%, kéo dài 8%, tương ứng với thời kỳ tâm thất dẫn, đổ đầy nhanh, trùng với sóng e ở mỏm tim đồ.

+ **T4:** Ghi được ở mỏm tim, sau khởi đầu sóng P 10%, kéo dài < 6%, là sóng nhĩ bóp tổng máu xuống thất.

1.2. Tĩnh mạch cảnh đồ

Tĩnh mạch cảnh đồ có hình dạng, biên độ, giống đường cong áp lực nhĩ phải.

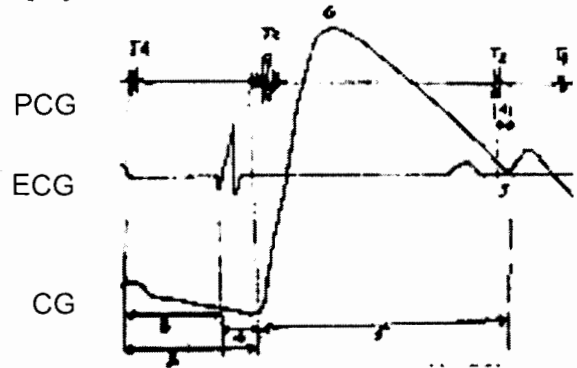
- a: Tâm nhĩ thu
c: Thất thu, van 3 lá đóng
x: Nhĩ dẫn, máu đỏ về nhĩ
v: Đổ đầy tĩnh mạch và nhĩ phải
y: Tâm trương thất, máu từ nhĩ đổ về thất (đổ đầy nhanh)
A: Co bóp đẳng trương
B: Thời gian tổng máu
C: Dẫn đẳng trương
D: Thời gian đổ đầy
1: Đóng van nhĩ thất
2: Mở van động mạch chủ và van động mạch phổi
3: Đóng van động mạch chủ và van động mạch phổi
4: Mở van nhĩ thất



Hình 31. Tĩnh mạch cảnh đồ bình thường

1.3. Động mạch cảnh đồ (CG: carotis graphy)

- j: (Rãnh insisur): Đóng van động mạch chủ
1. Thời gian truyền sóng mạch trung ương, bình thường 20 – 40ms.
2. Thời gian tiền tổng máu (PEP)
3. Thời gian QT1 = 40 - 70ms
4. Thời gia tăng áp = 10 - 45ms
5. Thời gian tổng máu thất trái (LVET)
6. Thời gian tăng sóng mạch



Hình 32 . Động mạch cảnh đồ bình thường

Chẩn đoán sớm suy tim tiềm tàng khi tỉ số PEP/LVET tăng (Bình thường $0,34 \pm 0,08$) hoặc LVET/PEP giảm (Bình thường 2,6 – 4,24).

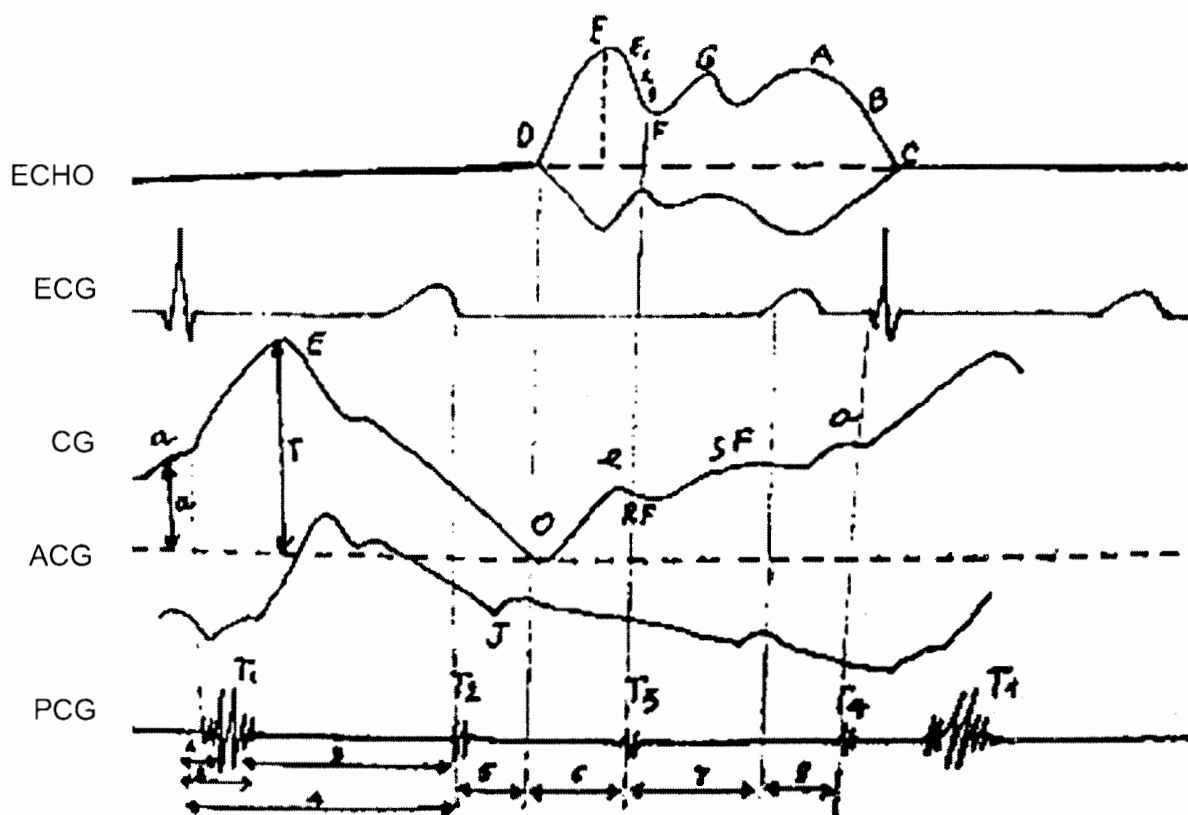
1.4. Mỏm tim đồ (ACG: apex cardio graphy)

- a (Atrial): Sóng nhĩ thu
E (Ejection): Phân tống máu
O (Opening point): Điểm mở van nhĩ thất
RF (Rapid filling wave): Đổ đầy nhanh ECG
SF (Slow filling wave): Đổ đầy chậm
1. QT1 ACG

2. Thời gian tiền tổng máu
3. Thời gian tổng máu thất trái
4. Tâm thu điện cơ học
5. Thời kỳ dẫn động thể tích
6. Sóng đổ đầy nhanh
7. Sóng đổ đầy chậm
8. Thời kỳ tiền tâm thu



Hình 33. Mỏm tim đồ bình thường



Hình 34. Khoảng cách thời gian trong tâm thanh cơ động đồ

ECHO (Echo cardiography): Siêu âm tim
 ECG (Electro cardiography): Điện tim đồ
 CG (Carotis graphy): Động mạch cảnh đồ
 ACG (Apex cardiography): Mỏm tim đồ
 PCG (Phono cardiography): Tâm thanh đồ
 a (Atrial): Sóng nhĩ thu
 E (Ejection): Phân tống máu
 O (Opening point): Điểm mở van nhĩ thất
 RF (Rapid filling wave): Sóng đổ đầy nhanh
 SF (Slow filling wave): Sóng đổ đầy chậm

1. QT1: 40 – 70 ms
2. PET (Pre ejection time): Thời gian tiền tổng máu (thời gian căng)
3. LVET (left ventricular ejection time): Thời gian tổng máu thất trái
4. Thời gian QT
5. Tâm thu điện cơ học
6. Sóng đổ đầy nhanh
7. Sóng đổ đầy chậm
8. Thời kỳ tiền tâm thu

D: Điểm mở van 2 lá

DE: Giai đoạn 1 của thời kỳ đầy máu nhanh

EF: Giai đoạn 2 của thời kỳ đầy máu nhanh

G: Đầy máu chậm

A: Sóng nhĩ bóp tổng máu

C: Điểm đóng van 2 lá

CD: Thời kỳ tâm thu

2. HÌNH ẢNH TÂM THANH CƠ ĐỘNG ĐỒ BỆNH LÝ

2.1. Biểu hiện lâm sàng của tiếng tim

Các yếu tố cấu thành tiếng tim:

- + Tình trạng van tim
- + Tình trạng cơ tim
- + Máu (độ nhớt, thể tích)
- + Sức cản đường tổng máu
- + Dẫn truyền âm thanh của thành ngực (béo, gầy, tình trạng màng phổi, phổi...)

2.1.1. Tiếng T1 (tạo ra bởi đóng van nhĩ thất)

+ T1 tách đôi ở mỏm tim

- Sinh lý: Do van 2 lá và van 3 lá đóng không cùng nhau ở người khỏe. Thì thở vào máu dồn về nhĩ phải, làm tâm trương thất phải kéo dài dẫn tới tâm thu đến muộn, do đó van động mạch phổi đóng chậm.

- Bệnh lý:

* Sa van 2 lá: Tiếng clic đi sau T1

* Block nhánh bó His: Bên bị block khử cực muộn, làm tâm thu muộn và van nhĩ thất đóng muộn.

+ T1 đánh: Hẹp lỗ van

+ T1 mờ: Hở lỗ van, viêm cơ tim, suy tim, tràn dịch màng ngoài tim, nhồi máu cơ tim, béo phì, khí phế thũng, viêm màng ngoài tim co thắt.

2.1.2. Tiếng T2

+ T2 tách đôi ở nền tim

- Sinh lý: Do van động mạch phổi đóng muộn vì thì thở vào máu dồn về thất phải làm kéo dài thì tâm thu thất phải, làm van động mạch phổi đóng muộn.

- Bệnh lý:

Nghé ở liên sườn 2 bờ trái xương ức: Tăng áp lực động mạch phổi, thông liên nhĩ.

Nghé ở liên sườn 2 bờ phải xương ức: Tăng huyết áp làm tâm thu thất trái kéo dài làm van động mạch chủ đóng muộn.

+ T2 tách đôi ở mỏm tim

- Tiếng clac trong hẹp lỗ van 2 lá

- Tiếng T3:

* Viêm màng ngoài tim co thắt

* Sa van 2 lá gây ra tiếng T3 do căng dẫn dây chằng van

* Hở lỗ van 2 lá, tiếng T3 đi sau T2 12 – 18%, do thì đầy máu nhanh thất trái nhận nhiều máu dẫn và vào thành ngực.

* T3 sinh lý do thì đầy máu nhanh khi hít sâu thất trái dẫn và vào thành ngực.

2.1.3. Tiếng T3

+ *T3 sinh lý*: Đi sau T2 do trong thì tâm trương giai đoạn đầy máu nhanh, máu dồn mạnh từ nhĩ xuống thất, thất dẫn mạnh và vào thành ngực gây ra tiếng T3. Nghe tiếng T3 rõ khi nhịp nhanh, thành ngực mỏng. Hít sâu nín thở tiếng T3 mất, khi đứng tiếng T3 mất. Tiếng T3 sinh lý hay gặp ở thanh niên khỏe mạnh.

+ *T3 bệnh lý*:

- Viêm màng ngoài tim co thắt, là tiếng gõ màng ngoài tim (Pericardio knock) đi sau tiếng T2 0,09 – 0,12s. Khi tim dẫn, vùng xơ vôi của lá tạng và lá thành màng ngoài tim va vào nhau gây nên tiếng T3.

- Sa van 2 lá: Do dây chằng van căng dẫn đột ngột gây ra. Đôi khi cũng gặp tiếng T3 ở người trẻ với hở lỗ van 2 lá cơ năng, khối lượng máu cuối tâm trương thất trái tăng, tim co bóp mạnh làm dây chằng van căng dẫn đột ngột.

- Hở lỗ van 2 lá: Tiếng T3 đi sau T2 0,12 – 0,18s nghe ở cạnh mỏm tim do dây chằng, trụ cơ căng và rung vách liên thất gây nên. T3 mất đi ở tư thế đứng, đồng thời do một lượng lớn máu từ nhĩ dồn xuống thất trong thì đầy máu nhanh, làm thất va vào thành ngực. T3 trong hở lỗ van 2 lá có giá trị như tiếng clac trong hẹp lỗ van 2 lá.

2.1.4. Tiếng T4

Tiếng T4 còn gọi là tiếng tâm nhĩ, khi nhĩ thu dồn mạnh máu từ nhĩ xuống thất (tiếng T4 hiếm gặp hơn tiếng T3). Trong lâm sàng hay gặp tiếng T4 do phân ly nhĩ thất, đôi khi gặp ở người bình thường. Khi có rung nhĩ tiếng T4 mất.

2.1.5. Một số tiếng tim đặc biệt

+ *Tiếng click*: Đi sau tiếng T1 gặp trong sa van 2 lá, do dây chằng dài thì tâm thu đóng van làm dây chằng căng dẫn gây ra tiếng phụt nghe như tiếng click. Nếu cho bệnh nhân uống phenylephrin làm tiếng click xuất hiện vì làm thời gian tâm thu kéo dài, kéo dài thời gian sa van.

+ *Tiếng clac mở van 2 lá*: Đi sau T2 0,07 – 0,11s.

+ *Tiếng thổi tiền tâm thu*: Là tiếng rung tâm trương mạnh lên ở cuối tâm trương (Trước tiếng T1) do nhĩ bóp tổng máu xuống trong hẹp lỗ van 2 lá, khi rung nhĩ tiếng này mất.

+ *Các loại tiếng thổi*: Người ta chia ra tiếng thổi phóng máu, tiếng thổi trào máu, tiếng thổi liên tục.

Cường độ tiếng thổi biểu hiện qua công thức Reynolds:

$$N = P \times VD/M$$

N: Chỉ số Reynolds đặc trưng cho cường độ tiếng thổi.

P: Tỷ trọng của máu.

V: Tốc độ dòng máu.

D: Thay đổi đường kính động mạch (rộng đến hẹp đến rộng).

M: Độ nhót của máu.

Như vậy cường độ tiếng thổi tỉ lệ thuận với tốc độ dòng máu, mức độ thay đổi kích thước lòng mạch máu và tỉ lệ nghịch với độ nhót của máu.

+ *Tiếng ngựa phi*: Đi sau tiếng T2, nghe thấy tim đập dồn 3 tiếng một kèm theo đau ngực, khó thở. Người ta chia ra:

- Tiếng ngựa phi đầu thì tâm trương: Xảy ra ở thời kỳ đầy máu nhanh, thất trái dẫn nhanh chạm vào thành ngực gây ra (giống tiếng T3).

- Tiếng ngựa phi tiền tâm thu: Xuất hiện cuối thì tâm trương, trước tiếng T2 do nhĩ bóp tổng máu xuống thất (giống tiếng T4).

- Tiếng ngựa phi giữa tâm trương: Khi nhịp tim nhanh, hai tiếng ngựa phi đầu tâm trương và tiền tâm thu nhập làm một gây ra, gặp khi viêm cơ tim nặng.

Cần phân biệt tiếng ngựa phi với tiếng T3 và T4 sinh lý, nghe giống nhau nhưng khác ở chỗ nếu sinh lý thì gặp ở người khỏe, còn bệnh lý thì gặp ở người có cơ tim suy yếu nặng.

2.2. Một số triệu chứng lâm sàng thường đi kèm tiếng tim bệnh lý

+ Tím: Triệu chứng tím xuất hiện khi lượng hemoglobin khử (HbCO_2) > 5 g/dl ở máu mao mạch.

+ Mạch:

- Mạch cách: Hai nhịp mạch mạnh, yếu xen kẽ. Do suy yếu cơ thất trái, cơ tim co bóp yếu rơi vào trạng thái mệt mỏi, không duy trì được đều cường độ co bóp, do vậy có nhịp mạnh nhịp yếu dẫn đến sóng mạch ngoại vi thấy nhịp mạnh, nhịp yếu, điện tim thấy xen kẽ sóng R cao R thấp.

- Mạch nghịch thường: Mạch yếu đi trong thì thở vào. Bình thường trong thì thở vào, áp lực âm tính trong lồng ngực tăng, làm máu từ tĩnh mạch dồn về tim nhiều hơn, thể tích tổng máu tăng làm mạch nảy mạnh hơn. Trong tràn dịch màng ngoài tim có ép tim, ở thì thở vào máu dồn về nhĩ phải và thất phải, thành tự do của thất phải không dẫn được do bị dịch màng ngoài tim ép, làm vách liên thất bị dẫn lỗi về phía thất trái làm hẹp lòng thất trái. Lòng thất trái hẹp, nhận được ít máu làm thể tích nhát bóp giảm, do đó mạch yếu đi.

+ Tĩnh mạch cổ đập nảy trong thì tâm thu gặp trong:

- Hở lỗ van 3 lá

- Nhịp bộ nổi: Do xung động lan truyền đồng thời lên cả nhĩ và xuống thất, làm nhĩ và thất cùng co bóp, trong khi van nhĩ thất đóng làm máu từ nhĩ dồn lên các tĩnh mạch lớn gây đập.

- Block nhĩ thất độ III: Khi có sự trùng hợp giữa sóng P và QRS, khi đó xảy ra giống nhịp bộ nổi (sóng cannon).

+ Mạch corigan: Mạch nảy mạnh, xẹp nhanh, gặp trong hở van động mạch chủ. Đo huyết áp thấy huyết áp tâm thu tăng, huyết áp tâm trương hạ thấp, khoảng cách huyết áp tăng.

2.3. Biểu hiện bệnh lý trên tâm thanh cơ động đồ

2.3.1. Tâm thanh đồ

Hẹp lỗ van 2 lá:

+ T1 ngắn, biên độ cao

- + T2 tách đôi
- + Clac đi sau T2 15s
- + Rung tâm trương đi sau tiếng clac
- + Tiếng thổi tiền tâm thu

Q - T1 càng dài, T2 - CM càng ngắn thì hẹp càng khít.

Chỉ số Well: $QT1 - T2CM > 1$ là hẹp rất khít.

Thông tim: $Sm^2 = (Q/31) \times \partial p$.

Sm^2 là diện tích lỗ van, Q là lưu lượng tim phút, ∂p là chênh áp nhĩ trái thất trái.

2.3.2. Động mạch cảnh đồ

+ Suy tim tiềm tàng:

- $PET/LVET > 0,34 \pm 0,08$

- $LVET/PET < 2,6$

(PET: Thời gian tiền tổng máu, LVET: Thời gian tổng máu thất trái)

+ Hẹp lỗ van động mạch chủ

- Thời gian sóng mạch kéo dài

- Đỉnh sóng muộn

- Sóng tâm thu mào gà

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn:

- Đường cong hai đỉnh

- Dạng còng của điện hình

+ Hở van động mạch chủ:

- Không còn rãnh J

- Biên độ sóng lớn

- Đường cong lên nhanh (thời gian tăng sóng mạch ngắn)

+ Hẹp eo động mạch chủ:

- Đường cong động mạch cảnh bình thường

- Đường cong động mạch sau chỗ hẹp có đặc điểm đỉnh lên chậm, biên độ thấp.

2.3.3. Mỏm tim đồ

+ Tăng áp lực cuối tâm trương: Sóng a $> 15\%$ sóng tâm thu (T).

+ Hẹp lỗ van 2 lá: Clac mở chùng với điểm O, sóng a nhỏ hoặc mất.

+ Hẹp lỗ van động mạch chủ và động mạch phổi: Sóng a lớn.

+ Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn: Sóng tâm thu 2 đỉnh, đỉnh trước sóng nhanh cao nhọn, đỉnh sau tròn chậm hơn.

+ Thiếu máu cơ tim do suy động mạch vành, cao huyết áp: Sóng a cao, sóng tâm thu cao.

+ Viêm màng ngoài tim co thắt: Sau đổ nhào tâm trương là bình nguyên tâm trương.

2.3.4. Tĩnh mạch cảnh đồ

+ Hẹp lỗ van 3 lá: Sóng a cao.

+ Viêm màng ngoài tim co thắt: x cao tạo với a và v thành hình chữ M.

+ Hở lỗ van 3 lá: Sóng v cao.

CHƯƠNG 2

BỆNH NỘI TIẾT

ĐIỀU TRỊ BỆNH BASEDOW

1. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh Basedow còn được gọi là bệnh Parry, bệnh Graves (Anh) là bệnh bướu tuyến giáp lan toả nhiễm độc, cho đến nay còn chưa rõ nguyên nhân, biểu hiện lâm sàng là các triệu chứng nhiễm độc hormon giáp, bướu cổ to lan toả, tổn thương mắt và da.

Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp ở tuổi trung niên 21 – 40 tuổi, nữ gặp nhiều hơn nam (tỉ lệ nữ/nam là 9/10). Trong 3 thập kỷ qua đã có nhiều tiến bộ trong hiểu biết về cơ chế bệnh sinh và điều trị bệnh Basedow.

1.1. Những hiểu biết về cơ chế bệnh sinh

Trước kia bệnh Basedow được coi là bệnh của bản thân tuyến giáp, sau đó được coi là bệnh của hệ thống dưới đồi – tuyến yên – tuyến giáp. Hiện nay nhờ những tiến bộ về miễn dịch học người ta đã quan niệm Basedow là bệnh tự miễn cơ quan.

+ Trục điều hoà dưới đồi - tuyến yên – tuyến giáp:

Yếu tố gây bệnh tác động lên vùng Hypothalamus kích thích gây tăng tiết TRF, TRF kích thích thùy trước tuyến yên tiết TSH, TSH kích thích tuyến giáp tổng hợp và giải phóng hormon giáp vào máu, đồng thời gây cường sản tuyến giáp làm tuyến giáp to ra. Bình thường, khi hormon tuyến giáp tăng cao trong máu sẽ tác động ngược lên vùng Hypothalamus (theo đường feedback dài) và tác động ngược lên tuyến yên (theo con đường feedback ngắn) làm giảm tiết TRH và TSH, nhưng trong bệnh Basedow có sự rối loạn quá trình này làm TSH vẫn được tăng tiết, hậu quả làm hormon giáp tăng cao trong máu. Người ta đã thành công trong mô hình thực nghiệm gây bệnh Basedow trên súc vật. Nhưng thực tế người ta thấy ở bệnh nhân bị Basedow nồng độ TSH lại giảm, người ta cho rằng các yếu tố kích thích vùng Hypothalamus còn tác động lên hệ thần kinh giao cảm thượng thận gây tăng tiết catecholamin, hiện tượng này được dùng để giải thích tại sao trong Basedow nồng độ TSH không cao.

+ Cơ chế tự miễn dịch:

Yếu tố môi trường thuận lợi (stress, các giai đoạn trong đời sống sinh dục nữ...) tác động lên một cơ địa có tổ bẩm di truyền (HLA – B8) khởi động một kích thích không đặc hiệu, tác động lên hệ miễn dịch gây rối loạn sự điều hoà miễn dịch bao gồm thiếu hụt lympho T ức chế, làm xuất hiện các tế bào T tác động chống lại các kháng nguyên giáp. Các tế bào này hoạt hoá các tế bào lympho B sản xuất ra các kháng thể kháng giáp. Người ta đã tìm thấy trong huyết thanh bệnh nhân các globulin miễn dịch như: Chất LAST là một kháng thể kích thích tuyến giáp tác động kéo dài, chất TBII là một globulin miễn dịch ức chế sự gắn TSH vào receptor của tế bào tuyến giáp, TSI là một globulin miễn dịch kích thích chọn lọc sự trưởng thành của tế bào tuyến giáp, ACS là một globulin có tác dụng hoạt hoá enzym adenylcyclase của tế bào tuyến giáp. Như vậy các rối loạn miễn dịch thể là hậu quả của các rối loạn miễn dịch trung gian tế bào làm hoàn chỉnh vòng xoắn bệnh lý trong bệnh Basedow.

Các rối loạn bên trong tuyến giáp bao gồm các ổ thâm nhiễm lympho, plasmocyt, tạo thành từng trung tâm nằm trong tuyến giáp của bệnh nhân Basedow.

Người ta còn phát hiện ra các đại thực bào, các tế bào T độc tế bào gắn vào các kháng thể, các lympho B mang các globulin miễn dịch bề mặt. Phức hợp miễn dịch thyroglobulin với kháng thể kháng thyroglobulin gắn vào màng tế bào cơ gây ra viêm cơ. Chất EPF làm đầy tổ chức liên kết sau nhân cầu gây lồi mắt. Như vậy sự sản xuất quá mức các hormon giáp là do sự kích thích các thụ thể của TSH bởi các globulin miễn dịch, nên có thể gọi bệnh Basedow là bệnh nhiễm độc hormon giáp tự miễn dịch.

1.2. Triệu chứng lâm sàng

+ Hội chứng nhiễm độc hormon giáp.

- Tim mạch:

* Tim đập nhanh thường xuyên, mạnh, mạch nảy.

* Huyết áp tâm thu tăng, huyết áp tâm trương giảm.

* Điện tim: Tần số > 90 nhịp/phút, Biên độ sóng R tăng, chỉ số Sokolovleon dương tính nhưng không có dày thất trái (trục điện tim trung gian).

- Vận mạch:

* Co và giãn mạch: Mặt đỏ bừng hoặc tái.

- Cường thần kinh giao cảm:

* Run tay biên độ nhỏ.

* Ra nhiều mồ hôi.

* Rối loạn cư xử: Hay bối rối khi tiếp xúc.

* Dễ say sóng.

- Tiêu hoá:

* Phân thường nát lỏng.

- Toàn thân:

* Luôn nóng bức, thích tắm nước lạnh.

* Ăn nhiều nhưng gầy, sút cân.

* Chuyển hoá cơ bản tăng.

* Nhược cơ, yếu cơ gốc chi.

+ Mức độ nhiễm độc hormon giáp.

Bảng 6. Phân độ nhiễm độc hormon giáp

Mức độ	Chuyển hoá cơ sở (%)	Tần số mạch (Chu kỳ/phút)	Giảm cân (kg)	Liều MTU (mg/24giờ)
Nhẹ	10 - 30	90 – 100	< 4	100
Vừa	30 – 60	100 – 120	4 - 6	200
Nặng	> 60	> 120	> 6	300 – 400
Bình giáp	± 10	< 90	Tăng	50 (9 – 18tháng)

+ Bướu cổ to:

- Bướu to lan toả, thùy phải thường to hơn thùy trái, mật độ mềm, di động theo nhịp nuốt.

- Có thể có tiếng thổi tâm thu hoặc tiếng thổi liên tục tại các cực của tuyến.

- Phân loại mức độ to của tuyến giáp.

Bảng 7. Độ lớn của tuyến giáp

Độ lớn		Nhìn tuyến giáp		Sờ Tuyến giáp	
Theo OMS	Theo Liên Xô cũ	Bình thường	Khi nuốt	Bình thường	Khi nuốt
0		-	-	-	-
Ia	I	-	-	-	+
Ib	II	-	-	+	+
II	III	+	+	+	+
III	IV	Trong cơ ƯĐC	+	+	+
IV	V	Ngoài cơ ƯĐC	+	+	+

+ Triệu chứng về mắt.

- Co kéo cơ mi trên:

* Dấu hiệu Dalrymple: Bệnh nhân nhìn thẳng thấy hở lưỡi liềm trắng củng mạc phía trên.

* Dấu hiệu Steellwag: Thấy khe mi rộng.

* Dấu hiệu Gifford: Có nếp gấp mi trên khi bệnh nhân nhắm mắt.

- Rối loạn vận động giữa cơ vận nhãn và cơ mi trên:

* Dấu hiệu Graefe: Bệnh nhân giữ yên đầu liếc mắt xuống thấy hở củng mạc trên do mi trên co theo không kịp nhãn cầu.

* Dấu hiệu Kokher: Bệnh nhân giữ yên đầu, liếc mắt lên trên thấy hở củng mạc phía dưới.

- Lồi mắt:

* Ánh mắt sáng.

* Lồi mắt thực sự: Xác định bằng lồi kế Hertel.

Bình thường: 12 mm.

Lồi mắt độ 1: 14 – 17 mm.

Lồi mắt độ 2: 18 – 22 mm.

Lồi mắt độ 3: > 23 mm.

+ Tổn thương da.

- Phù niêm trước xương chày.

- Rối loạn sắc tố da: Mi mắt có vệt sạm, có bạch biến.

+ Xương khớp: Đau mỗi xương khớp (Ít gặp).

+ Rối loạn chức năng sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, giảm ham muốn tình dục.

2. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

2.1. Đánh giá nhiễm độc hormon giáp ngoại vi

+ Chuyển hoá cơ bản > 20% mới có ý nghĩa.

+ Phản xạ đồ gân gót rút ngắn (Bình thường 0,24 – 0,26 giây).

+ Cholesterol máu giảm (Bình thường 3,9 – 5,2 mmol/lít).

- + Glucose máu tăng (Bình thường 3,9 – 6,6 mmol/lít).
- + TGB (Thyroxin binding globulin): Nồng độ thyroxin gắn với globulin trong huyết thanh tăng (Giá trị bình thường 150 – 360 nmol/lít hay 12 - 28 µg/ml).

2.2. Xét nghiệm phóng xạ

- + Độ tập trung I^{131} lên cao sớm, có góc thoát (Cho uống 10 – 20 µCi I^{131} , sau đó đo độ tập trung I^{131} tại tuyến giáp tại thời điểm 2 giờ, 6 giờ, 24 giờ. Hiện nay người ta thay I^{131} bằng I^{123} có chu kỳ bán huỷ ngắn hơn, thời gian đo rút ngắn hơn).
- + Xạ hình tuyến giáp bằng I^{131} xác định hình thể tuyến giáp, vị trí tuyến giáp, các nhân nóng, nhân lạnh tuyến giáp.

2.3. Định lượng hormon tuyến giáp

Dùng phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA: Radio immuno assay).

- + Nồng độ hormon giáp toàn phần:
 - T_3 : Bình thường 1,2 – 3,4 nmol/lít (75 – 220 ng/dl).
 - T_4 : Bình thường 51 – 142 nmol/lít (4 – 11 µg/dl).
- + Nồng độ hormon giáp tự do:
 - FT_3 : Bình thường 1,2 – 2,1 nmol/lít (80 – 200 ng/dl).
 - FT_4 : Bình thường 0,9 – 1,9 nmol/lít (bằng 2 – 3% tổng lượng thyroxin trong máu).

Nồng độ T_3 , T_4 toàn phần ít giá trị vì phụ thuộc vào PBI (Protein binding iod) mà protein, cụ thể là globulin máu thay đổi. Do đó, nồng độ T_3 , T_4 toàn phần cũng thay đổi.

Nồng độ FT_3 , FT_4 có giá trị hơn, trong đó T_3 hoạt động nhất nên bao giờ cũng tăng sớm và nhạy hơn T_4 .

2.4. Định lượng nồng độ TSH trong máu

Sử dụng phương pháp RIA, là test cực nhạy trong phát hiện suy giáp hay cường giáp: Suy giáp TSH tăng, cường giáp TSH giảm. Phát hiện được Basedow từ giai đoạn rất sớm, TSH giảm ngay cả khi T_3 và T_4 chưa tăng.

Nồng độ TSH trong huyết thanh bình thường 0,6 – 4,6 µU/ml.

- + Cường giáp TSH < 0,1 µU/ml.
- + Suy giáp TSH > 6 µU/ml.

2.5. Test thăm dò vai trò của tuyến yên với tuyến giáp

- + Test TRH: Tiêm 200 – 500 µg TRH, định lượng nồng độ TSH trong máu sau mỗi 10 phút.
 - Bình thường TSH tăng cao tới 5 – 35 µU/lít sau 20 – 45 phút.
 - Nhiễm độc giáp TSH det, chỉ cần TSH tăng 2 – 3 µU/ml có thể loại cường giáp.
- + Test tìm hãm: Nghiệm pháp Werner.

Cho bệnh nhân uống 100 µg T_3 trong 7 ngày, T_3 sẽ gây ức chế tiết TSH do đó sẽ làm giảm độ tập trung I^{131} hơn 30% so với trước khi làm test.

- Nếu độ tập trung I^{131} giảm hơn 30% so với trước khi làm test: không có cường giáp, test Werner dương tính.
- Nếu cường giáp sẽ không gây được ức chế TSH, do đó độ tập trung I^{131} không giảm hoặc chỉ giảm dưới 30%: test Werner âm tính.

3. ĐIỀU TRỊ

Các phương pháp điều trị Basedow hiện nay đều nhằm làm giảm lượng hormon mà tuyến giáp có khả năng tiết ra, có 3 phương pháp chính:

3.1. Điều trị nội khoa bằng thuốc

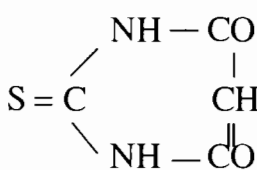
3.1.1. Thuốc kháng giáp tổng hợp:

Thuốc kháng giáp tổng hợp là các thuốc có tác dụng ức chế các enzym tổng hợp hormon giáp, có hai nhóm.

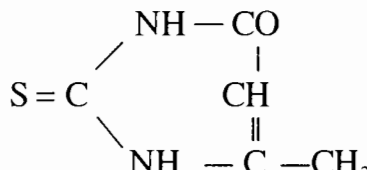
Các este của thio – uracil (methyl, propyl và benzyl) và các dẫn chất của mercaptan (thyroidal, neomercazol, bazolan).

+ Các este của thio uracil: Thio uracil là thuốc kháng giáp đầu tiên được tổng hợp (1943).

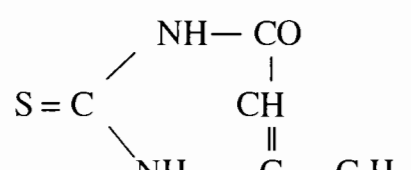
Công thức hoá học:



Thio uracil



Methyl thio uracil



Propyl thio uracil

Các thuốc trên có nhóm NH – CS – NH là quan trọng nhất, nhóm thiouracil ức chế enzym pro oxydase (Enzym chuyển iod vô cơ thành hữu cơ). Phân tử lưu huỳnh gắn với iodase không cho nó tham gia vào quá trình tổng hợp hormon giáp, do đó nó ức chế quá trình chuyển từ giai đoạn iodthyrozin thành iodthyronin nên các quá trình tiếp theo sẽ giảm, làm giảm số lượng iod hữu cơ tuyến giáp, tăng phì đại bù trừ tuyến giáp (Thường xảy ra khi chuyển hoá cơ bản âm tính, nồng độ T₃, T₄ trong máu xuống thấp hơn bình thường). Dưới tác dụng của thuốc, nang tuyến mất chất keo, tế bào nang trở nên cao hơn, xuất hiện các không bào trong nguyên sinh chất, tăng tuần hoàn tại tuyến.

+ Các dẫn chất của mercaptan: Ít độc và ít gây lỗi mắt hơn các este của thio uracil nhưng hiệu lực điều trị thấp hơn.

- Thyroidan.

- Neomercazol: Carbimazol viên 5 mg uống 2 – 4- 6 viên/24 giờ tùy thuộc mức độ nhiễm độc giáp.

- Basolan

+ Liều lượng và thời gian điều trị của các thuốc kháng giáp tổng hợp: Cần thay đổi theo mức độ nặng nhẹ của bệnh, tốt nhất nên chia làm 3 giai đoạn:

- Giai đoạn tấn công, để ngăn chặn các dấu hiệu nhiễm độc giáp, thời gian từ 1 đến 3 tháng.

MTU (Methyl thio uracil) dạng viên 25 mg, 50 mg, 100 mg liều 200 – 400 mg/24 giờ.

PTU (Propyl thio uracil) dạng viên 50 mg liều như MTU.

BTU (Benzo thio uracil) biệt dược basden dạng viên 25 mg, liều như MTU.

Neo mercazol (carbimazol) dạng viên 5 mg liều 30 mg/24 giờ.

- Giai đoạn duy trì từ 12 – 18 tháng hoặc hơn cho đến khi đạt được bình giáp, liều bằng 1/2 liều tấn công.

- Giai đoạn củng cố: Để đảm bảo không tái phát nên tiếp tục dùng thêm 6 – 12 tháng, mỗi tuần uống 3 – 4 ngày, mỗi ngày 25 mg MTU (Cách 1 ngày uống một lần).

Tổng thời gian điều trị thường kéo dài 12 – 24 tháng.

Kết quả điều trị: Gần 50% bệnh nhân khỏi lâu dài hoặc vĩnh viễn, bước nhỏ lại, các triệu chứng nhiễm độc giáp hết, nhưng lỗi mắt đỡ chậm hoặc không hết có trường hợp lỗi mắt tăng lên. Nếu điều trị 3 – 6 tháng không tiến bộ phải ngừng thuốc, chuyển phương pháp khác.

+ Bệnh nhân được coi là bình giáp khi:

- Nhịp tim < 90nhịp/phút.
- Lên cân.
- Hết các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật.
- Chuyển hoá cơ bản về bình thường.
- Độ tập trung I^{131} tại thời điểm 24 giờ < 30%.
- PBI trong máu về bình thường.
- Nồng độ T_3 , T_4 , TSH trong máu về bình thường.

+ Ngừng điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp khi: Tình trạng bình giáp duy trì liên tục trong suốt thời gian điều trị sau 1 – 1,5 năm, chính xác hơn có thể dựa vào kết quả xét nghiệm iod phóng xạ.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ còn > 50%, cần điều trị tấn công tiếp.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ còn từ 30 – 50%. kết quả còn nghi ngờ cần điều trị củng cố tiếp.

- Nếu độ tập trung iod phóng xạ tại thời điểm 24 giờ < 30%, chắc chắn bình giáp, có thể ngưng thuốc.

+ Tác dụng phụ của thuốc kháng giáp tổng hợp:

- Dị ứng, nổi mẩn đỏ ngoài da gặp 3 – 5% số bệnh nhân, chỉ cần giảm liều hoặc dùng kháng histamin.

- Giảm bạch cầu hạt gặp 0,5% số bệnh nhân, nặng hơn có thể tuyệt lập bạch cầu. Đây là biến chứng nặng có thể gây tử vong do liều lớn thuốc gây ức chế quá trình oxy hoá ở các tổ chức ngoài tuyến giáp trước hết là tủy xương, nên cứ 10 - 15 ngày phải kiểm tra số lượng và công thức bạch cầu, nếu số lượng bạch cầu xuống dưới $1,5 \times 10^9$ /lít, phải ngưng thuốc và cho prednisolon và leuco 4 để nâng số lượng bạch cầu lên.

- Có thể gây vàng da, viêm gan nhiễm độc cấp, đau trong khớp, khi có các triệu chứng này phải ngưng thuốc.

- Bướu giáp to lên: Giảm liều và cho thêm L – thyroxin. Lỗi mắt thêm: Giảm liều, tiêm hydrocortisol vào hậu nhãn cầu.

- Suy giáp phải ngừng thuốc và cho thyroxin.

+ Chống chỉ định điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp.

- Bướu thể nhân có nhiễm độc giáp.

- Bướu sau lồng ngực có triệu chứng nhiễm độc giáp.

- Nhiễm độc giáp ở phụ nữ có thai.

3.1.2. Iod

Là loại thuốc cổ điển nhất, 1883 Torutso phát hiện thấy iod có tác dụng điều trị Basedow, đến 1920 Neisser công bố cơ sở tác dụng của iod trong điều trị

Basedow. Đến 1923 Plummer công bố kết quả điều trị rộng rãi bằng iod trước phẫu thuật làm hạ thấp tỉ lệ tử vong.

+ Iod có tác dụng:

- Ức chế tạm thời quá trình gắn hữu cơ trong tổng hợp hormon giáp, ức chế bắt iod của tuyến giáp, do đó làm giảm tổng hợp hormon giáp.
- Làm giảm tiết hormon giáp vào máu, làm giảm T_3 và T_4 trong máu.
- Làm giảm tính mẫn cảm của tế bào tuyến giáp với TSH.
- Làm biểu mô tuyến giáp dẹt lại, làm đặc các chất keo trong nang tuyến làm tuyến chắc lại giúp thuận tiện cho phẫu thuật.

Tác dụng của iod xuất hiện nhanh sau 7 – 10 ngày dùng thuốc, nhưng sau đó các triệu chứng nhiễm độc giáp lại dần dần xuất hiện trở lại, vì vậy hiện nay iod chủ yếu được dùng để chuẩn bị cho bệnh nhân trước mổ hoặc điều trị cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

+ Chế phẩm:

- Lugol (Iod 2 g, kali iodua 2 g, nước cất 40 g) uống từ 30 – 60 giọt/24 giờ chia làm 3 lần uống với nước, uống hàng ngày, trước khi ngưng thuốc vài tuần phải giảm liều từ từ.
- Iodua kali bão hoà.
- Iodua natri 10% có thể tiêm tĩnh mạch 10 ml/lần cách 8 giờ/lần.
- Các chế phẩm iod hữu cơ như: Diiodothyrosin, dibromothyrosin. Liều lượng phải đủ mạnh.

3.1.3. *Kali peclorat*

Thuốc có tác dụng ngăn cản iod đi vào tuyến giáp, làm sạch iod vô cơ từ tuyến giáp, hiện nay thuốc ít được dùng vì khó xác định liều và hiệu lực điều trị thấp.

3.1.4. *Các muối lithium*

Thường dùng cobanat lithium liều 600 – 1500 mg/24 giờ, tác dụng làm ổn định màng, giảm hoạt tính của TSH và LAST, ức chế tiết hormon giáp làm giảm T_3 và T_4 . Tuy nhiên hiệu lực điều trị của thuốc thấp nên chỉ dùng khi không dùng được các thuốc kháng giáp tổng hợp.

Tác dụng phụ: Run tay, đái nhạt do thận, tăng tiết aldosterol.

3.1.5. *Điều trị phong bế tác dụng ngoại vi của hormon giáp*

Do catecholamin có tác dụng hiệp đồng với hormon giáp nên người ta dùng các thuốc làm giảm catecholamin phối hợp với thuốc kháng tổng hợp. Thuốc không làm khỏi được bệnh Basedow vì chỉ có tác dụng ngoại vi, không có tác dụng trung ương và bản thân tuyến giáp.

+ Reserpin viên 25 mg, liều 2 – 4 viên/24 giờ chia làm 2 lần.

+ Guanetidin viên 10 mg, liều 1 – 3 viên/24 giờ

Thuốc tác dụng lên đầu các sợi giảm cảm hậu hạch làm giải phóng nor adrenalin dự trữ ở hậu hạch vào bào tương để men MAO phân huỷ, đồng thời ngăn cản nor adrenalin trong bào tương được tái hấp thu trở lại vào hạt dự trữ làm cạn nguồn dẫn truyền.

Thuốc làm hạ huyết áp, có thể gây hạ huyết áp tư thế đứng, đau bụng, ỉa lỏng, liệt dương, buồn ngủ, trầm cảm.

+ Propranolol là thuốc chẹn beta giao cảm, viên 40 mg liều 40 – 80 mg/24 giờ, chia nhiều lần mỗi lần uống 20 mg. Thuốc làm giảm nhịp tim, giảm tiết mồ hôi, giảm

run tay, giảm chuyển T_4 thành T_3 ở ngoại vi. Cần chú ý các chống chỉ định của thuốc chẹn beta như suy tim, rối loạn dẫn truyền trong tim, hạ huyết áp, hen phế quản, suy hô hấp.

3.1.6. Các thuốc ức chế miễn dịch

Do quan niệm mới về bệnh sinh của Basedow là bệnh tự miễn dịch cơ quan, những năm gần đây một số tác giả đã đưa thuốc ức chế miễn dịch vào trong phác đồ điều trị Basedow. Thuốc ức chế miễn dịch thường được sử dụng cho những bệnh nhân bị lồi mắt và phù trước xương chày, vì ở các bệnh nhân này thường thấy có kháng thể kháng tuyến giáp trong máu.

+ Prednisolon 10 – 40 mg/24 giờ, giảm dần liều trong quá trình điều trị. Thuốc có tác dụng làm giảm lồi mắt, đặc biệt thể lồi mắt có viêm giác mạc.

+ Có tác giả đề xuất sử dụng thuốc ức chế miễn dịch nhóm methotrexat hoặc nhóm alkin hoá như cyclophosphamid.

3.2. Điều trị bằng I^{131}

I^{131} được áp dụng từ 1948, là phương pháp điều trị tương đối đạt hiệu quả và kinh tế, ở Việt Nam bắt đầu sử dụng từ 1978. Có thể nói đây là một phẫu thuật tuyến giáp chọn lọc, tác dụng vào các tế bào bắt iod của tuyến giáp, phá huỷ các tế bào này bằng các tia β và γ và thay thế bằng tổ chức liên kết.

Nguyên lý của phương pháp dựa vào đặc tính I^{131} giống iod thông thường được tuyến giáp hấp thu vào nang, các tia β và γ phát ra từ I^{131} sẽ gây huỷ hoại tế bào nang tuyến. Các tia β có độ đâm xuyên không quá 2,2 mm, do đó các tia này chỉ có khả năng diệt các tế bào hấp thu nó mà không gây ảnh hưởng đến các tổ chức xung quanh. Tuyến giáp sau điều trị thấy hoại tử liên bào tuyến, teo và xơ hoá tuyến, các mao mạch ngừng phát triển, các tế bào biểu mô tuyến tổn thương nhiều hơn các tế bào ngoại vi.

+ Chỉ định:

- Bệnh nhân điều trị nội khoa bằng thuốc kháng giáp tổng hợp một thời gian dài không có kết quả.

- Bệnh tái phát sau điều trị bằng phẫu thuật.

- Bệnh nhân trên 40 tuổi, bướu giáp không lớn lắm, nhiễm độc hormon giáp ở mức trung bình.

- Bệnh nhân trên 40 tuổi từ chối không phẫu thuật, hoặc có các bệnh tim mạch không điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp kéo dài được, hoặc không phẫu thuật được.

Trước khi điều trị không được dùng thuốc hoặc các chất có iod ít nhất là 1 tháng để tránh bão hoà iod trong tuyến giáp.

+ Chống chỉ định:

- Bệnh nhân dưới 40 tuổi vì có nguy cơ ung thư hoá tuyến giáp.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Bướu nhân, bướu giáp trong lồng ngực.

- Bệnh nhân hạ bạch cầu thường xuyên.

- Dè dặt với bệnh nhân lồi mắt rõ vì I^{131} làm giảm hormon giáp do đó làm tăng TSH và OFP làm lồi mắt tăng.

+ Liều lượng:

Thường dựa trên kinh nghiệm, khó xác định chính xác. Liều lượng trung bình 6 – 12 mCi chia làm 2 lần uống, mỗi lần 3 – 6 mCi, lần 2 cách lần 1 một tuần.

Một số tác giả cho liều dựa vào độ to của tuyến giáp: Cho 60 – 120 $\mu\text{Ci}/1\text{g}$ trọng lượng tuyến giáp. Trọng lượng tuyến được ước tính như sau:

- Tuyến to độ 0: Trọng lượng trung bình 20 – 30 g.
- Tuyến to độ 1: Trọng lượng trung bình 30 – 40 g.
- Tuyến to độ 2: Trọng lượng trung bình 50 – 60 g.
- Tuyến to độ 3: Trọng lượng trung bình 80 – 110 g.
- Tuyến to độ 4: Trọng lượng trung bình 120 – 150 g.

Kết quả bình giáp theo các tác giả dao động từ 80 – 90% số bệnh nhân, tương tự với điều trị bằng phẫu thuật. Trước khi điều trị bằng I^{131} cần điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp để tránh cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

+ Tai biến có thể gặp:

- Cơn nhiễm độc giáp kịch phát.
- Suy giáp gặp khoảng 10% số bệnh nhân, số liệu này tăng lên với thời gian sau điều trị.
- Viêm tuyến giáp có thể xảy ra sau điều trị 7 – 10 ngày.
- Đợt kịch phát lồi mắt ác tính.
- Ung thư hoá tuyến giáp, bệnh bạch cầu.
- Về di truyền có nguy cơ đột biến gen.

3.3. Điều trị bằng phẫu thuật

Cho đến nay phương pháp mổ lấy đi gần hết tổ chức tuyến giáp, chỉ để lại khoảng 3 – 6 g tổ chức tuyến, vẫn là phương pháp điều trị mang lại kết quả chắc chắn nhất, ít biến chứng.

+ Chỉ định:

- Tất cả các thể nặng ở người trẻ dưới 10 tuổi.
- Bướu thể nhân.
- Bướu quá to.
- Cường giáp đã có biến chứng tim.
- Nhiễm độc giáp nặng, không điều trị được bằng I^{131} do bướu đã bão hoà iod.
- Basedow đã điều trị tích cực 5 - 6 tháng không có kết quả rõ.

+ Chuẩn bị trước mổ:

Không được mổ khi bệnh đang phát triển và không được chuẩn bị trước về nội khoa. Bệnh nhân phải ở trạng thái bình giáp trước mổ, ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp 10 ngày trước mổ và cho bệnh nhân uống mỗi ngày 5 giọt lugol mạnh để tuyến giáp thoái triển và làm chắc tuyến, tạo thuận lợi cho phẫu thuật.

+ Biến chứng:

- Các biến chứng tức thì như: Biến chứng gây mê, chảy máu, tắc đường thở, tổn thương dây thần kinh quặt ngược, nhiễm độc hormon giáp kịch phát.
- Nhiễm khuẩn vết mổ.
- Sẹo dính gây khó nuốt.
- Tổn thương tuyến cận giáp gây cơn tetani.
- Suy giáp nhưng ít gặp hơn so với điều trị bằng I^{131} .
- Tái phát Basedow do để lại nhiều tổ chức tuyến giáp, có stress.

- Bệnh não sau nhiễm độc hormon giáp có thể xảy ra trong thời gian 1 năm sau mổ hoặc điều trị khỏi bằng nội khoa, biến chứng này hay gặp ở nam biểu hiện đau đầu ngày càng tăng, chóng mặt, đau trong hố mắt, phù quanh ổ mắt, các triệu chứng thần kinh nghèo và tản mạn.

3.4. Điều trị một số thể đặc biệt

3.4.1. Điều trị lồi mắt

Lồi mắt gặp ở 25% số bệnh nhân bị bệnh Basedow, có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở tuổi trên 40, nam gặp nhiều hơn nữ. Lồi mắt có thể xuất hiện ở bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, bằng iod phóng xạ hoặc phẫu thuật khi mà các triệu chứng nhiễm độc giáp giảm hoặc hết. Mức độ nặng của lồi mắt không tương quan với mức độ nặng của nhiễm độc giáp.

Cơ chế bệnh sinh của lồi mắt chưa được hiểu biết đầy đủ, vai trò của chất LAST và chất gây lồi mắt EPF đã được dùng để giải thích các trường hợp lồi mắt tăng sau điều trị thuốc kháng giáp tổng hợp. Người ta cho là khi nồng độ T_3 và T_4 trong máu giảm đã kích thích tuyến yên tiết chất LAST và chất EPF làm tăng lồi mắt.

+ Tại chỗ: Đề phòng viêm giác mạc bằng đeo kính dâm, nhỏ thuốc chống khô mắt, nằm đầu cao để làm giảm phù nề ổ mắt.

+ Prednisolon 40 – 60 mg/24giờ, giảm dần liều, đợt điều trị kéo dài 1 – 2 tháng. Tiêm hydrocortisol vào hậu nhãn cầu có thể làm giảm được liều corticoid uống và cho kết quả khả quan hơn.

+ Dùng thuốc lợi tiểu để chống phù nề: Lasix uống 40 mg/24 giờ.

+ Thuốc chẹn thần kinh giao cảm: Chẹn beta giao cảm.

+ Cho uống T_4 : Chống chỉ định ở người có loạn nhịp tim, có block dẫn truyền trong tim. Bắt đầu liều 50 μ g chia làm ba lần trong ngày uống trong 3 ngày, nếu tần số mạch không tăng hơn so với trước uống thì có thể tăng liều, mỗi lần tăng không quá 1/3 liều đang dùng đến khi xuất hiện nhịp tim tăng thì dùng liều ngay trước đó, đây là cách thăm dò liều.

+ Có thể dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác như cytoxan 100 mg/24 giờ hoặc 6 - mercaptopurin.

3.4.2. Bệnh nhược cơ kết hợp với bệnh Basedow

Bệnh cơ do Basedow biểu hiện yếu cơ gây mỏi cơ sau vận động, teo cơ gốc chi, đai vai, có nghiệm pháp ngồi ghế đầu dương tính (bệnh nhân ngồi ghế đầu phải chống tay mới đứng lên được).

Một số trường hợp có sự phối hợp giữa bệnh nhược cơ và bệnh Basedow. Nếu có nhược cơ phối hợp thì mặc dù điều trị triệu chứng nhiễm độc giáp giảm, nhưng bệnh nhân vẫn có những cơn nhược cơ: Khó thở, yếu cơ, mỏi cơ nhai, sụp mí. Trong nhược cơ phối hợp với bệnh Basedow có khoảng 25% hai bệnh phát triển tách biệt nhau và khoảng 75% hai bệnh phát triển trái ngược nhau. Khi nhiễm độc giáp vượt lên thì nhược cơ giảm và ngược lại, rất nguy hiểm nếu nhược cơ không được phát hiện trước khi mổ vì sau mổ bướu cổ có thể xuất hiện cơn nhược cơ nặng.

Nếu bệnh nhân có tiền sử mỏi cơ hay khi điều trị hết nhiễm độc giáp cơn mỏi cơ vẫn còn phải nghĩ đến nhược cơ và chú ý phát hiện tuyến ức to.

Thái độ xử trí khi có sự phối hợp giữa nhược cơ và Basedow là phải điều trị hết nhiễm độc giáp, mổ cắt tuyến ức trước và mổ bướu cổ sau.

3.4.3. Cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát

Cơn nhiễm độc giáp kịch phát có thể xảy ra trên bệnh nhân Basedow không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ khi có stress hoặc xảy ra sau phẫu thuật hoặc điều trị bằng I^{131} nếu không điều trị nội khoa chuẩn bị trước.

Mục đích điều trị: Làm giảm nhanh nồng độ hormon giáp trong máu, điều trị tình trạng suy chức năng tuyến thượng thận, điều trị tình trạng mất nước, điều chỉnh tình trạng thần kinh thực vật.

Điều trị cụ thể xem phần cấp cứu cơn nhiễm độc giáp kịch phát.

3.4.4. Suy tim do bệnh Basedow

Nếu không được điều trị, bệnh nhân bị bệnh Basedow sẽ có biến chứng suy tim, nhất là những bệnh nhân nam trên 40 tuổi. Thời kỳ đầu trên điện tim có thể thấy nhịp tim nhanh thường xuyên, hiện tượng tim tăng động (Biên độ sóng R cao, chỉ số Sokolovleon thất trái dương tính, nhưng trục điện tim trung gian biểu hiện không có dày thất trái), rung nhĩ đôi khi triệu chứng rung nhĩ có sớm trước khi có các triệu chứng lâm sàng của cường chức năng tuyến giáp xuất hiện rõ, cơ tim thoái hoá và suy tim tăng cung lượng tuần hoàn.

Giai đoạn đầu khi chưa có suy tim, điều trị tốt nhất là thuốc chẹn beta giao cảm (Cần chú ý các chống chỉ định của thuốc chẹn beta giao cảm như suy tim, block dẫn truyền, bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính).

3.4.5. Basedow ở phụ nữ có thai

Nếu bệnh Basedow xảy ra trong lúc có thai thì chẩn đoán gặp nhiều khó khăn, vì các triệu chứng dễ xúc động, nóng nảy, ra mồ hôi, ăn không ngon miệng đều có thể gặp ở phụ nữ có thai. Estrogen làm tăng tổng hợp TBG, nên nồng độ T_3 và T_4 toàn phần cũng tăng, giá trị T_4 toàn phần lúc có thai có thể cao hơn lúc không có thai từ 2 – 4 $\mu\text{g/dl}$. Để chẩn đoán Basedow ở một người có thai phải khám xét tử mĩ, hỏi tiền sử bản thân và gia đình, tìm tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục ở tuyến giáp, T_3 và T_4 tự do tăng, TSH giảm.

Nếu Basedow chưa được điều trị ổn định, sản phụ dễ sinh sớm, dễ có biến chứng tim mạch. Nếu bệnh nhân bị suy giáp do điều trị nội khoa hoặc điều trị iod phóng xạ hay phẫu thuật thì sẽ có nguy cơ bị thai kéo dài.

Điều trị Basedow trên phụ nữ có thai thì phương pháp nội khoa thường được lựa chọn. Thuốc chính vẫn là kháng giáp tổng hợp PTU hay Neomercazol với liều lượng vừa đủ để kiểm soát hội chứng cường giáp, sao cho nồng độ T_4 ở giới hạn trên của giá trị bình thường. Nếu không kiểm soát được tình trạng cường giáp, có thể dùng liều cao hơn. Phải theo dõi xét nghiệm chức năng tuyến hàng tháng. PTU qua nhau thai ít hơn và có tác dụng ngăn cản chuyển T_4 thành T_3 ở ngoại vi nên được ưu dùng hơn. Những người mẹ mang thai, uống thuốc kháng giáp tổng hợp có khoảng 1% con sinh ra bị suy giáp bẩm sinh hoặc có một bướu giáp nhỏ. Cách tốt nhất để ngăn ngừa tình trạng này là chỉ dùng liều kháng giáp tổng hợp vừa đủ để kiểm soát tình trạng cường giáp của mẹ, theo dõi xét nghiệm về chức năng tuyến giáp đều đặn mỗi tháng. Các thuốc ức chế beta thường được sử dụng để loại trừ các triệu chứng ngoại vi của cường giáp như: Run tay, ra mồ hôi, hồi hộp... Không được chỉ định ở

bệnh nhân có thai vì thuốc qua nhau thai làm chậm nhịp tim của thai nhi. Dung dịch iod qua được nhau thai, có thể làm suy giáp ở thai nhi do đó nên tránh dùng. Iod phóng xạ không được dùng ở phụ nữ có thai bị Basedow.

CẤP CỨU CƠN NHIỄM ĐỘC GIÁP KỊCH PHÁT

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Yếu tố thuận lợi

Trên bệnh nhân có cường chức năng tuyến giáp không được điều trị hoặc bỏ điều trị có các yếu tố như:

- + Stress
- + Sau mổ
- + Điều trị iod phóng xạ
- + Nhiễm khuẩn

1.2. Biểu hiện sàng

- + Sốt cao $40^{\circ}\text{C} - 41^{\circ}\text{C}$, ứ đọng mồ hôi.
- + Nhịp tim nhanh kịch phát, có thể loạn nhịp.
- + Tâm thần kinh: Hưng phấn, kích động, loạn thần sau đó lơ mơ có thể hôn mê.
- + Tiêu hoá: Nôn, buồn nôn, ỉa lỏng.

2. XỬ TRÍ CẤP CỨU

2.1. Thở oxy

Cho thở oxy bằng ống thông qua mũi, giảm sốt bằng chườm lạnh, aspirin viên 0,5 g cho uống 2 viên/ngày.

2.2. Thuốc kháng giáp

MTU hoặc PTU viên 0,25 mg, 50 mg, 100 mg uống 800 – 1000 mg/24 giờ hoặc mercasolin 80 – 100 mg/24 giờ chia đều 6 giờ uống 1 lần.

2.3. Iod

Lugol dung dịch 1% uống 30 giọt/lần, 2 lần / 24giờ. Nếu có thuốc tiêm natri umiodid 1 – 2 g tiêm bắp (Sau khi đã uống thuốc kháng giáp) hoặc iodua natri 10% tiêm tĩnh mạch 10 ml/lần cách 8 giờ tiêm 1 lần.

2.4. Thuốc an thần: Seduxen hoặc bacbiturat.

2.5. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật

- + Reserpin 1/4 mg tiêm bắp thịt 1 – 5 mg chia ra 6 lần (Cách 4 giờ/lần), tổng liều 3 – 10 mg.
- + Hoặc guanetidin uống 50 – 100 mg/24 giờ.
- + Hoặc propranolol 1 – 5 mg tiêm tĩnh mạch hoặc uống 40 – 80 mg chia đều uống cách 4giờ/lần, lưu ý những chống chỉ định của propranolol.

2.6. Chống suy thượng thận

+ Hydrocortisol hemisuccinat lọ 100 mg tiêm tĩnh mạch 200 – 300 mg/24 giờ, hoặc hydrocortisol acetal lọ 100 mg tiêm bắp thịt 200 – 300 mg/24 giờ, hoặc depersolon ống 30 mg tiêm tĩnh mạch 2 – 4 ống/24 giờ pha vào dịch truyền, truyền tĩnh mạch liên tục.

2.7. Chống mất nước

Truyền nước, điện giải 2000 – 3000 ml/24 giờ.

2.8. Chống suy tim

Ouabain ống 1/4 mg tiêm tĩnh mạch chậm 1 - 2 ống/24 giờ.

2.9. Vitamin

Đặc biệt vitamin nhóm B, đảm bảo dinh dưỡng.

Nếu sau 24 – 48 giờ không có kết quả rõ, bệnh nhân ngày càng xấu, nếu có điều kiện cho thay máu hoặc thẩm phân phúc mạc để loại bớt hormon giáp trong máu. Nếu có nhiễm khuẩn cho kháng sinh. Mặc dù điều trị tích cực tỉ lệ tử vong do nhiễm độc giáp kịch phát còn rất cao.

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. CÁC VẤN ĐỀ VỀ CHẨN ĐOÁN

Đái tháo đường là bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết, cùng với các rối loạn về chuyển hoá đường, đạm, mỡ, các chất khoáng. Là bệnh mạn tính có yếu tố di truyền, do hậu quả của tình trạng thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối.

1.1. Chẩn đoán

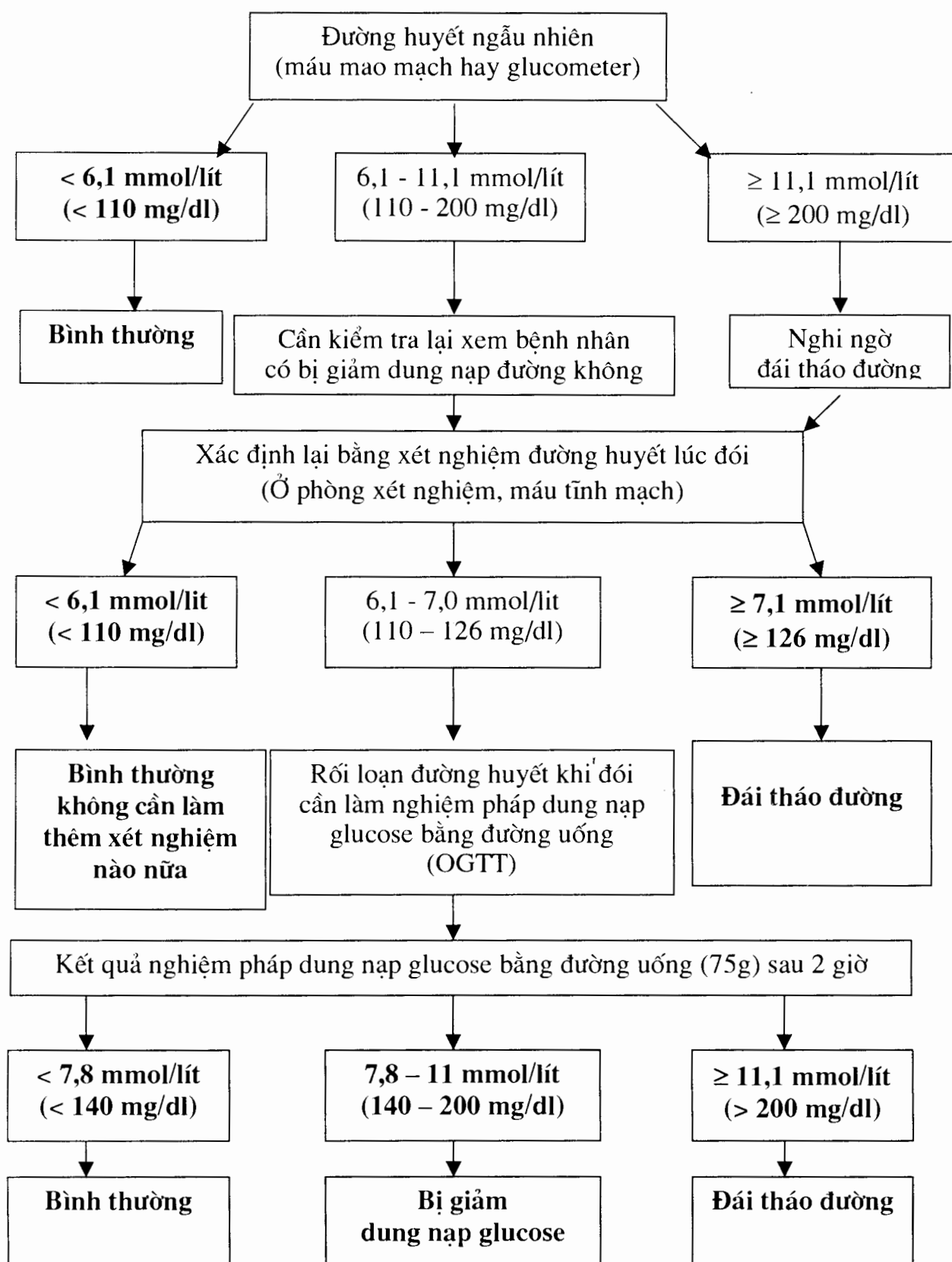
Chẩn đoán xác định đái tháo đường khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- + Một mẫu đường huyết bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) kết hợp với có triệu chứng của tăng đường huyết (Ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy sút cân...).
- + Đường huyết lúc đói (Sau 8 giờ không ăn) $\geq 7,1$ mmol/l (126 mg/dl) trong ít nhất 2 lần xét nghiệm.
- + Đường huyết 2 giờ sau khi uống 75 g glucose $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl).

Tiêu chuẩn trên được uỷ ban chuyên gia về chẩn đoán và phân loại bệnh đái tháo đường công bố tại hội nghị thường kỳ của Hội đái tháo đường Mỹ tại Boston tháng 6 năm 1997, và được WHO công nhận năm 1998, Uỷ ban còn đưa ra các khái niệm trung gian:

- Rối loạn đường huyết lúc đói, khi đường huyết lúc đói $\geq 6,1$ mmol/l (140mg/dl) và $\leq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl).
- Rối loạn dung nạp glucose, khi đường huyết 2 giờ sau uống 75 g glucose $\geq 7,8$ mmol/l (140 mg/dl) và < 11 mmol/l (200 mg/dl).

1.2 Sơ đồ phát hiện đái tháo đường



1.3. Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống

Ba ngày trước khi làm nghiệm pháp, bệnh nhân phải ăn chế độ giàu hydrat cacbon (khoảng 150 – 200 g/ngày). Nếu đái tháo đường đã đủ tiêu chuẩn chẩn đoán, không cần làm thêm nghiệm pháp này. Không làm nghiệm pháp khi có bệnh cấp tính. Nghiệm pháp có thể dương tính giả khi dùng các loại thuốc glucocorticoid, ức chế beta, thuốc ngừa thai.

+ Nghiệm pháp:

Đo đường huyết lúc đói (sau một đêm nhịn đói), sau đó cho bệnh nhân uống 75 g glucose pha trong 250 – 300 ml nước, uống hết trong 5 phút. Trẻ em cho uống 1,75 g glucose/kg cân nặng. Hai giờ sau lấy mẫu máu thứ 2 để xét nghiệm đường huyết, cũng có thể lấy máu xét nghiệm đường huyết tại các thời điểm 30 phút, 60 phút, 90 phút sau khi uống đường để tham khảo.

+ Đánh giá kết quả:

- Bình thường khi đường huyết lúc đói $< 6,4$ mmol/lít (115 mg/dl), 2 giờ sau uống 75 g glucose đường huyết $< 7,8$ mmol/lít (140mg/dl) và không có mẫu nào ở các giờ trước > 11 mmol/lít (200mg/dl).
- Chẩn đoán đái tháo đường khi đường huyết 2 giờ sau uống 75g glucose $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) và một trong các trị số ở các giờ trước $> 11,1$ mmol/l.
- Rối loạn dung nạp glucose khi đường huyết 2 giờ sau uống 75g glucose $\geq 7,8$ mmol/l (140mg/dl) và $< 11,1$ mmol/l (200md/dl).

1.4. Insulin

Insulin được tế bào beta của tụy tiết ra, các tế bào beta nằm xen kẽ với tuyến tụy ngoại tiết tạo thành các đảo tế bào nên còn được gọi là đảo tụy. Insulin gây ra tác dụng bằng tiết và nội tiết.

+ Tác dụng bằng tiết là tác dụng của insulin lên các tế bào lân cận như tế bào A ở vùng ngoại vi của tụy đảo. Khi có mặt insulin, tế bào A sẽ giảm tiết glucagon. Ngoài ra các yếu tố kích thích tiết insulin cũng kích thích tiết somatostatin từ tế bào D, các chất này cũng kích thích tiết glucagon.

+ Tác dụng nội tiết là tác dụng của insulin lên các tế bào ở xa.

- Tác dụng đồng hoá:

Ở gan insulin hoạt hoá các enzym tổng hợp glucogen, do đó kích thích tổng hợp và dự trữ glucogen, ức chế thoái giáng glucogen. Insulin làm tăng tổng hợp protein và triglycerid, tăng VLDL – C.

Ở mô mỡ insulin kích thích tổng hợp triglycerid trong tế bào mỡ, tăng chuyên chở glucose vào các tế bào mỡ, tăng cung cấp α glycerol phosphat là chất tham gia vào este hoá acid béo thành triglycerid. Insulin còn ức chế phân huỷ triglycerid dự trữ trong tế bào do ức chế enzym lipase nội bào.

Ở cơ insulin kích thích tổng hợp protein do làm tăng chuyên chở acid amin, cũng như kích thích tổng hợp protein ở ribosom. Insulin kích thích tổng hợp glucogen ở cơ để thay thế cho lượng glucogen bị tiêu hao khi co cơ.

- Tác dụng dị hoá: Insulin làm tăng vận chuyển glucose vào trong tế bào và chuyển hoá glucose để tạo năng lượng.

Nồng độ insulin trong máu thường được đo bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ hoặc miễn dịch enzym. Nồng độ insulin trong huyết tương người bình thường lúc đói là 5 – 20 $\mu\text{U/ml}$ (25 – 145 pmol/l), thường chỉ đo nồng độ insulin trong nghiên cứu hoặc trong một số trường hợp khó, ít sử dụng trong lâm sàng.

Insulin được chuyển hoá ở gan, sự thay đổi chuyển hoá insulin ở gan có thể làm thay đổi nồng độ insulin trong máu. Do đó nồng độ insulin trong máu không hoàn toàn phản ánh chức năng bài tiết insulin của tụy.

1.5. Peptid C

Peptid C là chuỗi polypeptid nối hai chuỗi A và B trong phân tử insulin, được tiết ra đồng thời với insulin và được thải qua thận dưới dạng nguyên vẹn, không bị chuyển hoá, do đó peptid C là một chỉ điểm của insulin nội sinh. Peptid C có thể được đo ở huyết thanh hay nước tiểu, nồng độ peptid C trong nước tiểu có tương quan với nồng độ trong huyết thanh nhưng kết quả thay đổi nhiều ở các lần đo khác nhau và giữa người này và người khác, do đó đánh giá kết quả không chính xác chức năng bài tiết của tế bào beta. Nồng độ peptid C trong huyết thanh ít liên hệ với mức đường huyết và thay đổi ngược chiều với chức năng thận. Peptid C được tiết ra tối đa sau bữa ăn 60 – 90 phút và khoảng 6 phút sau khi tiêm tĩnh mạch glucagon. Đo peptid C sau tiêm glucagon có thể đánh giá được chức năng của tế bào beta. Tiêm 1 mg glucagon khi nhịn đói, 6 phút sau lấy máu đo peptid C, đánh giá kết quả như sau:

- + Peptid C trong huyết thanh không đo được (= 0): Đái tháo đường type 1 không ổn định.
- + Peptid C trong huyết thanh $< 0,32 \text{ nmol/l}$: Có thể chẩn đoán đái tháo đường type 1 với độ đặc hiệu 90%.

Tuy nhiên nếu dựa vào peptid C để điều trị có thể dẫn đến sai lầm nghiêm trọng vì nồng độ peptid C không tương quan với nồng độ đường huyết.

1.6. Thụ thể insulin và kháng insulin

+ Thụ thể insulin:

Thụ thể insulin là thụ thể xuyên màng, có cấu trúc là một glucoprotein, có 2 tiểu đơn vị, tiểu đơn vị α và tiểu đơn vị β . Tiểu đơn vị α có trọng lượng phân tử 130 000 nhô ra khỏi màng tế bào phía ngoài, có nhiệm vụ gắn với insulin. Tiểu đơn vị β có trọng lượng phân tử 90 000 nhô ra khỏi màng tế bào về phía bào tương của tế bào, tiểu đơn vị β có chứa tyrosin kinase. Sau khi insulin gắn vào thụ thể, người ta đưa ra 2 giả thiết về tác dụng của insulin như sau:

- Giả thuyết thứ nhất là vùng kinase bị hoạt hoá gây ra một chuỗi các phản ứng phosphoryl hoá, làm cảm ứng các protein nội bào. Những khiếm khuyết di truyền sau thụ thể insulin sẽ đưa đến tình trạng “kháng insulin sau thụ thể”. Ví dụ bất thường của enzym phosphoryl hoá chất chuyển chở glucose 4 (GLUT), bất thường trong chính các phân tử GLUT.
- Giả thuyết thứ hai là insulin kích hoạt phospholipase C, làm phân huỷ glycolipid ở màng tế bào. Các chất thông tin thứ hai như inositol monophosphat, diacylglycerol có thể làm trung gian cho các đáp ứng với insulin. Các chất trung gian này hoạt hoá protein kinase C, sẽ kích thích quá trình phosphoryl hoá nội bào.

Các bất thường về thụ thể insulin (Nồng độ thụ thể giảm, ái lực của thụ thể giảm) làm thay đổi tác dụng của insulin. Insulin tăng cao trong máu kéo dài sẽ làm giảm số lượng thụ thể ở bề mặt tế bào, có lẽ do tăng thoái giáng thụ thể nội bào. Béo phì, ăn nhiều đường và (có thể) tăng insulin ngoại sinh làm tăng insulin máu và giảm insulin gắn vào thụ thể. Trái lại khi insulin máu hạ thấp lại làm gia tăng gắn insulin vào thụ thể như khi nhịn đói, vận động. Corticoid tăng trong máu sẽ làm giảm gắn insulin vào thụ thể, có thể do tác dụng trực tiếp của corticoid, cũng có thể qua trung gian của tình trạng tăng insulin máu.

+ Tình trạng kháng insulin.

Sự nhạy cảm với insulin của tổ chức bị suy giảm trong một số tình trạng sinh lý và bệnh lý: Béo phì, thai nghén, bị các bệnh cấp tính, đái tháo đường typ 2. Giảm nhạy cảm với insulin của các tổ chức được gọi là kháng insulin. Tình trạng kháng insulin không hằng định trên cùng một bệnh nhân, và các mô khác nhau của cùng một bệnh nhân cũng có tình trạng kháng insulin khác nhau.

Rất khó đo lường sự kháng insulin, trước đây người ta dùng nghiệm pháp dung nạp glucose, kết hợp với tiêm tĩnh mạch insulin để so sánh hoạt tính của insulin trên các nhóm bệnh nhân khác nhau. Hiện nay tiêu chuẩn vàng để đánh giá hoạt tính insulin là kỹ thuật “kẹp” glucose (Nồng độ glucose được kẹp hay cố định ở mức nhất định, trong khi đánh giá sự tiết insulin). Kỹ thuật kẹp glucose được thực hiện như sau:

Tiêm tĩnh mạch insulin để nâng cao nồng độ insulin lúc đói, sau đó truyền insulin liên tục để duy trì nồng độ insulin vào khoảng 100 mU/ml. Đồng thời với truyền insulin là truyền tĩnh mạch glucose để không giảm đường huyết và phải “kẹp” đường huyết ở mức 5,5 mmol/lít (100 mg/dl). Trong điều kiện ổn định đường huyết này, lượng insulin truyền vào tương ứng với sự thu nạp glucose ở các mô, từ đó đo được quá trình chuyển hoá đường qua trung gian insulin. Nói cách khác là đo lường được mức độ nhạy cảm với insulin tại mô. Nếu trong nghiệm pháp bệnh nhân cần một lượng lớn glucose để duy trì đường huyết ở mức bình thường như trên, chứng tỏ bệnh nhân chỉ bị kháng insulin nhẹ. Nếu bệnh nhân chỉ cần ít đường để duy trì cùng nồng độ đường huyết như trên, chứng tỏ bệnh nhân bị kháng insulin nhiều.

Tình trạng kháng insulin tại các tế bào: Insulin phát huy hoạt tính sinh học ở các mô (Chủ yếu là cơ), bằng cách gắn vào thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào, hoạt hoá hệ thống vận chuyển glucose vào trong tế bào. Glucose sẽ được chuyển hoá qua trung gian một chuỗi enzym được insulin kiểm soát. Enzym quan trọng là glucogen synthetase và pyruvat dehydrogenase. Sự đề kháng insulin ở tế bào có thể do:

- Khiếm khuyết tại thụ thể tiếp nhận insulin, làm giảm số lượng thụ thể.
- Khiếm khuyết sau thụ thể: Thụ thể insulin gồm hai tiểu đơn vị là α và β . α là phần gắn với insulin, β được coi là vùng sau thụ thể. Khi insulin gắn vào thụ thể, nó sẽ kích hoạt kinase, kích thích sự chuyên chở glucose vào trong tế bào. Giảm hoạt tính kinase có thể là cơ chế chính của kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Các chất chuyên chở glucose là các glucoprotein, số lượng các chất này do gen quyết định, hệ thống này giảm trong đái tháo đường typ 2. Khả năng hoạt hoá

các enzym, glycogen synthetase và pyruvat dehydrogenase của insulin cũng giảm tại các tế bào mỡ và tế bào cơ ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

Ở người béo phì, gia tăng mô mỡ ở vùng bụng có liên quan đến gia tăng phân giải mô mỡ, làm tăng acid béo tự do trong máu. Các tế bào sẽ gia tăng thu nạp acid béo tự do và oxy hoá lipid. Do gia tăng oxy hoá acid béo làm ức chế sử dụng glucose qua trung gian insulin của tế bào. Ở gan tăng nồng độ acid béo sẽ cản trở trực tiếp insulin gắn vào thụ thể. Các vấn đề trên có thể là cơ chế kháng insulin ở người béo phì.

1.7. Huyết sắc tố kết hợp với glucose

Có 3 loại huyết sắc tố kết hợp với glucose là HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c}. Huyết sắc tố kết hợp với glucose còn gọi là glucohemoglobin hay huyết sắc tố glycosylat. Tạo thành huyết sắc tố glycosylat là do phản ứng ketoamin giữa glucose và nhóm amin của cả 2 chuỗi beta của phân tử huyết sắc tố, để tạo ra sản phẩm trung gian là aldimin. Sản phẩm này được chuyển thành ketoamin. Nồng độ loại huyết sắc tố HbA_{1c} chiếm 5 – 7% tổng số huyết sắc tố. Loại huyết sắc tố glycosylat còn lại chỉ chiếm 4 – 6% tổng số huyết sắc tố có chứa glucose hoặc fructose được phosphorin hoá.

HbA_{1c} tăng khi có tăng đường huyết mạn tính. Tăng huyết sắc tố glycosylat tùy thuộc vào mức tăng đường huyết, và phản ứng glycosylat hoá không đảo ngược nên huyết sắc tố glycosylat tồn tại trong suốt đời sống hồng cầu (khoảng 120 ngày). Như vậy huyết sắc tố glycosylat phản ánh mức đường huyết trong thời gian dài. Ở bệnh nhân đái tháo đường, nồng độ HbA_{1c} cho biết đường huyết của bệnh nhân có được kiểm soát và ổn định tốt trong 2 – 3 tháng trước hay không. Nếu HbA_{1c} > 10% tổng số huyết sắc tố, phản ánh tình trạng không được kiểm soát của đường huyết. Ở bệnh nhân đường huyết cao, nếu điều trị tích cực giảm được đường huyết thì huyết sắc tố glycosylat sẽ chỉ thay đổi sớm nhất sau 4 tuần.

HbA_{1c} là một thông số hữu ích để đánh giá tình trạng kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường, nhưng không thể dùng như là một chỉ điểm để điều trị hoặc chẩn đoán bệnh. HbA_{1c} được coi là một chỉ tiêu để đánh giá kết quả ổn định chuyển hoá trên bệnh nhân đái tháo đường. Bệnh nhân đái tháo đường nên được đo nồng độ HbA_{1c} trong huyết thanh mỗi 3 – 6 tháng một lần để đánh giá hiệu quả kiểm soát đường huyết.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đo HbA_{1c}

- Mất máu cấp hoặc mạn, thiếu sắt.
- Suy thận mạn, huyết sắc tố glycosylat có thể bị carbonin hoá làm tăng kết quả HbA_{1c}. Mặt khác HbA_{1c} cũng có thể giảm do huyết tán, giảm đời sống hồng cầu, xuất huyết, thiếu máu do suy thận.
- Một số bệnh của huyết sắc tố cũng ảnh hưởng đến kết quả đo HbA_{1c}.

2. PHÂN LOẠI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

2.1. Phân loại năm 1979

- + Đái tháo đường phụ thuộc insulin (đái tháo đường týp I).
- + Đái tháo đường không phụ thuộc insulin (đái tháo đường týp II).
- + Đái tháo đường trong thai kỳ.
- + Đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng (đái tháo đường týp III).
- + Đái tháo đường khác (đái tháo đường thứ phát).

2.2. Phân loại mới của Ủy ban các chuyên gia đái tháo đường Hoa Kỳ

+ Đái tháo đường týp 1: Tế bào beta bị huỷ hoại, thường đưa đến thiếu insulin tuyệt đối có thể do miễn dịch hoặc vô căn.

+ Đái tháo đường týp 2: Có thể thay đổi từ kháng insulin là chủ yếu làm thiếu insulin tương đối, đến giảm tiết insulin là chủ yếu và kháng insulin nhẹ.

Dùng số Arập (1 và 2) thay cho số La Mã (I và II) trong phân loại týp, dùng thuật ngữ týp 1 và týp 2 thay cho thuật ngữ phụ thuộc insulin. Bởi vì trong đái tháo đường được gọi là không phụ thuộc insulin, đến giai đoạn nặng các tế bào beta suy giảm cũng gây giảm insulin máu và lúc này cũng phải đòi hỏi điều trị bằng insulin thay thế giống như týp phụ thuộc insulin.

+ Đái tháo đường trong thai kỳ: Là tình trạng rối loạn dung nạp glucose, hoặc đái tháo đường được phát hiện lần đầu tiên trong thời kỳ có thai. Áp dụng với mọi mức độ rối loạn dung nạp glucose và ngay cả khi đường huyết tiếp tục tăng cao sau khi sinh.

Định nghĩa này cũng không loại trừ trường hợp bệnh nhân đã có đái tháo đường từ trước khi có thai nhưng không được chẩn đoán, cho đến khi có thai mới được chẩn đoán. Sáu tuần sau khi sinh, bệnh nhân sẽ được đánh giá lại để xếp loại lại (vào nhóm đái tháo đường, hay rối loạn đường huyết lúc đói, hay rối loạn dung nạp glucose hay không có đái tháo đường...). Trong trường hợp đái tháo đường trong thai kỳ, đường huyết sẽ trở lại bình thường sau khi sinh. 30 – 50% số bệnh nhân sau này sẽ có đái tháo đường thực sự hoặc týp 1 hoặc týp 2 (đa số là týp 2).

+ Đái tháo đường thứ phát:

- Do bệnh lý tụy ngoại tiết: Viêm tụy, chấn thương tụy, cắt tụy, ung thư tụy, xơ kén tụy, bệnh nhiễm sắc tố sắt, tụy xơ sỏi.

- Do bệnh nội tiết: To đầu chi, hội chứng cushing, u tiết glucagon, u tuỷ thượng thận tiết catecholamin, cường giáp, u tiết somatostatin, u tiết aldosterol.

- Do thuốc và hoá chất: Corticoid, acid nicotinic, hormon tuyến giáp, diazoxid, thuốc kích thích giao cảm beta, thiazid, dilantin.

- Do nhiễm khuẩn: Rubella bẩm sinh, cytomegalovirut (Virus cự bào)

+ Rối loạn đường huyết lúc đói: Đường huyết lúc đói $\geq 6,1$ mmol/l và $\leq 7,0$ mmol/l (110 – 126 mg/dl)

+ Rối loạn dung nạp glucose: Làm nghiệm pháp dung nạp glucose (Uống 75 g glucose, sau 2 giờ đường huyết $\geq 7,8$ mmol/l và ≤ 11 mmol/l (140 – 200 mg/dl).

Đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng không xếp loại riêng, vì không có bằng chứng thuyết phục là thiếu protein gây ra đái đường. Bệnh tụy, xơ sỏi, một dạng của đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng, nay được xếp vào bệnh tụy ngoại tiết của đái tháo đường thứ phát.

Mức đường huyết rất thay đổi theo thời gian và quá trình bệnh lý. Một quá trình bệnh có thể chỉ gây ra rối loạn đường huyết lúc đói và hoặc rối loạn dung nạp glucose, mà không bao giờ gây tăng đường huyết tới mức bệnh lý. Một bệnh nhân bị đái tháo đường týp 2, có thể kiểm soát được đường huyết chỉ bằng chế độ ăn, vận động thể lực mà không cần dùng thuốc. Lúc khác bệnh tiến triển nặng phải dùng thuốc uống, cũng có thể bằng insulin hay thuốc uống để phân loại bệnh nhân.

2.2. Phân loại mới của Ủy ban các chuyên gia đái tháo đường Hoa Kỳ

+ Đái tháo đường týp 1: Tế bào beta bị huỷ hoại, thường đưa đến thiếu insulin tuyệt đối có thể do miễn dịch hoặc vô căn.

+ Đái tháo đường týp 2: Có thể thay đổi từ kháng insulin là chủ yếu làm thiếu insulin tương đối, đến giảm tiết insulin là chủ yếu và kháng insulin nhẹ.

Dùng số Ả-rập (1 và 2) thay cho số La Mã (I và II) trong phân loại týp, dùng thuật ngữ týp 1 và týp 2 thay cho thuật ngữ phụ thuộc insulin. Bởi vì trong đái tháo đường được gọi là không phụ thuộc insulin, đến giai đoạn nặng các tế bào beta suy giảm cũng gây giảm insulin máu và lúc này cũng phải đòi hỏi điều trị bằng insulin thay thế giống như týp phụ thuộc insulin.

+ Đái tháo đường trong thai kỳ: Là tình trạng rối loạn dung nạp glucose, hoặc đái tháo đường được phát hiện lần đầu tiên trong thời kỳ có thai. Áp dụng với mọi mức độ rối loạn dung nạp glucose và ngay cả khi đường huyết tiếp tục tăng cao sau khi sinh.

Định nghĩa này cũng không loại trừ trường hợp bệnh nhân đã có đái tháo đường từ trước khi có thai nhưng không được chẩn đoán, cho đến khi có thai mới được chẩn đoán. Sáu tuần sau khi sinh, bệnh nhân sẽ được đánh giá lại để xếp loại lại (vào nhóm đái tháo đường, hay rối loạn đường huyết lúc đói, hay rối loạn dung nạp glucose hay không có đái tháo đường...). Trong trường hợp đái tháo đường trong thai kỳ, đường huyết sẽ trở lại bình thường sau khi sinh. 30 – 50% số bệnh nhân sau này sẽ có đái tháo đường thực sự hoặc týp 1 hoặc týp 2 (đa số là týp 2).

+ Đái tháo đường thứ phát:

- Do bệnh lý tụy ngoại tiết: Viêm tụy, chấn thương tụy, cắt tụy, ung thư tụy, xơ kén tụy, bệnh nhiễm sắc tố sắt, tụy xơ sỏi.

- Do bệnh nội tiết: To đầu chi, hội chứng cushing, u tiết glucagon, u tuỷ thượng thận tiết catecholamin, cường giáp, u tiết somatostatin, u tiết aldosterol.

- Do thuốc và hoá chất: Corticoid, acid nicotinic, hormon tuyến giáp, diazoxid, thuốc kích thích giao cảm beta, thiazid, dilantin.

- Do nhiễm khuẩn: Rubella bẩm sinh, cytomegalovirus (Virus cự bào)

+ Rối loạn đường huyết lúc đói: Đường huyết lúc đói $\geq 6,1$ mmol/l và $\leq 7,0$ mmol/l (110 – 126 mg/dl)

+ Rối loạn dung nạp glucose: Làm nghiệm pháp dung nạp glucose (Uống 75 g glucose, sau 2 giờ đường huyết $\geq 7,8$ mmol/l và ≤ 11 mmol/l (140 – 200 mg/dl).

Đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng không xếp loại riêng, vì không có bằng chứng thuyết phục là thiếu protein gây ra đái đường. Bệnh tụy, xơ sỏi, một dạng của đái tháo đường liên quan đến dinh dưỡng, nay được xếp vào bệnh tụy ngoại tiết của đái tháo đường thứ phát.

Mức đường huyết rất thay đổi theo thời gian và quá trình bệnh lý. Một quá trình bệnh có thể chỉ gây ra rối loạn đường huyết lúc đói và hoặc rối loạn dung nạp glucose, mà không bao giờ gây tăng đường huyết tới mức bệnh lý. Một bệnh nhân bị đái tháo đường týp 2, có thể kiểm soát được đường huyết chỉ bằng chế độ ăn, vận động thể lực mà không cần dùng thuốc. Lúc khác bệnh tiến triển nặng phải dùng thuốc uống, cũng có thể bằng insulin hay thuốc uống để phân loại bệnh nhân.

3. PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

3.1. Đái tháo đường nhẹ

- + Đường huyết trong ngày và đêm trở về bình thường chỉ bằng chế độ ăn.
- + Không có xeton niệu, xeton máu bình thường (Bình thường 10 mg/dl).
- + Khả năng lao động bình thường.
- + Có các bệnh mạch máu nhỏ: Tổn thương đáy mắt, protein niệu không thường xuyên.

3.2. Đái tháo đường trung bình

- + Đường huyết < 14 mmol/lít (250 mg/dl), điều trị chế độ ăn đơn thuần không về được bình thường.
- + Xeton máu tăng, xeton niệu dương tính khi có stress.
- + Liều insulin trong ngày < 60 đv, lao động bình thường hoặc giảm.
- + Có bệnh vi mạch: Bệnh vồng mạc, có protein niệu thường xuyên nhưng chưa có rối loạn chức năng thận.

3.3. Đái tháo đường nặng

- + Đã có hôn mê, diễn biến không ổn định, đường huyết > 14 mmol/lít (250mg/dl).
- + Nhiều lần hay thường xuyên tăng xeton máu, xeton niệu dương tính.
- + Liều insulin > 60 đv/24giờ, giảm hoặc mất khả năng lao động.
- + Bệnh vi mạch nặng: Tổn thương đáy mắt, rối loạn chức năng thận.

4. BIẾN CHỨNG CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

4.1. Biến chứng cấp tính

- + Hôn mê do tăng đường huyết, tăng xeton huyết.
- + Hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu máu.
- + Hôn mê do tăng acid lactic máu.

4.2. Biến chứng mạn tính

- + Mắt: Viêm vồng mạc do đái tháo đường (Không tăng sinh, tăng sinh), đục thủy tinh thể (Dưới vỏ, thể nhân trung tâm).
- + Thận: Xơ hóa cầu thận, nhiễm khuẩn (Viêm thận bể thận mạn, hoại tử nhú thận, áp xe quanh thận), hoại tử ống thận (Thường sau tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch để chụp X - quang).
- + Thần kinh: Tổn thương thần kinh ngoại biên (Thường mất cảm giác đối xứng ở ngón chi). Tổn thương thần kinh vận động (Chân, cẳng tay). Viêm dây thần kinh gây teo cơ do đái tháo đường, liệt các dây thần kinh sọ não như dây III, IV, VII. Tổn thương thần kinh thực vật (Hạ huyết áp tư thế, nhịp tim nhanh, không ra mồ hôi). Tiêu chảy do đái tháo đường, giảm hoặc mất nhu động dạ dày ruột. Giảm trương lực bàng quang. Bất lực tình dục, có thể tổn thương mạch máu vùng hố chậu.
- + Da: Hoại tử mỡ da do đái đường, nhiễm khuẩn ngoài da, nấm ngoài da, loét bàn chân có thể do thần kinh, do thiếu máu tại chỗ.
- + Tim mạch: Nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim.
- + Xương khớp: Viêm xương tuỷ xương.
- + Nhiễm khuẩn: Tụ cầu, phế cầu, lao...

Các biến chứng mạn tính của đái tháo đường là do tổn thương mạch máu lớn và tổn thương mạch máu nhỏ. Tổn thương mạch máu lớn biểu hiện bằng xơ động mạch (Bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại biên).

Tổn thương mạch máu nhỏ còn gọi là tổn thương vi mạch, biểu hiện bằng dày màng nền mao mạch do thẩm đọng các glucoprotein, lipid và các thành phần của huyết tương, tổn thương tế bào nội mạc (Bệnh vồng mạc, bệnh thận, bệnh thần kinh ngoại biên). Bệnh vi mạch có liên quan đến các yếu tố như thời gian bị bệnh đái tháo đường, mức độ kiểm soát đường huyết (Đánh giá bằng nồng độ HbA_{1c}), các yếu tố khác như tăng huyết áp, di truyền.

5. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Phải xác định đái tháo đường là bệnh kéo dài suốt đời sống còn lại của bệnh nhân. Bệnh nhân có thể tử vong do các biến chứng cấp tính hay mạn tính. Do đó cần phải giáo dục, giải thích cho bệnh nhân tự nguyện hợp tác điều trị và phải điều trị toàn diện. Mục tiêu là đạt được ổn định nồng độ đường huyết, làm giảm các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, đạt cân nặng gần với hằng số sinh lý, làm chậm xuất hiện và làm chậm tiến triển của các biến chứng. Phải phối hợp các phương pháp như chế độ ăn, chế độ tập luyện, thuốc làm giảm đường huyết.

5.1. Chế độ ăn

Đảm bảo năng lượng 30 – 45 Kcal/kg/ngày, trong đó glucid chỉ chiếm 45 đến 50%, protid 15 – 20%, lipid 35% khẩu phần. Trong bệnh đái tháo đường, đường huyết có chiều hướng tăng vọt sau ăn vì thế phải hạn chế lượng glucid.

5.2. Tập luyện thể lực

Tập luyện thể lực có tác dụng tốt để giảm cân ở người béo, tạo tâm lý tốt cho bệnh nhân. Tập luyện phải phù hợp với sức khỏe, lứa tuổi và sở thích cá nhân. Tập các môn thể dục, dưỡng sinh có tác dụng rèn luyện sự dẻo dai thích hợp hơn là các môn thể thao đòi hỏi thể lực.

5.3. Huấn luyện cho bệnh nhân

Cần cung cấp cho bệnh nhân các kiến thức cần thiết cho việc quản lý và làm chủ bệnh đái tháo đường, các kỹ năng cần thiết để nhận biết và đề phòng các biến chứng nguy hiểm như hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân. Biết cách tự theo dõi đường huyết, biết cách ăn uống hợp lý. Biết cách sử dụng insulin với bệnh nhân đái tháo đường typ 1.

5.4. Thuốc làm giảm đường huyết

Sử dụng thuốc làm giảm đường huyết khi chế độ ăn và tập luyện không đủ để làm ổn định đường huyết. Khi dùng thuốc, bắt buộc phải phối hợp với chế độ ăn. Đái tháo đường typ 1 bắt buộc phải dùng insulin, đái tháo đường typ 2 sử dụng thuốc uống hạ đường huyết. Nhưng trong những trường hợp đái tháo đường typ 2 nặng hoặc giai đoạn nặng có nhiều biến chứng, chỉ sử dụng thuốc uống không đủ để kiểm soát đường huyết, cần phối hợp với insulin. Mục tiêu của sử dụng thuốc hạ đường huyết là kiểm soát đường huyết tối ưu, nghĩa là đường huyết trước ăn duy trì từ 4 – 7 mmol/lít, sau ăn từ 5 - 10 mmol/lít và nồng độ HbA_{1c} < 8%.

THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. INSULIN

Insulin sử dụng trong điều trị được chiết xuất từ tụy lợn, bò hoặc cá heo, hiện nay người ta sử dụng công nghệ gen để tái tổ hợp insulin người.

Insulin bò khác với insulin người tới 3 acid amin: A₈ A₁₀, B₃₀, do đó bệnh nhân điều trị bằng insulin bò có nồng độ IgG và IgA trong huyết thanh cao hơn.

Insulin người tái tổ hợp bằng công nghệ gen có cấu trúc phân tử giống hệt insulin người, nên không có tính kháng nguyên và đạt độ tinh khiết cao.

Độ tinh khiết của insulin phụ thuộc vào lượng preinsulin. Người ta có thể loại bỏ preinsulin bằng các kỹ thuật công nghệ được phẩm như sắc ký, trao đổi ion... Insulin càng tinh khiết thì càng ít gây biến chứng như kháng insulin, biến chứng loạn dưỡng mỡ tại chỗ tiêm.

Đơn vị insulin là đơn vị quốc tế (IU): 1^{IU} = 0,04082 mg, 1 mg insulin = 24^{IU}. Người ta dùng ký hiệu U như U40 (40^{IU}/ml), U80 (80^{IU}/ml), U100 (100^{IU}/ml). Insulin được phân loại theo thời gian tác dụng: Loại nhanh (Rapid, regular, standard, solubl), loại chậm trung bình (intermediate, NPH: neutral protamin hagedorn, lente), loại tác dụng rất chậm (Long, IPZ: insulin protamin zince, ultra – lente).

Bảng 8. Phân loại insulin

Loại insulin	Màu sắc	Bắt đầu tác dụng	Nồng độ đỉnh	Hết tác dụng
Nhanh	Trong	dd: 30 phút tm: 5 phút	1 – 3 giờ	8 giờ
Chậm trung bình	Đục	2 – 2 giờ 30	4 – 12 giờ	24 giờ
Rất chậm	Đục	4 giờ	8 – 24 giờ	28 – 36 giờ

1.1. Insulin tác dụng nhanh

Bắt đầu tác dụng sau tiêm tĩnh mạch 5 phút, sau tiêm dưới da 30 phút, tác dụng tối đa sau 2 giờ, tác dụng kéo dài 8 giờ.

+ Insulin lợn

- Suinsulin: Bắt đầu tác dụng sau tiêm dưới da 20 – 30 phút, tác dụng tối đa sau 2 đến 4 giờ, tác dụng kéo dài 6 – 7 giờ.

- Actrapid: Bắt đầu tác dụng sau 15 phút, tác dụng tối đa sau 2 – 4 giờ, tác dụng kéo dài 6 - 8 giờ.

+ Insulin cá voi: Ưu điểm có tính kháng nguyên yếu.

1.2. Insulin tác dụng chậm trung bình

Bắt đầu tác dụng sau 2 giờ – 2 giờ 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 – 12 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.

+ Suspensio – Zinc – Insulin – Amophe (SZIA): Thuốc của Liên Xô bắt đầu tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 5 – 8 giờ.

+ Insulin B (Đức): Bắt đầu tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 3- 6 giờ.

+ Semilent (Hãng Novo Đan Mạch): Bắt đầu tác dụng sau 1 giờ 30 phút.

1.3. Insulin tác dụng chậm

Bắt đầu tác dụng sau 4 giờ, tác dụng tối đa sau 8 – 24 giờ, tác dụng kéo dài sau 28 – 36 giờ.

- + Protamin – Zinc – Insulin (PZI): Bắt đầu tác dụng sau 3 – 6 giờ, tác dụng tối đa 14 – 20 giờ, tác dụng kéo dài 24 – 36 giờ.
- + Suspensio – Zinc – Insulin – Crystallizat (SZIC): Thuốc của Liên Xô tác dụng kéo dài 30 – 36 giờ.
- + Insulin utturalen (của hãng NoVo Đan Mạch) tác dụng kéo dài 30 – 60 phút.
- + Insulin lent (Của hãng NoVo Đan Mạch) tác dụng kéo dài 24 giờ.
- + Suspensio- Zinc – Insulin (SZI) thuốc của Liên Xô tác dụng kéo dài 24 giờ.

2. CÁC THUỐC UỐNG

2.1. Nhóm sulfonylurea

Thuốc có tác dụng kích thích tế bào β tiết insulin, do đó chỉ dùng cho bệnh nhân đái tháo đường tít 2, không dùng cho bệnh nhân đái tháo đường tít 1.

+ Thuốc thế hệ I:

- Tolbutamid (Butamid, xiclamid, orabed, orinasa, tolbucal). Dạng viên 0,25 g, 0,5 g, liều 0,54 – 1 g/24 giờ, chia làm 2 – 3 lần uống. Tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 4 – 5 giờ, tác dụng kéo dài 10 – 12 giờ.
- Cacbutamid (BZ₅₅, oranid, bucaban...). Dạng viên 0,5 g liều 0,5 g/lần uống 2 – 3 lần/24 giờ. Tác dụng sau 1 – 1 giờ 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 – 5 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.
- Chlopropamid (Galiron, diabiez, mellinez...). Dạng viên 0,25 g, liều 0,5 – 0,75g/24giờ uống 1 lần buổi sáng. Tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 3 – 4 giờ, tác dụng kéo dài 24 giờ.

+ Thuốc thế hệ II (Glibenclamid):

- Daonil, dạng viên 5 mg.
- Maninil, dạng viên 5 mg.
- Prediant, dạng viên 80 mg.
- Gliburid viên 5 mg.

Thuốc tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 4 giờ, tác dụng kéo dài 18 – 20 giờ. Dạng viên 5 mg, liều 1 – 2 viên/24giờ.

2.2. Nhóm biguanid

Không kích thích tế bào β tiết insulin, thuốc chỉ có tác dụng ngoại vi làm tăng tính thấm của màng tế bào với glucose, tăng sử dụng glucose của tế bào ngoại vi, giảm hấp thụ glucose ở ruột, giảm phân huỷ glucose trong gan.

Có 3 phân nhóm khác nhau về cấu trúc hoá học:

+ Phen ethyl biguanid

- Phenfomin
- Dibotin

Viên nang tác dụng nhanh 25 mg, viên nén tác dụng chậm (Dibotin retard) 50 mg.

+ Buthyl biguanid

- Bufomin
- Adebid
- Silubin

Viên tác dụng nhanh 50 mg, viên tác dụng chậm 100 mg (Silubin retard)
+ Dimethyl biguanid
- Metformin
- Glucophage

Viên tác dụng nhanh 0,5 g, viên tác dụng chậm 0,85 g (glucophage retard).
Viên tác dụng nhanh tác dụng sau 30 phút – 1 giờ, tác dụng tối đa 4 – 6 giờ, tác dụng kéo dài 8 – 10 giờ. Viên tác dụng chậm tác dụng sau 2 – 3 giờ, tác dụng kéo dài 14 – 16 giờ.

2.3. Nhóm acacbose

Các thuốc thuộc nhóm này không có tác dụng làm hạ đường huyết, nhưng làm chậm quá trình hấp thu đường từ ống tiêu hoá sau khi ăn. Thuốc ức chế cạnh tranh với alpha glucosidase ở niêm mạc ruột, do đó quá trình hấp thu đường ở phần đầu ống tiêu hoá bị hạn chế, đường trong thức tiếp tục được hấp thu ở đoạn sau của ống tiêu hoá, điều này đã hạn chế được hiện tượng tăng vọt đường huyết sau bữa ăn. Thuốc được sử dụng cho những bệnh nhân khó kiểm soát chế độ ăn và được dùng phối hợp với các thuốc uống hạ đường huyết.

Glucobay viên 50 mg, 100 mg. Khởi đầu dùng 100 mg/ngày chia làm 2 lần, sau đó tăng lên 200 mg/ngày chia làm 2 lần. Viên thuốc được nhai cùng bữa ăn. Tác dụng phụ có thể gây tiêu chảy.

CẤP CỨU HÔN MÊ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

1. CHẨN ĐOÁN

- 1.1. Thường xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường dùng quá liều thuốc hạ đường huyết hoặc ăn uống thất thường.
- 1.2. Bệnh nhân có cảm giác đói cồn cào, thèm ăn, 'run tay chân, vã mồ hôi, da lạnh ẩm.
- 1.3. Thần kinh: Lơ mơ, đi dần vào hôn mê.
- 1.4. Xét nghiệm đường huyết giảm thấp < 2,5 mmol/lít.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Lấy máu xét nghiệm đường huyết cấp cứu.

2.2. Test chẩn đoán phân biệt hôn mê do hạ đường huyết và hôn mê do tăng đường huyết có tăng xeton máu.

Không nên mất thời gian chờ kết quả xét nghiệm đường huyết, sau khi lấy mẫu máu xét nghiệm, tiêm tĩnh mạch ngay 20 ml glucose 30% hoặc 40%. Nếu là hôn mê do hạ đường huyết bệnh nhân tỉnh nhanh, nếu là hôn mê do tăng đường huyết triệu chứng của bệnh nhân không thay đổi, với liều lượng glucose trên không làm nặng thêm triệu chứng hôn mê do tăng đường huyết.

2.3. Sau khi chẩn đoán xác định (Sau tiêm 20 ml glucose ưu trương triệu chứng của bệnh nhân cải thiện nhanh hoặc có kết quả xét nghiệm đường huyết) cần nâng đường huyết của bệnh nhân lên mức 6 – 7 mmol/lít, tổng lượng glucose cần bổ xung có thể ước tính như sau:

$$G(g) = (6 - G_{bn}) \times 0,2 \times BW \times 0,18$$

G: Tổng lượng glucose (g) cần bổ xung để nâng nồng độ đường huyết lên 6 mmol/lít.

7: Nồng độ glucose máu cần nâng lên (6 mmol/lít).

Gbn: Nồng độ glucose máu của bệnh nhân (mmol/lít).

0,2: Lượng dịch ngoại bào chiếm 20% trọng lượng cơ thể.

BW (body weight): Trọng lượng của bệnh nhân (kg); $0,2 \times BW$ là lượng dịch ngoại bào (1 kg nước = 1 lít nước).

0,18: Trọng lượng phân tử của glucose là 180 (1 mol glucose = 180 g), vậy 1 mmol glucose có trọng lượng 0,18g.

Nên dùng dung dịch glucose 5% (100 ml có 5 g glucose), truyền tĩnh mạch tốc độ XXX giọt/phút.

CẤP CỨU HÔN MÊ DO TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Yếu tố thuận lợi

Bệnh nhân đái tháo đường có các yếu tố sau:

- + Không điều trị hoặc bỏ điều trị.
- + Có stress.
- + Mổ lớn.
- + Nhiễm khuẩn nặng.

1.2. Lâm sàng

- + Kém ăn, khát tăng.
- + Đái nhiều, uống nhiều lên.
- + Thở mùi xeton.
- + Da khô, môi khô, mất nước.
- + Thần kinh: Thờ ơ, hôn mê.
- + Nhịp tim nhanh, thở kiềm Kousmault.

1.3. Xét nghiệm

- + Đường máu > 19 mmol/lít (> 350 mg/dl).
- + Xetol máu tăng (Bình thường nồng độ trong huyết tương của aceto acetic là 17,6 μ mol/lít hay 0,18 – 0,78 mg/dl, nồng độ của beta hydroxybutiric acid là < 300 nmol/l hay $< 3,0$ mg/dl).

1.4. Test chẩn đoán phân biệt với hôn mê hạ đường huyết

Tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân 20 – 30 ml glucose 30% hoặc 40%, nếu hôn mê do hạ đường huyết triệu chứng tốt lên nhanh, nếu hôn mê do tăng đường huyết triệu chứng không thay đổi.

1.5. Các xét nghiệm cần làm ngay

- + Xét nghiệm máu: Glucose, thể xetol, điện giải, ure, creatinin, công thức máu, hematocrit.
- + Thăm dò kiềm – toan: pH, PaCO_2 , PaO_2 , HCO_3^- trong máu động mạch.

+ Xét nghiệm nước tiểu: Glucose, xetol niệu.

Các xét nghiệm trên làm 2 – 3 lần trong thời gian cấp cứu.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

Điều trị cấp cứu bằng insulin, chỉ dùng insulin nhanh, không dùng insulin chậm hoặc bán chậm khi glucose máu $> 19 \text{ mmol/lít}$ và có tăng xetol máu.

2.1. Truyền insulin

Cần phải hạ đường huyết xuống 10 mmol/l trong vòng 8 - 10 giờ bằng truyền insulin đường tĩnh mạch, tốc độ truyền $0,1 - 0,13^{IU} \text{ insulin/kg/giờ}$. Khi truyền insulin vào sẽ có nguy cơ làm giảm kali máu do đó người ta phải cho kali vào dịch truyền. Dung dịch truyền để làm giảm glucose huyết gồm insulin và kali được gọi là dung dịch GIK (Glucose – Insulin, kali).

Một bệnh nhân nặng 50 kg , nếu truyền tốc độ $0,1^{IU}/\text{kg/giờ}$ thì lượng insulin cần truyền trong một giờ là $50 \times 0,1 = 5^{IU}$. Nếu pha 50^{IU} vào 500 ml natri clorua $0,9\%$ thì mỗi ml dung dịch có $0,1^{IU}$ insulin, để truyền 5^{IU} insulin/giờ cần truyền $5/0,1 = 50 \text{ ml}$ dung dịch trên trong 1 giờ. Nếu dùng dây truyền 20 giọt/ml thì tốc độ truyền sẽ là $50 \times 20 = 1000 \text{ giọt/giờ}$ hay $1000 \text{ giọt}/60 \text{ phút} = 16,66$ hay 17 giọt/phút. Mỗi chai dịch 500 ml như trên cần cho vào 1 ống (5ml) kali clorua 15% hoặc 2 ống panalgin (kali và magie), để đề phòng giảm kali máu. Mỗi 1 hoặc 2 giờ phải lấy máu để định lượng glucose và kali máu.

Truyền dung dịch GIK cho đến khi nồng độ đường máu giảm xuống 10 mmol/l thì ngừng truyền dịch GIK và chuyển sang truyền dung dịch glucose 5% tốc độ 20 giọt/phút để đề phòng hạ đường huyết.

2.2. Tiêm insulin tiếp theo

Dựa vào nồng độ đường huyết và đường niệu (Thông thường cứ 4 – 6 giờ tiêm 10 – 15IU insulin dưới da).

2.3. Cân bằng nước và điện giải

+ Trong giờ đầu: Truyền tĩnh mạch natri clorua $0,9\% \times 2000 \text{ ml}$.

(Nồng độ insulin trong máu người bình thường $3 - 17 \mu\text{U/dl}$,
nồng độ HbA_{1c} $4,4\% - 6,4\%$).

CẤP CỨU HÔN MÊ DO TĂNG THẨM THẤU MÁU

1. NGUYÊN NHÂN

Thường xảy ra ở bệnh nhân bị đái tháo đường trên 50 tuổi, có tình trạng mất nước nặng (Nôn, ỉa chảy, dùng thuốc lợi tiểu kéo dài, dùng corticoid, nhịn khát không uống đủ nước...)

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Mất nước nhanh do đái nhiều, da khô, mắt trũng.

2.2. Ngủ gà, u ám, hôn mê sâu, đồng tử thu nhỏ, phản xạ với ánh sáng kém.

2.3. Có thể rung giật nhãn cầu, tăng trương lực cơ, mất tiếng, bán liệt, phản xạ Babinski dương tính, co giật kiểu động kinh, hoang tưởng, rối loạn tiền đình.

- 2.4. Nhịp tim nhanh, huyết áp giảm, thở nhanh nông, không có mùi xeton, đái ít, vô niệu.
2.5. Xét nghiệm: Thẩm thấu máu ≥ 350 mOsm/kg H_2O , Na^+ máu tăng, Cl^- máu tăng, ure máu tăng, glucose máu tăng, K^+ máu bình thường hoặc tăng nhẹ.
2.6. Không có triệu chứng tăng xeton máu.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Truyền dịch

Natri clorua 0,9% số lượng 6 – 10 lít/24giờ, trong đó truyền 2 lít trong 2 giờ đầu, các giờ sau 1 lít/giờ tới khi độ thẩm thấu máu về bình thường hoặc bệnh nhân thoát hôn mê.

3.2. Truyền dung dịch GIK

Truyền dung dịch GIK như cấp cứu hôn mê do tăng đường huyết, hoặc sử dụng insulin nhanh 50 đv (1/2 tiêm tĩnh mạch và 1/2 tiêm bắp thịt), sau đó cứ 1 giờ tiêm 25 đv tĩnh mạch và 25 đv tiêm bắp thịt cho tới khi glucose máu xuống 13 mmol/lít (230 mg/dl), khi bệnh nhân thoát hôn mê thay insulin nhanh bằng insulin chậm tiêm dưới da.

3.3. Khi glucose ≤ 13 mmol/l (230 mg/dl)

Ngưng truyền natri clorua 0,9% thay bằng glucose 5%. Nếu có hạ kali cho uống hoặc truyền kali clorua 12 g/24giờ (vì dùng insulin làm kali từ ngoại bào vào nội bào dẫn tới giảm kali máu).

3.4. Cho acid glutamic

Dung dịch acid glutamic 1% tiêm tĩnh mạch 50 ml để chống thiếu oxy não để phòng phù não.

3.5. Cho thở oxy, chống trụy mạch và tụt huyết áp

Độ thẩm thấu máu ở người bình thường là 285 – 295 mOsm/kg H_2O , nồng độ natri máu quyết định 45 – 50% độ thẩm thấu máu. Vì vậy, khi nồng độ natri máu tăng cao sẽ làm tăng thẩm thấu máu. Hôn mê có thể xảy ra khi độ thẩm thấu máu > 350 mOsm/kg H_2O , bởi vì thẩm thấu máu tăng cao sẽ gây mất nước tế bào, bao gồm cả tế bào não và gây rối loạn chức năng tế bào.

Độ thẩm thấu của một chất dịch được đo bằng máy đo độ thẩm thấu (Osmometer), dựa trên nguyên lý xác định độ hạ băng điểm của chất dịch đó. Điểm đông đặc của một chất dịch phụ thuộc chặt chẽ vào số lượng cấu tử “partical” hoà tan trong chất dịch, xác định điểm đông đặc của chất dịch sẽ cho biết độ thẩm thấu của chất dịch đó.

Ở người có tăng ure máu, tăng glucose máu các thành phần này cũng góp phần gây tăng thẩm thấu. Nếu không có máy đo độ thẩm thấu, có thể tính toán độ thẩm thấu máu theo công thức sau:

$$Posm = 2(Na + K) + G + U$$

Posm: Độ thẩm thấu máu (mOsm/kg H_2O).

Na: Nồng độ natri máu (mmol/lít).

K: Nồng độ kali máu (mmol/lít).

G: Nồng độ glucose máu (mmol/lít).

U: Nồng độ urê máu (mmol/lít).

Độ thẩm thấu máu ước tính theo công thức trên sai số so với phương pháp đo trực tiếp bằng máy Osmometer theo nguyên lý đo độ hạ băng điểm của chất dịch không quá 10 mOsm/kg H_2O .

CẤP CỨU HÔN MÊ DO TĂNG LACTAT HUYẾT

1. NGUYÊN NHÂN

Trên bệnh nhân đái tháo đường có:

- + Thiếu oxy tổ chức (Suy tim, suy thở, thiếu máu, shock, chảy máu...).
- + Do uống biguanid liều quá cao làm tăng phân huỷ glucogen thành acid lactic (bình thường nồng độ lactat huyết thanh 5,7 – 22 mg/dl hay 0,63 – 1,44mmol/lít).
- + Do thiếu isulin làm hoạt tính pyruvat dehydrogenase giảm, do đó acid pyruvic không chuyển thành acetyl coenzym A, gây tích lũy acid pyruvic và acid pyruvic chuyển thành acid lactic.

2. CHẨN ĐOÁN

Thường xảy ra nhanh trong một vài giờ.

- + Buồn nôn, ngủ gà, thở kiểu Kussmault, mất ý thức.
- + Giảm thân nhiệt, giảm huyết áp, trụy mạch.
- + Cử động bất thường, đái ít, vô niệu.
- + Triệu chứng âm tính: Không có mùi xeto, glucose máu và niệu không cao lắm, không tăng xeton máu và không có xeton niệu, thắm thấu máu tăng ít.
- + Bicacbonat máu giảm, pH máu giảm, acid lactic máu và tỉ lệ lactat/pyruvat tăng (Acid lactic máu bình thường 0,63 – 1,44 mmol/lít), khi > 2 mmol/lít là tăng, khi ≥ 7 mmol/lít là tình trạng hôn mê nặng không hồi phục.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Chống toan hoá

- + Truyền NaHCO_3 dung dịch 2,5% 1 - 2 lít tốc độ 336 ml/giờ, tổng liều tính theo công thức.

$$\text{HCO}_3^- = (27 - \text{HCO}_3^- \text{ bệnh nhân}) \times 0,2 \times \text{BW}$$

$$\text{Hoặc } \text{HCO}_3^- = \text{BE} \times 0,2 \times \text{BW}$$

Trong đó: 27 là nồng độ bicarbonat máu mong muốn nâng lên (mEq/lít), 0,2 là lượng dịch ngoại bào chiếm 20% trọng lượng cơ thể, BW (body weight) trọng lượng cơ thể của bệnh nhân tính bằng kg. BE: lượng kiềm dư (Đo bằng máy).

- Nếu dùng ống NaHCO_3 8,4%, mỗi ống 50 ml chứa 44,6 mEq kiềm (1ml ≈ 1mEq kiềm).
- Nếu dung dịch NaHCO_3 4,5%, mỗi lít chứa 500 mEq kiềm (1ml ≈ 0,5mEq kiềm).
- Nếu dung dịch NaHCO_3 1,4%, mỗi lít chứa 167mEq kiềm (1ml ≈ 0,15mEq kiềm).
- + Xanh methylen dung dịch 1%, truyền tĩnh mạch 50 – 100 ml (2,5 mg/kg cân nặng) có tác dụng chuyển acid lactic thành acid pyruvic.

3.2. Thở oxy

Nâng phân áp oxy máu mao mạch lên > 90% để chống thiếu oxy tế bào.

3.3. Isulin

Dùng 6- 8 đv pha với dung dịch glucose 5% truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.

3.4. Trợ tim mạch, nâng huyết áp

CHƯƠNG 3

BỆNH PHỔI PHẾ QUẢN

CẤP CỨU HO RA MÁU

1. CHẨN ĐOÁN VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1.1. Ho ra máu

- + Tính chất máu: Máu tươi, ra ngoài mới đông, có thể kèm theo bọt, pH trung tính hoặc kiềm.
- + Nghe phổi có ran nổ hoặc ran ẩm.
- + Có đờm khạc huyết.
- + X – quang phổi: Có tổn thương lao, dẫn phế quản, nhồi máu phổi, u phổi...

1.2. Chẩn đoán phân biệt

1.2.1. Nôn ra máu

- + Tính chất máu: Thường máu đen, máu cục (Trừ nôn ra máu do dẫn vỡ tĩnh mạch thực quản), có thể lẫn dịch tiêu hoá hoặc thức ăn, pH toan.
- + Nghe phổi không có ran.
- + Không có đờm khạc huyết.
- + X – quang phổi: Không có tổn thương phổi.

1.2.2. Chảy máu chân răng chảy máu từ thành họng, hoặc từ mũi

Bệnh nhân khạc ra máu số lượng ít lẫn nước bọt, có thể phát hiện dễ dàng khi khám mũi họng.

2. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ

- + Bất động
- + Giảm ho
- + An thần
- + Cầm máu
- + Chống bội nhiễm
- + Điều trị nguyên nhân

3. XỬ TRÍ

3.1. Ho ra máu nhẹ (Số lượng < 100 ml/24giờ).

- + Siro codein 2% uống 15 ml/lần, 1 - 2 lần/24 giờ.
- + Gardenal viên 0,1 uống 1 - 2 viên/24 giờ.
- + Glanduytrin ống 5 đv pha với 20 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm.

3.2. Ho ra máu trung bình (Số lượng 100 – 300 ml/24 giờ).

- + Điều trị như thể nhẹ và cho thêm.
- + Glanduytrin 10 – 15 đv pha với 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30giọt/phút.
- + Penicilin 500 000 – 1 000 000 đv tiếp bắp để phòng bội nhiễm.
- + Gacdenal ống 0,1 tiêm bắp 1 - 2 ống hoặc seduxen 5 mg tiêm bắp 1 – 2 ống.

3.3. Ho ra máu nặng (số lượng > 300ml/24 giờ).

- + Điều trị như thể trung bình và cho thêm.

- + Glanduytrin 10 – 15 đv pha với 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút.
- + Penicilin 500 000 – 1 000 000 đv tiêm bắp.
- + Gardenal ống 0,1, hoặc sedusen 5 mg tiêm bắp 1 - 2 ống.
- + Truyền máu cùng nhóm liều nhỏ 100 – 150 ml.
- + Thở oxy ngắt quãng 1 – 2 lít/phút.
- + Bơm hơi phúc mạc 600 ml.

3.4. Công tác chăm sóc hộ lý

- + Theo dõi mạch, nhiệt độ, huyết áp 3 giờ/lần.
- + Các xét nghiệm cần làm ngay: Số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu.
- + Bất động tuyệt đối tránh di chuyển bệnh nhân.
- + Làm thông đường thở.
- + Mùa hè cho ngâm nước đá hoặc chườm đá
- + Cho ăn thức ăn nguội, sữa, cháo, mì, phở.

CẤP CỨU NHỒI MÁU PHỔI

1. CHẨN ĐOÁN

Nhồi máu phổi xảy ra do tắc động mạch phổi, cục tắc thường từ các tĩnh mạch sâu ở chi dưới bong ra và trôi theo dòng máu về nhĩ phải, rồi thất phải và lên động mạch phổi. Cục tắc tĩnh mạch thường hình thành ở những người có viêm tắc tĩnh mạch, sau đẻ, sau phẫu thuật kết xương lớn hoặc các phẫu thuật vùng chậu và chi dưới, những bệnh nhân nằm lâu, hoặc suy tim gây ứ trệ tĩnh mạch.

1.1. Lâm sàng

Thường xảy ra đột ngột:

- + Đau ngực dữ dội, có thể giống cơn đau thắt ngực, vã mồ hôi.
- + Khó thở nhanh nông, mạch nhanh, có thể sốt nhẹ.
- + Ho ra máu có thể xuất hiện sau 24 – 36 giờ, có thể ngắt do tụt huyết áp khi tắc động mạch phổi lớn.
- + Suy thất phải: Có tiếng ngựa phi thất phải, tĩnh mạch cổ nổi, gan to đau vùng gan.
- + Nghe phổi có thể có ran nổ, có hội chứng đông đặc ở vùng phổi nhồi máu.

1.2. Cận lâm sàng

- + Điện tim: Sóng P cao, nhọn, cân đối. Dấu hiệu tam phế cấp: Xuất hiện SIQ3, trục phải. Block nhánh phải không hoàn toàn. Các dấu hiệu điện tim làm trước nhồi máu không có, xuất hiện sau khi có triệu chứng nhồi máu và mất đi nhanh sau điều trị.
- + X - quang phổi:
 - Bóng mờ hình tam giác đậm, đáy tựa vào màng phổi ngoài vi, đỉnh hướng vào trong và nhạt dần về phía rốn phổi. Có thể có đám mờ hình tròn ở giữa phổi (Hình giả u).

Bóng mờ ở nhu mô phổi sẽ xóa sau 3 – 6 tuần, có thể không để lại di chứng, nhưng cũng có thể để lại hình ảnh xẹp phổi, tạo thành các đường ngang ở đáy phổi gọi là đường F (Fleischner).

Ổ nhồi huyết có thể bị bội nhiễm, rồi thành áp xe phổi.

- Có thể có tràn dịch màng phổi. Tràn dịch màng phổi có thể che lấp bóng mờ của nhu mô phổi. Cần chọc hút dịch, sau đó chụp lại X - quang sẽ phát hiện được bóng mờ của phổi.

- Vòm hoành lên cao bên phổi nhồi huyết.

- Động mạch phổi dẫn hoặc bị cắt cụt hình củ cải.

Nếu chụp X - quang phổi thấy hình ảnh bình thường vẫn không loại trừ được tắc động mạch phổi.

+ Xét nghiệm máu:

- Bạch cầu tăng, fibrin máu tăng, bilirubin gián tiếp tăng, đôi khi vàng da nhẹ. Các enzym LDH tăng, SGOT tăng trong 1/3 trường hợp, CK bình thường.

- Xét nghiệm đông máu: Có thể thấy giảm ATIII, giảm protein C, protein S.

- Đo khí máu: giảm PaO_2 , giảm hô hấp.

+ Chụp xạ phổi nhấp nháy: Phối hợp cả chụp nhấp nháy dòng máu và đo thông khí phổi. Nếu có giảm dòng máu, nhưng thông khí phổi bình thường thì gợi ý nhiều đến tắc động mạch phổi. Cần chụp lại sau 15 ngày.

+ Chụp động mạch phổi: Cho chẩn đoán đặc hiệu, không có dương tính giả. Có hình cắt cụt hoặc khuyết ở thân động mạch phổi lớn. Khi chụp xạ nhấp nháy nghi ngờ có tắc động mạch phổi, cần chụp động mạch phổi.

CT scanner: Chụp cắt lớp vi tính thường ít có giá trị, nhưng chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc có thể thấy cục nghẽn trong lòng động mạch lớn.

+ Cộng hưởng từ hạt nhân (MRI): Không đem lại thông tin cho chẩn đoán.

+ Chụp tĩnh mạch chi dưới và chụp tĩnh mạch chủ: Làm trước khi chụp động mạch phổi để phát hiện tổn thương tĩnh mạch và huyết khối ở tĩnh mạch. Nhưng hình ảnh bình thường không loại trừ được chẩn đoán nghẽn tắc động mạch phổi.

+ Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới để phát hiện viêm tắc tĩnh mạch.

1.3. Chẩn đoán

+ Có nguy cơ nghẽn tắc tĩnh mạch chi dưới.

+ Khởi phát đột ngột: Đau ngực, khó thở, ho ra máu, ngất.

+ Suy tim phải cấp.

+ Điện tim: Mới xuất hiện sóng P cao nhọn, SIQ3, trục phải.

+ PaO_2 giảm, giảm hô hấp cấp tính.

+ Xạ đồ nhấp nháy: Có giảm dòng máu nhưng thông khí bình thường.

+ Chụp động mạch phổi cho chẩn đoán xác định.

1.4. Chẩn đoán phân biệt

+ Nhồi máu cơ tim cấp, hình ảnh điện tim của nhồi máu cơ tim, enzym Ck – MB tăng.

+ Viêm màng ngoài tim cấp.

+ Phình bóc tách động mạch chủ.

+ Phù phổi cấp.

2. XỬ LÝ CẤP CỨU

2.1. Thể thông thường (Khi tắc < 50% nền mạch phổi).

- + Heparin 10 000 đv – 20 000 đv tiêm tĩnh mạch. Sau 1 giờ truyền tĩnh mạch heparin 1000 đv/giờ. Dựa vào xét nghiệm đông máu, đưa thời gian Howell lên 2 lần so với chứng. Liều heparin duy trì tiếp tục 7 – 10 ngày. Sau đó chuyển thuốc uống wafarin hoặc syntrom. Cần theo dõi biến chứng chảy máu.
- + Morphin 5 mg tiêm tĩnh mạch chậm, nhắc lại sau 6 giờ để giảm đau. Không dùng khi có suy hô hấp.
- + Atropin 1/4 mg tiêm dưới da, để ức chế phản xạ phó giao cảm.
- + Thở oxy 4 – 6 lít/phút.
- + Cho kháng sinh để phòng bội nhiễm.

2.2. Thể nặng (Khi có tắc > 60% nền bệnh phổi).

- + Thở oxy liều cao.
- + Làm tan huyết khối bằng truyền trực tiếp vào tĩnh mạch phổi tPA, hoặc urokinase, hoặc streptolinas. Nếu không làm thông tim được, các thuốc trên có thể truyền tĩnh mạch nhưng hiệu quả kém hơn.
- + Nếu truy tim mạch hoặc shock: Phải điều trị shock bằng truyền dịch. Cần đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn, đo áp lực tĩnh mạch trung tâm để điều chỉnh lượng dịch truyền khi có suy tim phải cấp. Thuốc vận mạch dopamin, dobutrex truyền tĩnh mạch 5 – 15 µg/kg/phút.

2.3. Dự phòng

- + Khi có nguy cơ nghẽn tĩnh mạch chi dưới cần tiêm heparin trọng lượng phân tử thấp (praxiparin, lovenox) 0,3 ml/ngày hoặc uống wafarin hoặc syntrom (viên 4 mg × 1/4 viên/ngày).
- + Có thể đặt dù chắn ở tĩnh mạch chủ dưới gần chỗ đổ vào nhĩ phải.
- + Vận động, xoa bóp vùng chi dưới hàng ngày đối với bệnh nhân phải bất động lâu ngày.

HEN PHẾ QUẢN

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Hen phế quản là một hội chứng bệnh lý biểu hiện lâm sàng là cơn khó thở ra chậm, rít mức độ thay đổi, có thể tự hồi phục hoặc hồi phục sau khi dùng các thuốc giãn nở phế quản.

Bệnh sinh của hen phế quản là do tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt toàn bộ khí phế quản với sự tham gia của các tế bào viêm, chủ yếu là Mastocytes.

- + Như vậy hen phế quản có 3 đặc điểm:
 - Các đường thở phản ứng cao với các loại kích thích khác nhau.
 - Tắc nghẽn các đường thở hồi phục được tự phát hoặc dưới tác dụng của thuốc.

- Viêm các đường thở.
- + Các yếu tố làm xuất hiện cơn hen.
- Các dị nguyên: Bụi nhà, phấn hoa, lông gia cầm, gia súc, nấm mốc, hơi khói hoặc hóa chất, thời tiết lạnh, một số thức ăn như tôm, cua, cá...
- Môi trường: Sương mù, không khí lạnh, thay đổi thời tiết đột ngột.
- Yếu tố di truyền: Bố hoặc mẹ hoặc cả hai có cơ địa dị ứng.
- Nhiễm virus làm bùng phát cơn hen.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp.
- Các yếu tố tâm lý như xúc cảm, căng thẳng, stress.
- Các yếu tố nội tiết: Thời kỳ kinh nguyệt, chữa đẻ, tiền mãn kinh.
- Trào ngược dạ dày, thực quản gây hít vào phổi các chất dịch tiêu hóa.
- Vận động gắng sức: Làm thở sâu có thể kích thích gây co thắt phế quản phản xạ.

1.2. Phân loại hen phế quản

- + Hen ngoại sinh: Hen dị ứng.
- + Hen nội sinh: Hen nhiễm khuẩn, hen vô căn.
- + Hen hỗn hợp: Vừa do dị ứng, vừa do vi khuẩn.
- + Hen vận động: Cơn xuất hiện khi vận động gắng sức.
- + Hen nghề nghiệp: Hen do tiếp xúc nhiều lần với một tác nhân có trong môi trường nghề nghiệp thường là các hoá chất, các phân tử lớn. Có lẽ do cơ chế miễn dịch đóng vai trò chính.

2. CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN

2.1. Đặc điểm của cơn hen

- + Xuất hiện đột ngột khi thời tiết thay đổi.
- + Khó thở ra chậm, thở rít.
- + Cơn khó thở có thể tự hết, hoặc giảm và hết nhanh sau dùng thuốc kích thích β_2 .
- Cuối cơn, bệnh nhân ho khạc ra đờm trắng ánh, dính.
- + Bệnh nhân có thể ho khan mạn tính nhiều hơn là khó thở. Dùng thuốc dẫn nỡ phế quản có thể làm hết ho.

2.2. Các thể lâm sàng

- + Cơn hen kịch phát

Thường xảy ra vào ban đêm, khi thay đổi thời tiết, hay tái diễn trong những hoàn cảnh tương tự nhau. Nghe phổi bao giờ cũng có ran rít, ran ngáy lan toả 2 phổi. Thường gặp ở người trẻ, do nguyên nhân dị ứng. Giữa các cơn hen, phổi trở lại bình thường.

- + Cơn hen khó thở liên tục

Khó thở thường xuyên, kéo dài nhiều giờ, nhiều ngày, có thể kéo dài hàng tuần. Lồng ngực căng dần, gõ vang. Co rút cơ liên sườn khi thở, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy, khạc đờm nhiều.

- + Hen ác tính

Là biến chứng của hen phế quản, nhất là thể khó thở liên tục. Cơn hen nặng kéo dài trên 24 giờ, khó thở nặng, tím tái, có thể gây suy tim phải. Điều trị bằng thuốc hen thông thường không đỡ.

- + Hen tối cấp tính.

Là thể hen gây ngạt thở đột ngột, có thể tử vong trong vòng một vài giờ.

Hen ác tính và tối cấp tính là do các phế quản tận cùng bị tắc nghẽn bởi các cục đờm nhầy. Nghe phổi có thể thấy rì rào phế nang và các ran phế quản biến mất, gọi là phổi câm. Các yếu tố đe dọa tử vong là rối loạn ý thức, vật vã, lú lẫn, hôn mê, thờ ơ, yếu, ngừng hô hấp, trụy tim mạch, mạch chậm. Nghe phổi câm, hô hấp đảo nghịch cử động lồng ngực – bụng, tím tái, vã mồ hôi, giãy dụa. Đây là các dấu hiệu cực kỳ nặng, bắt buộc phải cho thở máy với áp lực dương.

2.3. Cận lâm sàng

- + Đo chức năng hô hấp: Có 2 tiêu chuẩn thông khí phổi quan trọng để chẩn đoán hen phế quản là: Rối loạn thông khí tắc nghẽn và cung lượng đỉnh (PEFR) dao động giữa sáng và chiều trên 20% trong ngày và trong tuần. Có thể dùng prednisolon 0,5 mg/kg cân nặng/ngày trong 8 ngày, rồi xác định rối loạn tắc nghẽn có hồi phục bình thường không.
- + Ngoài cơn hen: Dùng test kích thích phế quản để gây cơn hen bằng histamin hoặc acetylcholin. Test dương tính khi $FEV_1 \leq 20\%$ (FEV_1 là thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên). Test dương tính phản ánh phản ứng phế quản tăng cao.
- + Sức cản đường thở tăng, FEV_1 giảm, chỉ số Tiffneau giảm. Đo khí máu thấy thiếu oxy máu, nhiễm kiềm hô hấp. Nếu nặng thấy thiếu oxy, tăng CO_2 nặng làm nhiễm kiềm hô hấp chuyển thành nhiễm toan hô hấp.
- + X - quang phổi: Ngoài cơn hen hình ảnh X - quang phổi có thể bình thường, trong cơn hen cấp tính nặng thấy căng dẫn phổi, có hình ảnh khí cận khi thở ra. Một số trường hợp có thể thấy xẹp phổi, tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất. Thân động mạch phổi và các động mạch rốn phổi phình to, còn từ nửa ngoài phổi đến ngoại vi, các mạch máu nhỏ lại nhanh chóng tỏ tăng áp mạnh tiền mao mạch.
- + Xét nghiệm đờm: Có bạch cầu ái toan, tinh thể Charcot – Leyden.
- + Xét nghiệm máu: Bạch cầu ái toan tăng, thường trên 10%. Khi có bội nhiễm thấy bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

2.4. Chẩn đoán xác định dựa vào

- + Tiền sử hen, tính chất cơn khó thở, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy lan toả, đờm cuối cơn trắng, quánh dính.
- + Có rối loạn thông khí tắc nghẽn dựa vào đo cung lượng đỉnh (PEFR) hoặc FEV_1 , chỉ số Tiffneau có đặc điểm là hồi phục được.
- + Tính phản ứng phế quản tăng cao, xác định bằng test kích thích phế quản.
- + X - quang phổi: Căng dẫn phổi, dày thành phế quản, mạng mạch máu thưa thớt ở ngoại vi, tăng sáng vùng dưới màng phổi.
- + Xét nghiệm đờm: Có bạch cầu ái toan, tinh thể Charcot – Leyden.
- + Cơn khó thở đáp ứng với điều trị bằng thuốc kích thích β và corticoid.

2.5. Chẩn đoán mức độ nặng của cơn hen

- + Cơn hen nhẹ: Còn nằm được, nói không bị ngắt quãng, tần số thở tăng, không co rút kẽ liên sườn và hố trên ức. Mạch < 100 nhịp/phút, $PEFR > 70\% - 80\%$, PaO_2 bình thường, $PaCO_2 < 45$ mmHg, $SaO_2 > 95\%$.
- + Cơn hen trung bình: Nói ngắt quãng, giãy dụa, co rút kẽ liên sườn và hố trên ức, mạch 100 – 120 nhịp/phút. $PEFR 50\% - 70\%$, $PaO_2 > 60$ mmHg, $PaCO_2 < 45$ mmHg, $SaO_2 91 - 95\%$.

+ Con hen nặng: Chỉ nói được từng từ, ngồi phủ phục, giãy dụa, thở > 30 nhịp/phút, có rút trên ức và khoang liên sườn, mạch > 120 nhịp/phút. PEFr < 50%, PaO₂ < 60mmHg. Có thể tím tái, PaCO₂ > 45 mmHg, có suy hô hấp, SaO₂ < 90%.

+ Ngừng hô hấp: Lú lẫn, ngủ gà, hô hấp đảo nghịch ngực – bụng, không có thở rít, mạch chậm.

3. ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

3.1. Các nhóm thuốc điều trị hen phế quản

+ Nhóm thuốc dẫn nở phế quản

- Thuốc kích thích β_2 có 2 loại: Loại tác dụng ngắn như salbutamol, terbutalin, fenoterol, abuterol, metaprotenerol dùng để cắt cơn hen. Loại tác dụng kéo dài 6 đến 12 giờ như salmeterol (Bình xịt serevent 25 μ g), salbutamol tác dụng dài, oxeol (Bricanyl tác dụng dài). Loại tác dụng dài dùng để điều trị dự phòng cơn hen.

Tác dụng phụ của thuốc kích thích β_2 là: Đánh trống ngực, run tay, trạng thái kích thích mất ngủ.

- Nhóm methylxanthin: Tác dụng kém hơn thuốc kích thích β_2 , thường dùng dưới dạng uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch làm dẫn nở phế quản, giãn mạch trung bình, giảm sức cản động mạch phổi và giảm tính thấm thành mạch, lợi tiểu nhẹ.

Tác dụng phụ: Lo âu, loạn nhịp, co giật nếu dùng nhiều. Khi tiêm tĩnh mạch phải pha loãng và tiêm chậm trong 20 phút.

+ Nhóm chống viêm, chống dị ứng

- Corticoid: Prednisolon, hydrocortisol, methyl prednisolon là thuốc chống viêm mạnh nhất để kiểm soát viêm niêm mạc phế quản, làm tăng đáp ứng với thuốc kích thích β_2 . Thường chỉ sử dụng với các cơn hen nặng, ác tính.

- Cromolyn sodium: Nedocromil không gây dẫn nở phế quản, không có tác dụng với cơn hen cấp tính, chỉ dùng để điều trị củng cố và dự phòng.

+ Nhóm kháng cholinergic: Ipratropium bromid, atơven, oxytropium bromid, tác dụng chậm sau 60 – 80 phút nên thường kết hợp với thuốc kích thích β ví dụ bình phun hít berodual (Ipratropium + fenoterol).

Thuốc kháng cholinergic chỉ có dưới dạng khí dung hoặc phun hít, hiệu quả kém hơn thuốc kích thích β_2 , không có tác dụng chống viêm. Tác dụng chậm, tác dụng dẫn nở phế quản cao nhất thường phải sau 60 – 90 phút, chỉ định trong hen dai dẳng.

3.2. Điều trị cơn hen phế quản

+ Nếu có thuốc dạng phun hít sử dụng phác đồ sau:

- Với thể hen nhẹ, cách quãng: Cơn hen ngắn < 2 lần/tuần. Giữa các cơn không có triệu chứng và chức năng hô hấp bình thường, PEFr $\geq$ 80%, FEV1 dao động < 20%. Phun hít salbutamol hoặc terbutalin loại tác dụng ngắn.

- Với thể hen nhẹ, kéo dài: Cơn hen xuất hiện > 2 lần/tuần, nhưng < 1 lần/ngày. Phun hít salbutamol hoặc terbutalin loại tác dụng ngắn, không quá 3 đến 4 lần/ngày. Có thể cho phun hít thêm loại kích thích β_2 tác dụng kéo dài như becotid hoặc salmeterol.

- Với thể hen dai dẳng trung bình: Cơn hen xuất hiện hàng ngày. Phun hít thuốc kích thích β_2 tác dụng ngắn (Salbutamol hoặc terbutalin) nhưng không quá 3 – 4 lần/ngày. Có thể cho thêm theophyllin tác dụng chậm.

- Với thể hen nặng và dai dẳng: Cơn dày, xuất hiện thường xuyên. Phun hít thuốc kích thích β_2 tác dụng ngắn, số lần tùy đáp ứng của bệnh nhân.

+ Nếu không có dạng thuốc phun hít có thể sử dụng phác đồ sau:

- Cơn hen nhẹ: Theophyllin viên 0,1 uống 3 viên/lần, mỗi ngày 1 - 2 lần (Không dùng cho trẻ em dưới 5 tuổi).

- Cơn hen vừa: Synthophyllin ống 0,24, pha 1 ống với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch thật chậm, nếu sau 30 – 60 phút không đỡ tiêm nhắc lại lần 2, nếu sau 2 lần tiêm không đỡ điều trị như hen nặng.

- Cơn hen nặng: Thở oxy lưu lượng 1 lít/phút liên tục cho đến khi đỡ khó thở thì chuyển sang thở ngắt quãng. Synthophyllin ống 0,24, pha 1 ống với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm. Sau đó cho tiếp synthophyllin ống 0,24 pha 1 ống với 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch chậm 30 – 40 giọt/phút. Tiếp tục cho thở oxy, nếu không đỡ thì cho thêm depesolon ống 30 mg pha 1 hoặc 2 ống với 300 ml glucose 5% (Hoặc natri clorua 0,9%) truyền tĩnh mạch 30 – 40 giọt/phút. Sau khi hết khó thở, thay depesolon bằng prednisolon 0,5 mg/kg cân nặng/24 giờ. Khi bệnh nhân ổn định, giảm liều dần, không được cắt thuốc đột ngột. Với hen nặng phải sẵn sàng điều trị như hen ác tính.

+ Long đờm:

- Natri bezoat 5%, uống 30ml/lần cho 1 - 2 lần/24 giờ.

- Kali clorua 10%, uống 5 – 10 mg/lần, 1 - 2 lần/ngày.

+ Kháng sinh: Chỉ định khi bệnh nhân có dùng corticoid, hen phế quản bội nhiễm, hen vừa và nặng, có thể dùng erythromycin hoặc tetracylin.

CẤP CỨU CƠN HEN ÁC TÍNH

1. ĐỊNH NGHĨA

Hen ác tính là cơn hen nặng, kéo dài trên 24 giờ, dùng các thuốc cắt cơn thông thường không đỡ, gây suy hô hấp cấp, suy tim cấp.

2. NGUYÊN TẮC SỬ TRÍ

+ Lưu thông đường thở.

+ Oxy liệu pháp.

+ Corticoid.

+ Đảm bảo thăng bằng kiềm toan, trợ tim mạch.

3. XỬ TRÍ

3.1. CHO THỞ OXY

Thở oxy 4 – 6 lít/phút, liên tục. Khi bệnh nhân đỡ khó thở, chuyển sang thở ngắt quãng.

3.2. CẮT CƠN

+ **Nếu có thuốc phun hít, sử dụng như sau:**

- Thở khí dung salbutamol (Ventolin 5 mg) hoặc terbutalin (Bricanyl 10 mg) cùng với atroven (Ipratropium bromid 0,5 mg) pha trong huyết thanh mặn 0,9% theo tỉ lệ 1 ml dung dịch khí dung có 1 mg salbutamol hoặc 2 mg terbutalin hoặc 0,1 mg atroven. Lần đầu cho thở khí dung 2 ml, sau đó 4 giờ/lần lại cho thở khí dung 1 – 2 ml.
- Nếu không có máy khí dung thì phun hít vào họng ventolin, một lần phun hít có 90 – 100 mcg ventolin. Terbutalin, một lần phun hít có 0,25 mg. Atroven, một lần phun hít có 18 mcg. Dùng xen kẽ các loại thuốc phun hít này. Trong 20 phút đầu, cứ 5 phút phun hít 1 lần, sau đó cách 4 giờ/lần.
- Nếu có dấu hiệu đe dọa tính mạng, cho thêm atroven 0,5 mg làm khí dung cùng với salbutamol hoặc terbutalin.

+ **Nếu không có thuốc phun hít, sử dụng phác đồ như sau:**

- Depesolon ống 30 mg, pha 1 ống với 30 ml glucose 5% tiêm tĩnh mạch chậm.
- Depesolon ống 30 mg × 1 ống, synthophylin ống 0,24 × 2 ống, cả hai loại pha với 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút. Hoặc truyền tĩnh mạch hemisuccinat hydrocortisol 200 mg mỗi 6 giờ một lần. Có thể dùng 800 – 1000 mg/24 giờ. Nếu dùng solumedrol (Methyl prednisolon) liều 4 mg/kg/24 giờ truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.
- Sau đó truyền xen kẽ giữa depesolon với synthophylin cho đến khi cắt cơn.
- Lợi tiểu (Nếu có suy tim phải): Lasix ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 ống, hoặc furosid (Diamox) viên 0,25 uống 2 – 3 viên/24 giờ.

Chú ý: KHÔNG ĐƯỢC DÙNG CÁC THUỐC AN THẦN

4. BỔ SUNG NƯỚC VÀ ĐIỆN GIẢI.

- + Lượng dịch truyền bảo đảm 1,5 – 2 lít/24 giờ, xen kẽ glucose 5%, natribicacbonat 1,25% (Nếu có nhiễm toan).
- + Nước qua đường ăn uống 1,5 lít/24 giờ.
- + Panalgin 10 ml tiêm tĩnh mạch 1 ống/lần, 1 – 2 lần/ngày hoặc pha huyết thanh truyền tĩnh mạch cùng depesolon.

5. LONG ĐỒM

Kali clorua 10% uống 10ml/ lần, 2 lần/ngày hoặc natri benzoat 30 ml uống 2 lần/ngày.

6. TRỢ TIM, SINH TỔ

7. **KHÁNG SINH:** Erythromycin, Zinat...

8. CÁC XÉT NGHIỆM CẦN LÀM NGAY

Ghi điện tim, xét nghiệm công thức máu, nồng độ điện giải máu, chụp X - quang tim phổi tại giường, đo khí máu động mạch: PaO₂, SaO₂, PaCO₂, pH, H₂CO₃.

9. THEO DÕI

Nhịp thở, mạch, ý thức 1 giờ/lần sau đó 3 giờ/lần. Nếu tím tái, hôn mê phải đặt nội khí quản và cho thở máy.

10. ĐIỀU TRỊ TIẾP TỤC

Nếu bệnh nhân có tiến bộ, tiếp tục cho thở oxy 40 – 60%, prednisolon 30 – 60 mg/ngày hoặc hydrocortisol 200 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Tiếp tục cho thở khí dung loại kích thích β_2 mỗi 4 giờ.

Nếu sau 30 phút không có tiến bộ, tiếp tục cho thở khí dung và dùng steroid.

+ Cho thở khí dung thuốc kích thích β_2 , cứ 15 – 30 phút/lần đồng thời cho thêm ipratropium 0,5 mg mỗi 6 giờ/lần cho đến khi tiến triển tốt hơn. Nếu chưa tốt lên cho:

+ Truyền tĩnh mạch aminophyllin từ 750 mg/24 giờ đến 1500 mg/24 giờ.

+ Truyền tĩnh mạch xen kẽ salbutamol hoặc terbutalin (Pha 5 ống salbutamol 2,5 mg vào 250 ml dung dịch glucose 5%, truyền 30 – 40 giọt/phút, tức là 15 – 20 μ g/phút).

+ Đặt nội khí quản và thông khí cơ học khi:

- Bệnh nhân bị kiệt sức, thở yếu, ngừng thở.

- Rối loạn ý thức, lú lẫn, lơ mơ, hôn mê.

- Không đáp ứng khi điều trị như trên.

- Có thể rửa phế quản bằng huyết thanh mận đắng trương, để giải phóng cục đờm đặc gây bít tắc phế quản (Kỹ thuật phải được thực hiện tại khoa hồi sức cấp cứu).

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI

1. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

1.1. Yếu tố nguy cơ

+ Mức sống thấp, làm việc quá sức.

+ Tiếp xúc với nguồn lây trong gia đình, trong cộng đồng.

+ Mắc các bệnh đái tháo đường, bụi phổi silic, bệnh ác tính, suy giảm miễn dịch.

+ Dùng corticoid kéo dài.

1.2. Tiền sử bệnh nhân

Bản thân bệnh nhân đã mắc lao hạch, tràn dịch màng phổi, lao sơ nhiễm, nghiện rượu, thuốc lá...

1.3. Các triệu chứng gợi ý

+ Ho khạc trên nửa tháng.

+ Sốt nhẹ buổi chiều trên 10 ngày.

+ Sút cân, gầy nhanh, chán ăn, mệt mỏi.

+ Ho ra máu.

+ Ban nút đỏ.

+ Rối loạn kinh nguyệt.

+ Khàn tiếng.

+ Khạc đờm nhầy hoặc nhầy mủ.

+ Đau ngực, khó thở, thở rít ở một vùng (tiếng Wheezing).

+ Hay bị cảm cúm.

+ Hội chứng viêm phổi.

+ Đỏ mô hôi trộm.

- + Ran nổ ở đỉnh phổi.
- + Giảm kali và natri máu.

Sốt buổi chiều là do một số cytokin có hoạt chất đặc hiệu gây sốt như Interleukin I (IL – I), Interleukin VI, TNF. Sút cân là do đại thực bào nhiễm lao sản xuất ra một lượng lớn TNF. Đổ mồ hôi là do tổn thương lao gây rối loạn sinh lý, trùng khớp với nhịp sinh học của cơ thể.

Khi ho khạc trên 3 tuần bao giờ cũng phải soi đèn tìm BK, khi 2 lần dương tính được kết luận là soi đèn dương tính, và bao giờ cũng phải tìm lao ngoài phổi có thể đi kèm lao phổi.

1.4. Khám thực thể

- + Lao nhẹ và lao mới phát, khám phổi có thể bình thường.
- + Lao phổi có hang thường thấy ran nổ, ran ẩm ở đỉnh phổi, vùng liên sống bả, hố nách. Sau ho bảo bệnh nhân thở vào sâu, ran nổ nghe rõ nhất.
- + Hội chứng động đặc ở thùy trên, gợi ý lao thâm nhiễm hoặc thùy viêm lao. Rất ít nghe thấy tiếng thổi ống như trong viêm phổi thùy. Nếu thấy tiếng thổi hang và ran hang, có thể là lao hang.
- + Hội chứng ba giảm ở vùng tổn thương hoặc ở đáy phổi, thường do dày dính màng phổi kèm với lao phổi.
- + Thấy ran nổ hoặc ran ẩm đối xứng hai bên đỉnh phổi và liên sống bả gợi ý lao phổi tán mạn.
- + Ran nổ, ran ẩm ở hai vùng chéo nhau trên lồng ngực như vùng đỉnh và vùng liên sống bả bên đối diện có thể là triệu chứng của lao lan tràn theo đường phế quản.

Tổ hợp 3 triệu chứng hay gặp nhất là: Ho khạc đờm (71%), sốt buổi chiều (69%), gầy sút cân (50%). Tổn thương khu trú ở đỉnh phổi và dưới xương đòn chiếm 92%, tổn thương ở đáy phổi và các vùng khác chỉ chiếm 7%. Khoảng 12 – 30% số bệnh nhân lao phổi mới không có các dấu hiệu thực thể, còn lao phổi cũ 100% số bệnh nhân có dấu hiệu khi nghe phổi. Các triệu chứng sốt, ho ra máu gặp ở người trưởng thành nhiều hơn người già. Các triệu chứng ho, khạc đờm, khó thở gặp ở người già nhiều hơn ở người trưởng thành.

1.5. Đặc điểm ho ra máu trong lao phổi

Ho ra máu chỉ gặp 47 – 52%, thường lẫn bọt và có đuôi khaki huyết. Ho ra máu do dẫn phế quản có tính chất theo mùa, xuất hiện trong các đợt tiến triển, không có đuôi khaki huyết. Có 3 mức độ ho ra máu trong lao phổi.

- + Mức độ nhẹ, số lượng máu ít: < 50 ml, thường là dấu hiệu khởi đầu của lao phổi.
- + Mức độ vừa, số lượng máu trung bình: 50 – 200 ml hoặc vài chục mililit máu, nhưng nhiều lần, kéo dài trong ngày mà tổng số lượng không quá 200 ml/24giờ.
- + Mức độ nặng, số lượng máu > 200 ml/lần, hoặc > 600 ml/48 giờ.

Ho ra máu sét đánh là máu chảy đột ngột, tràn ngập hai phổi gây ngạt thở, tử vong nhanh trong vòng vài phút, loại này hiếm gặp thường do vỡ động mạch Rasmussen ở thành hang lao.

Số lượng máu trong ho ra máu không song song với mức độ tổn thương lao, trong tất cả các giai đoạn của lao và tất cả các thể lao đều có thể gặp ho ra máu, nhưng hay gặp nhất là lao sơ hang.

2. CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI

2.1. X-quang phổi thường

Chụp X-quang phổi thường quy có thể gặp các dấu hiệu tổn thương lao như sau:

- + Nốt mờ (Hình hạt kê): Có đường kính < 2 mm.
- + Bóng mờ thâm nhiễm: Đường kính bóng mờ > 10 mm, có các hình dạng sau
 - Dạng tròn (Thâm nhiễm assman).
 - Dạng mây mù.
 - Dạng hình tam giác.
- + Đường mờ dày 1 – 3 mm từ rốn phổi tới vùng thâm nhiễm dưới xương đòn.
- + Hang lao: Hang gọi là nhỏ khi đường kính < 2 cm, hang trung bình khi đường kính 2 – 4cm, hang lớn khi đường kính 4 – 6 cm, hang khổng lồ khi đường kính > 6 cm. Xung quanh hang có thâm nhiễm, nốt mờ nhỏ hoặc xơ hoá, hang xơ có thành dày, méo mó.
- + Dày dính màng phổi ở đỉnh, trung thất, ở đáy phổi, góc sườn hoành, dày rãnh liên thùy. Hình ảnh tổn thương lao trên X – quang thường có 4 đặc điểm:
 - Hay gặp ở nửa trên của phổi, nhưng ở người đái tháo đường và người già, người nhiễm HIV/AIDS hay gặp ở thùy dưới.
 - Tổn thương có đặc tính cả hai bên. Nếu lan tràn theo đường máu thì tổn thương có tính đối xứng, nếu lan tràn theo đường phế quản thì tổn thương chéo.
 - Tổn thương xen kẽ giữa xuất tiết, tăng sinh và xơ hoá (Tổn thương không cùng tuổi).
 - Đáp ứng với thuốc chống lao chậm thường trên 1 tháng (Ripampixin, Rimifon, Pyrazinamid, Streptomycin).
- + Đặc điểm hình ảnh X – Quang ở lao trẻ em:
 - Hạch to ở rốn phổi hay trung thất.
 - Ít thấy hang, nếu có thì dễ xoá hết.
 - Nốt loét (Xăng) xơ nhiễm ở phần thùy trước và 2/3 dưới của phổi.
 - Hay gặp xẹp phổi thùy giữa.
 - Hiếm có dày dính màng phổi.
 - Khi khỏi hay để lại nốt vôi hoá.
 - Lan tràn theo đường máu, bạch huyết do đó hay có lao kê và lao ngoài phổi.

2.2. Chẩn đoán vi sinh học trong bệnh lao

+ Soi đờm trực tiếp:

Soi trực tiếp chỉ dương tính khi có $> 10^3$ vi khuẩn trong 1 ml đờm, nếu 10^4 - 10^5 vi khuẩn trong 1 ml đờm thì soi trực tiếp dương tính $> 95\%$.

Nhuộm bằng phương pháp Ziehl – Neelson hay nhuộm bằng Fuchsin phenic. Hiện nay người ta sử dụng phương pháp nhuộm huỳnh quang bằng auramin, đọc trên kính có độ phóng đại 25 lần, phương pháp này nhanh và dễ phát hiện hơn vì diện tích quan sát gấp 16 lần so với quan sát ở độ phóng đại 100 lần. Kết quả đọc được đánh giá như sau:

- Không có BK trong 100 vi trường: Âm tính.
- Có 1 - 9 BK trong 100 vi trường: Ghi số lượng BK/100 vi trường.
- Có 10 – 100 BK trong 100 vi trường: Dương tính (+)
- Có 1 – 9 BK trong 1 vi trường: Dương tính (++)

- Có ≥ 10 BK trong 1 vi trường: Dương tính (+++).
- Soi đờm trực tiếp chỉ dương tính 40 – 45% số bệnh nhân.
- Soi dịch màng phổi chỉ dương tính 7 – 15% số bệnh nhân.

+ Nuôi cấy vi khuẩn

- Môi trường nuôi cấy:

- * Môi trường Lowenstein – Jensen (Lòng đỏ trứng, khoai tây, asparazin, glycerin...).
- * Môi trường Coletsos.
- * Môi trường Middlebrook (7H10, 7H11).

Thường nuôi cấy 3 lần trong nhiều ống nghiệm, lần đầu các khuẩn lạc Mycobacteria tuberculosis (M – Tbc) phát triển trung bình từ 3 – 4 tuần, khuẩn lạc Mycobacteria Bovis (M – Bovis) và Mycobacteria africanum phát triển ngoài 6 tuần.

* Môi trường Bactec (Lồng), cấy trong môi trường này có thể phát hiện nhanh bằng sử dụng máy phóng xạ kế hô hấp, hay hệ thống Bactec đo lượng CO_2 được đánh dấu bằng phóng xạ cacbon 14 do Mycobacteri giải phóng khi sinh sản ở môi trường lỏng. Trong môi trường này chỉ có một nguồn cacbon duy nhất là acid palmitic được đánh dấu bằng cacbon 14. Phương pháp này phát hiện được BK sau 9 – 16 ngày.

- Đặc điểm khuẩn lạc.

- * M – Tbc: Hình súp lơ, sần sùi, khô, hình hạt cơm, màu kem.
- * M – Bivis: Khuẩn lạc phình ra, bóng, nhẵn nhụi.
- * M – africanum: Giống M – Tbc, bề mặt sù sì, sần, nhưng giống M – Bovis phát triển nhanh, nhiều ở môi trường có pyruvat natri.
- * Mycobacteria không điển hình mọc nhanh trong vài ngày, có sắc tố vàng hay đỏ gạch.

- Các test để xác định chính xác loại Mycobacteria:

- * Test Niacin: Tìm khả năng tổng hợp acid nicotinic.
- * Tìm hoạt tính catalase.
- * Tìm nhạy cảm với APAS (acid para amino salicylic).

- Kết quả:

Nếu có 10^2 BK/ml đờm thì nuôi cấy có thể phát hiện được BK.

Nếu nuôi cấy dương tính thì tổn thương có khoảng $10^4 - 10^7$ BK/ml.

- * Nếu mọc 20 – 50 khuẩn lạc: Dương tính (+).
- * Nếu mọc > 50 khuẩn lạc: Dương tính (++).
- * Nhiều khuẩn lạc nhưng không mọc thành đám: Dương tính (+++).
- * Khuẩn lạc mọc thành đám: Dương tính (++++).

2.3. Phương pháp tạo lại gen

Người ta dùng các chuỗi nucleotid nhân tạo, các chuỗi nucleotid này có đặc tính có thể cố định đặc hiệu vào các chuỗi nucleotid do BK giải phóng ra trong môi trường nuôi cấy (ADN, ARN). Những mẫu dò được gắn với một dấu ấn để các chỗ lai ghép có thể xác định được.

Việc lai tạo rất đặc hiệu, nhưng cần phải có một lượng nhiều ADN hoặc ARN (10^4 vi khuẩn/ml) thì phản ứng mới dương tính. Lai tạo gen chỉ thực hiện được bằng môi trường nuôi cấy, cho phép phát hiện trong 2 giờ nhưng chưa phân

biệt được M - Tbc với M - Bovis và M - africanum. Độ đặc hiệu 100% độ nhạy 90%.

2.4. Phương pháp polyme hoá ADN bằng phản ứng chuỗi men polyme (PCR: polymerase chain reaction).

Khả năng polyme hoá ADN thành chuỗi ADN - polyme đã cho phép người ta sản xuất ra hàng trăm nghìn bản sao từ một chuỗi acid nucleic ban đầu. ADN - polymerase là men sao chép ADN trong quá trình sản sinh tế bào, nó có thể tái sao chép nhiều lần mảnh ADN nếu được kích thích đặc hiệu. Người ta sử dụng một ADN - polymerase đặc hiệu (như Taq - polymerase), và các chất cần thiết cho quá trình tổng hợp ADN để nhân lên hàng triệu mảnh ADN mà ta muốn phát hiện (Như gen Gro E của trực khuẩn lao), sau đó phát hiện bằng phương pháp lai tạo với mẫu dò gen.

Đối với bệnh phẩm là đờm: PCR dương tính 50%.

Dịch màng phổi: PCR dương tính 38%.

Dịch não tủy: PCR dương tính 55%.

2.5. Phương pháp MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube)

Dùng ống nghiệm chỉ điểm để phát hiện có BK hay không, nếu có thì ống nghiệm phát huỳnh quang.

2.6. Kỹ thuật sắc ký lỏng nhanh (HPLC: High Performance Liquid Chromatography)

Phát hiện phổ acid mycolic ở thành tế bào BK trong vài giờ.

2.7. Chẩn đoán miễn dịch liên kết enzym (ELISA: enzyme Linked Immuno Sorbent assay)

Đây là kỹ thuật miễn dịch liên kết enzym, dùng kháng nguyên lao để phát hiện các kháng thể kháng vi khuẩn lao trong huyết thanh bệnh nhân, dịch não tủy, dịch khớp. Nassau E. 1976 là người đầu tiên ứng dụng phương pháp này. Các kháng nguyên BK đã được sử dụng là PPD 298, A60 IgG, hoặc kháng nguyên sonicate từ toàn bộ BK, kháng nguyên supernate chiết xuất từ nước môi trường nuôi cấy BK, kháng nguyên LAM (Lipo arabino Mannam) của vách vi khuẩn lao.

ELISA có độ nhạy 72 - 89%, có độ đặc hiệu 80 - 100%. Mặc dù kháng nguyên của M - Tbc được tinh chế tốt nhất thì vẫn chứa tất cả kháng nguyên có mặt Mycobacteria không điển hình, do đó không tránh khỏi phản ứng chéo làm cho độ đặc hiệu không đạt tới 100% và độ nhạy chỉ hơn 70% do đó hiệu quả vẫn thấp hơn soi đờm trực tiếp.

2.8. Test da tuberculin

Tiêm 0,1 ml (5 hoặc 10 đơn vị) tuberculin PPD, đọc kết quả sau 48 - 72 giờ. Kết quả đánh giá bằng đường kính cục sần. Hội lồng ngực Mỹ đề nghị 3 mức độ dương tính:

+ d > 5 mm: Được coi là dương tính ở những người sau

- Nhiễm HIV.

- Người tiếp xúc gần với người lao phổi.

- Người có tổn thương lao cũ trên X - Quang.

+ d ≥ 10 mm: Là dương tính với người có nguy cơ dễ mắc lao phổi.

+ $d \geq 15$ mm: Là dương tính cho các đối tượng khác.

Mức độ phản ứng được quy định như sau, phản ứng dương tính khi cục cần có $d \geq 10$ mm trong đó:

- + 10 – 14 mm: Dương tính (+) nhẹ.
- + 15 – 20 mm: Dương tính (++) vừa.
- + 21 – 30 mm: Dương tính (+++) mạnh.
- + ≥ 30 mm: Dương tính (++++) rất mạnh.

Trẻ em dưới 5 tuổi, nếu phản ứng với 5 đv PPD mạnh hoặc rất mạnh, nhiều khả năng có nhiễm trùng lao đang hoạt động.

+ Test tuberculin dương tính giả khi:

- Nhiễm Mycobacteria không điển hình.
- Trước đó đã tiêm vaccin BCG, nhưng nếu $d > 10 - 14$ mm ít khả năng dương tính giả.

+ Test tuberculin âm tính giả khi:

- Sai do kỹ thuật: Tiêm sâu, PPD chất lượng không tốt.
- Tuổi > 70 .
- Nhiễm virus, nhiễm khuẩn nặng.
- Lao kê hoặc suy giảm miễn dịch.
- Suy dinh dưỡng, suy thận, điều trị bằng corticoid.

2.9. Chẩn đoán lao bằng xét nghiệm enzym adenosin deaminase hoạt hoá (ADA)

ADA là một marker của lao có mặt trong huyết thanh bệnh nhân, được giải phóng từ u hạt tế bào dạng biểu mô trong tổn thương lao. Bình thường ADA trong huyết thanh có nồng độ $18,7 \pm 3,8$ đv/lít. ADA huyết thanh tăng ở bệnh nhân lao phổi và cả lao màng phổi do đó được áp dụng để chẩn đoán lao màng não, màng tim, màng phổi, màng bụng.

ADA trong máu hoặc dịch màng phổi ≥ 60 đv/lít có thể chẩn đoán lao (Độ nhạy và độ đặc hiệu 100%) và loại trừ nguyên nhân do ung thư.

Xét nghiệm này phát hiện mức độ tăng của men trong các dịch thanh mạc lao, có thể thay thế sinh thiết bằng kim. Theo Homusson J. P. 1995, nếu ADA trong dịch màng phổi > 50 đv/lít thì nguyên nhân do lao là 90%, nếu < 50 đv/lít thì chẩn đoán lao không chắc chắn.

ADA trong huyết thanh còn được coi là dấu ấn để theo dõi hiệu quả điều trị vì có tương quan với mức độ nặng của lao.

3. ĐIỀU TRỊ LAO PHỔI

3.1. Nguyên tắc điều trị

+ Xét nghiệm tìm BK. Xét nghiệm tìm BK được coi là dương tính khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Hai lần soi trực tiếp dương tính.
- Một lần soi trực tiếp dương tính cộng với hình ảnh tổn thương lao hoạt động trên X – Quang.
- Cấy đờm dương tính.

Cần xét nghiệm chức năng gan, men gan, chức năng thận, khám mắt trước khi điều trị. Nguyên tắc điều trị:

- + Điều trị sớm, phối hợp thuốc.
- + Dùng thuốc đủ liều, đủ thời gian.
- Rifampicin: 10 mg/kg cân nặng.
- Isoniasid: 4- 5 mg/kg cân nặng.
- Pyrazinamid: 20 – 25 mg/kg cân nặng.
- Ethambuton: 20 mg/kg cân nặng.

Uống một lần, xa bữa ăn hàng ngày.

- + Điều trị có kiểm soát trực tiếp, theo dõi lâm sàng, xét nghiệm đều đặn, phát hiện tác dụng phụ của thuốc, kiểm tra việc uống thuốc có đều đặn không.

3.2. Công thức điều trị

- + Lao phổi mới phát hoặc lao ngoài phổi.

- Công thức 6 tháng:

2 SHRZ/4RH (7/7)

2 EHRZ/4RH (7/7)

- Công thức 8 tháng:

2 SHRZ/6HE (7/7)

2EHRZ/6HE (7/7)

- Công thức 9 tháng cho lao mới:

3 SHZ/6S₂H₂

3 HRE/ 6H₂R₂E₂

- Công thức 12 tháng:

2SEH/10EH (Áp dụng cho những trường hợp không dùng được rifampicin).

Hoặc sử dụng phác đồ sau:

Bảng 9. Phác đồ điều trị lao phổi

TT	Phác đồ	Chỉ định
1	Phác đồ điều trị 9 tháng A ₁ : 3SHZ / 6S ₂ H ₂ A ₂ : 3RHE / 6R ₂ H ₂ E ₂	Lao mới phát triển, lao điều trị lần đầu Điều trị phác đồ A ₁ không kết quả, lao tái phát
2	Phác đồ điều trị 9 tháng B ₁ : 2SRHZ / 6HE B ₂ : 3SRZHE / 5R ₃ H ₃ E ₃	Lao mới diện rộng BK(2+), điều trị lần đầu Điều trị phác đồ B ₁ không kết quả, lao tái phát kháng thuốc
3	Phác đồ 6 tháng 2RHE / 4RH	Lao ở trẻ em

Chú thích:

3SHZ/6S₂H₂: Dùng 3 tháng SHZ rồi 6 tháng S₂H₂. Số 2 nhỏ là dùng 2 ngày trong tuần, nếu không có số nhỏ là dùng hàng ngày.

S: Streptomycin, lọ 1 g. Liều dùng 0,015 – 0,02 g/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn dùng 1 g/ngày.

H: INH (Isoniasid), viên 0,1 g, 0,15 g. Liều dùng 5 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 300 mg/ngày.

Z: Pyrazinamid, viên 0,5 g. Liều dùng 35 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 1,5 g/ngày.

R: Ripampicin, viên 0,15 g, 0,3 g. Liều dùng 10 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 450 mg/ngày.

E: Ethambuton, viên 0,4 g. Liều dùng 15 – 25 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Người lớn 750 – 1250 mg/ngày.

Thioaxetazon 4 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Trẻ em 150 mg/ngày.

3.3. Các thuốc chống lao chủ yếu

+ *Ripampicin*:

- Viên dạng con nhộng, hàm lượng 300 mg, dạng siro cho trẻ em 100 mg/5ml, dạng tiêm 600 mg tiêm trong 60 phút.

- Liều 10 mg/kg/ngày, không dùng quá 600 mg/ngày, nồng độ đỉnh sau uống 1 – 4 giờ, vì vậy nên uống 1 giờ trước khi ăn hoặc hai giờ sau ăn.

- Thuốc có tác dụng diệt cả BK trong nội bào và ngoại bào do phá vỡ sự sao chép mã di truyền, ức chế tổng hợp acid ribonucleic (RNA) do làm mất hoạt tính của men polymerase của RNA.

- Thuốc được chuyển hoá ở gan do acetyl hoá, chất chuyển hoá của thuốc vẫn có hoạt tính chống BK.

- Ripampicin là chất có tác dụng cảm ứng men P 450 mạnh nên làm thay đổi chuyển hoá của nhiều thuốc khác, gián tiếp gây độc với gan, có thể dẫn đến hình thành kháng thể là nguyên nhân của phản ứng miễn dịch dị ứng nặng (Suy thận, giảm tiểu cầu).

- Chống chỉ định khi có suy gan, người có bệnh gan phải thận trọng, suy thận, mẫn cảm với ripampicin, người già và người nghiện rượu (Gây suy thận, thiếu máu, huyết tán, giảm tiểu cầu).

- Tác dụng phụ: Ban đỏ, sốt, hội chứng giống cúm, giảm tiểu cầu, đái ít, khó thở, thiếu máu huyết tán, viêm gan vàng da ứ mật, phosphatase kiềm trong máu tăng, nhưng không có dấu hiệu huỷ hoại tế bào gan.

Có khoảng 7,4% số bệnh nhân viêm gan khi dùng phác đồ ngắn, xét nghiệm thấy men gan tăng sau dùng thuốc 15 ngày.

+ *Isoniasid (INH: Isonicotinic hydrasid)*:

- Dạng viên 50 mg, 150 mg, ống tiêm 500 mg tiêm trong 60 phút.

- Liều dùng 4 – 5 mg/kg cân nặng/ngày.

- Thuốc có tác dụng diệt cả BK trong nội bào và ngoại bào do cản trở tổng hợp acid nucleic và lipid. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau uống 2 giờ, sau 6 giờ nồng độ trong huyết thanh giảm 50%. Thuốc được bài tiết theo nước tiểu 50 – 70% trong 24 giờ.

- Thuốc được chuyển hoá ở gan bằng acetyl hoá, chất chuyển hoá không có hoạt tính chống BK và độc với gan.

- Tác dụng phụ: Rối loạn tiêu hoá nhẹ, viêm đa dây thần kinh khi thiếu vitamin B6, viêm quanh khớp vai, mẩn cảm ngoài da, rối loạn tâm thần ở cuối giai đoạn điều trị, viêm gan, có khoảng 10 – 20% số bệnh nhân có tăng men gan.

- Chống chỉ định: Suy gan nặng, tổn thương gan hoạt động, dị ứng với thuốc. Hydrocid nhôm làm rối loạn hấp thu INH. Salicilat làm tăng độc tính của INH. Thuốc có thể gây nôn mửa, hôn mê, ức chế hô hấp.

+ Pyrazinamid (PZA):

- Dạng viên 500 mg, liều 15 – 25 mg/kg/ngày, hoặc 50 mg/kg/ngày, uống cách nhật.

- Nồng độ thấp có tác dụng kìm hãm sự sinh sản của BK, nồng độ cao có tác dụng diệt BK. Thuốc chỉ có tác dụng ở môi trường acid, tác dụng mạnh ở môi trường pH acid của bã đậu đặc và BK ở nội bào. Trong cơ thể, thuốc muốn có tác dụng thì phải được men pyrazinamidase (Do chủng BK mẫn cảm tạo ra) chuyển sang dạng chuyển hoá là acid pyrazinoic.

- Thuốc được đào thải qua thận và ngăn cản bài tiết acid uric ở ống lượn xa nên làm tăng acid uric máu.

- Tác dụng phụ: Ban đỏ nhẹ, tăng men gan, tăng acid uric máu, đau khớp.

+ Ethambutol (EMB):

- Dạng viên 250 mg, 400 mg, 500 mg hoặc dạng tiêm.

- Liều dùng 15 – 20 mg/kg cân nặng/ngày, 40 mg/kg cân nặng/ngày nếu dùng cách nhật.

- Thuốc có tác dụng kìm hãm BK, không có tác dụng diệt BK, do ức chế chuyển hoá acid nucleic của BK sinh sản, không có tác dụng với BK không sinh sản.

- Thuốc đạt nồng độ đỉnh sau uống 2 – 4 giờ. Thải trừ qua thận hoàn toàn do đó liều phải tùy theo hệ số thanh thải creatinin.

- Tác dụng phụ: Rối loạn thị lực (Nhìn màu đỏ và màu xanh lục giảm), viêm thần kinh thị giác. Trẻ em < 12 tuổi không nên dùng vì không kiểm tra được nhìn màu, nếu dùng kèm với chloramphenicol làm tăng nguy cơ viêm thần kinh thị giác.

- Chống chỉ định: Dị ứng với EMB, người đã có viêm thần kinh thị giác, người có hệ số thanh thải creatinin nội sinh < 50 ml/ph.

+ Streptomycin:

- Dạng ống tiêm 1g, liều 15 mg/kg/ngày hoặc 2 – 3 lần/ tuần, người ngoài 60 tuổi chỉ dùng 500 – 700 mg/ngày.

- Thuốc tác dụng lên ribosom của vi khuẩn và ức chế tổng hợp protein của BK.

- Không dùng cho trẻ em và người già vì gây điếc không hồi phục. Không dùng cho phụ nữ có thai vì độc cho thận và gây điếc ở trẻ sơ sinh. Không dùng cho bệnh nhân bị nhược cơ vì làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ. Phải theo dõi chức năng thận và làm thính đồ. Khi bệnh nhân nhức đầu, nôn mửa, chóng mặt nên giảm liều.

- Chống chỉ định: Suy thận, có thai, rối loạn thính lực, rối loạn tiền đình, dị ứng với thuốc.

CHƯƠNG 4
BỆNH THẦN KINH

CẤP CỨU TẮC MẠCH MÁU NÃO DO CỤC TẮC TỪ TIM

1. CHẨN ĐOÁN

- + Khởi phát đột ngột.
- + Có bệnh tim có thể gây cục máu đông trong tim như hẹp lỗ van hai lá, nhồi máu cơ tim...
- + Không có tăng huyết áp (Chú ý khi tai biến mạch máu não có thể gây tăng huyết áp phản ứng).
- + Có tổn thương thần kinh khu trú: Liệt hoặc bại nửa người, liệt dây thần kinh số VII trung ương, không hoặc có rối loạn cơ vòng, có hoặc không có rối loạn ngôn ngữ. Nếu không có tổn thương vỏ não vận động hoặc đường dẫn truyền vận động thì không có tổn thương thần kinh khu trú.
- + Có hoặc không có hội chứng màng não.
- + Có rối loạn ý thức, triệu chứng này rất có ý nghĩa khi không có tổn thương thần kinh khu trú: Ý thức xấu đi đột ngột có thể ngủ gà, lú lẫn, thờ ơ, thờ ơ dần hoặc hôn mê.
- + Cần soi đáy mắt, chọc dịch não tủy, chụp CT scanner sọ não.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

- + Bất động, hút đờm, thở oxy.
- + Xét nghiệm cần làm ngay: Soi đáy mắt, chọc ống sống thất lưng.
- + Thuốc sử dụng:

2.1. Chống phù não, dùng 1 trong các loại thuốc sau:

- + Manitol dung dịch 20%, truyền tĩnh mạch nhanh hết tốc độ 250 ml/ngày, chỉ dùng khi lượng nước tiểu của bệnh nhân còn > 40 ml/giờ và trong 48 giờ đầu của tai biến. Manitol là thuốc tốt nhất để điều trị phù não, nhưng cần chú ý thuốc gây tăng thể tích tuần hoàn, do đó trong trường hợp suy tim cần thận trọng. Nếu có suy tim thì thay bằng lasix ống 20 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống. Nếu dùng manitol thì không dùng lasix để tránh lợi tiểu quá mạnh, gây giảm thể tích tuần hoàn.
- + Depesolon ống 30 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống pha trong 20 ml glucose 5%, không dùng khi có tăng huyết áp.
- + Sulphat magie ống 5 ml dung dịch 25%, tiêm bắp một ống, cách 6 giờ tiêm 1 lần, không được tiêm tĩnh mạch vì có thể gây ngừng tim, có thể phối hợp với lasix.
- + Glyxerol dung dịch 50% uống 50 ml, 2 lần/ngày.

Hiện nay người ta không sử dụng glucose ưu trương để chống phù não như trước đây nữa, vì glucose ưu trương làm tăng thẩm thấu máu trong khi truyền sẽ kéo nước từ gian bào vào lòng mạch có tác dụng chống phù não, nhưng sau đó glucose được tế bào sử dụng sẽ gây ra hiện tượng đảo ngược (Rebound effect) lại gây ra phù não.

2.2. Tăng cường tuần hoàn não

- + Nimotop (Nimodipin):

Nimotop là thuốc chẹn dòng calci tác dụng chọn lọc trên mô não, có tác dụng chống co thắt mạch não thứ phát sau tai biến, lọ 50 ml pha với 500 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm trong 10 giờ (0,25 μ g/kg cân nặng/phút, tương ứng 5 ml/giờ). Truyền càng sớm càng tốt sau xuất huyết não hoặc nghẽn mạch não, thời

gian 5 – 15 ngày đầu. Chống chỉ định khi có tăng áp lực nội sọ, phù não, huyết áp tâm thu < 90 mmHg.

+ Các thuốc làm dẫn mạch máu não:

Theo quan niệm hiện nay, trong vòng 2 tuần đầu của tai biến mạch máu não người ta không sử dụng các thuốc này, vì tổ chức não bị tổn thương và vùng lân cận phù nề, các mạch máu của vùng này không dẫn được dưới tác dụng của thuốc do phù nề chèn ép, trong khi mạch máu của vùng não lành dẫn gây hiện tượng “cướp máu” của vùng não tổn thương. Các thuốc này chỉ được dùng sau tai biến mạch máu não 2 tuần, khi đã hết phù não.

- Pervincamin ống 15 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày.

- Cavinton ống 10 mg, viên 10 mg. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 2 ống/ngày hoặc uống 2 – 4 viên/ngày.

- Stugeron viên 250 mg, uống 2 – 4 viên/ngày.

- Lucidril ống 250 mg, viên 250 mg. Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 ống/ngày hoặc uống 2 – 4 viên/ngày.

2.3. An thần

Nếu co giật, vật vã cho sedusen ống 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm bắp.

3. ĐIỀU TRỊ SUY TIM

+ Digoxin ống 1/2 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1/2 ống hoặc 1 ống pha trong 20 ml glucose 5% nếu nhịp tim > 90 nhịp/phút, hoặc viên 1/4 mg uống 1 – 2 viên/24 giờ.

+ Lasix ống 20 mg, tiêm tĩnh mạch 1 – 2 ống.

+ Panalgin ống 5 ml tiêm tĩnh mạch 1 ống/24 giờ để bổ xung kali và magie hoặc viên uống 2 – 4 viên/24 giờ.

4. THUỐC CHỐNG ĐÔNG

Nếu loại trừ chắc chắn xuất huyết não, cần sử dụng thuốc chống đông càng sớm càng tốt.

4.1. Heparin

Lọ 5 ml chứa 25 000 đv heparin (5000 đv/ml), khởi đầu tiêm tĩnh mạch 2500 đv sau đó mỗi ngày tiêm dưới da 5000 đv. Phải xét nghiệm thời gian Howell, duy trì thời gian Howell tăng 2 – 3 lần so với chứng. Duy trì liều trên trong thời gian 1 tuần đầu sau đó chuyển sang dùng thuốc uống.

Hoặc dùng heparin chuỗi nhẹ (Praxiparin ống tiêm 0,3 ml) 1 ống tiêm dưới da.

4.2. Aspirin

Viên 0,5 g uống 1/2 viên/24 giờ kéo dài vài tháng, hoặc dùng aspegic gói 100 mg uống 1 gói/24 giờ.

CẤP CỨU XUẤT HUYẾT NÃO DO TĂNG HUYẾT ÁP

1. CHẨN ĐOÁN

- + Khởi phát đột ngột.
- + Có tăng huyết áp khi xảy ra tai biến mạch máu não, cần chú ý khi tai biến mạch máu não cũng gây ra tăng huyết áp phản ứng.
- + Có tổn thương thần kinh khu trú: Liệt hoặc bại nửa người, liệt dây thần kinh số VII trung ương, không hoặc có rối loạn cơ vòng, có hoặc không có rối loạn ngôn ngữ. Nếu không có tổn thương vỏ não vận động hoặc đường dẫn truyền vận động thì không có tổn thương thần kinh khu trú.
- + Có hoặc không có hội chứng màng não.
- + Có rối loạn ý thức, triệu chứng này rất có ý nghĩa khi không có tổn thương thần kinh khu trú: Ý thức xấu đi đột ngột có thể ngủ gà, lú lẫn, thờ ơ, đờ đẫn hoặc hôn mê.
- + Cần soi đáy mắt, chọc dịch não tủy, chụp CT scanner sọ não.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Điều chỉnh huyết áp

Cần hạ huyết áp xuống càng nhanh càng tốt nhưng không hạ huyết áp xuống tới mức bình thường. Nên duy trì huyết áp tâm thu ở mức 140 – 160 mmHg, vì tưới máu não phụ thuộc vào chênh lệch áp lực giữa huyết áp và áp lực nội sọ, khi xuất huyết não ổ xuất huyết cùng với phù não sẽ làm tăng áp lực nội sọ, vì vậy nếu hạ huyết áp xuống mức bình thường có thể gây thiếu máu não. Cần chú ý: Khi xuất huyết não thường có tăng huyết áp phản ứng, do đó cần đề phòng hạ huyết áp quá mức gây tụt huyết áp khi dùng thuốc hạ huyết áp.

- + Lasix ống 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống.
- + Adalat gel 10 mg nhỏ dưới lưỡi 3 – 5 giọt, cứ 15 phút đo lại huyết áp một lần, nếu huyết áp tâm thu còn > 160 mmHg nhỏ tiếp 3 giọt cho xuống 160 mmHg.
- + Sau đó cho thuốc hạ huyết áp tác dụng chậm, nifedipin 10 mg, uống 1 viên/24 giờ hoặc amlor viên 5 mg, uống 1 viên/24 giờ hoặc madiplod 10 mg, uống 1 viên/24 giờ hoặc coversyl viên 4 mg, uống 1 viên/24 giờ.

2.2. Chống phù não

- + Manitol dung dịch 20%, truyền tĩnh mạch nhanh hết tốc độ 250 ml, truyền 1 lần/ngày nếu lượng nước tiểu còn > 40 ml/giờ, chỉ dùng trong 48 giờ đầu. Manitol là thuốc tốt nhất điều trị phù não nhưng cần chú ý thuốc gây tăng thể tích tuần hoàn, do đó trong trường hợp suy tim cần thận trọng, nếu có suy tim nên thay bằng lasix.
- + Magie sulphat ống 5 ml dung dịch 15%, tiêm bắp thịt 2 ống/24 giờ. Không được tiêm tĩnh mạch vì tiêm tĩnh mạch có thể gây rối loạn nhịp tim nguy hiểm.

2.3. Tăng tuần hoàn não

- + Nimotop (Nimodipin) thuốc chẹn dòng calci có tác dụng chọn lọc trên mô não, chống co thắt mạch não thứ phát, lọ 50 ml pha với glucose 5% truyền tĩnh mạch chậm trong 10 giờ (0,25 µg/kg cân nặng/phút tương ứng 5 ml/giờ), truyền càng sớm

càng tốt sau xuất huyết não hoặc nghẽn mạch não thời gian 5 – 15 ngày đầu. Chống chỉ định khi có tăng áp lực nội sọ, phù não, huyết áp tâm thu < 90mmHg.

+ Các thuốc làm dẫn mạch máu não:

Theo quan niệm hiện nay, trong vòng 2 tuần đầu của tai biến mạch máu não người ta không sử dụng các thuốc này, vì tổ chức não bị tổn thương và vùng lân cận phù nề, các mạch máu của vùng này không dẫn được dưới tác dụng của thuốc do phù nề chèn ép, trong khi mạch máu của vùng não lành dần gây hiện tượng “cướp máu” của vùng não tổn thương. Các thuốc này chỉ được dùng sau tai biến mạch máu não 2 tuần, khi đã hết phù não.

- Pervincamin ống 15 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày.

- Cavinton ống 10 mg, viên 10 mg. Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 2 ống/ngày hoặc uống 2 – 4 viên/ngày.

- Stugerol viên 250 mg, uống 2 – 4 viên/ngày.

- Lucidril ống 250 mg, viên 250 mg. Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 ống/ngày hoặc uống 2 – 4 viên/ngày.

2.4. Chăm sóc

+ Transamin ống 5 ml dung dịch 5% tiêm tĩnh mạch 2 ống, dùng trong 3 ngày đầu.

+ Hoặc Hemocaprol ống 5 ml, tiêm tĩnh mạch 1 – 2 ống trong 3 ngày đầu.

2.5. Đề phòng bội nhiễm

+ Lincomycin ống 600 mg, tiêm bắp thịt 2 ống/24 giờ.

+ Gentamycin ống 80 mg, tiêm bắp thịt 1 ống/24giờ.

2.6. Chăm sóc

+ Lưu thông đường thở.

+ Trợ tim: Ouabain ống 1/4 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống.

+ Nếu bệnh nhân vật vã, co giật cho seduxen ống 10 mg, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1/2 – 1 ống.

+ Qua giai đoạn cấp, nuôi dưỡng qua sond dạ dày.

ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

1. TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

Trạng thái động kinh là tình trạng động kinh mà cơn co giật này chưa dứt hẳn cơn mới đã xuất hiện, cơn này nối tiếp cơn khác từ đó đưa đến những rối loạn trầm trọng như thiếu oxy não, phù não, tăng tiết đờm rãi...

2. BẢO VỆ BỆNH NHÂN KHỎI NGÃ

Giường có thanh chắn bảo vệ, cho canul Mayo hoặc cuộn băng vào miệng bệnh nhân để đề phòng cắn phải lưỡi.

3. THUỐC

+ Cắt cơn co giật:

- Seduxen ống 10 mg, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống, nếu sau 10 phút còn co giật dùng tiếp 10 mg tiêm tĩnh mạch chậm.

- Sau 30 phút nếu còn co giật, cho sedusen ống 10 mg pha 5 ống vào 300 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 20 giọt/phút.
- Nếu không có sedusen, dùng gardenal ống 0,1 g tiêm bắp thịt 1 ống, sau 10 phút còn co giật tiêm tiếp 1 ống.
- Sau 30 phút nếu còn co giật, dùng Thiopental 1g pha vào 500 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch 30 giọt/phút. Khi thấy bệnh nhân nằm thở sâu và dài thì giảm tốc độ truyền xuống 15 giọt/phút và chuẩn bị hô hấp viện trợ vì nếu tiếp tục truyền với tốc độ trên bệnh nhân sẽ ngừng thở.

Trước khi truyền cho atropin 1/4 mg tiêm dưới da 1 ống, sẵn sàng đặt nội khí quản và hô hấp viện trợ.

+ Chống phù não:

- Manitol 20% truyền tĩnh mạch 200 ml tốc độ 100 – 120 giọt/phút.
- Hoặc hydrocortancyl 100 mg tiêm tĩnh mạch, có thể dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu.

4. CHĂM SÓC

- + Đảm bảo lưu thông đường thở, hút đờm dãi.
- + Cho thở oxy liên tục.
- + Nếu bệnh nhân hôn mê kéo dài cần chăm sóc đường tiểu, cho thuốc kháng sinh để chống bội nhiễm phổi, điều chỉnh nước, điện giải và cung cấp lượng calo cần thiết mỗi ngày bằng cho ăn qua sond.

Chú ý:

- + Người mắc bệnh động kinh nhất thiết không được dùng các chất kích thích như rượu, bia, trà đặc, thuốc lá, cà phê, tránh làm việc quá sức, ngủ thất thường.
- + Nghề nghiệp: Bệnh nhân không được làm việc ở những nơi nguy hiểm như ở trên cao, gần lửa, gần các vùng có nước, gần máy móc dễ gây tai nạn, không lái xe, không làm nghề thợ lặn hoặc thuyền bè.

PHÂN ĐỘ HÔN MÊ

1. TIỀN HÔN MÊ

Lú lẫn, ngủ gà, u ám. Nên cho điểm theo bảng điểm Glasgow

2. HÔN MÊ

Mất ý thức, mất vận động chủ động.

2.1. Hôn mê độ I (Coma sopor): Hôn mê nhẹ

Do ức chế vỏ não lan rộng.

- + Ý thức mất: Gọi không đáp ứng, kích thích đau mạnh thấy nhăn mặt, rên.
- + Phản xạ đồng tử với ánh sáng, phản xạ giác mạc, phản xạ nuốt còn nhưng đáp ứng chậm.
- + Thân kinh thực vật: Chưa có rối loạn hô hấp, tim mạch.
Có thể vật vã, giãy dụa, mê sảng, kêu la.

2.2. Hôn mê độ II (Coma confirme): Hôn mê vừa, hôn mê thực sự

Do ức chế lan xuống tới gian não, não giữa.

- + Ý thức: Gọi hỏi không trả lời, kích thích đau mạnh không đáp ứng.
- + Phản xạ đồng tử với ánh sáng, phản xạ giác mạc kém hoặc mất, phản xạ nuốt chỉ còn thì miệng.
- + Thần kinh thực vật: Rối loạn nhịp thở kiểu Kussmault, Cheyne – Stokes. Rối loạn tim mạch, mạch nhanh nhỏ, huyết áp dao động, rối loạn thân nhiệt, đại tiểu tiện không tự chủ. Có thể thấy co cứng mắt não: 2 tay co gấp, thân mình và 2 chân duỗi đứng.

2.3. Hôn mê độ III (coma carus): Hôn mê sâu

Do ức chế lan xuống cầu não, một phần hành não.

- + Ý thức: Không đáp ứng với mọi kích thích.
- + Phản xạ: Mất hết cả phản xạ nuốt, đồng tử giãn.
- + Thần kinh thực vật: Tim đập yếu, huyết áp giảm, xanh nhợt, rối loạn nhịp thở, rối loạn thân nhiệt, tăng tiết đờm, đại tiểu tiện dầm dề.
- + Có thể duỗi cứng mắt não: 2 tay co gấp, thân mình và 2 chân duỗi cứng.

2.4. Hôn mê độ IV (coma depasse): Hôn mê quá mức

- + Không tự thở được phải thở máy, đồng tử giãn, toàn thân mềm nhũn, lạnh. Huyết áp tụt có thể bằng không, tim đập yếu ớt.

Bảng điểm Glasgow đánh giá tình trạng ý thức.

Vỏ não có hai chức năng chính:

- + Chức năng thức tỉnh: Có thể đánh giá bằng tình trạng mở mắt.
- + Chức năng nhận thức: Có thể đánh giá bằng đáp ứng ngôn ngữ, đáp ứng vận động.

Trên cơ sở đó 2 tác giả Teasdoll và Jenett (1978) đã đưa ra một bảng điểm để đánh giá tình trạng ý thức của bệnh nhân, gọi là thang điểm Glassgow (Glasgow là tên địa phương).

Bảng 10. Bảng điểm Glasgow đánh giá tình trạng ý thức

S T T	Mắt	Điểm	Nói	Điểm	Vận động	Điểm
1	Mở tự nhiên	4	Trả lời đúng	5	Đáp ứng đúng khi ra lệnh	6
2	Mở khi ra lệnh	3	Trả lời hạn chế	4	Đáp ứng khi gây đau	5
3	Mở khi gây đau	2	Trả lời lộn xộn	3	Cử động không tự chủ	4
4	Không mở khi kích thích	1	Không rõ nói gì	2	Co cứng mắt vỏ não	3
5			Không nói	1	Duỗi cứng mắt não	2
6					Nằm yên không đáp ứng	1

Đánh giá tình trạng bệnh nhân qua bảng điểm Glasgow:

- 3 điểm: Hôn mê sâu.
- 4 – 5 điểm: Tình trạng xấu.
- 6 - 10 điểm: Tiến triển xấu.
- > 10 điểm: Rối loạn ý thức nhẹ.

CHƯƠNG 5

BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

CẤP CỨU XUẤT HUYẾT ĐƯỜNG TIÊU HOÁ

1. CHẨN ĐOÁN

- + Có tiền sử viêm, loét dạ dày, hành tá tràng, hoặc xơ gan hoặc bệnh lý đường mật, nhưng cũng có thể không.
- + Hoa mắt chóng mặt, choáng váng.
- + Nôn ra máu có lẫn thức ăn hoặc dịch tiêu hoá. Máu có màu đen, có thể có máu cục. Máu có phản ứng acid nếu chảy từ dạ dày, hoặc màu đỏ tươi ra ngoài mới đông nếu chảy máu do vỡ tĩnh mạch thực quản. Nếu chảy máu do vỡ tĩnh mạch thực quản thường có số lượng nhiều. Có thể cục máu đông có hình thỏi bút chì nếu là chảy máu đường mật. Cũng có thể không nôn ra máu mà chỉ đi ngoài ra phân đen nếu máu chảy từ hành tá tràng. Cần phân biệt với ho ra máu: Máu lẫn bọt, không lẫn thức ăn, khạc ra sau ho, nghe phổi có ran ẩm, ran nổ, máu ho ra không có phản ứng acid.
- + Đi ngoài có phân đen như bã cà phê, nhão, khắm, nếu cho vào nước thấy nước có màu đỏ. Cần phân biệt với đi ngoài ra máu do trĩ: Máu đỏ tươi, tách biệt với phân và chảy ra sau khi đi ngoài.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Chăm sóc

Bất động, chườm lạnh vùng thương vị. Nhịn ăn 24 giờ đầu, những ngày sau cho ăn sữa lạnh, trong tuần đầu cho ăn lỏng nguội như súp, cháo. Khi ngừng chảy máu, đi ngoài phân có màu vàng có thể cho ăn cơm.

2.2. Theo dõi

Mạch, huyết áp, chất thải, nhiệt độ 1 giờ/lần rồi 3 giờ/lần cho đến khi đi ngoài phân có màu vàng, chuyển theo dõi 2 lần/ngày.

2.3. Cầm máu

- + Post hypophyse (Hypanthyl, glanduytrin) ống 5 đv hoặc 10 đv, pha 20 – 40 đv vào 300 ml glucose 5%, truyền tĩnh mạch XXX giọt/phút, truyền trong 2 – 5 ngày (Thuốc tốt trong trường hợp vỡ tĩnh mạch thực quản), không dùng khi có cơn đau thắt ngực.
- + Hemocaprol ống 10 ml có 2g acid ϵ - aminocaproic, tiêm tĩnh mạch chậm 1 ống, có thể tiêm bắp thịt hoặc uống, nếu dùng đường uống phải tăng liều gấp đôi, dùng 3 – 5 ngày.
- + Transamin ống 5 ml dung dịch 5%, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống trong 3 đến 5 ngày.
- + Vitamin K ống 5 mg, tiêm bắp 6 – 8 – 12 ống/ngày, phải tiêm 3- 5 ngày mới bắt đầu có tác dụng tốt với chảy máu đường mật.
- + Truyền máu tươi cùng nhóm ít nhất 300 ml.
- + Nếu có nội soi tiêu hoá: Tiến hành nội soi cấp cứu để tìm vị trí chảy máu và cầm máu bằng nội soi.

2.4. Bù lượng máu mất

- + Truyền máu tươi, đưa số lượng hồng cầu lên $3,0 \times 10^{12}$ /lít, hematocrit về bình thường 0,4 – 0,45 lít/lít.
- + Truyền dịch: Plasma, dextran, huyết thanh ngọt 5%, huyết thanh mặn 0,9%, ringer lactat, số lượng truyền cần theo dõi CVP để điều chỉnh, cần duy trì huyết áp tâm thu ở mức 100 – 110 mmHg, lượng nước tiểu > 30 ml/giờ.

2.5. Trợ tim

- + Ouabain ống 1/4 mg, pha 1 ống với 20 ml glucose 5% tiêm chậm tĩnh mạch chậm hoặc:
- + Spartein ống 0,1 tiêm bắp 1 ống hoặc
- + Nikethamid, cordiamin ống 0,25 tiêm bắp 1 ống.

2.6. Điều trị nguyên nhân

- + Nếu chảy máu từ dạ dày, hành tá tràng.
- Cimetidin ống 200 mg tiêm bắp 2 ống/24 giờ trong 2 - 4 ngày rồi chuyển đường uống.
- Atropin ống 1/4 mg, tiêm dưới da 1 - 2 ống/24 giờ.
- Nội soi cầm máu tại chỗ.
- + Nếu chảy máu do dẫn vỡ tĩnh mạch thực quản.
- Đặt sond Blackemor trong 48 giờ vừa để cầm máu vừa để hút dịch qua sond
- Dùng post hypophyse.
- Nội soi cầm máu tại chỗ.

CẤP CỨU HÔN MÊ GAN

1. TRIỆU CHỨNG

1.1. Giai đoạn 1

Tăng trương lực cơ kiểu ngoại tháp: Các chi co cứng như bằng chì, trí lực giảm, mất định hướng không gian và thời gian.

1.2. Giai đoạn 2

- + Rối loạn ý thức rõ, lơ mơ, vật vã, la hét.
- + Xuất hiện các dấu hiệu thần kinh khu trú: Babinski dương tính, phản xạ gân xương tăng, trương lực cơ tăng, dấu hiệu Frapping Tremor dương tính (Bàn tay run rất nhẹ không đều do rối loạn trương lực cơ, nhất là cơ liên đốt).

1.3. Giai đoạn 3

- + Hôn mê thực sự, nằm im, mất dần các phản xạ đau, phản xạ nuốt, phản xạ đồng tử.
- + Thở kiểu Kussmault (Thở ngắt quãng, chậm).
- + Hơi thở có mùi cỏ thối.
- + Xét nghiệm:
 - NH_3 tăng (Bình thường 0,02 – 0,18 mg/dl).
 - Ure máu có thể tăng.

- Fe^{++} huyết thanh có thể tăng.
- Prothrombin giảm, fibrin máu giảm, tiểu cầu giảm.
- SGOT, SGPT, bilirubin tăng.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Đảm bảo thông khí, giữ thăng bằng kiềm toan, cho thở oxy ngắt quãng

2.2. Cho thức ăn lỏng, nhão, hạn chế protein

2.3. Chống loét và chống bội nhiễm.

2.4. Thuốc

+ Chống tăng NH_3 :

- Lactulose cho uống 50 – 100 g/24giờ đến lúc đi lỏng để làm giảm pH đại tràng tránh hấp thu NH_3 .

- Chuyển nhanh NH_3 thành ure:

* Chlohydrat arginin pha 20 – 30 g với 500 ml glucose 10% truyền tĩnh mạch hoặc

* Ornitin hoặc

* Preortan hoặc

* Citrulin hoặc

* Acid glutamic

- Glucose 30% cho 500 – 1000 ml/24giờ, truyền tĩnh mạch XXX giọt/phút, cứ 5g glucose cho 1 đơn vị insulin nhanh.

- Cho các vitamin B, K, PP.

- Trợ tim mạch, điều chỉnh nước, điện giải.

- Phục hồi chức năng gan:

* Coenzym A.

* Co cacboxylase

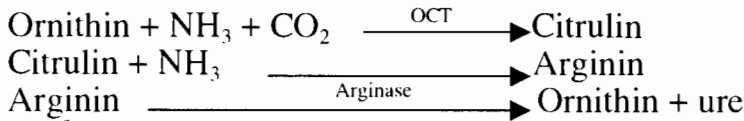
* Acid alpha lipoic

* Depesolon 30 – 50 mg/24 giờ, cho 3 – 5 ngày.

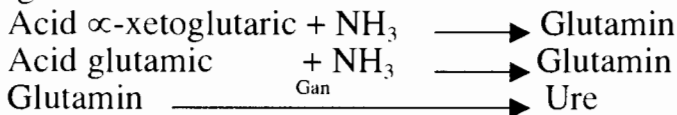
* Fortec viên 25 mg hoặc eganin viên 200 mg cho uống 2 – 4 viên/24giờ, có tác dụng bảo vệ tế bào gan, chống gốc tự do.

Chu trình ure (Chuyển NH_3 thành ure)

1. Ở gan:



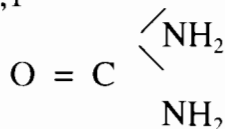
2. Trong tổ chức:



3. Ure:

+ Phân tử lượng 60,1

+ Công thức:



OCT: Ornithin citrulin transferase

CHƯƠNG 6

BỆNH MÁU VÀ ĐỘC HỌC

CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU VÀ CÁC THUỐC KHÁNG ĐÔNG

1. CƠ CHẾ ĐÔNG MÁU

Bình thường, máu lưu thông trong lòng mạch luôn ở trạng thái lỏng, khi tổ chức bị tổn thương, máu sẽ đông thành cục tại vết thương và làm ngừng chảy máu. Một số bệnh lý gây rối loạn quá trình đông máu, có thể hình thành các cục máu đông rải rác trong lòng mạch. Cơ chế đông máu – cầm máu và cân bằng đông máu – chống đông máu đảm bảo hai chức năng quan trọng là: Sự lưu thông bình thường của dòng máu trong lòng mạch máu và cầm máu khi mạch máu bị tổn thương. Khi cơ chế này bị rối loạn vì một bệnh lý nào đó có thể gây nên tắc mạch hoặc chảy máu. Các công trình nghiên cứu về hiện tượng này trong nhiều thập kỷ qua cho thấy đông máu là một quá trình diễn ra hết sức phức tạp, bao gồm sự tham gia của cả các yếu tố vật lý (Tính chất trơn láng chống bám dính của nội mạc lòng mạch, tổn thương thành mạch, tốc độ dòng máu, độ nhớt của máu...) và các protein huyết tương (Các yếu tố đông máu, các yếu tố chống đông máu và làm tan cục máu đông, các enzym, vai trò của tiểu cầu...).

1.1. Các yếu tố tham gia vào quá trình đông máu

Các yếu tố tham gia vào quá trình đông máu được đặt tên bằng các chữ số La Mã (Tiểu ban danh pháp quốc tế 1954). Nếu các yếu tố này đã được hoạt hoá thì kèm thêm chữ a (activation). Thứ tự các chữ số không có ý nghĩa về mặt chức năng mà chỉ có ý nghĩa về mặt lịch sử. Cho đến nay người ta đã phát hiện được 12 yếu tố tham gia vào quá trình đông máu được trình bày tóm tắt ở bảng 11.

Về sau có hai yếu tố mới được xác định, không mang chữ số La Mã là prekalikrein và kininogen có phân tử lượng cao (HMWK: Hight molecular weight kininogen). Tuy nhiên hiện nay một số tác giả đã bỏ bớt đi một số yếu tố như yếu tố III, IV, VI, vì chúng không tương ứng với một protein riêng biệt nào.

Tham gia vào quá trình đông máu còn có vai trò của các yếu tố tiểu cầu, được người ta dùng các chữ số Ả-rập làm ký hiệu. Trong đó quan trọng nhất là yếu tố tiểu cầu 3 (Bản chất là một protein được tiểu cầu tổng hợp và bài tiết). Các yếu tố tiểu cầu được tập trung vào các hạt, có thể là hạt tự do hoặc hạt dính vào màng, nó rất cần thiết để hình thành thromboplastin nội sinh bằng cách tương tác với các yếu tố chống hemophyli A và xúc tác cho quá trình chuyển prothrombin thành thrombin.

Kuznik còn tìm thấy trong hồng cầu cũng có các yếu tố tương tự như trong tiểu cầu tham gia vào quá trình đông máu trừ retractozim. Koblov A. 1975 thấy trong bạch cầu có một số yếu tố cũng có tác dụng gây đông máu. Các bạch cầu hạt trung tính và bạch cầu đơn nhân có khả năng tham gia vào quá trình đông máu một phần bởi sự giải phóng men phân huỷ protein, một phần bởi tạo ra các gốc oxy tự do đặc biệt là hydroxy peroxid (H_2O_2).

Bảng 11. Các yếu tố đông máu

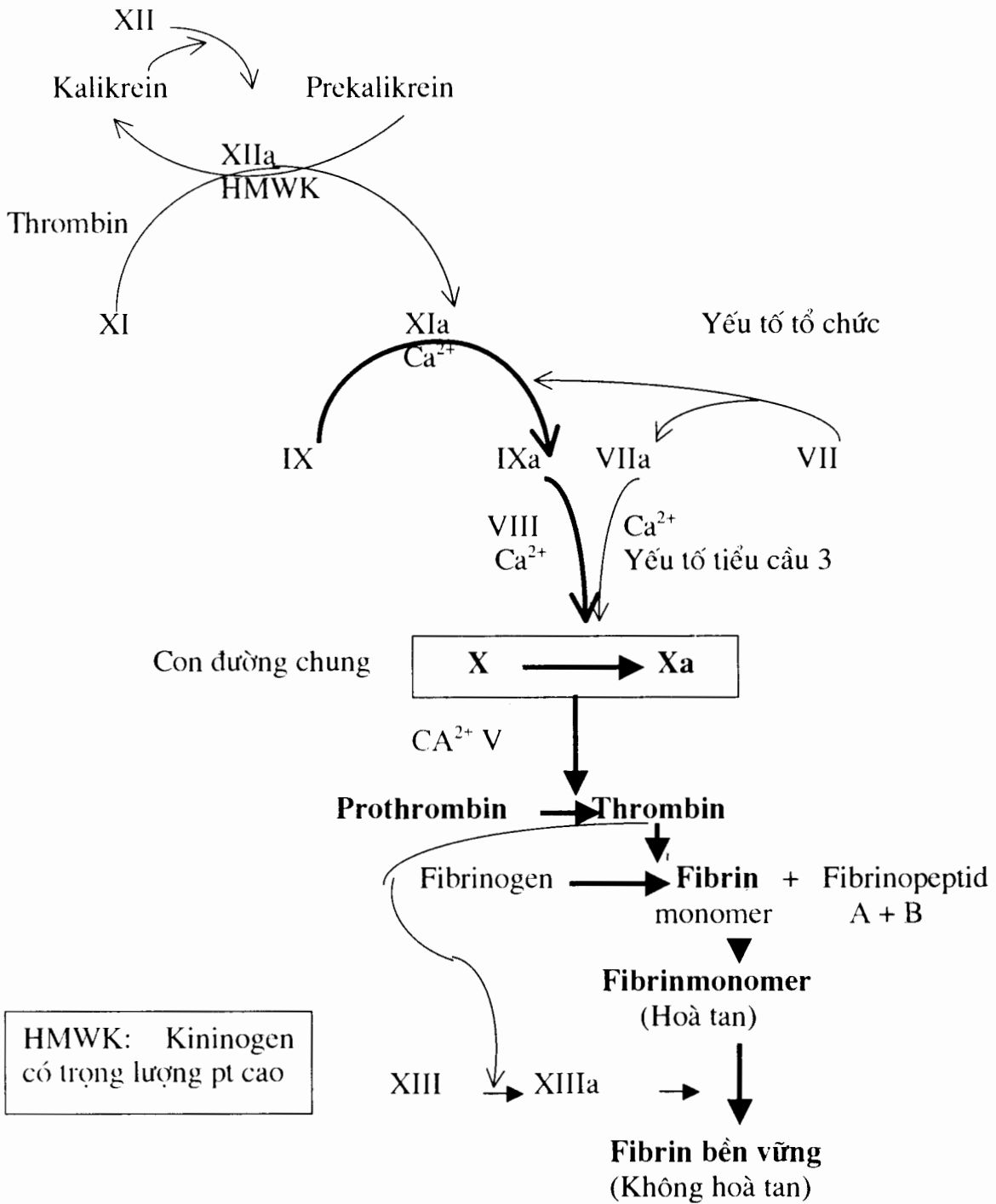
Yếu tố	Bản chất hoá học	Phân tử lượng	Nơi tạo ra	Phụ thuộc vitaminK	Nồng độ ở huyết tương	Th. gian bán huỷ
I Fibrinogen	Beta globulin	340 000	Gan	Không	150-300 mg/dl	90 giờ
II Prothrombin	Alpha, beta globulin	62 700	Gan	Có	15-20 mg/dl	60 giờ
III Thromboplastin	Lipoprotein	167 triệu	Phổi, não...	Không		
IV Calci				Không	9-11 mg/dl	
V Proacelerin	Beta globulin	330 000	Gan	Không	30-50 mg/dl	36 giờ
VII Proconvertin	Gama globulin	48 000	Gan	Có	15-30 mg/dl	6 giờ
VIII Anti hemophylic globulin	Gama globulin	70 triệu	Gan	Không		12 giờ
IX Christmas factor	Alpha 1 globulin	57 000	Gan	Có	10-15 mg/dl	24 giờ
X Stuart prower factor	Alpha 1 globulin	58 000	Gan	Có		24 giờ
XI Rossenthal factor	Gama globulin	160 000	Gan	Không	1,2 mg/dl	40 giờ
XII Hageman factor	Beta globulin	80 000	Gan	Không	4 mg/dl	52 giờ
XIII Fibrin stabilizing factor	Beta globulin	320 000	Gan	Không	2,5 mg/dl	120 giờ

1.2. Quá trình hình thành cục máu đông

Quá trình đông máu diễn ra như một dòng thác các phản ứng enzym. Các phản ứng diễn ra kế tiếp nhau, trong đó các enzym không hoạt động chuyển thành dạng hoạt động. Các enzym đã được hoạt hóa này tiếp tục hoạt hoá các enzym khác để tạo ra thrombin, thrombin chuyển fibrinogen thành fibrin.

Con đường nội sinh

Con đường ngoại sinh



Sơ đồ 4. Sơ đồ đông máu theo Hoffbran A. V.; Pettit J. E. 1993

Để đơn giản có thể hình dung quá trình đông máu diễn ra qua 3 giai đoạn kế tiếp nhau:

+ Giai đoạn 1: Chuyển yếu tố X thành yếu tố X hoạt hoá (Xa).

Quá trình đông máu được khởi động theo con đường nội sinh hoặc ngoại sinh, cả hai con đường đều hội tụ khi hoạt hoá yếu tố X và cuối cùng là con đường chung.

- Con đường nội sinh: Con đường này có sự tham gia của đa số các yếu tố đông máu bắt đầu từ sự hoạt hoá yếu tố XII (Khi chúng cố định vào các bề mặt có điện tích âm như thuỷ tinh hoặc kaolin, hoặc tiếp xúc với tổ chức dưới nội mạc do tổn thương nội mạc) để tạo thành chuỗi phản ứng tiếp theo hoạt hoá các yếu tố XI, IX có sự tham gia của các yếu tố kalikrein, HMWK và calci. Ngoài ra, tiểu cầu khi được hoạt hoá cũng có thể hoạt hoá yếu tố XI thành XIa. Chuỗi phản ứng xảy ra theo nguyên lý khuếch đại và diễn tiến để tạo ra yếu tố X hoạt hoá (Xa).

- Con đường ngoại sinh: Con đường này được khởi động do máu tiếp xúc với yếu tố tổ chức (TF: Tissue factor). Yếu tố tổ chức là một glucoprotein có ở màng tế bào, nó đóng vai trò như là một đồng yếu tố của yếu tố VII. Do yếu tố tổ chức có ái tính cao với yếu tố VII, nên khi có tổn thương thành mạch, với sự có mặt của ion calci thì yếu tố tổ chức kết hợp với yếu tố VII tạo thành một phức hợp TF-VII. Nhờ sự kết hợp này mà yếu tố VII được hoạt hoá thành serin protease. Phức hợp TF - VII cùng với ion calci khởi động quá trình đông máu bằng cách hoạt hoá yếu tố X và cả yếu tố IX thành Xa và IXa. Ái tính của phức hợp này với yếu tố X hay yếu tố IX phụ thuộc vào nồng độ của yếu tố tổ chức. Khi nồng độ TF cao thì phức hợp TF - VIIa sẽ hoạt hoá yếu tố IX. Yếu tố Xa với sự có mặt của yếu tố tiểu cầu 3 và ion calci sẽ tạo phức với yếu tố VIIIa, phức hợp này hoạt hoá yếu tố X thành Xa.

Con đường đông máu ngoại sinh xảy ra rất nhanh do các bước ngắn hơn và trực tiếp hơn con đường nội sinh.

+ Giai đoạn 2: Tạo thrombin.

Prothrombin (yếu tố II) được sản xuất từ gan và có sẵn trong huyết tương được yếu tố Xa chuyển thành thrombin. Thrombin mới hình thành lại hoạt hoá yếu tố V thành V hoạt hoá (Va). Yếu tố Va cùng yếu tố Xa tiếp tục hoạt hoá prothrombin thành thrombin với sự có mặt của ion calci và phospholipid (Yếu tố tiểu cầu 3), làm cho giai đoạn này tiến triển rất nhanh.

+ Giai đoạn 3: Tạo fibrin.

Fibrinogen do gan sản xuất có sẵn trong huyết tương với nồng độ 150 – 300 mg/dl, được thrombin chuyển thành fibrinmonomer. Quá trình này diễn ra do thrombin cắt các liên kết peptid trên các chuỗi A alpha và A beta fibrinogen và tạo ra các chuỗi fibrinopeptid A và fibrinopeptid B (Fibrinmonomer).

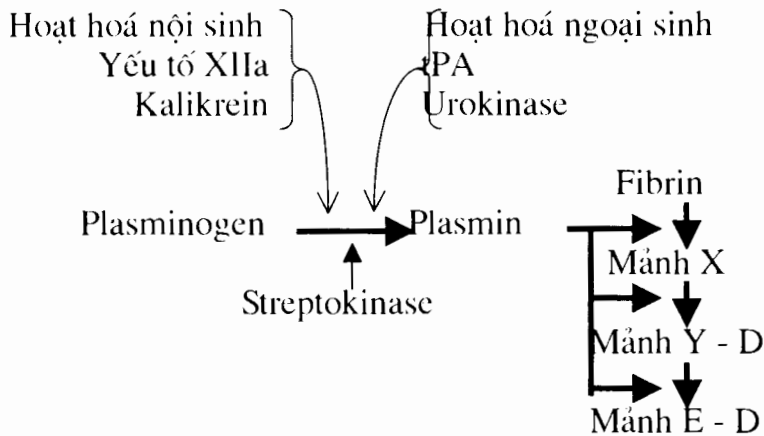
Các fibrinmonomer liên kết lại với nhau để tạo thành fibrinpolyme. Phản ứng trùng hợp này tạo ra fibrinpolyme không bền vững do đó còn có sự chuyển đổi hai chiều. Bên cạnh đó vẫn còn một số fibrinopeptid A hoặc B chưa liên kết được với nhau nên vẫn tồn tại ở dạng tự do.

Yếu tố XIII được thrombin hoạt hóa thành yếu tố XIIIa, XIIIa làm fibrinpolymer không bền vững (Hoà tan) trở thành bền vững không tan và tạo thành

một lưới sợi fibrin giam giữ các tế bào máu để tạo thành cục máu đông. Mặt khác, yếu tố XIIIa còn tạo ra mối liên kết không hồi phục của fibrin với các protein khác như fibrinectin, alpha 2 antiplasmin... làm cho cục máu đông vững chắc hơn.

1.3. Quá trình tan cục máu

Cục máu đông sau một thời gian hình thành phải tan đi để cho dòng máu lưu thông được bình thường nhờ có hệ thống tiêu fibrin.



Sơ đồ 5. Sơ đồ tan fibrin.
(Theo Hoffbrand A. V.; Pettit J. E. 1993)

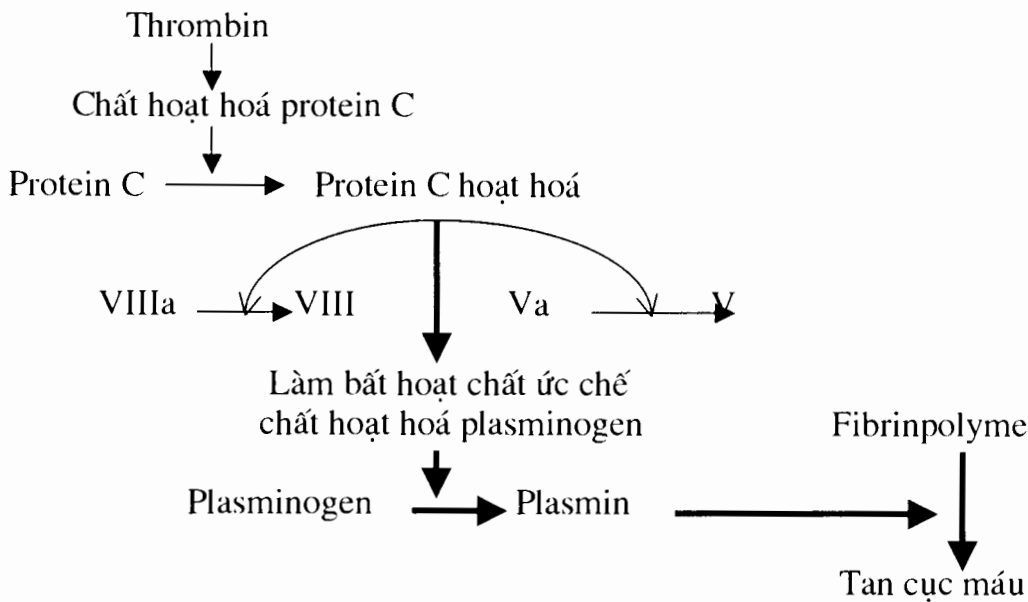
Bình thường trong máu không có plasmin, khi cục máu đông hình thành lập tức xảy ra hiện tượng kích hoạt hệ tan fibrin. Sự hình thành plasmin lúc đầu chỉ khu trú tại cục máu đông. Như vậy, chính fibrin là chất kích hoạt chủ yếu và quan trọng nhất của hệ tan fibrin. Việc phân huỷ fibrin về cơ bản giống như thuỷ phân fibrinogen, plasmin thuỷ phân cắt các dây peptid ở các vị trí arginin và lysin, giải phóng ra các sản phẩm thoái giáng có trọng lượng phân tử thấp và hoà tan FDP (Fibrin and fibrinogen degradation products).

Mảnh X là mảnh lớn được giải phóng sớm nhất, mảnh này có ái lực với vị trí miễn cảm với thrombin của fibrinogen nên nó là chất ức chế cạnh tranh thrombin và ngăn cản fibrinogen chuyển thành fibrin.

Mảnh Y được tạo ra ngay sau đó có kích thước nhỏ hơn và có tác dụng ức chế quá trình polyme hoá của fibrin theo cơ chế cạnh tranh.

Mảnh D và E nhỏ nhất được tìm thấy trong huyết tương của bệnh nhân có hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).

Thrombin và protein C như là một chất xúc tác quan trọng. Protein C khi được hoạt hoá có tác dụng làm bất hoạt yếu tố VIIIa và Va, ngăn cản quá trình hình thành cục máu đông. Đồng thời nó làm bất hoạt chất ức chế chất hoạt hoá plasminogen làm plasminogen chuyển thành plasmin và có tác dụng làm tan cục máu. Bình thường trong máu protein C ở dạng không hoạt động, nó được thrombin và thrombomodulin hoạt hoá. Vai trò điều hoà đông máu – tan máu của protein C được Gannong W. F. 1989 khái quát trong hình sau.



Sơ đồ 6. Vai trò điều hoà đông máu – tan máu
(Theo Ganong W. F. 1989)

2. CÂN BẰNG ĐÔNG MÁU – CHỐNG ĐÔNG MÁU

Đông máu và chống đông máu là hai quá trình mâu thuẫn nhưng thống nhất, đảm bảo cho sự cân bằng sinh lý. Một bên là những yếu tố có xu hướng làm đông máu, bên kia là những yếu tố hạn chế hình thành cục máu đông và tiêu huỷ cục máu đông khi nó đã hình thành. Nếu mất cân bằng sinh lý, cơ thể không đủ khả năng bù trừ thì sẽ gây ra hậu quả hoặc là tắc mạch hoặc là chảy máu.

Cân bằng đông máu – chống đông máu tồn tại ngay trong bản thân quá trình đông máu (Giữa các yếu tố gây đông và các yếu tố ức chế lại chúng), trong bản thân quá trình tan máu (Giữa các yếu tố hoạt hoá và ức chế hoạt hoá plasminogen) và trong quá trình hình thành cục máu và tan cục máu (Tạo fibrin và tiêu fibrin).

Sự hình thành thrombin có hai tác dụng trái ngược nhau, một bên tạo ra fibrin và hình thành cục máu đông, một bên là bản thân thrombin lại hoạt hoá protein C, để vừa ngăn cản hình thành fibrin thông qua việc làm bất hoạt yếu tố VIIIa và Va, vừa hoạt hoá plasmin để phân huỷ fibrin.

2.1. Các yếu tố chống đông máu

Bên cạnh các yếu tố đông máu, còn tồn tại các yếu tố chống đông trong huyết tương bao gồm các chất kháng thrombin, kháng thromboplastin và kháng fibrinogen.

+ Các chất kháng thrombin:

- Antithrombin I: Là fibrin, fibrin hấp thu 70% thrombin trên bề mặt.
- Antithrombin II: Là heparin, heparin là một phức hợp các glycosaminoglycan được chiết xuất từ các mucopolysaccharid có trong các hạt tiết của các mastocyt và có trọng lượng phân tử 8 000 – 40 000 Dalton. Heparin thấy ở bề mặt tiểu cầu, đặc biệt trong các tế bào mastocyt tập trung ở các mao mạch, trong một số phủ tạng như niêm mạc ruột, phổi, gan, thận, tim. Heparin tác động thông qua ATIII. Chuỗi dài polysacarit của heparin liên kết với ATIII và cả thrombin làm bất hoạt thrombin

(Yếu tố II). Phức hợp heparin – ATIII còn làm bất hoạt yếu tố Xa. Heparin có thể bám vào các tế bào nội mạc thành mạch kích thích tổng hợp yếu tố hoạt hoá plasminogen của tổ chức (tPA). Vì vậy có khả năng làm tan fibrin nhẹ. Khi bám vào tiểu cầu, heparin làm tăng liên kết giữa fibrinogen và tiểu cầu, làm hình thành các vi kết tập tiểu cầu.

- Antithrombin III (ATIII): Là một alpha 2 globulin do gan tổng hợp, nó là một đồng yếu tố có tác dụng làm bất hoạt thrombin. ATIII gắn với heparin tạo phức hợp heparin – ATIII, phức hợp này làm bất hoạt yếu tố Xa. Ngoài ra ATIII còn là chất ức chế quá trình đông máu thông qua ức chế các yếu tố IXa, Xa, XIa và thrombin. Khi ATIII kết hợp với heparin làm tăng khả năng trung hoà thrombin của ATIII.

- Antithrombin IV: Phân hủy nhanh thrombin khi thrombin được tạo thành.

- Antithrombin V: Là globulin có vai trò hạn chế tác dụng thrombin với fibrinogen.

+ Các chất kháng thromboplastin: Heparin, phosphatid ức chế anticephalin, protein C, protein S, thrombomodulin.

- Protein C là một zymogen phụ thuộc vitamin K, có bản chất là một glucoprotein có trọng lượng phân tử 62 000 dalton, có nồng độ trong huyết thanh người bình thường khoảng 4 mcg/ml. Phân tử protein C có một chuỗi nặng 41 000 dalton, và một chuỗi nhẹ 21 000 dalton nối với nhau bằng một cầu nối đơn disulfua. Protein C có vai trò bất hoạt các yếu tố V và VIII, tác dụng bất hoạt các yếu tố đông máu của protein C diễn ra rất nhanh. Hơn 80% hoạt tính các yếu tố đông máu bị phá hủy trong vòng 3 phút bởi 3 mcg/ml protein C hoạt hoá. Protein C có vai trò quan trọng trong điều hoà kháng đông đã được xác định trong những năm gần đây. Khi nồng độ protein C giảm dưới 50% so với mức bình thường sẽ dẫn đến tăng đông và nghẽn mạch. Trong khi ATIII là một protein điều hoà có vai trò chính trong việc ức chế hoạt hoá các yếu tố đông máu thì protein C là một protein điều hoà lại có vai trò chính trong việc bất hoạt các yếu tố đông máu đã được hoạt hóa.

- Protein S cũng là một protein phụ thuộc vitamin K, nhưng không phải là một enzym. Khi nồng độ protein S trong huyết thanh giảm, thì hoạt tính kháng đông của protein C bị giảm và khi thêm protein S vào thì hoạt tính của protein C trở lại bình thường. Phức hợp protein S – protein C hoạt hóa chỉ hình thành khi có mặt phospholipid (Yếu tố tiểu cầu 3). Người ta đã thấy giảm nồng độ protein S có liên quan với nghẽn mạch. Comp P. và cs thấy 6 bệnh nhân bị nghẽn tĩnh mạch nặng, có nồng độ protein S thấp chỉ bằng 15 – 37% so với người bình thường.

- Các chất kháng fibrinogen: Alpha, beta globulin, alpha 2 macroglobulin, alpha 1 antitripsin...

- Tốc độ dòng máu và độ nhớt của máu: Khi tốc độ dòng máu tăng và độ nhớt của máu giảm, làm nhanh chóng phân tán các yếu tố đông máu đã được hoạt hoá trước khi hình thành được lưới fibrin và đưa chúng tới gan để phân huỷ. Khi độ nhớt máu tăng, tốc độ dòng máu giảm, dễ dàng làm cho tăng đông phát triển.

2.2. Cân bằng đông máu – chống đông máu

Nếu tăng số lượng và hoạt tính các yếu tố đông máu và/hoặc giảm số lượng và hoạt tính các yếu tố chống đông sẽ dẫn tới hiện tượng tăng đông và gây tắc mạch. Ngược lại nếu giảm số lượng và hoạt tính các yếu tố đông máu và/hoặc tăng số lượng và hoạt tính các yếu tố chống đông sẽ dẫn đến hiện tượng giảm đông và gây chảy máu.

Bình thường, các yếu tố đông máu như các zymogen lưu hành trong máu được cân bằng với các yếu tố ức chế quá trình đông máu. Các yếu tố này bao gồm anti thrombin III, alpha 2 macroglobulin, alpha 1 antitripsin và protein C, protein S. Trong các yếu tố trên antitrombin III (ATIII) có vai trò quan trọng nhất, ATIII là chất ức chế trombin chủ yếu nó cũng ức chế các yếu tố VIIa, IXa, Xa, XIIa và plasmin. Tốc độ ức chế các enzym này của ATIII tăng lên khi có mặt heparin. Tầm quan trọng của ATIII cũng mới chỉ được biết đến trong những năm gần đây, ở những gia đình có thiếu hụt ATIII có tính di truyền, 2/3 số thành viên của các gia đình này mức ATIII trong huyết thanh chỉ bằng 5% so với mức ATIII ở người bình thường đã có các biến chứng nghẽn mạch. Nói chung tỉ lệ biến chứng tắc mạch tăng được quan sát thấy khi mức ATIII thấp dưới 75% so với người bình thường.

3. CÁC THUỐC KHÁNG ĐÔNG

3. 1. Điều trị kháng đông bằng heparin

Heparin lọ 5 ml có chứa 25 000 đv (1 ml = 5 000 đv) tác dụng kéo dài 3 – 4 giờ. Liều dùng trung bình 200 – 400 đv/kg/24 giờ, nghĩa là từ 10 000 – 20 000 đv/24 giờ tiêm dưới da, duy trì tỉ lệ prothrombin < 40% hay thời gian Howell tăng gấp hai lần chứng.

Các dạng bào chế được dùng tiêu biểu của heparin được chiết xuất từ niêm mạc ruột lợn, gồm các mảnh thẳng hàng có kích thước trong khoảng 5 – 30 kDa. Heparin được sử dụng hữu hiệu trong điều trị cấp tính cơn đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim không có sóng Q. Truyền tĩnh mạch liên tục heparin trong 24 giờ (Trung bình 5 – 6 ngày) trong một đợt đau thắt ngực không ổn định đã làm giảm tỉ lệ nhồi máu cơ tim trong pha cấp tính.

Mặc dù hữu hiệu trong điều trị cơn đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim, nhưng heparin có những mặt hạn chế đáng kể. Khi ngưng truyền heparin, quá trình hình thành huyết khối có thể trở lại với tỉ lệ cao hơn, người ta gọi là hiện tượng “bật lại” của heparin. Nghiên cứu của Le Breton H. và cs cho thấy tỉ lệ tai biến do thiếu máu cục bộ tăng cao đột ngột trong vòng 96 giờ sau khi ngưng dùng heparin. Mặt hạn chế khác của heparin là mối liên quan liều - đáp ứng hết sức thay đổi. Heparin bị bất hoạt bởi các thành phần của huyết tương, bao gồm yếu tố 4 của tiểu cầu do các tiểu cầu phóng thích bị hoạt hoá. Heparin kích thích ngưng tập tiểu cầu, từ đó có thể làm tăng sự thành lập huyết khối. Ở một số bệnh nhân, dùng heparin có thể gây ra giảm số lượng tiểu cầu (Vì chúng gây ngưng tập tiểu cầu), mặc dù hiếm gặp (Chỉ khoảng 1 – 3% số bệnh nhân) nhưng đáng chú ý vì giảm tiểu cầu khiến nhanh chóng phải ngưng sử dụng heparin. Điều này có thể làm tăng đông máu bật lại và làm tăng thêm nguy cơ tai biến thiếu máu cục bộ.

Hiện nay có heparin trọng lượng phân tử thấp hay heparin phân đoạn như nadroparin (Fraxiparin), enoxaparin (Lovenox), dalteparin (Fragmin), đã khắc phục được nhược điểm của heparin không phân đoạn. Các heparin trọng lượng phân tử thấp được tạo ra bằng cách khử polyme từ heparin chuẩn không phân đoạn. Trọng lượng phân tử của các heparin trọng lượng phân tử thấp thay đổi từ 4 – 6 kDa. Đối với heparin, để làm bất hoạt thrombin nó phải gắn cùng lúc vào thrombin và ATIII, trong khi các phân tử heparin trọng lượng phân tử thấp có ít hơn 18 đơn vị đường đơn (Tương ứng với trọng lượng phân tử < 6 kDa) không gắn được cùng lúc vào

thrombin và ATIII, do đó không làm bất hoạt được thrombin. Tuy nhiên khả năng làm bất hoạt yếu tố Xa của các heparin trọng lượng phân tử thấp này vẫn được bảo tồn. Các heparin trọng lượng phân tử thấp thường được mô tả về tỉ số hoạt tính kháng Xa với hoạt tính kháng IIa của chúng. Với heparin không phân đoạn, tỉ số trên là 1/1. Các heparin trọng lượng phân tử thấp có tỉ số trên cao hơn so với heparin không phân đoạn, cụ thể là 2/1 đến 4/1.

Bảng 12. Tỉ số kháng Xa/IIa của các heparin.

Thuốc sử dụng	Giá trị trung bình của trọng lượng phân tử	Tỉ số kháng Xa/IIa
Heparin không phân đoạn	12 – 15	1/1
Dalteparin (fragmin)	5,7	2,2/1
Nadropamin (fraxiparin)	4,5	3,5/1
Enoxaparin (lovenox)	4,3	3,9/1

Các heparin trọng lượng phân tử thấp (Heparin phân đoạn) đã tránh được hầu hết các mặt hạn chế của heparin không phân đoạn. So với heparin không phân đoạn, các heparin trọng lượng phân tử thấp có sinh khả dụng cao hơn sau khi tiêm dưới da, thời gian bán huỷ dài hơn và ít khả năng bị bất hoạt bởi các protein huyết tương hơn, chúng ít kích thích ngưng tập tiểu cầu hơn, do đó ít nguy cơ gây giảm tiểu cầu hơn. Thời gian bán huỷ của heparin trọng lượng phân tử thấp dài hơn cùng với quan hệ liều - đáp ứng ổn định hơn heparin không phân đoạn đã giúp giảm nhu cầu phải theo dõi tác dụng phụ chống đông và không cần phải truyền thuốc liên tục.

+ Nadroparin sodium (Fraxiparin):

Nadroparin sodium là dẫn xuất của heparin lợn bằng cách khử polyme với nitrous acid, có trọng lượng phân tử trung bình 4,5 kDa. Sinh khả dụng của nadroparin khi tiêm dưới da > 89%, so với 20 – 30% của heparin không phân đoạn và hoạt tính kháng Xa/IIa là 3,5/1. Thời gian bán huỷ đo bằng hoạt tính kháng Xa trong huyết tương là 3,7 giờ.

+ Dalteparin (Fraxmin):

Dalteparin sodium là dẫn xuất từ heparin lợn bằng cách khử polyme với nitrous acid và có trọng lượng phân tử trung bình là 5,7 kDa, tỉ số hoạt tính kháng Xa/IIa là 2,2/1. Sinh khả dụng của dalteparin khoảng 87%, thời gian bán huỷ trong huyết tương là 2,8 giờ.

+ Enoxaparin (Lovenox):

Enoxaparin là dẫn xuất của heparin lợn bằng phản ứng benzyl hoá sau khi khử polyme với kiềm, có trọng lượng phân tử trung bình 4,5 kDa, tỉ số hoạt tính kháng Xa/IIa là 4/1. Enoxaparin có sinh khả dụng 91% khi dùng đường tiêm dưới da, thời gian bán huỷ khoảng 4,4 giờ.

Đối kháng với heparin là protamin sulphat và xanh toluidin là các chất mang điện tích dương, gắn với heparin mang điện tích âm làm bất hoạt heparin. Sự gắn kết này là có hồi phục, do đó sau một khoảng thời gian heparin được giải phóng có thể gây tác dụng trở lại. Liều protamin sulphat/heparin là 1/1.

3.2. Điều trị kháng đông bằng chất đối kháng vitamin K

Dicumarin uống 0,1 g/lần, 2 – 3 lần/ngày trong 2 – 3 ngày đầu. Các ngày sau uống 0,05 – 0,1 g/24 giờ. Sau 12 giờ khả năng đông máu giảm 50%, sau 24 giờ còn 20%. Đối kháng với dicumarin là vitamin K liều cao. Dùng dicumarin duy trì tỉ lệ prothrombin ở mức 20 – 30%, nên ngừng sử dụng dicumarin khi tỉ lệ prothrombin giảm xuống < 20%.

Biệt dược:

Pelantan viên 300 mg, uống 1 viên/24 giờ.

Syntrom viên 4 mg, uống 1/4 viên/24 giờ.

3.3. Điều trị tan cục máu

Có 3 loại thuốc được dùng là tPA, streptokinase, urokinase. Các thuốc này được dùng càng sớm sau tắc mạch máu càng tốt, tốt nhất là trong 6 giờ đầu, nhưng trong 12 giờ hoặc thậm chí 18 giờ vẫn có thể có tác dụng.

+ tPA (*Tissue plasminogen activator*):

tPA là chất hoạt hóa plasminogen để tạo thành plasmin làm tiêu sợi huyết, thuốc có bản chất là enzym được tổng hợp từ kỹ thuật DNA. Liều trung bình 100mg pha với huyết thanh truyền tĩnh mạch, tốt nhất nếu được tiêm thẳng vào động mạch bị tắc. Thuốc không có tính kháng nguyên nên không gây dị ứng.

+ Urokinase:

Biệt dược là abbokinase, urokinase, choay (Pháp), ukidan. Lọ bột 75000đv kèm một ống dung môi.

Cách dùng: Truyền tĩnh mạch < 1000 đv CTA/giờ, thường dùng 1 lọ hoà tan trong dung môi rồi pha vào dung dịch glucose 5% truyền trong 1 - 2 giờ, tổng liều 4 lọ/24 giờ.

Chống chỉ định: Các tổn thương xuất huyết mới, chứng chảy máu đang tiến triển, phụ nữ có thai.

Tác dụng: Là enzym có trong cơ thể (Nước tiểu) người có tác dụng phân huỷ fibrin mạnh so với streptokinase, enzym này có ưu điểm là không có tính kháng nguyên nên không gây dị ứng, có thể dùng được cho những người mẫn cảm với streptokinase và có thể dùng được nhiều lần. Chỉ định trong huyết khối, nghẽn mạch ở tĩnh mạch hay động mạch, huyết khối mới xảy ra ở động mạch phổi. Trước khi dùng cần làm xét nghiệm đông máu.

Enzym này không có tác dụng chống đông nên cần phối hợp với heparin. Khi dùng liều trung bình như trên, thuốc tác dụng chủ yếu với plasminogen cố định trong các cục máu đông. Khả năng phân huỷ fibrinogen của enzym này rất yếu và fibrinogen máu ít bị thay đổi khi điều trị liều trên. Nếu dùng quá 75000đv CTA/giờ cần theo dõi Howell.

Chất đối kháng với urokinase là chất ức chế plasmin: Improl tiêm tĩnh mạch 1 – 2 triệu đv.

+ Streptokinase và streptodocnase:

Dạng viên nén 10 000 đv (25 000 đv với streptodocnase), liều 4 viên/24 giờ, chia 4 lần mỗi lần 1 viên. Để viên thuốc tan trong miệng (Không được nuốt vì thuốc bị dịch vị phá huỷ), thường dùng trong 5 ngày. Thuốc tác dụng sau 24 – 48 giờ, trong trường hợp mạn tính cần tăng liều 2 viên/lần và kéo dài vài tuần.

Ngoài ra thuốc còn được dùng tại chỗ trong viêm màng phổi có mủ, viêm hạch có mủ, áp xe lạnh, bọc máu to. Hoà tan thuốc vào dung dịch natri clorua 0,9% tiêm vào màng phổi, vào ổ áp xe hoặc bọc máu, sau 18 – 24 giờ chọc hút tháo đi. Liều tùy thể tích xoang, có thể dùng 20 000 – 100 000 đv streptokinase và 5000 – 25 000 đv streptodcnase.

Chú ý có thể có một số tác dụng phụ: Sốt, mệt mỏi, nhức đầu, chóng mặt. Người mắc bệnh hệ thống khi dùng phải cẩn thận. Trong suốt thời gian dùng thuốc phải giữ vệ sinh răng miệng. Không dùng cho những người có hiện tượng đông máu khác thường, rối loạn chức năng gan hay thời gian máu đông kéo dài.

Tác dụng: Là enzym do liên cầu khuẩn tiết ra, tác dụng gián tiếp làm tiêu fibrin trong và ngoài mạch máu, không ảnh hưởng đến cơ chế đông máu. Streptokinase làm lỏng các nucleoprotein ở những tế bào chết và mủ, nhưng không tác động đến các tế bào sống, không tham gia vào hoạt động sinh lý của cơ thể, dùng làm sạch và tan mủ các mô chết trong miệng.

Tiêm bắp chỉ có streptokinase có tác dụng chống viêm, cơ chế chưa rõ. Gần đây người ta thấy đường uống cũng có tác dụng chống viêm, dùng điều trị các chứng phù trong nhiễm khuẩn, chấn thương, ví dụ phù do viêm tắc tĩnh mạch, viêm mô liên kết, phù kèm với áp xe, viêm xoang, bọc máu, còn dùng trong viêm phế quản mạn và dân phế quản, phù do phẫu thuật ở răng miệng.

3.4. Các thuốc dự phòng tắc mạch

Sử dụng các thuốc có tác dụng chống kết dính tiểu cầu và tiêu fibrin:

- + Cleridium (Persantin) viên 150 mg, uống 1 – 2 viên/ngày.
- + Dipyridamol (Curantin) viên 25 mg, 75 mg, ống tiêm 10 mg. Uống 2 – 4 viên/24 giờ. Thuốc có tác dụng dẫn động mạch vành, chống ngưng kết tiểu cầu.
- + Aspirin viên 0,5 hoặc aspegic gói bột 100 mg, dùng không quá 300 mg/24 giờ.
- + Alpha chimotripxin lọ 25 mg, viên 25 mg. Tiêm bắp thịt 1 ống/24 giờ, uống 4 viên/24 giờ.
- + Amitase: 1 viên chứa 10 mg seratio peptidase có tác dụng mạnh hơn alpha chymotripxin gấp 10 lần, có tác dụng làm tiêu fibrin, phân huỷ các liên kết peptid gây viêm như brazykinin, không có tác dụng lên hệ đông máu.

3.5. Điều trị chảy máu (Cầm máu) bằng post hypophyse

Hypanthyl, glanduytrin ống 5 đv hoặc 10 đv truyền tĩnh mạch 20 – 40 đv/ngày pha trong 300 ml glucose 5%, tốc độ truyền XXX giọt/phút, truyền trong 2 – 5 ngày. Không dùng khi có cơn đau thắt ngực.

3.6. Chống tan cục máu bằng epixilon – amino caproic acid

- + Hemocaprol ống 10 ml chứa 2 gam epixilon – amino caproic acid, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/ngày, nếu uống dùng 2 ống/ngày.
- + Transamin ống 5 ml dung dịch 5%, tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 ống/24 giờ.

Thuốc có tác dụng ức chế quá trình chuyển plasminogen thành plasmin, thời gian điều trị 3 – 5 ngày.

CÁC XÉT NGHIỆM THĂM DÒ CHỨC NĂNG ĐÔNG MÁU

1. XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU TOÀN BỘ

Bảng 13. Giá trị bình thường của các xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu

STT	Xét nghiệm	Giá trị bình thường
1	Thời gian máu đông, máu chảy	7 phút, 3 phút
2	Thời gian co cục máu	2 giờ – 2 giờ 30 phút
3	Số lượng tiểu cầu	$200 - 400 \times 10^9/\text{lít}$
4	Thời gian Howell	1 phút 30 giây – 2 phút
5	Tỉ lệ prothrombin (Thời gian Quick)	70% - 100% (12 giây)
6	Thời gian thrombin	15 giây
7	Thời gian PTT (Cephalin – Kaulin)	35 giây – 45 giây
8	Nghiệm pháp rươi	Âm tính
9	Nồng độ fibrinogen	100 mg/dl
10	ATIII (Anti thrombin III)	70% - 100%

2. Ý NGHĨA CỦA CÁC XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU

2.1. Thời gian máu đông

Đánh giá toàn bộ các yếu tố đông máu, nếu thời gian máu đông tăng phải kiểm tra toàn bộ các yếu tố đông máu.

2.2. Thời gian máu chảy

Đánh giá tình trạng thành mạch và chức năng tiểu cầu.

2.3. Thời gian co cục máu

Đánh giá chức năng tiểu cầu (Số lượng, chất lượng).

2.4. Thời gian Howell

Là thời gian phục hồi calci, giá trị tương tự như thời gian máu đông nhưng ưu điểm hơn là loại được thromboplastin ngoại sinh do tổn thương thành mạch khi làm xét nghiệm máu đông sinh ra, loại được yếu tố tiếp xúc lam kính, nhiệt độ của môi trường.

2.5. Tỉ lệ prothrombin

Đánh giá các yếu tố II, V, VII, X do gan sản xuất cần có vitamin K (Nếu tỉ lệ prothrombin < 70% và thời gian Howell kéo dài là có tổn thương chức năng gan).

2.6. Thời gian thrombin

Đánh giá bước chuyển thrombin thành fibrinogen rồi thành fibrin. Thời gian thrombin kéo dài khi số lượng fibrinogen giảm, chất lượng fibrinogen kém.

2.7. Thời gian PTT (Partial thromboplastin time with kaulin)

Kaulin là chất kích hoạt các yếu tố đông máu thay cho tổn thương thành mạch. Xét nghiệm có giá trị thăm dò toàn bộ các yếu tố đông máu.

2.8. Nghiệm pháp rượu

Phát hiện các phức hợp hoà tan hình thành do sự kết hợp các fibrinmonomer và fibrinogen hay các chất phân giải trong hội chứng DIC.

2.9. ATIII (Anti thrombin III)

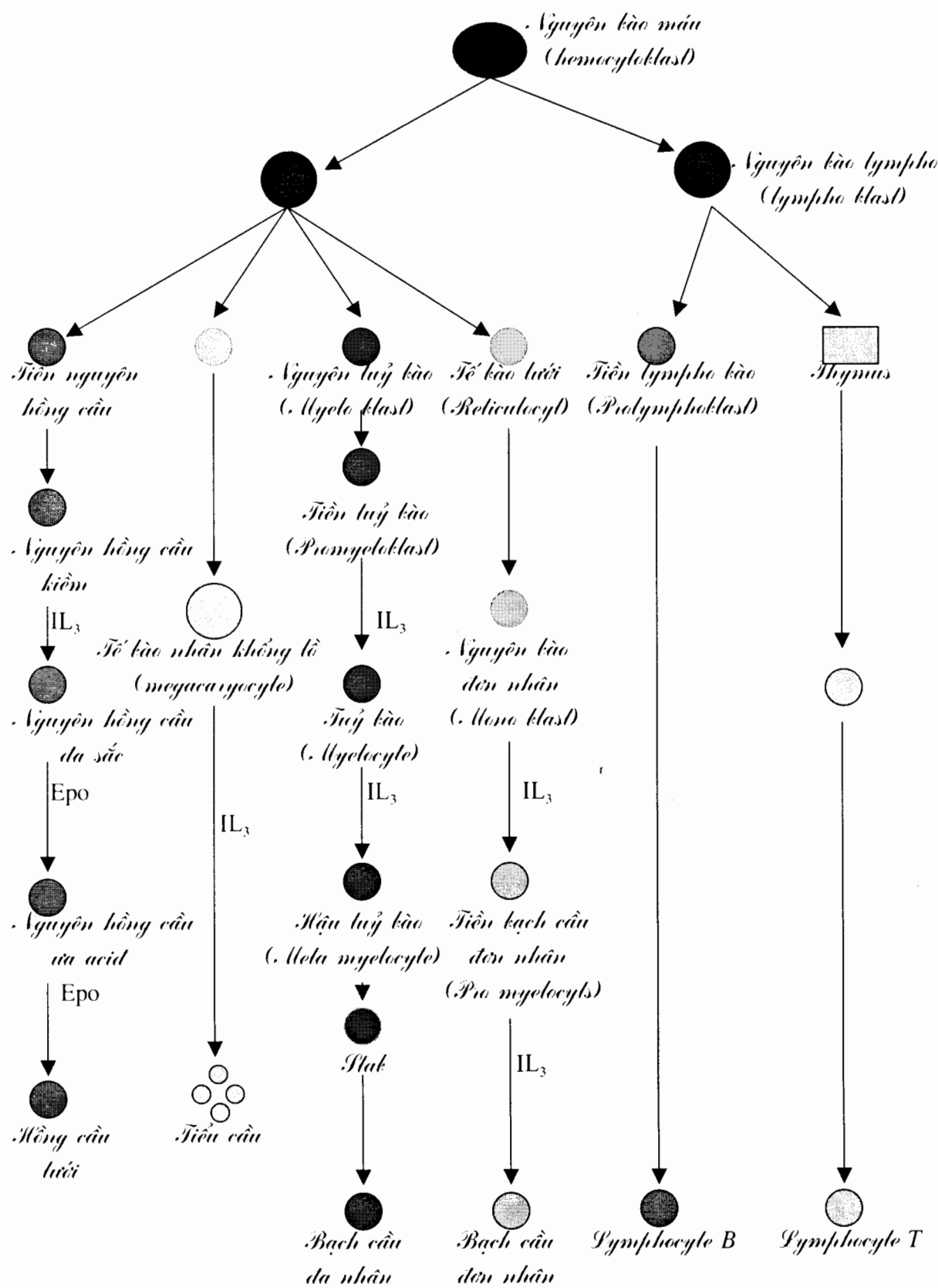
Trong cơ thể luôn tồn tại một lượng ATIII cân bằng với lượng thrombin. Nếu ATIII giảm thì prothrombin và thrombin tăng sẽ chuyển fibrinogen thành fibrin gây tăng đông.

10. Chỉ tiêu chẩn đoán hội chứng DIC (Disseminated intravascular co-agulation)

Chẩn đoán hội chứng DIC (Hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch) căn cứ vào các chỉ tiêu sau:

- | | |
|---|-----------|
| + Số lượng tiểu cầu $< 90 \times 10^9/\text{lít}$. | } DIC (+) |
| + Nồng độ fibrinogen $< 1 \text{ g/lít}$. | |
| + Nghiệm pháp rượu dương tính | |
| + ATIII $< 70\%$. | |

Dòng huyết cầu



Hình 35. Sơ đồ tạo máu

CẤP CỨU RẮN ĐỘC CẦN

1. ĐỘC TỔ CÓ HAI LOẠI

- + Độc tố thần kinh: Họ rắn hổ, cạp nong, cạp nia, rắn ráo.
- + Độc với máu: Họ rắn lục.

2. TRIỆU CHỨNG

2.1. Độc thần kinh

- + Tại chỗ: Nghèo nàn, có thể đau, phù hoặc không, tê buốt nhẹ dọc thần kinh hoặc cơ.
- + Toàn thân: Là triệu chứng chính, kích thích, sáng khoái, buồn nôn, tăng tiết nước bọt, vã mồ hôi, khó nói, khó nuốt, cứng cơ nhai, sụp mi, liệt nhóm cơ, khó thở do liệt cơ hô hấp, ngừng tim.

2.2. Độc máu

- + Tại chỗ: Râm rộ, đau, phù, phỏng nước, xuất huyết, hoại tử.
- + Toàn thân: Hốt hoảng, sốt, choáng, xuất huyết dưới da, dưới niêm mạc, xuất huyết nội tạng, huyết tán, vô niệu, suy hô hấp, trụy mạch.

3. CẤP CỨU

3.1. Loại bỏ chất độc

- + Garô phía trên vết cắn, rửa vết cắn bằng thuốc tím 0,1%.
- + Rạch vết cắn 1 nhát gọn, sâu hơn vết cắn 1 mm, hút máu bằng giác hút.
- + Đắp thuốc chống rắn cắn, bỏ garô và băng lại.
- + Thuốc lợi tiểu, truyền dịch: Glucose 30% $\times$ 500 ml truyền tĩnh mạch XXX giọt/phút, natri clorua 0,9% $\times$ 500ml truyền tĩnh mạch XXX giọt/phút, lasix 20 mg tiêm tĩnh mạch 2 – 3 ống.

3.2. Thuốc antidote

Huyết thanh kháng nọc rắn 10 – 20 ml tiêm dưới da (Phải thử phản ứng trước khi tiêm).

3.3. Điều trị triệu chứng

- + Giảm đau:

Phong bế novocain 0,25% - 1% tại chỗ và gốc chi.

Promedol 0,02 + aminazin 0,025 + pipolphen 0,05 tiêm bắp 1/3 – 1/2 liều.

- + An thần: Seduxen 10 mg tiêm bắp 1 - 2 ống/24 giờ.
- + Chống phù: Depesolon ống 30 mg, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 3 – 4 ống.
- + Bất động.
- + Phòng hội chứng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).
Nếu là độc tố máu: Heparin lọ 5 ml chứa 25 000 đv (1 ml chứa 5 000 đv), tiêm dưới da 5 000 đv.
- + Chống nhiễm khuẩn, chống suy hô hấp, suy tuần hoàn.
- + Khi có huyết tán cấp: Thay máu.

CẤP CỨU NGỘ ĐỘC BACBITURAT

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Hôn mê sâu

- + Mất ý thức.
- + Mất phản xạ gân xương và phản xạ giác mạc.
- + Phản xạ đồng tử với ánh sáng còn, chỉ mất nếu ngạt thở, tụt lưỡi.
- + Co cứng mất não do thiếu oxy.
- + Thân nhiệt giảm hoặc tăng.

1.2. Rối loạn hô hấp

Do tụt lưỡi, ùn tắc đường thở, hít phải dịch.

1.3. Rối loạn tuần hoàn

Tụt huyết áp, tắc mạch, mất nước.

1.4. Bội nhiễm

Loét điểm tì, viêm phổi, viêm phế quản phổi.

1.5. Suy thận cấp

Thường suy thận chức năng, có thể suy thận thực thể nếu bệnh nhân có sẵn bệnh thận từ trước.

1.6. Nếu nằm lâu

Có thể tắc mạch, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, viêm nhiều dây thần kinh.

2. XỬ TRÍ

2.1 Thông khí

Đặt nội khí quản, hút đờm dãi, hô hấp viện trợ, mở khí quản nếu xẹp phổi.

2.2. Loại chất độc

- + Rửa dạ dày nếu ngộ độc đường tiêu hoá và bệnh nhân đến sớm < 2 giờ.
- + Cho uống than hoạt 100 g, cách 2 giờ cho uống 20 g.

2.3. Bảo đảm tuần hoàn

- + Truyền dịch: Glucose 4 000 ml – 6 000 ml/24 giờ.
- + Kiểm tra hoá máu: Natri bicacbonat 1,4% truyền tĩnh mạch 500 ml/24 giờ.
- + Nếu trụy mạch, shock: Nếu đã bù đủ dịch mà vẫn không nâng được huyết áp thì truyền dopamin, đặt thông bàng quang theo dõi nước tiểu.

2.4. Lọc máu

- + Nếu hôn mê sâu, vô niệu: Lọc màng bụng, thận nhân tạo.
- + Nếu tụt huyết áp: Lọc màng bụng tốt hơn thận nhân tạo.

2.5. Chống bội nhiễm

Dùng kháng sinh

2.6. Chống đông

Heparin 10 000 đv, cách 8 giờ tiêm dưới da 5 000 đv (1 ml chứa 5 000 đv), ngộ độc bacbturat thường gây nhũn não phải cho heparin.

2.7. Điều trị các biến chứng khác

- + Điều trị phù phổi cấp nếu có.
- + Nếu nghi ngờ có hội chứng trào ngược phải mở khí quản đặt canul có bóng, thở máy.
- + Steroid liều cao, giảm dịch truyền, theo dõi CVP và dùng lợi tiểu furosemid.

ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU NGỘ ĐỘC LÂN HỮU CƠ

1. TRIỆU CHỨNG

1.1. Hội chứng muscarin (Triệu chứng cường phó giao cảm)

- + Đau bụng, nôn mửa, ỉa chảy.
- + Tăng tiết dịch tiêu hoá, nước bọt, mồ hôi.
- + Mạch chậm, hạ huyết áp, rối loạn dẫn truyền tim, phù phổi cấp do tổn thương phổi.
- + Đồng tử co, màng tiếp hợp đỏ, chảy nước mắt, thị lực giảm, nhìn đôi.
- + Co thắt thanh quản dữ dội, tăng tiết phế quản mạnh dẫn đến ứ tắc.

1.2. Hội chứng nicotin (Triệu chứng cường giao cảm do tăng tiết catecholamin hậu hạch)

Hội chứng này chỉ rõ khi ngộ độc nặng.

- + Rất mệt, yếu cơ, rung giật thớ cơ, liệt cơ, liệt hô hấp.
- + Rối loạn nhịp tim, rung thất, ngừng tim.

1.3. Hội chứng thần kinh trung ương

- + Hôn mê, ức chế hô hấp, đôi khi co giật.
- + Nếu nặng thấy ức chế trung tâm vận mạch dẫn tới suy tuần hoàn cấp, tử vong nhanh.

1.4. Xét nghiệm

- + Xác định hoạt tính men cholinesterase đối với acetin cholin (Thuận tiện nhất là dùng giấy thử).
- + Định lượng men cholinesterase giả (Bình thường $3,12 \pm 1,2$ đv).
- + Định lượng paranitrophenol trong nước tiểu dương tính.

2. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU

2.1. Loại trừ chất độc

- + Thay quần áo, rửa da, gội đầu bằng xà phòng.
- + Rửa dạ dày nếu ngộ độc đường tiêu hóa, mỗi lần rửa 30 – 40 lít nước, 3 giờ rửa lại, sau mỗi lần rửa bơm qua sond 200 ml dầu parapin, mỗi lít nước cho thêm 4 – 5 g NaCl và 1 thìa canh than hoạt, rửa đến khi nước trong hẳn hoặc không còn mùi hôi. Nếu không có parapin, cho than hoạt 20 g cứ 2 giờ/lần, cho đến 120 g, cho uống thêm sorbitol 60 g hay natri sulphat 30 g để chống táo bón (Dầu parapin hoà tan phospho hữu cơ và thải trừ nhanh).

2.2. Hồi sức hô hấp nếu suy hô hấp

2.3. Atropin

Ống 1 – 5 mg, tiêm tĩnh mạch mỗi 5 – 10 phút liên tục cho đến khi có dấu hiệu ngấm atropin (Da khô, nóng đỏ, mạch nhanh 100 – 120 nhịp/phút, đồng tử giãn 3 – 4 mm, hơi vật vã, giãn dạ).

Nếu 1- 2 giờ sau khi tiêm 5 mg mỗi 10 phút chưa thấy dấu hiệu ngấm atropin, tăng liều đến 10 mg hoặc rút ngắn thời gian 5 phút tiêm một lần.

Sau khi tiêm 5 mg tĩnh mạch, ghi giờ tiêm mạch, kích thích đồng tử rồi nạp sẵn 5 mg nữa, theo dõi tình trạng ngấm, nếu sau 20 phút đồng tử bắt đầu co lại, mạch xuống < 100 nhịp/phút, da tái đi, phải hô hấp viện trợ bằng bóp bóng ambu, tiêm lại ngay 5 mg vào tĩnh mạch, khoảng cách tiêm 20 phút – 5 phút = 15 phút.

Sau vài lần tiêm thăm dò mỗi ngày, có thể xác định được cụ thể lượng atropin cho mỗi lần và khoảng cách cần tiêm cho 1 ngày.

2.4. 2 PAM (2 pyridin aldoxim methylchlor)

2 PAM là một oxim, tên khác là: pralidoxim, contrathion, obidoxim.

+ Tiêm 200 – 500 mg tĩnh mạch trong 5 – 10 phút, không được tiêm < 5 phút 500 mg vì có thể gây trụy mạch và tăng block thần kinh cơ.

+ Nếu bệnh nhân nặng phải tiêm nhiều lần, trung bình 0,5 g/2giờ, cứ 30 phút tiêm 1 lần, thông khí tốt rồi tiêm atropin trước sau đó tiêm 2PAM.

+ Trẻ em liều 20 – 40 mg/kg cân nặng, tiêm tĩnh mạch.

+ Tác dụng phụ: Nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt, buồn nôn.

2.5. Biện pháp phối hợp khác

+ Truyền dịch, hút đờm dãi.

+ Chống co giật: Phenobarbital và diasepam.

2.6. Các thuốc không nên dùng

+ Morphin vì ức chế hô hấp.

+ Aminophylin làm tăng tiết dịch phế quản, tăng nhu cầu oxy, kích thích cơ tim.

2.7. Dinh dưỡng

+ Kiêng mỡ vì phospho tan trong mỡ.

+ Kiêng sữa vì hoà tan chất độc.

+ Nuôi qua đường tĩnh mạch 3 ngày đầu.

+ Khi bệnh nhân đã ổn định, đã ngấm atropin, không nôn và không co giật, không có rối loạn tiêu hoá có thể cho ăn qua sond đường và đạm.

CHƯƠNG 7
MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG
TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

VI KHUẨN VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH

1. PHÂN LOẠI VI KHUẨN

Có nhiều cách phân loại vi khuẩn, nhưng thông thường người ta phân loại theo tính chất bắt màu khi nhuộm Gram (Vi khuẩn Gram dương, vi khuẩn Gram âm), phân loại dựa vào hình thể của vi khuẩn.

1.1. Nhóm vi khuẩn không nhìn thấy được bằng kính hiển vi thông thường

Không thể phát hiện được các vi khuẩn này bằng kính hiển vi thông thường nên một thời gian dài được cho là như virus.

Hình thể của chúng rất đa dạng từ hình tròn đến hình 4 cạnh, độ lớn thay đổi từ 0,25 μm (myiagwanella) đến 0,15 μm (mycoplasma).

1.2. Nhóm vi khuẩn nhìn thấy được dưới kính hiển vi thông thường

Hầu hết các vi khuẩn gây bệnh có đường kính trung bình từ 0,5 – 1 μm , rickettsia độ lớn chỉ 0,4 μm ở ranh giới có thể nhìn thấy được bằng kính hiển vi thường.

Có 4 dạng vi khuẩn chính:

1.2.1. Cầu khuẩn

Có hình cầu tròn đều hoặc không đều hình trứng hoặc hình hạt đậu, đường kính từ 0,5 – 1 μm hoặc 2 μm .

1.2.2. Trục khuẩn

Có chiều dài và độ dày thay đổi, đầu tròn, vuông, phình to hoặc nhọn. Đường kính từ 0,3 - 1 μm , chiều dài từ 0,8 μm hoặc 50 μm .

1.2.3. Phẩy khuẩn

Là những trục khuẩn cong hình dấu phẩy hoặc lưỡi liềm. Độ lớn thay đổi giống trục khuẩn.

1.2.4. Xoắn khuẩn

Là các vi khuẩn có cấu trúc hình xoắn, chiều dài từ 5 – 50 μm , đường kính 0,2 - 5 μm .

Giữa các dạng chính này có những hình dạng trung gian: Dạng trục khuẩn rất ngắn, đầu tròn gọi là cầu trục khuẩn và dạng trục khuẩn rất dài gọi là dạng sợi.

1.3. Dạng L của vi khuẩn

Năm 1935 Klieneberger – Nobel ở viện Lister (Luân đôn) khi nuôi cấy streptobacillus moniliformis nhận thấy bên cạnh các khuẩn lạc bình thường, đa dạng còn có các khuẩn lạc hình dấu chấm rất nhỏ gồm các thành phần hình cầu và hình hạt có độ lớn khác nhau. Tác giả đã thành công trong việc nuôi cấy các dạng này ở thể tinh khiết và gọi nó là dạng L (Chữ đầu của Lister). Về sau người ta thấy tất cả các vi khuẩn đều có thể xuất hiện dưới dạng L trong điều kiện tự nhiên hoặc nhân tạo bằng tác động của một số tác nhân vật lý, hoá học.

Tất cả các dạng L của vi khuẩn, bất cứ loại vi khuẩn nào cũng đều ở dạng hình cầu có độ lớn khác nhau và bắt màu Gram âm. Dạng L của vi khuẩn thực chất là các vi khuẩn không có thành hoặc thành bị biến đổi mà chỉ có màng nguyên sinh chất, màng nguyên sinh chất không có khả năng giữ được hình thể của tế bào vi

khuẩn do vậy chúng đều có dạng hình cầu. Ở dạng L, vi khuẩn vẫn có thể nhân lên được, nhưng chỉ có thể trở lại dạng bình thường nếu chúng còn khả năng tổng hợp thành tế bào.

2. PHƯƠNG PHÁP NHUỘM GRAM

Phương pháp này lần đầu tiên do Hans Christian Gram (Đan Mạch, 1884) đề xuất, nó cho phép phân chia ra 2 nhóm vi khuẩn, một nhóm gọi là Gram dương bắt màu tím, một nhóm gọi là Gram âm bắt màu đỏ.

2.1. Kỹ thuật nhuộm

- + Dàn vi khuẩn ra phiến kính, cố định bằng sức nóng, để cho nguội.
- + Nhuộm bằng tím gentian 60 giây.
- + Rửa nước.
- + Nhuộm bằng iod của Gram 30 giây.
- + Rửa nước.
- + Tẩy màu bằng cồn 95% cho đến khi hết màu tím.
- + Nhuộm bằng dung dịch nước safranin 2 phút.

Kopeloff Bermann cải tiến phương pháp nhuộm Gram bằng thay safranin bằng fucxin kiềm.

- + Rửa nước.

2.2. Ý nghĩa của phương pháp nhuộm Gram

Cơ chế phân tử của phương pháp nhuộm Gram chưa được biết đầy đủ, nhưng phương pháp nhuộm Gram cho phép phát hiện ra 2 nhóm vi khuẩn có sự khác biệt nhau hết sức cơ bản về sinh học như tính nhạy cảm với kháng sinh, với lysozym...

+ Vi khuẩn Gram dương:

- Staphylococcus aureus: Tụ cầu.
- Streptococcus piogenes: Liên cầu.
- Streptococcus pneumoniae: Phế cầu.
- Corynebacterium diphtheriae: Trục khuẩn bạch hầu.
- Bacillus anthracis: Trục khuẩn than.
- Plee tridium tetani: Trục khuẩn uốn ván.
- Clostridium botulinum: Trục khuẩn ngộ độc thịt.
- Welchia perfringens: Trục khuẩn gây hoại thư sinh hơi và ngộ độc thức ăn.

+ Vi khuẩn Gram âm:

- Neisseria gonorrhoeae: Lậu cầu.
- Neisseria meningitidis: Não mô cầu.
- Hemophilus influenzae.
- Shigella: Trục khuẩn lỵ.
- Salmonella: Trục khuẩn thương hàn.
- Escherichia coli.
- Proteus.
- Klebsiella.
- Enterobacter.
- Pseudomonas: Trục khuẩn mủ xanh.
- Vibrio cholerae: Phẩy khuẩn tả.
- Yersenia pestis: Trục khuẩn dịch hạch.
- Whitmorella pseudo mallei.
- Pasteurella multocida.
- Yersinia enterocolitica.

3. CẤU TRÚC CỦA TẾ BÀO VI KHUẨN

Đi từ ngoài vào trong, tế bào vi khuẩn gồm các thành phần cấu trúc chủ yếu sau:

- + Thành tế bào.
- + Màng nguyên sinh chất.
- + Nguyên sinh chất, trong nguyên sinh chất có các ribosom.
- + Nhân.

3.1. Thành tế bào

Cấu tạo chủ yếu là mucopeptit (Còn gọi là mucocomplex) có tính chất cứng rắn gồm nhiều chuỗi polysaccarit, các chuỗi polysaccarit này nối với nhau bởi các cầu nối peptid. Ở các vi khuẩn Gram dương, mucopeptid là thành phần chủ yếu của thành tế bào, còn ở các vi khuẩn Gram âm nó chỉ chiếm một phần nhỏ cấu trúc của thành tế bào nhưng giữ vai trò cơ bản.

Thành vi khuẩn tạo thành hình thể vi khuẩn và sức đề kháng của nó đặc biệt đối với sự thẩm thấu. Nếu dùng lysozym thủy phân “bộ xương” hoá học của mucopeptid thì vi khuẩn sẽ mất thành tế bào và biến sang những thể hình cầu rất dễ chết (Dạng L của vi khuẩn).

3.2 Màng nguyên sinh chất

Màng nguyên sinh chất có tính thẩm chọn lọc và điều hoà sự trao đổi với môi trường bên ngoài. Ở màng nguyên sinh chất có những enzym hô hấp mà ở động vật cao cấp các enzym này ở trong các ty lập thể, các enzym này nằm ở chỗ lõm vào màng gọi là các mesosom.

3.3. Ribosom

Ribosom có hình cầu, đường kính khoảng $200 \text{ \AA}$, tính toàn vẹn của ribosom đòi hỏi sự có mặt của ion Mg^{++} , nếu không có ion này ribosom sẽ tách rời 2 đơn vị nhỏ riêng biệt nhau. Ribosom gồm hai thành phần hoá học đều nhau: Protein và ARN, ARN được gọi là ARN của ribosom khác với ARNm và ARNt.

3.4. Nhân

Nhân tế bào vi khuẩn chỉ bao gồm 2 phân tử ADN độc nhất, tương đương với 1 nhiễm sắc thể. Vi khuẩn không có màng nhân và hiện tượng gián phân như ở tế bào động vật cao cấp.

4. CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

4.1. Ngăn cản sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn:

Các kháng sinh này chỉ tác động ở giai đoạn sinh sản của vi khuẩn như nhóm β - lactamin, vancomycin.

4.2. Làm biến đổi màng nguyên sinh chất của vi khuẩn:

Các kháng sinh này tác động ở cả giai đoạn sinh sản và không sinh sản của vi khuẩn. Tại những vị trí tác động của kháng sinh, màng nguyên sinh chất bị biến đổi và để thoát các chất có trọng lượng phân tử thấp ở bên trong tế bào ra ngoài, như vancomycin, baxitracin, novobioxin các kháng sinh này vừa ức chế tổng hợp thành tế bào vừa làm đảo lộn cấu trúc màng nguyên sinh chất. Một số kháng sinh khác làm thoái hoá có chọn lọc cấu trúc của màng nguyên sinh chất như polymycin, colistin, gramicidin, amphotericin B.

4.3. Cản trở tổng hợp protein và acid nucleic trong tế bào:

- + Ức chế tổng hợp nucleotid: Các kháng sinh có tính chất chống u.
- + Ức chế tổng hợp ADN: Acid nalidixic, griseofulvin.
- + Ức chế sao chép thông tin di truyền và tổng hợp ARN: Actinomycin.
- + Ức chế tổng hợp protein:
 - Ngăn cản sự cố định của ARNm lên ribosom: Cloramphenicol.
 - Ngăn cản sự cố định lên ribosom của phức hợp ARNt – acid amin do gắn lên đơn vị 50S của ribosom: Tetracyclin, lincomycin.
 - Làm đảo lộn cấu trúc của ribosom và làm sai sót trong việc đọc mã do gắn lên đơn vị 30S của ribosom, làm tế bào tổng hợp ra một protein dị thường, làm ngừng một chức năng chuyển hoá hoặc cấu trúc cần thiết cho sự sống của tế bào: Nhóm aminoglycosid.
 - Ức chế sự hình thành các cầu nối peptidic.
 - Cơ chế phụ hoặc không rõ rệt: 1 số kháng sinh có thể thu hút một số ion kim loại như novobioxin và tetracyclin có thể cố định các ion Mg^{++} .

5. SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA VI KHUẨN VỚI KHÁNG SINH

Nồng độ kháng sinh thấp nhất (Đơn vị microgam) ức chế được vi khuẩn gọi là nồng độ ức chế tối thiểu, viết tắt là MIC (Minimum inhibitory concentration).

Khi MIC ở mức thấp hơn nồng độ kháng sinh có trong máu và tổ chức theo liều điều trị thường dùng thì vi khuẩn được coi là nhạy cảm (Sensitivity) với kháng sinh.

Nếu MIC cao hơn nồng độ kháng sinh có thể có trong máu và tổ chức ở liều điều trị thông thường thì vi khuẩn được coi là kháng lại (Resistant) kháng sinh.

Về mặt gen học của vi khuẩn, người ta coi một vi khuẩn có sức đề kháng với một kháng sinh nào đó khi nó có một sự biến đổi đột ngột và đáng kể về nồng độ ức chế tối thiểu. Nồng độ tối thiểu trong trường hợp này có thể tăng lên gấp 2 lần, 10 lần hoặc 100 lần cao hơn bình thường.

Người ta biết có 2 loại đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn.

5.1. Sự đề kháng nằm trong nhiễm sắc thể

Mỗi kháng sinh có một mục tiêu phân tử để tác động, ví dụ penicillin ngăn tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, aminoglycosid bám vào đơn vị 30S của ribosom, thông thường đó là một enzym hay một đại phân tử chức năng. Biến dị của phân tử ADN của vi khuẩn làm cho vi khuẩn tổng hợp ra một enzym biến đổi, nếu enzym biến đổi này là một mục tiêu phân tử của một kháng sinh thì kháng sinh này sẽ không còn tác dụng, vi khuẩn như vậy sẽ trở thành đề kháng với kháng sinh đó. Tần số biến dị với một vi khuẩn và với một thể hệ vi khuẩn là $1/10^{10}$ dân số vi khuẩn.

5.2. Sự đề kháng nằm ngoài nhiễm sắc thể

Vi khuẩn sản sinh ra một enzym phá huỷ kháng sinh, hiện tượng này xảy ra theo 3 cơ chế:

- + Các thành phần ngoài nhiễm sắc thể:

Năm 1958 Jacob và Wollman thấy vi khuẩn có các cấu trúc ngoài nhiễm sắc thể gọi là episom. Episom có 2 vị trí, một ở ngoài nhiễm sắc thể và một sát nhập vào nhiễm sắc thể. Các episom ngoài nhiễm sắc thể, không bao giờ sát nhập vào nhiễm sắc thể gọi là plasmid, sự sản sinh ra các enzym phá huỷ kháng sinh do các plasmid này phụ trách.

Bản chất các plasmid là các mảnh ADN (Được giả thiết là hình vòng, không liên hợp với thể nhiễm sắc) phân bố tự do trong bào tương. Trong quần thể vi khuẩn, plasmid được chuyển giao từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác theo kiểu thực bào hoặc bơm do thực khuẩn thể (Phagior) từ các vi khuẩn kháng thuốc tự nhiên, trong đó có cả các chủng không gây bệnh, sang vi khuẩn gây bệnh. Do đó, vi khuẩn sản xuất ra các enzym kháng thuốc.

Enzym β - lactamase do vi khuẩn sản xuất ra có tác dụng thủy phân vòng β - lactam của kháng sinh này. Cephalosporinase khử hoạt tính của cephalosporin.

+ Sự truyền đạt tính kháng kháng sinh.

Ở vi khuẩn có 3 cơ chế cho phép đưa một ADN ngoại lai vào nhiễm sắc thể:

- Sự biến dạng do một ADN chiết suất.
- Một phagior có khả năng mang một mẫu nhỏ nhiễm sắc thể từ vi khuẩn cho sang vi khuẩn nhận.
- Sự tiếp hợp vi khuẩn, làm hợp nhất 2 vi khuẩn cho phép nhiễm sắc thể đi từ vi khuẩn này sang vi khuẩn khác.

Hai cơ chế sau cho phép truyền các thành phần ngoài nhiễm sắc thể về sức đề kháng với kháng sinh.

+ Cơ chế hoá học có 3 yếu tố.

- Sự biến đổi mục tiêu phân tử (Vị trí đích của kháng sinh) do biến dị nhiễm sắc thể.
- Sự thấm của kháng sinh.
- Sản sinh enzym phá huỷ kháng sinh: Đề kháng nằm ngoài nhiễm sắc thể.

THUỐC KHÁNG SINH

1. PHÂN LOẠI THUỐC KHÁNG SINH

1.1. Nhóm β - Lactamin

1.1.1. Họ penicilin (PNCs)

PNCs ức chế enzym transpeptidase và tạo thành một phức hợp không đảo ngược được. Transpeptidase có vai trò tạo mối liên kết peptid giữa 2 chuỗi acid amin (Trong đó 1 chuỗi tận cùng bằng 2 phân tử D – alanin) của quá trình hình thành cấu trúc thành tế bào polysaccarit, do vậy thành tế bào không phát triển được bề dày, làm cấu trúc thành tế bào vi khuẩn bị đảo lộn. Một số tác giả cho rằng hiện tượng trên là do PNCs có cấu trúc giống với acid acetyl muramic.

+ PNCs không bền với acid: Chỉ dùng đường tiêm vì đường uống thuốc bị dịch vị phá huỷ.

- PNCs G: Tiêm bắp thịt hoặc tĩnh mạch.
- Procain PNCs G: Tiêm bắp thịt.
- Benzathin PNCs G: Tiêm bắp thịt, thuốc tác dụng kéo dài 4 tuần.
- + PNCs G bền với acid: Có thể uống.
- Phenoxymethyl PNCs: Viên 125 mg tương đương 2 000 000 đv PNCs G.

- + PNCs phổ rộng: Tác dụng với nhiều loại vi khuẩn Gram âm. Thuốc bị enzym β -lactamase phá hủy.
- Ampicilin.
- Amoxixilin.
- Cacboxy và urcido PNCs.
- + PNCs bán tổng hợp kháng lại β -lactamase.
- Oxacillin: Tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g, cách 4 – 6 giờ/lần, tác dụng phụ làm tăng men transaminase.
- Dicloxacillin: Tương tự oxacillin, uống 0,5 – 1 g mỗi 4 – 6 giờ.
- Nafcillin: 0,5 – 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ, thuốc thải trừ qua gan, sử dụng tốt ở bệnh nhân suy thận.
- Methixillin: Thuốc hay gây viêm thận kẽ, viêm gan tắc mật, giảm bạch cầu neutro.
- + Các β -lactamin kháng trực khuẩn mủ xanh.
- Cacbenicillin.
- Ticacillin (Ticarpen) thường phải dùng liều cao.

1.1.2. Họ cephalosporin

- + Thế hệ I:
 - Cephalotin, cephapirin, cephradine: Liều trung bình 1 – 2 g tiêm tĩnh mạch mỗi 4 – 6 giờ.
 - Cephazolin: Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 0,5 – 2 g mỗi 8 giờ.
 - Cephalexin: Uống 250 – 500 mg mỗi 6 giờ. Cephadroxil uống 1 - 2 g/24h chia 2 lần. thuốc tác dụng chủ yếu với nhiễm khuẩn đường tiết niệu vì nồng độ trong huyết thanh thấp.
- + Thế hệ II
 - Cephamedrol: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g mỗi 4 - 6 giờ. Cefonicid: Tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt 1 - 2 g/24giờ.
 - Cefoxitin: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g mỗi 4 – 8 giờ. Cefotetan: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 – 3 g mỗi 12 giờ. Thuốc kháng được enzym β -lactamase nhưng thấm vào dịch não tủy kém.
 - Cefuroxim: Tiêm tĩnh mạch 0,75 – 1,5 g mỗi 8 giờ, thuốc ngấm vào dịch não tủy đủ có hiệu lực điều trị. Cefuroxim acetyl: Uống 250 mg mỗi 12 giờ.
 - Cefaclor: Uống 250 – 500 mg mỗi 8 giờ.
- + Thế hệ III
 - Cefotaxim: Tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 4 – 6 giờ. Ceftizoxim tiêm tĩnh mạch 1 - 2g mỗi 8 giờ. Ceftriaxon: Tiêm tĩnh mạch 1 - 2 g mỗi 12 – 24 giờ. Claforan, moxalactam hay gây chảy máu, rối loạn chức năng gan, thận.
 - Cefazidim: Tiêm tĩnh mạch 1- 2 g mỗi 8 giờ.
 - Cefoperazon tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g mỗi 8 – 12 giờ. Cefobis: Tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt 1 – 2 g/24 giờ.
- + Thế hệ IV
 - Cefepim (Cefpirom): Lọ 1 g tiêm tĩnh mạch 2 lọ/24giờ.

1.1.3. azireonam

Azireonam là một monolactam thuộc nhóm β lactam đơn vòng, chống vi khuẩn Gram âm, tiêm tĩnh mạch 1 – 2 g mỗi 4 – 6 giờ.

1.1.4. Amdinocillin (Mecillinum)

Thuốc có tác dụng chống vi khuẩn Gram âm.

1.1.5. Imipenem

Thuốc có tác dụng ức chế chuyển imipenem nhờ dehydro peptidase của thận. Có tác dụng với vi khuẩn Gram âm, vi khuẩn yếm khí, tiêm tĩnh mạch 0,5 - 1 g mỗi 6 - 8 giờ.

1.1.6. Chất ức chế β - lactamase

+ Clavulanic acid.

+ Sulbactam.

Các chất trên có sức kháng khuẩn yếu nhưng có tác dụng ức chế β -lactamase, do đó thường được phối hợp với các kháng sinh khác thuộc nhóm β -lactam để tăng tác dụng của các β -lactam do tác dụng kháng β -lactamase.

+ Amoxicilin với clavulanic acid: Điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu, viêm tai giữa, viêm xoang, uống 250 - 500 mg mỗi 6 giờ (Mỗi viên có 125 mg clavulanic).

+ Ticarcillin với clavulanic acid: Điều trị loét chân do tiểu đường, mỗi lọ chứa 3 g ticarcillin và 0,1 g clavulanic acid, tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ.

+ Ampicillin với sulbactam, biệt dược unasyn lọ 1 g, 1,5 g tiêm tĩnh mạch hay bắp thịt mỗi 6 giờ. Sulbactam natri là dẫn xuất từ nhóm PNCs gốc, thành phần hoá học là muối sulfo natri penicillin.

1.2. Nhóm Aminoglycosid

Có tác dụng diệt khuẩn do ức chế không hồi phục quá trình tổng hợp protein bằng cách gắn với ribosom, diệt cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Không còn tác dụng ở môi trường kỵ khí và pH thấp như trong ổ áp xe. Thuốc độc với tai khi dùng trên 14 ngày, nhất là khi phối hợp với thuốc lợi tiểu quai, độc với thận gây viêm thận mô kẽ.

+ Streptomycin: Lọ 1 g tiêm bắp 1,5 - 2 mg/kg cân nặng/24 giờ.

+ Gentamycin: Ống 80 mg tiêm bắp 5 - 7,5 mg/kg cân nặng/24 giờ.

+ Tobramycin, netilmycin: Tiêm bắp 5 - 7,5 mg/kg cân nặng/24 giờ.

+ Kanamycin, amikacin: Tiêm bắp 3 - 5 mg/kg cân nặng/24 giờ, chia 3 lần.

1.3. Nhóm Macclorid

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn, ức chế tổng hợp protein ở ribosom.

+ Erythromycin: Uống 0,5 - 1 g, uống mỗi 6 giờ hoặc tiêm tĩnh mạch. Thuốc có thể gây viêm tĩnh mạch khi tiêm tĩnh mạch, hiếm khi độc cho tai, độc với gan.

+ Clindamycin: Uống 150 - 450 mg mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch 600 - 900 mg mỗi 8 giờ. Thuốc có thể gây viêm đại tràng giả mạc, phát ban, tiêu chảy.

1.4. Vancomycin

Có tác dụng diệt khuẩn do ngăn cản sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, nhưng người ta còn thấy nó cản trở sự phát triển của các dạng vi khuẩn không có thành tế bào như dạng L hoặc dạng tế bào trần. Thuốc chỉ tác dụng với vi khuẩn Gram dương.

Tiêm tĩnh mạch 500 mg mỗi 6 giờ, liều tối đa 1 g/giờ, liều cao hơn gây phản ứng giống histamin: Ngứa, kiến bò, nóng ran, run vùng mặt cổ vùng trên thân (Hội chứng cổ đỏ), hạ huyết áp.

1.5. Tetracyclin

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do ức chế không hồi phục quá trình tổng hợp protein ở ribosom. Thuốc có thể làm dễ nhiễm nấm candida, tổn thương răng, xương, thoái hoá mỡ gan.

+ Tetracyclin hydroclorid uống 250 – 500 mg/lần, 1 g/24giờ hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ.

+ Docycyclin: Uống 200 mg trong ngày đầu, 100 mg từ ngày thứ 2 trở đi.

1.6. Cloramphenicol

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do ức chế tổng hợp protein ở ribosom có hồi phục. Thuốc gây ức chế tuỷ xương, tần xuất gặp 1/25 000, gây huyết tán ở người thiếu men G6 – PD (Glucose 6- phosphat dehydrogenase), dị ứng, viêm thần kinh ngoại biên.

Uống 500 – 700 mg mỗi 4 – 6 giờ, tiêm tĩnh mạch 1 – 1,5 g mỗi 6 giờ.

1.7. Sulfonamid

Thuốc có tác dụng kìm khuẩn do cản trở tổng hợp acid folic. Thuốc có thể gây phát ban, viêm mạch, sốt, hồng ban đa dạng, hội chứng Steven Jonson, thiếu máu huyết tán ở người thiếu men G6 – PD.

+ Sulfisoxazol: Uống 1 g mỗi 6 giờ, điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu.

+ Sulfadiazin: Uống 1 – 1,5 g hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 4 – 6 giờ.

1.8. Trimetoprim

Thuốc ức chế dehydrofolat reductase của vi khuẩn, có tác dụng diệt vi khuẩn, chủ yếu vi khuẩn Gram âm. Thuốc có thể gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, ức chế tuỷ xương, phát ban ngoài da. Uống 100 mg 2 lần/24giờ.

1.9. Trimethoprim – sulfamethoxazol (TMP/SMZ)

Thuốc tác dụng vào các bước tổng hợp acid folic, diệt cả vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Thuốc có thể gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu do thiếu acid folic, đề phòng bằng cho uống acid folic. Uống 2 viên/ngày.

+ Biceptol: 400 mg TMP và 80 mg SMZ.

+ antrima. Thành phần tương tự biceptol.

1.10. Quinolon

Thuốc ức chế gyrases DNA của vi khuẩn. Độc cho sụn, gây buồn nôn, nôn, ỉa chảy, nhức đầu, mất ngủ, bồn chồn, rối loạn thị giác, động kinh.

+ Acid nadilixic (Negram, mibiol): Viên 250 mg, uống 1 g mỗi 6 giờ.

+ Ciprofloxacin: Uống 250 – 750 mg mỗi 12 giờ.

+ Norfloxacin: Viên 400 mg, uống 400 mg mỗi 12 giờ. Điều trị nhiễm khuẩn đường tiểu, lậu.

+ Peflaxin: Viên 400 mg, uống 400 mg mỗi 12 giờ.

1.11. Methronidazon

Tác dụng phụ gây buồn nôn, nôn, khô miệng, có vị kim loại, bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh não, mất điều hoà, sinh quái thai.

+ Flagyl: Liều 7,5 mg uống mỗi 6 giờ.

1.12. Pentamidin isethionat

Cơ chế chưa rõ, liều 4 mg/kg tiêm tĩnh mạch hoặc bắp thịt. Thuốc có thể gây áp xe vô khuẩn, hạ huyết áp, suy thận, tăng đường máu do huỷ hoại tế bào đảo tụy, rối loạn nhịp tim, giảm bạch cầu, tiểu cầu, viêm tụy.

Điều trị viêm phổi do pneumocystis carini.

2. VI KHUẨN CHỊU TÁC DỤNG CỦA KHÁNG SINH

2.1. Nhóm 1

Tác dụng lên vi khuẩn Gram (+), chỉ kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn Gram (-).

- + Nhóm β - lactamin.
- + Nhóm macrolid.
- + Nhóm vancomycin.
- + Nhóm Lincomycin.
- + Novobioxin.
- + Ristomycin.

2.2. Nhóm 2

Tác dụng lên vi khuẩn Gram (-), đa số có tác dụng chống mycobacterium kháng acid.

- + Nhóm amynoglycosid.
- + Các cephalosporin.
- + Xiclorimicin.
- + Florimicin.

2.3. Nhóm 3

Kháng sinh phổ rộng, tác dụng với cả vi khuẩn Gram (+), Gram (-), xoắn khuẩn, ricketsia, các virus lớn, một số động vật nguyên sinh.

- + Nhóm cyclin.
- + Levomycetin.

2.4. Nhóm IV

Kháng sinh cơ bản dùng ngoài, độc tính cao. Một số kháng sinh có tác dụng ức chế vi khuẩn Gram (+) hoặc Gram (-), phần lớn nhóm này không được hấp thu bởi đường tiêu hoá, có thể uống để tác dụng lên các tạp khuẩn đường ruột.

+ Các thuốc tác dụng chủ yếu lên vi khuẩn Gram (-):

- Neomycin.
- Monomycin.
- Polymycin.
- Gramicidin.

+ Các thuốc tác dụng chủ yếu lên vi khuẩn Gram (+):

- Baxitraxin.
- Heliomixin.

2.5. Nhóm V: Các thuốc chống nấm.

- Nistatin.
- Grizeofunvin.
- Ketoconazol.
- Amphotericin.
- Levorin.

3. PHỐI HỢP KHÁNG SINH

3.1. Nhóm kháng sinh có tác dụng diệt khuẩn

- + Nhóm β - lactamin.
- + Nhóm aminoglycosid.
- + Nhóm Quinolon.
- + Polimicin.
- + Neomycin.
- + Vancomycin.
- + Trimetoprim.
- + TMP/SMZ.

3.2. Nhóm kháng sinh có tác dụng kìm khuẩn

- + Nhóm cyclin.
- + Nhóm cloromycetin.
- + Nhóm macrolid.
- + Nhóm sulphonamid.
- + Novobiocin.

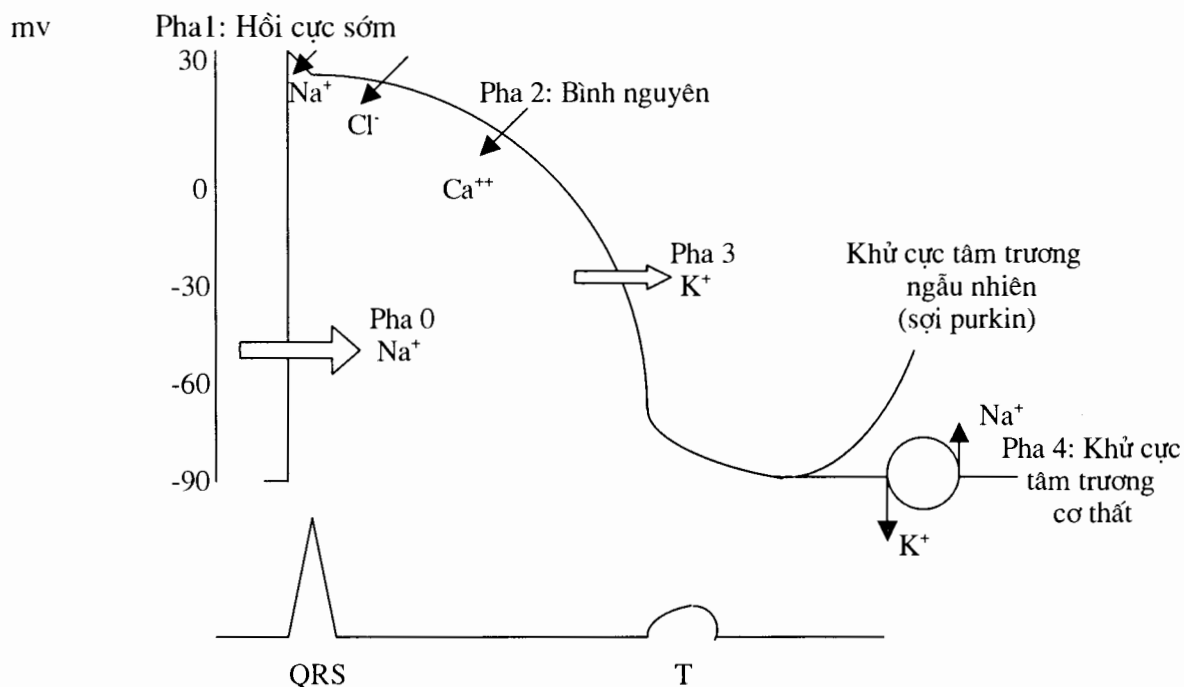
Không phối hợp 2 kháng sinh khác nhóm (Kìm khuẩn và diệt khuẩn), chỉ phối hợp các kháng sinh trong cùng một nhóm hoặc là cùng kìm khuẩn hoặc là cùng diệt khuẩn. Nếu phối hợp kháng sinh nhóm kìm khuẩn với kháng sinh nhóm diệt khuẩn chúng sẽ làm giảm tác dụng của nhau.

CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP TIM THÔNG DỤNG

PHÂN LOẠI THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

1.1. Phân loại theo Shingh và Vaughan Williams

- + nhóm 1: Thuốc ổn định màng.
 - 1A: Quinidin, procainamid, disopyramid, ajmalin.
 - 1B: Lidocain, phenyltoin, mexiletin, tocainid.
 - 1C: Flecainid, lorcaïnid, encainid.
- + Nhóm 2: Thuốc chẹn β giao cảm.
 - Không chọn lọc: Propranolol, timolol, nadolol, pindolol.
 - Chọn lọc trên β_1 : Sactal, atenolol (Tenormin), metoprolol (Lopressor).
- + Nhóm 3: nhóm amiodaron.
 - Cordaron.
 - Bretylium.
- + nhóm 4: Thuốc chẹn dòng calci.
 - Nhóm phenyl alkilamin (Chủ yếu tác dụng trên tổ chức biệt hóa): Verapamin.
 - Nhóm benzo thiazepin (Tác dụng chủ yếu gây giãn động mạch vành): Tildiem, dilren.
 - Nhóm dihydro pyridin (Tác dụng chủ yếu gây giãn mạch ngoại vi): Adalat, niphedipin.



Hình 36. Điện thế hoạt động cơ tim

1.2. Cơ chế tác dụng

+ Nhóm 1: Là nhóm thuốc ổn định màng, căn cứ vào thời gian tác dụng người ta chia ra làm 3 nhóm nhỏ.

- Nhóm 1A: Thời gian tác dụng kéo dài trung bình (3 - 6 giờ), thuốc ức chế kênh natri nhanh (pha 0), ức chế dẫn truyền bộ nối nhĩ thất, bó His và cơ thất, làm kéo dài thời gian PR, dẫn QRS, kéo dài đoạn HV và QT.

Độc tính: Gây block nhĩ thất, vô tâm thu, kháng cholinergic.

- Nhóm 1B: Thời gian tác dụng tương đối ngắn (1 - 2 giờ), thuốc ức chế kênh natri nhanh, gây tê tại chỗ, không làm giãn PQ, QRS, gây ngắn QT, PR.

- Nhóm 1C: Thời gian tác dụng tương đối dài (12 - 27 giờ), thuốc ức chế pha 0 và làm chậm pha 4.

+ Nhóm 2: Chẹn thụ thể beta giao cảm, không gây dẫn QRS, gây ngắn QT, kéo dài PR.

Độc tính: Gây block nhĩ thất, vô tâm thu.

+ Nhóm 3: Tác dụng kéo dài điện thế hoạt động, ức chế tái cực pha 4, ức chế tính kích thích.

+ Nhóm 4: Ức chế pha 2 kênh calci chậm.

1.3. Theo dõi khi sử dụng thuốc chống loạn nhịp

Khi sử dụng các thuốc chống loạn nhịp nhóm 1 cần theo dõi độ dài PR, QRS, QTc, độ dài tăng dần dưới tác dụng của thuốc.

+ Nhóm 1a, phải ngừng thuốc khi:

- QTc kéo dài quá 25% giây so với trước điều trị.

- QRS kéo dài quá 50% so với trước điều trị.

+ Nhóm 1b:

- Trên thân kinh trung ương: Co giật, lú lẫn, đờ đẫn, hiếm gặp ngừng thở. Triệu chứng hết nhanh sau ngừng thuốc, có thể cần đến seduxen 10 mg tiêm tĩnh mạch.

- Giảm co cơ tim rõ với liều cao, thận trọng khi suy thất trái.
- Đôi khi có loạn nhịp: Ngừng xoang, block nhĩ thất, tăng dẫn truyền nhĩ thất hoặc nhịp nhĩ ở bệnh nhân cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ.
- + Nhóm 1c, phải ngừng thuốc khi:
 - PR và QRS dài > 50% so với trước điều trị.
 - PR > 0,3s, QRS > 0,2s.
 - Block 2 nhánh bó His, block nhĩ thất cấp II, cấp III.
- + Nhóm 2 (Chẹn beta):
 - Giảm co bóp cơ tim, giảm huyết áp.
 - Rối loạn nhịp, đau thắt ngực khi ngừng thuốc đột ngột.
 - Che lấp triệu chứng hạ đường huyết.
 - Không dùng ở người hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn, viêm mũi dị ứng.
 - Có thể thấy buồn nôn, nôn, choáng váng, trầm cảm, tê bì.
- + Nhóm 3 (Cordaron, bretylium):
 - Lắc động ở giác mạc.
 - Nhạy cảm với ánh sáng.
 - Thiếu năng giáp hoặc cường giáp.
 - Xơ phổi.
 - Tim mạch: Nhịp chậm, PQ, QRS, QT kéo dài, hiếm gặp gây xoắn đỉnh, tăng transaminase gan tạm thời.
- + Nhóm 4 (Chẹn kênh calci):
 - Nhịp chậm.
 - Block nhĩ thất.
 - Vô tâm thu.
 - Tăng đáp ứng trong hội chứng WPW.
 - Ngoại tâm thu thất tạm thời sau khi cắt cơn nhịp nhanh trên thất.
 - Độc với gan.
 - Hạ huyết áp.

2. CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP THÔNG DỤNG

2.1. Adenosin và ATP

Adenosin là một nucleosid nội sinh có khả năng chẹn dẫn truyền nhĩ thất ở người. Việc dùng adenosin để cắt cơn nhịp nhanh trên thất được báo cáo từ 1933, cho đến đầu thập niên 90 adenosin mới được cho phép dùng trong lâm sàng.

ATP (Adenosin triphosphat) là một tiền chất của adenosin, có tác dụng trên nút nhĩ thất và nút xoang giống tác dụng của adenosin, 1995 Somlo báo cáo dùng ATP (Ống 20 mg) tiêm tĩnh mạch ngoại vi cắt thành công 214 ca nhịp nhanh trên thất kịch phát.

+ Sự hình thành, chuyển hoá và tác dụng của adenosin nội sinh.

Adenosin có trong tất cả các tế bào của cơ thể, hình thành từ sự thoái biến của ATP hoặc S – adenosyl homosystein dưới tác dụng của enzym. Adenosin giúp duy trì cân bằng giữa cung cấp và tiêu thụ oxy ở cơ tim và cơ quan khác. Khi có giảm oxy mô hoặc thiếu máu cục bộ, các tế bào cơ tim tăng sản sinh adenosin. Adenosin có tính dẫn mạch (Mạch vành và mạch ngoại vi) và giảm tiêu thụ oxy do tác dụng kháng giao cảm và làm chậm nhịp tim.

Thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn 0,6 - 1,5 giây, của ATP 1 - 5 giây, do adenosin bị thoái hóa biến thành inosin.

+ Tác dụng điện sinh lý của adenosin

Có 2 loại thụ thể của adenosin là A1 và A2. A1 có trong nội mô và tế bào cơ trơn thành mạch, khi hoạt hóa gây dẫn mạch. A1 còn có trên các tế bào dẫn truyền nút xoang, mô nhĩ và nút nhĩ thất, khi hoạt hóa nó ức chế dẫn truyền.

Ở mức tế bào, adenosin hoạt hóa A1 gây kích thích kênh K^+ đặc hiệu trên màng tế bào kết quả là:

- Tăng khử cực các tế bào nút xoang và giảm độ dốc pha IV của các tế bào này.
- Rút ngắn điện thế hoạt động của các tế bào nhĩ.
- Giảm độ dốc pha 0 của điện thế hoạt động của các tế bào “N” của nút nhĩ thất, do đó làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất.
- Tế bào thất không có kênh K^+ đặc hiệu nhạy cảm với adenosin do đó adenosin không ảnh hưởng đến điện thế hoạt động của các tế bào thất khi không có kích thích giao cảm. Tuy nhiên khi có dòng Ca^{++} vào trong tế bào dưới tác dụng của catecholamin, tế bào thất trở nên nhạy cảm với adenosin, adenosin chặn dòng Ca^{++} này thông qua ức chế sản xuất AMPc.
- Tác dụng của ATP trên dẫn truyền qua nút nhĩ thất là ATP thủy phân thành adenosin. ATP còn làm tăng trương lực phó giao cảm (Adenosin không có tác dụng này).

Trên lâm sàng, khi tiêm adenosin cho một người có nhịp xoang sau 10 - 20 giây thấy xuất hiện nhịp xoang chậm, nhịp xoang chậm kéo dài 10 giây sau đó là nhịp xoang nhanh do phản xạ giao cảm thứ phát. khoảng AH (Trong điện đồ bó His) kéo dài dần và block nhĩ thất của adenosin không bị đối kháng bởi atropin. Tác dụng làm chậm nhịp xoang và block nhĩ thất của adenosin không bị đối kháng bởi atropin. Adenosin không ảnh hưởng lên dẫn truyền xuôi hoặc ngược qua đường dẫn truyền phụ. Ở tế bào thất adenosin chặn dòng dẫn truyền trong tế bào do catecholamin gây ra nên làm giảm biên độ của hậu khử cực muộn, do vậy có khả năng xóa hoạt động nẩy cò liên quan đến AMPc nội bào, điều này giải thích vì sao adenosin có thể cắt một số cơn nhịp nhanh thất do gắng sức hoặc truyền isoproterenol gây ra (Các cơn nhịp nhanh thất này gọi là các cơn nhịp nhanh thất nhạy cảm adenosin thường xuất phát từ buồng tổng máu thất phải hoặc đôi khi từ thất trái).

ATP có tác dụng lâm sàng giống adenosin. Sau khi tiêm tĩnh mạch, adenosin bị thanh thải khỏi tuần hoàn rất nhanh do thoái biến dưới tác dụng của enzym để thành inosin, bị phosphoryl hóa thành AMP hoặc được vận chuyển vào các tế bào nội mô mạch máu và tế bào máu bởi một hệ thống vận chuyển nucleosid. Do đặc điểm này nên thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn từ 1 - 6 giây. Để đạt được tác dụng điện sinh lý để điều trị và chẩn đoán rối loạn nhịp phải tiêm tĩnh mạch thật nhanh.

+ Ảnh hưởng trên huyết động:

Khi tiêm adenosin tĩnh mạch nhanh huyết áp thay đổi theo 2 pha: Pha đầu tiên cả huyết áp tâm thu và tâm trương tăng (Đồng thời với chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất) sau đó giảm nhẹ (Đồng thời với nhịp xoang nhanh thứ phát). Tác dụng trên huyết áp rất ngắn (< 1 giây) do thời gian bán hủy của adenosin rất ngắn.

Khi truyền tĩnh mạch adenosin liên tục liều thấp, làm giảm sức cản mạch phổi và mạch máu hệ thống, tăng tần số tim và chỉ số tim.

+ Tương tác thuốc:

- Dipyridamol làm tăng tác dụng của adenosin do ngăn cản vận chuyển adenosin vào trong tế bào.
- Cacbamazepin có thể làm tăng tác dụng của adenosin.
- Theophylin và các methyl xanthyl khác đối kháng cạnh tranh với adenosin tại thụ thể A1 do đó chúng làm giảm tác dụng của adenosin.
- Dược động học của adenosin không bị ảnh hưởng bởi suy gan hoặc suy thận, tuy nhiên các rối loạn điện giải hay gặp trong các bệnh lý này có thể làm thay đổi đáp ứng lâm sàng của adenosin.

+ Tác dụng phụ của adenosin và ATP:

- Khó thở, nóng bừng mặt và đau ngực. Đau ngực có thể lan theo nhiều hướng khác nhau: Lên tai, vai, mặt trụ cánh tay, lưng hoặc bụng, có thể giống đau thắt ngực hay loét hành tá tràng.
- Hít adenosin có thể gây cơn co thắt phế quản ở bệnh nhân hen phế quản, tác dụng phụ này không gặp khi tiêm tĩnh mạch, tuy vậy cũng nên thận trọng ở người hen phế quản hay bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính.
- Hiếm gặp hơn là cảm giác lo lắng, buồn nôn, nhức đầu, vã mồ hôi, tụt huyết áp, mờ mắt.

Các tác dụng phụ chỉ thoáng qua và thường dung nạp tốt ở bệnh nhân đang có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất.

Tác dụng trên nhịp tim: Sau khi cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất bằng adenosin có thể gặp một số rối loạn nhịp như ngừng xoang hoặc block nhĩ thất thoáng qua hoặc cả hai, ngoại tâm thu nhĩ, hoặc ngoại tâm thu thất. Adenosin làm ngắn điện thế hoạt động của tế bào nhĩ nên có thể tạo thuận lợi cho xuất hiện rung nhĩ nếu có một ngoại tâm thu nhĩ đến đúng lúc.

+ Cắt cơn nhịp nhanh trên thất bằng adenosin hoặc ATP:

Adenosin và ATP có hiệu quả rất cao khi tiêm tĩnh mạch để cắt cơn nhịp nhanh trên thất do vào lại tại nút nhĩ thất, cắt cơn nhịp nhanh gồm: Cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất, cơn nhịp nhanh do vào lại nhĩ - thất xuôi chiều hoặc ngược chiều. Adenosin và ATP giống như verapamin cắt cơn vào lại này do chẹn dẫn truyền tại nút nhĩ thất.

Di Marco và cộng sự so sánh adenosin với verapamin trong cắt cơn nhịp nhanh trên thất thấy kết quả như sau:

Adenosin 6 mg, tiếp theo 12 mg (Nếu cần) thành công 57,4% và 93,4%.

Verapamin 5 mg, tiếp theo 7,5 mg (Nếu cần) thành công 81,3% và 91,4%.

Benhassen và cộng sự so sánh ATP với verapamin trong cắt cơn nhịp nhanh trên thất thấy:

ATP 20 mg thành công 100%.

Verapamin 5 mg thành công 75%, 10 mg thành công 80%.

Nếu bệnh nhân có suy thất trái hoặc đang điều trị bằng thuốc chẹn beta, hoặc có hội chứng tiền kích thích (WPW), nên chọn adenosin hoặc ATP. Nếu bệnh nhân bị hen phế quản, bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính nên chọn verapamin.

Chỉ nên dùng adenosin và ATP để cắt cơn nhịp nhanh trên thất khi không có rối loạn huyết động. Ở trẻ em adenosin cũng có hiệu quả cao và an toàn, ngay cả trong trường hợp cắt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, liều dùng ở trẻ em là 0,1 - 0,4 mg/kg.

+ Chẩn đoán phân biệt cơn nhịp nhanh bằng adenosin:

- Cơn nhịp nhanh có phức bộ QRS hẹp, không có rối loạn huyết động có thể dùng adenosin hoặc ATP vừa để điều trị vừa để chẩn đoán. Adenosin cắt > 90% các cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất, cũng có thể cắt cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút xoang, đôi khi cắt được cả cơn nhịp nhanh nhĩ một ổ, nhưng không bao giờ cắt được rung nhĩ, cuồng nhĩ hay nhịp nhanh nhĩ đa ổ. Có thể dựa vào đáp ứng với adenosin hoặc ATP để sơ bộ xác định cơ chế cơn nhịp nhanh. Trong trường hợp thuốc không cắt được cơn nhịp nhanh nhĩ hay làm xuất hiện rung nhĩ và cuồng nhĩ, block nhĩ thất độ cao do thuốc gây ra sẽ làm lộ rõ những sóng nhĩ làm dễ dàng cho chẩn đoán.

- Cơn nhịp nhanh đều có phức bộ QRS rộng, cơn nhịp nhanh có phức bộ QRS đều, rộng có thể do 1 trong các cơ chế sau:

* Cơn nhịp nhanh trên thất (Vào lại tại nút nhĩ thất, vào lại nhĩ - thất, vào lại tại nút xoang, cơn nhịp nhanh nhĩ) kèm theo dẫn truyền lệch hướng.

* Cơn nhịp nhanh thất.

* Cơn nhịp nhanh kích thích sớm, trong đó các tâm thất được kích thích bởi các xung đi xuống theo một đường dẫn truyền phụ. Chẩn đoán phân biệt thường dựa vào tiền sử (Bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim cũ gợi ý cơn nhịp nhanh thất), điện tim ngoài cơn, điện tim trong cơn.

Chẩn đoán phân biệt dựa vào adenosin và ATP như sau:

* Nếu tiêm thuốc cắt được cơn: Cơn nhịp nhanh trên thất có dẫn truyền lệch hướng hoặc cơn nhịp nhanh kích thích sớm cơ chế vào lại, đi xuống qua đường dẫn truyền phụ và đi ngược lên qua nút nhĩ thất.

* Nếu tiêm thuốc không cắt được cơn nhưng gây block nhĩ thất bậc cao để lộ các sóng F là cuồng nhĩ có dẫn truyền lệch hướng.

* Nếu tiêm thuốc không có tác dụng gì: Cơn nhịp nhanh kích thích sớm mà nút nhĩ thất không phải là một bộ phận của vòng vào lại hoặc cơn nhịp nhanh thất.

Adenosin và ATP có thể cắt cơn nhịp nhanh thất nhạy với adenosin, các cơn nhịp nhanh này hiếm gặp ở người trẻ không có bệnh tim thực thể. Trong trường hợp chẩn đoán nhầm là cơn nhịp nhanh thất (Do cắt được bằng adenosin) thì hậu quả cũng không đáng ngại vì các cơn nhịp nhanh thất nhạy với adenosin đáp ứng tốt với điều trị lâu dài (Ngừa tái phát) bằng verapamin.

+ Phát hiện bất thường của hệ thống dẫn truyền khi bệnh nhân đang có nhịp xoang bằng nhiệm vụ adenosin và ATP

- Phát hiện kích thích sớm ẩn: Ở những bệnh nhân đã từng có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất và đang có nhịp xoang, có thể dùng adenosin để phát hiện kích thích sớm ẩn. Nếu có kích thích sớm ẩn khi tiêm adenosin, dẫn truyền xuống thất qua nút nhĩ thất bị chặn lại, do đó xung từ nút xoang sẽ đi theo đường dẫn truyền phụ xuống thất làm xuất hiện sóng delta trên phức bộ QRS.

- Phát hiện tính chất song lập của nút nhĩ thất: Cơ chất của cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất là do tồn tại 2 đường dẫn truyền tách biệt về chức năng ở vùng cận nút nhĩ thất:

Một đường có vận tốc dẫn truyền nhanh và thời kỳ trơ dài.

Một đường có vận tốc dẫn truyền chậm và thời gian trơ ngắn.

Trong cơn nhịp nhanh, khi tiêm adenosin hoặc ATP thuốc sẽ cắt cơn, chủ yếu do dẫn truyền xuống theo đường chậm. Ở ngoài cơn, khi đang có nhịp xoang, tiêm ATP hay adenosin thuốc sẽ chặn dẫn truyền theo đường nhanh. Khi đó xung từ nút xoang xuống sẽ đi theo đường chậm (Biểu hiện khoảng AH kéo dài), có thể đi ngược lên theo đường nhanh khi đường này đã ra khỏi thời kỳ trơ gây khử cực nhĩ (Biểu hiện sóng P đảo ngược ngay sau QRS). Khử cực nút xoang làm chậm lần phát xung sau đó (Biểu hiện khoảng PP kéo dài) hoặc gây nên một cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất. Có thể sử dụng nghiệm pháp ATP (Liều tăng dần từ 10 - 50 mg) hoặc adenosin (Liều tăng dần từ 1 - 10 mg) để xác định tính chất song lập qua các dấu hiệu trên: Khoảng AH tăng $\geq 50\%$ ms, xuất hiện sóng P đảo ngược ngay sau phức bộ QRS, khoảng PP tăng trên 70% hoặc xuất hiện cơn nhịp nhanh do vào lại tại nút nhĩ thất.

- Xác định các bệnh nhân nhạy cảm xoang cảnh:

Hội chứng nhạy cảm xoang cảnh (Hội chứng mạch phế vị) là kết hợp của dẫn mạch hệ thống và phản xạ ức chế tim (Chậm nhịp hoặc vô tâm thu) khi bệnh nhân ở tư thế đứng, có cơ chế là kích thích phó giao cảm đồng thời với ngừng kích thích giao cảm đột ngột.

ATP tiêm tĩnh mạch làm tăng trương lực phế vị, có thể dùng để xác định các bệnh nhân bị hội chứng mạch phế vị nặng cần đặt máy tạo nhịp, các bệnh nhân có ngừng tim (Block xoang nhĩ hoặc block nhĩ thất hoàn toàn) trên 10 giây nên đặt máy tạo nhịp.

2.2. Amiodaron (cordaron)

+ **Chỉ định:**

- Loạn nhịp thất đe dọa tính mạng bệnh nhân, đặc biệt hữu hiệu trong điều trị các cơn nhịp nhanh trong hội chứng WPW.

- Rung nhĩ kịch phát.

+ **Chống chỉ định:**

- Suy nút xoang gây nhịp chậm.

- Block nhĩ thất độ II, độ III hoặc nhịp chậm gây ngất.

+ **Biến chứng:**

- Độc tính ở phổi (Viêm phổi mô kẽ) nên theo dõi X - quang mỗi 6 tháng 1 lần.

- Lắng đọng ở giác mạc, nên khám mắt mỗi 6 tháng 1 lần.

- Rối loạn chức năng tuyến giáp, cường giáp hoặc suy giáp.

- Tăng các men gan SGPT.

- Tim mạch: Gây loạn nhịp, thúc đẩy hoặc làm nặng các rối loạn nhịp thất có thể xuất hiện nhịp chậm.

- Thần kinh trung ương: Mệt mỏi, run tay chân, cử động vô ý kèm phối hợp các động tác, bệnh thần kinh ngoại vi.

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn mửa, táo bón.

- Da: Nhạy cảm với ánh sáng, tăng sắc tố da màu nâu xanh.

+ **Tương tác thuốc:**

- Làm tăng nồng độ digoxin trong máu nên phải giảm liều digoxin đi một nửa.

- Kết hợp với quinidin, dysopyramid hoặc mexiletin có thể gây xoắn đỉnh.

- Làm tăng tác dụng kháng đông của wafarin, có thể làm tăng nồng độ phenyltoin trong máu.

+ Liều lượng:

- Liều tấn công 800 - 1600 mg/ngày trong vòng 2 tuần, hoặc có thể 600 - 800 mg/ngày trong một tháng, sau đó duy trì liều thường dùng 400 mg/ngày.
- Amiodaron có thời gian bán hủy dài 20 - 55 ngày và có thể tồn tại nhiều tháng trước khi bị thải trừ.

+ Chế phẩm:

- Dạng viên nén: 200 mg.
- Dạng ống tiêm: 200 mg.

2.3. Atropin sulphat

+ Dược lý:

- Liều điều trị 0,4 - 0,8 mg làm tăng nhịp tim.
- Liều < 0,4 mg tác dụng ngược lại, làm chậm nhịp tim tạm thời do kích thích nhân phế vị ở hành tủy.

Dùng ở bệnh nhân có nhịp chậm xoang, nhịp bộ nối, block nhĩ thất độ I, độ II, có thể làm phục hồi nhịp xoang. Ở bệnh nhân block nhĩ thất hoàn toàn, tác dụng thay đổi, một số bệnh nhân tăng tần số thất, một số khác ổn định thêm block trên điện tim. Người có nhịp xoang bình thường, gây phân ly nhĩ thất tạm thời trước khi xảy ra nhịp xoang nhanh. Tiêm tĩnh mạch liều lớn (1 mg) trên bệnh nhân có hội chứng tiền kích thích (WPW) có thể làm ngắn QRS mặc dù PR vẫn ngắn, có thể gây nhịp bộ nối, phân ly nhĩ thất, nhịp nhanh trên thất. Có thể dùng đường uống, tiêm dưới da, tiêm bắp thịt hay tiêm tĩnh mạch. Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch, tác dụng sau vài phút, tác dụng trên tim mạch kéo dài 2 giờ, tác dụng toàn thân kéo dài > 24 giờ.

+ Chỉ định:

- Tăng quá mức kích thích dây thần kinh phế vị: Nhịp chậm xoang, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối hoặc block xoang nhĩ. Rất tốt khi có ngoại tâm thu kèm nhịp chậm, có thể làm mất ngoại tâm thu.
- Đối kháng với độc tính digitalis hoặc morphin (Rất tốt).
- Gây tăng đáp ứng thất trong rung nhĩ có nhịp thất chậm ≤ 60 nhịp /phút.
- Block nhĩ thất độ I (PR dài), rất tốt tuy không cần điều trị.
- Chu kỳ Wenckebach của block nhĩ thất (Khá), tuy không cần điều trị.
- Block nhĩ thất mobitz II giống Wenckebach.
- Block nhĩ thất hoàn toàn (Từ khá đến kém).

+ Chống chỉ định:

- Co thắt tâm vị, hẹp môn vị.
- U xơ tiền liệt tuyến hoặc glôm.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Nhịp xoang nhanh, hiếm khi gây nhịp nhanh nhĩ, cuồng nhĩ. Khi dùng trên 24 giờ có tác dụng phụ toàn thân liên quan đến liều lượng.
- Liều 0,5 mg: Làm chậm nhịp tim nhẹ, giảm mồ hôi, khô miệng.
- Liều 1 mg: Khát, tăng nhịp tim, giãn nhẹ đồng tử.
- Liều 2 mg: Đánh trống ngực, khô miệng nhiều, đồng tử giãn.
- Liều 5 mg: Làm nặng thêm các triệu chứng trên, xuất hiện thêm giọng nói bị biến dạng, nuốt khó, tiểu khó, chân tay không yên, mặt đỏ, da nóng đỏ.

- Liều 10 mg: Các triệu chứng tăng, da nổi ban đỏ sau bong vảy, thất điều, kích động, hoang tưởng, mê sảng, hôn mê.

Massumi chứng minh dùng atropin ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành với liều 1 mg tiêm tĩnh mạch có thể gây ngoại tâm thu thất, nhanh thất hoặc rung thất, nên chỉ bắt đầu với liều nhỏ tiêm tĩnh mạch 0,3 - 0,6 mg.

+ Tương tác thuốc:

- Dùng kết hợp với thuốc gây mê halothan có thể gây nhịp nhanh thất bao gồm cả rung thất.

- Phối hợp atropin với neostigmin có thể xuất hiện nhiều loạn nhịp chậm gồm cả ngừng xoang, có thể chết.

+ Liều lượng:

- Uống 0,4 - 0,5 mg mỗi 6 giờ.

- Tiêm dưới da, tiêm bắp thịt, tiêm tĩnh mạch 0,4 - 0,8 mg mỗi 4 - 6 giờ.

+ Chế phẩm:

- Atropin sulphat ống 1/4 mg, 1/2 mg.

- Atropin sulphat viên 0,5 mg.

- Viên đặt dưới da (Hypodermic) 0,3 mg, 0,4 mg, 0,6 mg và 1,2 mg.

2.4. Dopamin

Dopamin là tiền chất của nor epinephrin, kích thích β_1 làm tăng cung lượng tim, không tăng nhịp tim, gây co mạch ngoại biên khi dùng liều cao, gây dẫn động mạch thận và động mạch mạc treo làm tăng tưới máu các cơ quan trong ổ bụng khi dùng liều thấp. Tác dụng của dopamin tùy thuộc vào liều lượng.

+ Cơ chế tác dụng:

Tác dụng lên nhiều loại thụ cảm thể, tác dụng bắt đầu 3 - 4 phút sau tiêm tĩnh mạch, thời gian bán hủy 1,75 phút, hoạt tính thay đổi khi nâng cao liều lượng:

- Liều $< 5 \mu\text{g/kg/phút}$: Liều thận làm dẫn động mạch thận, tăng dòng máu thận, tăng mức lọc cầu thận, tăng lượng nước tiểu, không kích thích các thụ cảm thể dopaminergic. Làm dẫn động mạch vành, động mạch mạc treo, động mạch não.

- Liều $5 - 20 \mu\text{g/kg/phút}$ gây co cơ trơn, kích thích các thụ cảm thể β_1 , tăng thể tích nhát bóp cơ tim, không ảnh hưởng đến tần số tim, khi dùng dobutamin hay dobutrex tần số tim tăng ít (Có tác giả cho là khi dùng liều $> 10 \mu\text{g/kg/phút}$ dễ gây loạn nhịp).

- Liều cao $> 20 \mu\text{g/kg/phút}$ là liều co mạch: Thuốc kích thích các thụ cảm thể α , lại làm phóng thích các nor - adrenalin từ các nút tận cùng thần kinh giao cảm cơ tim, làm co thắt mạch ngoại biên, mạch nhanh, tăng huyết áp. Tác dụng co mạch này của dopamin không hữu ích vì gây thiếu máu các cơ quan, lưu lượng máu qua thận giảm (Phòng ngừa điều này bằng cách thêm nitroprussid hoặc một loại thuốc chẹn α để gây dẫn mạch).

Có tác giả cho là liều $> 15 \mu\text{g/kg/phút}$ kích hoạt các thụ thể α gây tăng huyết áp. Liều nhỏ và liều trung bình thường bắt đầu từ $2 - 2,5 \mu\text{g/kg/phút}$, sau đó nâng dần lên liều $10 - 15 \mu\text{g/kg/phút}$.

+ Chỉ định:

- Choáng tim trong nhồi máu cơ tim cấp, mổ tim (Hội chứng cung lượng tim thấp sau mổ tim), chấn thương tim, nhiễm khuẩn huyết chỉ dùng khi không có giảm thể tích tuần hoàn. Dopamin là thuốc chuẩn cho điều trị choáng tim và suy tim cung lượng thấp, hiện nay dobutrex có nhiều ưu điểm hơn dopamin vì ít gây tăng nhịp tim.

- Suy tim ứ huyết nặng và khó điều trị, dùng liều thấp kéo dài 2 – 4 $\mu\text{g/kg/phút}$ trong hơn 2 ngày.

+ Chống chỉ định:

- U tủy thượng thận (Pheocromocytome), cường giáp, có thai.
- Các loạn nhịp thất: Ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất.
- Có bệnh mạch máu ngoại vi: Xơ mỡ động mạch, tổn thương do lạnh, hội chứng Reynaud, tắc mạch.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế MAO (Inhibitor mono - amino - oxydase) và β - hydroxylase là các chất phân hủy catecholamin và dopamin.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Đánh trống ngực do ngoại tâm thu hoặc nhịp nhanh, đau thắt ngực, khó thở, đau đầu.
- Co thắt mạch ngoại biên (Chi lạnh, chuột rút, huyết áp kẹt nhẹ).

Nếu dùng liều cao, thời gian dài có thể gây hoại tử chi, nếu xuất hiện thiếu máu cục bộ chi, tiêm ngay 10 - 15 ml dung dịch đẳng trương có pha 5 - 10 mg phetolamin là thuốc ức chế alpha vào vùng thiếu máu, nên truyền vào tĩnh mạch lớn.

- Nhịp tim chậm, QRS giãn rộng, suy thận, tăng nitơ máu.

+ Tương tác thuốc:

- Nếu bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế MAO phải giảm liều vì MAO bị ức chế làm tăng liều dopamin.
- Không kết hợp với thuốc gây mê cyclopropan, halogen vì làm tăng nhạy cảm cơ tim với nor epinephrin dẫn tới nhịp chậm ban đầu rồi ngoại tâm thu thất, nhanh thất, rung thất.
- Đối kháng tác dụng giảm đau của morphin.
- Có thể kết hợp với isupren, nitroprussid, phentolamin. Kết hợp với thuốc lợi tiểu quai gây lợi tiểu ở bệnh nhân không đáp ứng khi dùng riêng biệt.
- Trên tim, dopamin đối kháng với tác dụng của propranolon.
- Không dùng phentolamin ở bệnh nhân đang dùng dopamin vì dễ gây tụt huyết áp, nhịp chậm.

Ông 5 ml chứa 200 mg dopamin pha với glucose 5%, natri clorua 0,9%. Không được pha trong dung dịch bicarbonat hoặc dung dịch kiềm khác vì dopamin bị bất hoạt.

+ Liều lượng:

200 mg pha trong 250 ml, mỗi ml chứa 800 μg .

200 mg pha trong 500 ml, mỗi ml chứa 400 μg .

400 mg pha trong 250 ml, mỗi ml chứa 1600 μg .

- Phác đồ liều thấp 2 - 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ (Liều thận) làm tăng dòng máu đến thận và gây lợi tiểu, không ảnh hưởng đến cung lượng tim, nhịp tim, mạch ngoại biên bình thường.
- Phác đồ liều trung bình 5 - 20 $\mu\text{g/kg/phút}$ (Liều tim), làm tăng cung lượng tim, tăng tần số tim, kháng lực mạch ngoại biên không tăng.
- Phác đồ liều cao > 20 $\mu\text{g/kg/phút}$ (Kích thích α gây co mạch ngoại biên) làm tăng cung lượng tim, tăng nhịp tim, co mạch ngoại biên, giảm dòng máu đến thận làm giảm lượng nước tiểu, tăng khả năng bị loạn nhịp.

Dopamin có thể dùng liên tục nhiều giờ tới 332 giờ, 50% bệnh nhân đáp ứng với liều thấp < 20 $\mu\text{g/kg/phút}$, các bệnh nhân khác nhau thay đổi liều từ 2 - 50 $\mu\text{g/kg/phút}$ phải điều chỉnh tùy bệnh nhân.

Cần cung cấp dịch đầy đủ trong và sau khi dùng dopamin, đặc biệt nếu nước tiểu tăng. Khi ngừng truyền có thể cần giảm liều dần, trong khi tăng dần thể tích tuần hoàn để đề phòng tụt huyết áp tái phát. Liều dopamin cuối cùng không được < 5 µg/kg/phút với bệnh nhân dùng liều trung bình hoặc cao.

+ Chế phẩm:

Tên biệt dược: Itropin ống 5 ml có 40 mg hoặc 80 mg dopamin/ml, mỗi ống chứa 200 hoặc 400 mg, dung dịch pha vẫn sử dụng tốt ít nhất 24 giờ sau.

+ Cách sử dụng:

Truyền thuốc tĩnh mạch cần lưu ý:

- Không dùng dây truyền liên quan với bicacbonat hoặc các dung dịch kiềm khác vì chúng làm dopamin mất hoạt tính.
- Không chọn mạch ngoại vi vì sẽ gây co mạch tại chỗ và hoại tử da, cần đưa vào theo đường truyền tĩnh mạch trung tâm.
- Cách pha dịch truyền: Tùy theo dùng bơm tiêm điện hay dùng dây truyền vi giọt nh khoa (1 ml = 60 giọt) hay dùng dây truyền phổ thông (1 ml = 20 hay 15 giọt).
- * Bơm tiêm điện: Bơm tiêm điện Nhật, máy hoạt động có điều khiển theo 5 chương trình CT 1, 2, 3, 4, 5 cho ta tốc độ bơm ml/giờ.

Tùy số lượng dịch trong ống tiêm 20 ml hay 10 ml được pha 1 ống dopamin 50 mg ta xác định được tốc độ truyền (Bằng bơm tiêm điện) theo chương trình từ 1 - 5 tùy theo yêu cầu. Hàm lượng dopamin x µg/kg/phút được tính sẵn theo bảng sau: 1 ống dopamin 50 mg.

Bảng 14. Tốc độ truyền bằng bơm tiêm điện được tính sẵn.

CT	1				2				3				4				5		
Kg	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60	70	40	50	60
µg /kg /phút 20 ml	9,9	8	6,6	5,7	5	4	3,3	2,8	2	1,6	1,4	1,2	1,2	1	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4
µg /kg /phút 10 ml	10,7	8,6	7,2	6,1	5,4	4,3	3,6	3	2,7	2,1	1,8	1,5	1,4	1,1	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3
ml/h	9,5 (5,1)				4,5 (2,5)				2,3 (1,2)				1,9 (0,6)				0,6 (0,3)		

Nếu pha dopamin 100 mg, 150 mg, 200 mg phải nhân với hệ số 2, 3, 4.

* Dùng vi giọt nh khoa: 60 giọt = 1ml, pha 4 ống (1 ống = 200 mg) = 800 mg vào 500 ml glucose 5% cho ta nồng độ dịch truyền 1 600 mg/lít ta có:

1 lít chứa 1600 mg, do đó 1 ml = 1,6 mg.

Mỗi giọt chứa 1,6 mg/60 giọt = 26,7µg.

Bảng 15. Bảng tính sẵn để xác định tốc độ truyền dopamin: số vi giọt / phút.

Kg b.nhân (Kg)	Liều lượng Dopamin (µg /kg /phút)					
	2	5	10	15	20	25
30	2 (giọt)	6 (giọt)	12 (giọt)	18 (giọt)	23 (giọt)	29 (giọt)
40	3	8	16	23	31	39
50	4	10	20	29	39	49
60	5	12	23	35	47	58
70	5	14	27	41	55	68
80	6	16	31	47	62	78

* Dùng dây truyền phổ thông: 1ml = 20 giọt.

Cách pha dung dịch truyền để tính nhẩm:

50 mg dopamin pha vào 250 ml glucose 5% cho ta nồng độ dịch truyền 200 mg/lít.

1 ml chứa: $200 \text{ mg}/1000 \text{ ml} = 0,2 \text{ mg} = 200 \text{ }\mu\text{g}$.

1 giọt chứa: $200 \text{ }\mu\text{g}/20 \text{ giọt} = 10 \text{ }\mu\text{g}$.

Tương tự như trên ta có công thức (CT) pha dung dịch sẽ cho ta nồng độ dopamin (Để nhận biết) với “đơn vị” 250 ml glucose 5% + “đơn vị” ống dopamin loại 50 mg, ta có bảng sau:

Bảng 16. Bảng tính sẵn nồng độ dopamin

CT	Glucose 5% (ml)	Dopamin (50 mg/ống) (số ống)	Nồng độ (số μg /giọt)
N1	250	1	10
N2	250	2	20
N3	250	3	30
N4	250	4	40

Ta suy ra 200 mg/ống (= 4 ống loại 50 mg) pha với 500 ml glucose 5% cho ta nồng độ pha tương tự công thức N2: 1 giọt có 20 μg dopamin.

Cách tính nhẩm xác định tốc độ truyền dopamin:

Ví dụ 1: Dùng công thức N1 có nồng độ 10 μg /giọt. Với một bệnh nhân nặng 50 kg cần truyền dopamin liều khởi đầu 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ta nhẩm $50 \text{ kg} \times 2 \text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút} = 100 \text{ }\mu\text{g}/\text{phút}$, số giọt cần truyền trong một phút là $100 (\text{ }\mu\text{g}/\text{phút}) / 10 (\text{ }\mu\text{g}/\text{giọt}) = 10 \text{ giọt}$.

Nếu cần nâng lên 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ nghĩa là tăng gấp 2 lần ban đầu ta có $10 \text{ giọt} \times 2 = 20 \text{ giọt}$, nếu cần nâng lên 6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ta có $10 \text{ giọt} \times 3 = 30 \text{ giọt}$.

Ví dụ 2 dùng công thức N2 có nồng độ 20 $\mu\text{g}/\text{phút}$, với bệnh nhân nặng 50 kg cần liều khởi đầu 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, số giọt cần truyền trong 1 phút là $100 \times 2/20 = 10 \text{ giọt}$.

Nếu ống dopamin 200 mg (Ống 5 ml có 40 mg/ml) pha trong 500 ml glucose 5%, 1 ml có chứa $200/500 = 0,4 \text{ mg} = 400 \text{ }\mu\text{g}$, nếu dùng dây truyền 20 giọt/ml ta có 1 giọt chứa: $400/20 = 20 \text{ }\mu\text{g}$. Ta có bảng tốc độ truyền (Số giọt/phút) và liều dopamin tương ứng như sau:

Bảng 17. Tốc độ truyền và liều dopamin tương ứng

Tác dụng	Số giọt/phút (20 giọt/ml)	số μg dopamin/phút
Liều thận	1	20
	5	100
	10	200
Liều tim	15	300
	20	400
	25	500
Liều dễ gây loạn nhịp	30	600
	50	1000

Nếu pha với 250 ml glucose 5% phải nhân số μg dopamin lên 2 lần, nếu pha với 1000 ml glucose 5% phải chia số μg dopamin cho 2.

Để tính số $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, lấy số $\mu\text{g}/\text{phút}$ chia cho trọng lượng của bệnh nhân tính bằng kg. Để nâng huyết áp dùng liều 5 - 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, người 50 kg cần truyền 250 - 1000 $\mu\text{g}/\text{phút}$ ta truyền 12 - 50 giọt/phút.

2.5. Dobutamin

Dobutamin là dẫn xuất tổng hợp từ isoproterenol (Isuprel), ít gây tăng nhịp tim so với dopamin.

+ Chỉ định:

Suy tim ứ huyết kèm giảm sức bóp cơ tim, cần thận khi có nhồi máu cơ tim.

+ Chống chỉ định:

- Bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn do tác dụng co cơ tim (+) làm tăng tắc nghẽn đường máu ra.
- Rung nhĩ (Trừ khi bệnh nhân đã điều trị digoxin) vì làm tăng dẫn truyền nhĩ thất.
- Tăng huyết áp và có thai.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Buồn nôn, nhức đầu, đau thắt ngực, đánh trống ngực, tăng huyết áp, khó thở.
- Ngoại tâm thu thất và nhĩ, hiếm hơn là nhịp nhanh thất.

Cần theo dõi huyết áp, điện tim và áp lực mao mạch phổi bít.

+ Tương tác thuốc:

- Có thể kết hợp với digitalis, nitrat, lợi tiểu, lidocain, nitroprussid.
- Không kết hợp với chẹn beta vì dobutamin bị giảm tác dụng.

+ Liều lượng:

- Liều trung bình 2,5 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, một số bệnh nhân đáp ứng với liều thấp 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, một số khác cần liều lớn hơn tới 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$.
- Ống 250 mg có thể pha trong 250 ml, 500ml, 1000 ml dung dịch glucose 5% hoặc natri clorua 0,9%, hoặc lactat N/6, dung dịch pha có màu hồng để lâu màu đậm hơn nhưng không bị giảm hiệu lực.

* Nếu 250 mg dopamin pha trong 250 ml thì 1 ml có 1000 μg dopamin.

* Nếu 250 mg dopamin pha trong 500 ml thì 1 ml có 500 μg dopamin.

* Nếu 250 mg dopamin pha trong 1000 ml thì 1 ml có 250 μg dopamin.

Bảng 18. Pha 250 mg dopamin trong 250 ml dung dịch glucose 5% ta có:

Số giọt /phút	μg /phút	Số giọt /phút	μg /phút
1	50	6	300
2	100	7	350
3	150	10	500
4	200	11	550
5	250	14	700

Cách tính số $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$: Lấy số μg /phút chia cho kg của bệnh nhân.

2.6. Digitalis (digoxin)

+ Tính chất dược lý:

Digoxin gắn vào “bơm” Na^+ , K^+ , ATPase, ức chế “bơm” này làm ứ đọng Na^+ nội bào, Na^+ nội bào trao đổi với Ca^{++} qua kênh $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$ làm tăng Ca^{++} vào trong tế bào cơ tim do đó làm tăng sức bóp cơ tim. Digoxin còn gây cường phế vị làm chậm nhịp xoang, chậm dẫn truyền nhĩ - thất. Khi dùng liều cao gây tăng dẫn truyền thần kinh giao cảm trung ương tới các dây thần kinh ngoại vi, đây là yếu tố quan trọng gây độc tính của digoxin.

Trên điện tim ở liều điều trị làm QT ngắn lại, sóng T dẹt hoặc đảo ngược, đoạn ST lõm hình đáy chén, biến đổi đoạn ST - T giả dạng nghiệm pháp gắng sức dương tính.

+ Hấp thu:

Digoxin hấp thu nhanh và hoàn toàn qua đường uống, có thể tiêm tĩnh mạch nhưng không được tiêm dưới da.

- Đường uống tác dụng sau 1 giờ, tác dụng tối đa sau 6 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày.
- Đường tiêm tĩnh mạch: Tác dụng sau 5 - 10 phút, tác dụng tối đa sau 1 - 2 giờ, giảm sau 8 - 10 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày.
- Đường tiêm bắp: Tác dụng sau 30 phút, tác dụng tối đa sau 4 - 6 giờ, hết tác dụng sau 2 - 3 ngày (Lewis và Doherty cho rằng đường tiêm bắp tác dụng chậm, nồng độ trong máu thấp và chậm hơn đường uống).
- Digoxin chủ yếu được thải trừ qua thận và còn được thải trừ qua gan. Một số người digoxin bị bất hoạt bởi vi khuẩn yếm khí ở ruột non, nếu bệnh nhân đang dùng kháng sinh như erythromycin, tetracyclin làm thay đổi vi khuẩn ở ruột dẫn tới tăng hấp thu digoxin.

+ Chỉ định:

- Suy tim ứ huyết (Rất tốt), hiệu quả kém trong suy tim cung lượng cao, tâm phế mạn, viêm màng ngoài tim co thắt, viêm cơ tim cấp do nhiễm độc, viêm cơ tim do bệnh bạch hầu.
- Làm chậm nhịp thất trong rung nhĩ (Rất tốt), chống chỉ định trong rung nhĩ kịch phát có hội chứng tiền kích thích (WPW).
- Cuồng nhĩ (Rất tốt), digoxin thường chuyển cuồng nhĩ về rung nhĩ.
- Dự phòng tái phát cơn nhịp nhanh nhĩ kịch phát (Rất tốt).
- Ngoại tâm thu thất do suy tim ứ huyết (Tốt), phải chắc chắn loại trừ ngoại tâm thu do nhiễm độc digoxin.
- Dùng trước mổ ở những bệnh nhân chuẩn bị mổ tim hoặc lồng ngực để ngừa nhịp nhanh trong mổ hoặc suy tim ứ huyết sau mổ.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

Liều độc của digoxin > liều điều trị 60%, dễ bị nhiễm độc khi K^+ máu giảm, suy thận, thiếu oxy, suy gan.

- Trên tim: Gây hầu hết các loạn nhịp thường gặp là nhịp chậm xoang, PR kéo dài, block nhĩ thất độ I, độ II, độ III, Block xoang nhĩ, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất.

Tiêm tĩnh mạch có thể gây tăng huyết áp.

Điều trị nhiễm độc đe dọa tính mạng bằng tiêm tĩnh mạch kháng thể Fab đặc hiệu với digoxin tinh chế.

- Trên đường tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt, ỉa chảy do kích thích niêm mạc dạ dày và trung tâm nôn ở hành tủy.
- Trên thần kinh: Đau đầu, lú lẫn, mất phương hướng, hoang tưởng, co giật. Nếu nặng có thể hôn mê, mất mồi, nhìn đồ vật ra màu vàng, màu xanh lá cây, đôi khi ra màu đỏ, nâu, hoặc xanh dương. đau dây thần kinh số V, dị cảm đầu chi.

- Trên nội tiết: Vú to một bên hoặc hai bên ở nam, sùng hóa âm đạo ở nữ sau tuổi mãn kinh, rong huyết do digitalis tác dụng giống estrogen.

- Các phản ứng siêu nhạy cảm: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, tăng tế bào ái toan kèm ban đỏ da dạng, hồng ban, sẩn đỏ, ban mụn nước, đau khớp, sốt do thuốc có thể xảy ra.

+ Tương tác thuốc:

- Phối hợp được với các thuốc chống loạn nhịp: Propranolon, procainamid nhưng phải gây ngấm digitalis trước để chống gây suy tim ứ huyết của các thuốc trên, cẩn thận vì cùng gây chậm nhịp.

- Không phối hợp với resepin vì gây tăng độc tính của digitalis, phối hợp với epinephrin, ephedrin dễ gây loạn nhịp, dùng phối hợp với kháng sinh erythromycin, tetracyclin phải giảm liều digitalis. Spironolacton (Aldacton) cản trở bài tiết digoxin qua thận làm tăng nồng độ digoxin trong máu. Nếu phối hợp với tiêm calci sẽ gây ngộ độc. Tăng calci máu, giảm K^+ máu đều dễ gây ngộ độc. tăng K^+ máu làm giảm tác dụng của digoxin. Phenyltoin, phenylbutazon làm giảm nồng độ digoxin trong máu kéo dài.

+ Liều lượng tác dụng:

- Dùng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (RIA) để định lượng digoxin trong máu: Lấy một lượng đã biết huyết thanh bệnh nhân cho vào dung dịch chứa một lượng đã biết digoxin phóng xạ và kháng thể đặc hiệu với digoxin, digoxin trong máu bệnh nhân cạnh tranh với digoxin phóng xạ để kết hợp với kháng thể, từ lượng digoxin phóng xạ kết hợp với kháng thể ta suy ra số đo lượng digitalis trong máu bệnh nhân (Để tránh giá trị cao phải lấy máu sau 8 - 24 giờ kể từ liều digoxin cuối cùng).

- Nồng độ digoxin có tác dụng điều trị từ 0,5 - 2 ng/ml, các trị số dao động lớn vì vậy chẩn đoán ngộ độc digoxin là chẩn đoán lâm sàng, không phải chẩn đoán trên xét nghiệm. Có một số bệnh nhân ngộ độc, nhưng nồng độ digoxin trong máu lại bình thường và ngược lại có những bệnh nhân không ngộ độc, nhưng nồng độ digoxin trong máu lại cao do có nhiều yếu tố ảnh hưởng như rối loạn điện giải: Giảm K^+ , tăng Ca^{++} , giảm Mg^{++} , bệnh thận, oxy trong máu giảm do bệnh phổi mạn...

+ Liều lượng:

- Gây ngấm nhanh bằng liều tấn công: Tổng liều dự trữ digoxin cao nhất từ 8 - 12 $\mu\text{g/kg}$ cơ thể cho hiệu quả điều trị với nguy cơ độc thấp nhất ở bệnh nhân suy tim xung huyết có nhịp xoang.

Tổng liều = 10 - 15 $\mu\text{g/kg}$ cơ thể thường cần ở bệnh nhân rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, ở người suy thận giảm đi khoảng 6 - 10 $\mu\text{g/kg}$ cơ thể. 1/2 tổng liều tiêm tĩnh mạch ở liều đầu, các liều sau tiêm tĩnh mạch mỗi 4 - 6 giờ hoặc uống 6 - 8 giờ. Nếu trước đó không dùng digoxin, có thể tiêm tĩnh mạch một liều 0,4 - 0,6 mg, các liều sau 0,2 - 0,3 mg, tiêm tĩnh mạch cẩn thận mỗi 4 - 8 giờ cho đến khi biểu hiện lâm sàng đủ digoxin. Sử dụng phương pháp trên đạt được tác dụng nhanh nhưng dễ gây ngộ độc.

Có thể dùng phương pháp gây ngấm digoxin dần dần bằng tiêm rải ra trong 5 - 7 ngày để đạt tổng liều tấn công, phương pháp này gây được tác dụng chậm hơn nhưng an toàn hơn.

Digoxin có thể tiêm tĩnh mạch không pha hoặc pha > 4 lần, nếu pha loãng ít hơn 4 lần digoxin có thể bị kết tủa, dung dịch pha phải dùng ngay.

- Liều duy trì: Dựa trên tỉ lệ % của tổng liều digoxin trong cơ thể bị đào thải hàng ngày sử dụng công thức:

$$\text{Liều digoxin duy trì} = (\text{Tổng liều tấn công} \times \% \text{ mất hàng ngày}) / 100 \\ = 14 + \text{Ccre} / 5$$

Ccre: Là hệ số thanh thải creatinin nội sinh có điều chỉnh theo diện tích cơ thể.

- Nếu bệnh nhân đã dùng digoxin 2 tuần trước, liều bắt đầu = 1/2 liều trên.

Bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, sau mổ nối tắt tim phổi trong 24 giờ đầu, cơ tim cực kỳ nhạy với digoxin, vì thế liều chỉ bằng 3/4 liều thông thường.

+ **Chế phẩm:**

- Dạng tiêm: Ống 2 ml, mỗi ml chứa 0,25 mg (250 µg) có thể tiêm bắp thịt hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Dạng uống: Viên nén 0,125 mg, 0,25 mg, 0,5 mg.

- Viên nang gelatin 0,1 mg tương đương 0,125 mg viên nén.

Bảng 19 . Duy trì digoxin uống hàng ngày để đạt tổng liều dự trữ 10 µg /kg

Ccre (ml/phút/70kg)	50kg	60kg	70kg	80kg	Số ngày cần uống
70	0,188	0,25	0,25	0,25	10
80	0,188	0,25	0,25	0,375	9
90	0,188	0,25	0,25	0,375	8
100	0,25	0,25	0,375	0,375	7

+ **Xử trí ngộ độc digoxin.**

- Các yếu tố dễ gây nhiễm độc:

Liều độc thường > liều điều trị 60%, dễ bị nhiễm độc khi:

* K⁺ giảm (Do dùng thuốc lợi tiểu thải muối, thẩm phân, corticoid).

* O₂ máu giảm (Bệnh phổi mạn...).

* Mg⁺⁺ máu giảm (Thường kèm với giảm K⁺ máu).

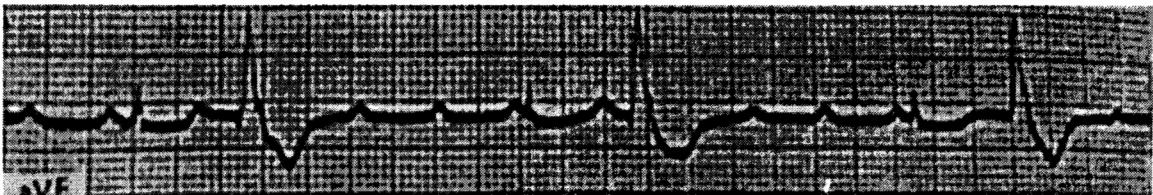
* Ca⁺⁺ máu tăng hoặc tiêm Ca⁺⁺ tĩnh mạch.

* Dùng các thuốc phối hợp: Phenytoin, chẹn Ca⁺⁺, chẹn beta làm tăng dẫn truyền nhĩ thất.

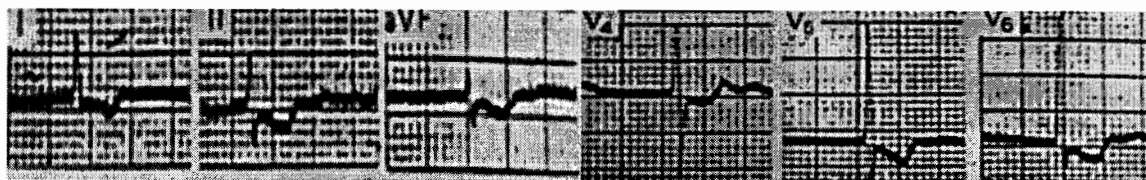
- Chẩn đoán:

* Triệu chứng cường phó giao cảm: Buồn nôn, nôn, tăng tiết nước bọt, ỉa chảy, nếu nặng có triệu chứng thần kinh như đau đầu, lú lẫn mất phương hướng, co giật, nhìn đồ vật ra các màu vàng, xanh lá cây, đỏ, hôn mê.

* Điện tim: Block nhĩ thất từ độ I đến độ III, ST chênh xuống vồng đáy chén và các rối loạn nhịp khác như block xoang nhĩ, phân ly nhĩ thất, nhịp bộ nối, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất, nhẹ nhất là nhịp chậm xoang.



Hình 37. Block nhĩ thất độ III do nhiễm độc digoxin



Hình 38. Đoạn ST chênh xuống vồng hình đáy chén do nhiễm độc digoxin

- Xử trí:

* Cắt digoxin.

* Ước chế phó giao cảm bằng atropin 1/4 mg × 2 ống tiêm tĩnh mạch, có thể nhắc lại mỗi 4 - 6 giờ một lần. Nếu nhịp vẫn < 40 nhịp /phút dùng isuprel.

* Diphenyl hydantoin (Sodanton): Viên 100 mg cho uống 3 - 6 viên /ngày (1 - 2 viên mỗi 8 giờ) hoặc lidocain viên 250 mg uống 2 viên /ngày hoặc tiêm bắp ống 2 ml chứa 40 mg (Mỗi ml chứa 20 mg), tác dụng ổn định màng.

* Nếu loạn nhịp ngoại tâm thu cho lidocain hoặc procainamid.

* Bỏ xung K⁺: Kaleorid viên 0,6g, 1g cho 1 - 2g /ngày, nếu có block nhĩ thất độ II, độ III không được dùng K⁺ mà dùng lợi tiểu thải K⁺.

* Nếu có biểu hiện đe dọa tính mạng: Tiêm tĩnh mạch kháng thể Fab đặc hiệu digoxin tinh chế.

* Phong tỏa Ca⁺⁺ bằng EDTA.

* Các thuốc lợi tiểu giữ K⁺ như kháng aldosterol (Aldacton, spironolacton), triamteren, amilorid làm chậm thải digoxin qua thận không được dùng.

2.7. Disopyramid

+ **Hấp thu:**

- Đường uống đạt nồng độ tối đa sau 2 - 3 giờ, tác dụng kéo dài nhiều giờ, thời gian bán hủy 6 giờ, 75% bài tiết qua thận còn lại bài tiết qua phân và gan mật.

- Nồng độ trong máu có hiệu quả điều trị: 3 - 5 µg/ml, khi nồng độ trong máu > 5 µg/kg có nguy cơ gây độc.

Thuốc được đào thải qua thận 90%, qua gan 10%.

+ **Chỉ định:**

- Ngoại tâm thu thất.

- Nhịp nhanh thất (Nếu kéo dài nên điều trị bằng lidocain, shock điện).

+ **Chống chỉ định:**

- Shock tim.

- Block nhĩ thất độ II, độ III (Nếu chưa đặt máy tạo nhịp).

- Hội chứng suy nút xoang.

- Mẫn cảm với thuốc.

- Suy tim ứ huyết, vì tác dụng cơ cơ tim âm tính mạnh hơn các thuốc cùng nhóm.

- Phụ nữ có thai, cho con bú.

- Cẩn thận ở những bệnh nhân tăng nhãn áp, u xơ tiền liệt tuyến do tác dụng cholinergic.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Kháng cholinergic: Khô miệng, bí tiểu, táo bón, mờ mắt, tăng nhãn áp, khô mũi mắt.
- Tiêu hóa: Nôn, tiêu chảy.
- Thần kinh: Đau đầu, yếu cơ, trì trệ tâm thần, ngủ gà, rối loạn tâm thần.
- Tim mạch: Block nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền hệ His - Purkinjer, phù, đau ngực, ngất, suy tim ứ huyết, block nhĩ thất.
- Phát ban, vàng da, tắc mật, hạ đường huyết nặng, hạ huyết áp.

+ Xử trí ngộ độc:

Chưa có chất đối kháng đặc hiệu, có thể dùng isopreterenol, dopamin, thận nhân tạo, thông khí cơ học hỗ trợ.

+ Tương tác thuốc:

- Cần thận khi phối hợp với quinidin, chẹn beta.
- Có thể kết hợp với lidocain.
- Phenyltoin làm tăng chuyển hóa disopyramid do đó làm giảm tác dụng của disopyramid.
- Hạ kali máu làm giảm tác dụng của disopyramid.

+ Liều lượng:

600 mg/24 giờ chia làm 4 lần (150 mg mỗi 6 giờ), nếu cần kiểm soát cơn nhịp nhanh có thể dùng liều tấn công ban đầu 300 mg (200 mg nếu cân nặng < 55 kg). Khi suy gan, suy tim, suy thận mức độ vừa ($Cr_{cre} > 40$ ml/phút) liều không được vượt quá 100 mg/lần uống.

+ Chế phẩm:

- Viên nang: 100 mg, 150 mg.
- Viên nang phóng thích chậm 100 - 150 mg

2.8. ISOPROTERENOL HYDROCLORID (ISUPREN)

+ Tác dụng:

Cấu trúc hóa học giống epineprin kích thích β mạnh, không tác dụng trên α , tác dụng chủ yếu trên tim, mạch máu cơ vân và đường tiêu hóa, làm tăng sức bóp cơ tim và tăng nhịp tim, tăng dẫn truyền qua nút xoang, nút nhĩ thất và bó His. Có tác dụng dẫn mạch, đặc biệt hệ mạch máu cơ vân, dẫn nhẹ động mạch thận và động mạch mạc treo, làm giãn cơ trơn, đặc biệt là cơ trơn phế quản và cơ trơn đường tiêu hóa.

Trên điện tim làm thay đổi ST và T nhẹ do kích thích thần kinh giao cảm và nhịp nhanh, có thể gây thiếu máu dưới nội tâm mạc làm biến đổi ST rõ.

+ Hấp thu:

- Ngậm dưới lưỡi và tiêm bắp, bắt đầu tác dụng sau 15 - 30 phút, tác dụng kéo dài 1 - 2 giờ.
- Tiêm tĩnh mạch: Tác dụng ngay sau tiêm và kéo dài vài phút.

+ Chỉ định:

- Choáng (Khi không có giảm thể tích) vì thuốc gây dẫn mạch, có thể làm tình trạng choáng xấu hơn, vì vậy cần một đường truyền dịch kèm đường truyền isupren. Không tốt khi choáng tim, nhồi máu cơ tim cấp vì làm tăng nhu cầu oxy cơ tim, tốt trong choáng do tắc mạch phổi vì nó làm giãn mạch phổi.
- Ngừng tim khi có phân ly điện cơ.

- Hội chứng Adam - Stocker và các rối loạn nhịp chậm khác, thuốc có thể chuyển rung thất thành nhịp bình thường (Trong khi epinephrin gây rung thất khi có block nhĩ thất hoàn toàn).

Khi nhịp chậm trong nhồi máu cơ tim cấp thì atropin được ưa dùng hơn vì isupren làm tăng nhu cầu oxy cơ tim.

Trong hội chứng Adam - Stocker, isupren được tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da. Điều trị lâu dài dùng dưới dạng viên nén phân hủy chậm đặt dưới lưỡi, uống hoặc đặt hậu môn.

+ Chống chỉ định:

- Cao huyết áp, nhồi máu cơ tim, ngoại trừ dùng tạm để đặt máy tạo nhịp.
- Nhịp xoang nhanh > 120 nhịp /phút.
- Rối loạn nhịp nhanh do ngộ độc digitalis.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Thúc đẩy cơn đau thắt ngực vì làm tăng cung lượng tim.
- Nhịp nhanh xoang khi dùng liều cao, khi nhịp tim > 130 nhịp / phút có thể gây ra ngoại tâm thu thất hoặc nhịp nhanh thất, với liều điều trị không gây rung thất.
- Tăng huyết áp nặng hoặc nhồi máu cơ tim cấp dưới nội tâm mạc hoặc choáng.
- Rối loạn nhịp nhanh, đặc biệt khi dùng liều cao ở bệnh nhân choáng tim, toan huyết, giảm oxy máu, giảm K^+ máu.
- Rung cơ, yếu cơ, đổ mồ hôi, chóng mặt, buồn nôn, nôn.
- Gây tăng đường huyết, tăng chuyển hóa, cần thận ở bệnh nhân đái tháo đường, Basedow.
- Làm choáng tim nặng hơn nếu có giảm thể tích máu chưa được bồi hoàn vì thuốc gây dẫn mạch, giảm sức kháng ngoại biên.

+ Điều trị ngộ độc:

- Tác dụng của thuốc đường tĩnh mạch sẽ mất đi trong vài phút, vì vậy khi nhiễm độc phải ngừng thuốc ngay.
- Propranolon ngăn được tác dụng độc của isupren vì kháng β mà isupren là thuốc kích thích β .

+ Tương tác thuốc:

- Không dùng cùng epinephrin vì kích thích giao cảm quá mức.
- Có thể dùng ở bệnh nhân đã “no” digoxin, tuy nhiên không nên dùng để điều trị loạn nhịp nhanh do digitalis.
- Dùng kèm thuốc gây mê nhóm halogen, giảm K^+ có thể gây rối loạn nhịp nhanh.

+ Liều lượng:

- Ống 5 ml chứa 1 mg.
- Nếu 1 mg pha trong 1000 ml dịch thì 1ml chứa 1 μ g.
- Nếu 1 mg pha trong 500 ml dịch thì 1ml chứa 2 μ g.

Thông thường pha 5ml (1 mg) với 500 ml glucose 5%, truyền với tốc độ 0,5 - 5 μ g /phút cho đến khi đạt huyết áp mong muốn, tốc độ truyền điều chỉnh theo huyết áp, nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP), áp lực phổi bít, lượng nước tiểu. Nếu xuất hiện ngoại tâm thu thất phải giảm hoặc ngừng truyền và dùng lidocain hoặc propranolon.

+ Chế phẩm:

- Dạng tiêm: Ống 1 ml, 5 ml, 10 ml (Dung dịch 200 µg cho 1 ml) tiêm bắp thịt hoặc tiêm dưới da.
- Viên nén 10 mg, 15 mg, 30 mg đặt dưới lưỡi hoặc hậu môn.

Bảng 39. Nếu pha 1 mg (Ống 5 ml) trong 500 ml dung dịch truyền 20 giọt/phút (1 ml chứa 2 µg, 1 giọt = 0,1 µg) ta có tốc độ truyền như sau:

Số giọt/phút	µg/phút	Số giọt/phút	µg/phút
5	0,5	20	2
10	1	25	2,5
15	1,5	40	4

2.9. Lidocain hydroclorid

+ Hấp thu:

- Đường uống: Gây nhiều tác dụng phụ không được dùng.
- Đường tiêm bắp: Tác dụng sau 5 - 15 phút, kéo dài 60 - 90 phút.
- Tiêm tĩnh mạch: Tác dụng tối đa đạt sau 10 giây - 3 phút, tác dụng kéo dài 10 - 20 phút, thời gian bán hủy 2 giờ.

Thuốc đào thải qua gan 90%, qua thận 10%.

+ Nồng độ tác dụng:

- Nồng độ tác dụng 1,5 - 5 µg/ml, đạt được khi tiêm tĩnh mạch liều bắt đầu 1,5 mg/kg cân nặng và truyền liên tục với liều 5 µg/kg/phút (2,5 mg/phút cho người nặng 50 kg).
- Độc tính xảy ra khi nồng độ trong máu đạt > 5 µg/ml.
- Lidocain không có tác dụng ở 20% bệnh nhân.

+ Chỉ định:

- Ngoại tâm thu thất (Tối ưu).
- Nhịp nhanh thất (Tối ưu).
- Nhanh thất do ngộ độc digitalis hoặc sau shock điện.
- Ngừng tim do rung thất (Điều trị hỗ trợ).
- Nhịp nhanh nhĩ (Kém).

+ Chống chỉ định:

- Nhạy cảm với các thuốc gây tê loại amid.
- Hội chứng Adam - Stocker hoặc block xoang nhĩ, block nhĩ thất nặng.
- Nhịp chậm xoang kèm theo thoát thất.
- Rung nhĩ với QRS dẫn truyền lệch hướng, vì lidocain làm tăng dẫn truyền qua nút nhĩ thất có thể gây nhanh thất.
- Bệnh gan (Thuốc chuyển hóa ở gan).
- Suy tim ứ huyết.
- Bệnh thận, giảm thể tích tuần hoàn hay choáng (Thuốc bài tiết qua thận).

+ Tác dụng phụ và độc tính:

Xuất hiện khi dùng > 200 - 300 mg/giờ, viêm tắc tĩnh mạch có thể thấy ở chỗ tiêm.

- Hệ thần kinh: Chóng mặt, nặng đầu, vật vã, khoái cảm, lơ đãng, ù tai, mất mờ, nhìn đôi, khó thở, nôn, nhạy cảm với nóng, lạnh tê, giật cơ hoặc rung cơ, co giật, ngất, suy thở hoặc ngừng thở.

- Tim mạch: Ít bị ảnh hưởng, liều cao có thể gây hạ huyết áp, choáng, nhịp chậm, block nhĩ thất hoàn toàn, block xoang nhĩ, ngừng tim.

+ Điều trị ngộ độc:

- Nếu phản ứng nặng phải ngừng ngay thuốc, hồi sức cấp cứu.
- Nếu co giật dùng bacbiturat tác dụng ngắn, liều nhỏ 0,1 - 0,2 g natri thiopental (Pentotal) hoặc 5 - 10 mg diazepam tiêm tĩnh mạch.
- Nếu đang gây mê dùng một loại thuốc dẫn cơ tác dụng ngắn.

+ Tương tác thuốc:

- Khi dùng cùng procainamid hoặc quinidin dù ít cũng xảy ra nhạy cảm chéo. Tăng kích thích thần kinh trung ương, buồn nôn, ảo thị...
- Lidocain kéo dài tác dụng của thuốc dẫn cơ.
- Propranolol làm tăng tác dụng độc của lidocain.

+ Liều dùng:

- Tiêm tĩnh mạch trực tiếp: Liều đầu 50 - 100 mg không pha loãng, tốc độ 25 - 50 mg/phút. Nếu cần có thể tiêm lần 2 sau 5 phút, không dùng quá 200 - 300 mg/giờ.
- Truyền tĩnh mạch liên tục: Dùng duy trì sau xóa ngoại tâm thu thất, nhanh thất, sau tiêm mạch. Pha 2 g lidocain (50 ml) với 450 ml glucose, 1 ml chứa 4 mg truyền tốc độ 1 - 4 mg/phút (1 ml = 20 giọt) tương đương 20 - 50 µg/kg, với người 70 kg liều cao hơn có thể gây ngộ độc.

20 giọt cung cấp 4 mg/phút.

15 giọt cung cấp 3 mg/phút.

10 giọt cung cấp 2 mg/phút.

5 giọt cung cấp 1 mg/phút.

Thường chỉ cần truyền trong vòng 24 giờ, nếu nhồi máu cơ tim cấp có thể truyền nhiều ngày, phải theo dõi điện tim tránh ngộ độc.

Cần ngừng truyền khi nhịp tim bệnh nhân đã ổn định hoặc có dấu hiệu ngộ độc.

- Tiêm bắp: 200 - 300 mg vào cơ delta.
- Uống: Viên 250 mg, uống 500 mg cùng thức ăn, tác dụng sau 30 - 90 phút kéo dài 5 giờ.

+ Chế phẩm:

- Lidocain (Cylocain) dùng trong điều trị chống loạn nhịp, khác với loại dùng để gây tê (Không có adrenalin và chất sát trùng).
- Lọ 25 ml hoặc 50 ml (Dùng một lần) để pha dịch truyền, 1 ml có 40 mg vậy lọ 25 ml = 1 g và lọ 50 ml = 2 g.
- Ống 5 ml tiêm bắp, 1 ml chứa 100 mg (5 ml = 500 mg).
- Ống 1 ml chứa 40 mg, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.
- Viên 250 mg uống 2 viên/ngày.

2.10. MAGIE SULPHAT (MAGNESIUM SULPHAT)

+ Dược lý:

Mg⁺⁺ và K⁺ luôn đi kèm nhau, là cation chủ yếu của nội bào, tác dụng của Mg⁺⁺ là ngăn sự mất K⁺ nội bào cơ tim bằng cách giảm tính thấm của màng tế bào với K⁺, giảm Mg⁺⁺ thường kéo theo mất K⁺ khỏi cơ thể. Trong tim mạch Mg⁺⁺ thường dùng để điều trị rối loạn nhịp nhanh nhĩ và nhanh thất kèm giảm Mg⁺⁺ máu. Giảm Mg⁺⁺ khi dùng lợi tiểu mất K⁺, hội chứng kém hấp thu, nghiện rượu hoặc những tình trạng giảm K⁺ máu khác (Bình thường nồng độ Mg⁺⁺ máu = 1,5 - 2,4

mEq/lít hoặc 1,8 - 2,9 mg%). Tuy nhiên người ta thấy Mg^{++} vẫn có tác dụng khi nồng độ Mg^{++} huyết thanh bình thường. Trên điện tim thay đổi Mg giống như thay đổi K^{+} .

+ Chỉ định:

- Rối loạn nhịp nhanh kèm với mất Mg^{++} .
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất hoặc nhanh thất.
- Rối loạn nhịp nhanh do digitalis.
- Xoắn đỉnh.

+ Chống chỉ định:

- Tăng Mg^{++} máu như trong suy thận.
- Block nhĩ thất.
- Bệnh nhân đang dùng digitalis.

+ Tác dụng phụ:

- Tụt huyết áp, có thể ngừng tim do ức chế tim và thần kinh trung ương.
- Có thể gây ngoại tâm thu thất, nhanh thất.

Triệu chứng ngộ độc Mg^{++} là PR kéo dài, QRS dẫn, khi Mg^{++} máu > 4 mEq/lít có triệu chứng đỏ mồm, đỏ bừng mặt, hạ huyết áp, liệt, giảm thân nhiệt, ức chế thần kinh trung ương gây liệt hô hấp.

Điều trị ngộ độc bằng tiêm tĩnh mạch 1 - 2 ống calci gluconat, có tác dụng đối kháng tác dụng của Mg^{++} trên thần kinh trung ương.

+ Chế phẩm:

Dung dịch 10%, 15%, 20%, 50%, có thể tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

2.11. Nifedipin

+ Chỉ định:

- Cơn đau thắt ngực do co thắt động mạch vành (Cơn đau Prinzmetal).
- Cơn đau ngực ổn định kéo dài (Đau khi gắng sức).
- Nhồi máu cơ tim cấp (Về lý thuyết, calci tập trung ở vùng thiếu máu cơ tim làm ảnh hưởng tới rối loạn chuyển hóa tế bào, thuốc block calci ngăn tác dụng này và làm giảm nhu cầu oxy cơ tim do giảm tiền gánh, dẫn vành, tăng bàng hệ, hạn chế kích thích ổ nhồi máu).

+ Chống chỉ định:

- Suy thất trái, suy tim xung huyết toàn bộ (Vì tác dụng âm tính lên khả năng co bóp cơ tim).
- Hội chứng suy nút xoang (Chưa đặt máy tạo nhịp).
- Block nhĩ thất độ II, độ III.
- Huyết áp thấp < 90 mmHg.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Huyết áp hạ quá mức, ngất (Liều đầu nên nằm 45 phút).
- Nhịp chậm.
- Block nhĩ thất hoàn toàn, chứng vú to.
- Táo bón: Có thể gây tắc ruột do phân cứng chặt.

+ Tương tác thuốc:

- Phối hợp với nitrat có thể gây nhịp nhanh, phối hợp với chẹn beta có thể làm tăng suy tim, đau ngực, tụt huyết áp.
- Cần thận khi dùng với prazosin vì gây hạ huyết áp nặng.

+ Liều lượng:

- Liều uống: Bắt đầu 10 mg/lần $\times$ 3 lần/ngày, liều có tác dụng 10 - 20 mg/lần $\times$ 3 lần/ngày.

- Không dùng quá 180 mg/ngày, cứ 3 ngày tăng liều một lần.

+ Chế phẩm:

- Dạng viên nang 10 mg.

Bảng 40. So sánh tác dụng của thuốc chẹn dòng calci lên tuần hoàn.

Chỉ tiêu	Dãn mạch	Huyết áp	Nhịp tim chậm	Dẫn truyền nút nhĩ thất	Giảm sức bóp cơ tim
Verapamin (Nhóm phenyl alkilamin)	+	-	+	-	-
Diltiazem (Nhóm benzo thiazepin)	+	↓	-	-	?
Nifedipin (nhóm dihydro pyridin)	+	↓↓	++	+	? / -

2.12. Nitroglycerin (Tiêm tĩnh mạch)

Làm dãn tĩnh mạch lớn, giảm tiền gánh (Giảm áp lực cuối tâm trương thất trái), còn làm dãn tiểu động mạch, giảm hậu gánh, giảm sức cản mạch phổi, giảm tiêu thụ oxy cơ tim, duy trì tưới máu có hiệu quả của động mạch vành. Nếu tiền tải và hậu tải giảm quá mức có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim nhanh dẫn tới giảm tưới máu động mạch vành, tăng tiêu thụ oxy.

Nitroglycerin làm giảm áp lực tĩnh mạch trung ương (CVP), giảm áp lực mao mạch phổi bất khi đang cao.

+ Chỉ định:

- Suy tim sung huyết kèm nhồi máu cơ tim cấp.

- Đau thắt ngực kèm nhồi máu cơ tim cấp.

- Đau thắt ngực nặng không đáp ứng với nitrat uống hoặc thuốc chẹn beta, hoặc chẹn calci.

- Hạ huyết áp chỉ huy trong phẫu thuật.

- Kiểm soát tăng huyết áp trước và sau mổ.

+ Chống chỉ định:

- Nhạy cảm với nitroglycerin hoặc phản ứng dị ứng với nitrat hữu cơ.

- Hạ huyết áp hoặc giảm thể tích máu chưa điều chỉnh được.

Những bệnh nhân có áp lực phổi bất bình thường hoặc thấp, thường nhạy cảm với tác dụng hạ áp của nitroglycerin tiêm tĩnh mạch. Giảm áp lực mao mạch phổi bất là tiền triệu chứng tụt huyết áp, vì vậy áp lực phổi bất là phương tiện hữu dụng để chuẩn độ chính xác liều tiêm tĩnh mạch nitroglycerin.

- Tăng áp lực nội sọ (Chấn thương đầu, xuất huyết não...).

+ Tác dụng và độc tính:

- Hạ huyết áp và nhịp tim nhanh do phản xạ, thời gian bán hủy chỉ 1,4 phút nên triệu chứng hết nhanh.

- Nhịp tim chậm nghịch lý (Gồm cả ngừng xoang), đau ngực, hạ huyết áp, cần cho atropin 0,5 - 0,8 mg tiêm tĩnh mạch.

- Methemoglobin máu khi tổng liều > 500 µg/phút. Khi thấy xanh tím thì nồng độ methemoglobin > 1,5%. Điều trị bằng xanh methylen 2 mg/kg cân nặng tiêm tĩnh mạch chậm trong 10 phút.

- Nhức đầu (Thường gặp), hồi hộp, đánh trống ngực, chóng mặt, co rút cơ, đau bụng.

- Làm mất tác dụng của heparin.

+ Tương tác thuốc:

- Không dùng kèm các thuốc dẫn mạch tiêm tĩnh mạch như nitroprossid natri.

- Có thể dùng kèm thuốc chẹn beta và chẹn calci.

+ Liều lượng:

- Nitroglycerin (Tiêm tĩnh mạch) bị hấp thụ bởi chất nhựa PVC, phải chứa trong lọ thủy tinh, dùng dây dẫn truyền càng ngắn càng tốt.

- Cần được pha loãng bằng glucose 5%, natri clorua 0,9%, trước khi tiêm tĩnh mạch. Dung dịch pha không bị phá hủy trong 96 giờ ở nhiệt độ phòng (15 - 30°C).

- Liều khởi đầu 5 µg/phút, sau đó tăng dần 5 µg mỗi 3 - 5 phút đến khi có sự đáp ứng huyết áp. Nếu với liều 20 µg/phút mà chưa có đáp ứng, có thể tăng mỗi lần 10 - 20 µg/phút, không có liều cố định cho nitroglycerin.

+ Chế phẩm:

- Nếu 50 mg pha trong 500 ml, mỗi ml chứa 100 µg, nếu cần truyền 5 µg/phút thì lượng cần truyền tính như sau: Mỗi giọt chứa 100 µg/20 giọt = 5 µg (Sử dụng dây truyền 20 giọt = 1 ml) truyền 1 giọt/phút. Nồng độ nitroglycerin tiêm tĩnh mạch không vượt quá 400 µg/phút.

- Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi: Viên 0,15 mg, 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg tác dụng sau 1 - 2 phút, kéo dài 30 phút.

- Nitroglycerin tác dụng tại chỗ kéo dài:

Biệt dược isosorbit dinitrat (Monosinque, imdur) tác dụng kém hơn loại tiêm tĩnh mạch. Ví dụ cơn đau ngực do nhồi máu cơ tim cấp không đáp ứng với loại ngậm dưới lưỡi hay dán tại chỗ, nhưng lại đáp ứng với tiêm tĩnh mạch.

- Thuốc mỡ: Nồng độ 2% pha trong lanolin - petrolatum, tác dụng sau 15 phút, kéo dài 4 giờ, bắt đầu bôi đường kính 1,27 cm (1/2 inch) lặp lại mỗi 3 - 4 giờ, có thể tăng dần 1/2 inch, cần thay đổi vùng bôi.

- Cao dán: Tác dụng sau 30 - 60 phút, tác dụng kéo dài 30 phút sau khi lấy miếng dán.

Bảng 41. Tính tốc độ truyền nitroglycerin.

Tốc độ truyền (giọt/phút)	50 mg + 500 ml 1ml (20 giọt) = 100µg	50 mg + 250 ml 1ml (20 giọt) = 200 µg	50 mg + 500 ml 1 ml = 40 µg
1	5 µg /phút	10 µg /phút	20 µg /phút
2	10	20	40
4	20	40	80
8	40	80	160
19	80	160	320
24	120	240	480
30	160	320	640

2.13. Nitroprusid natri

Nitroprusid làm giãn tiểu động mạch, không tác dụng lên cung lượng và tần số tim, nếu tiêm tĩnh mạch bắt đầu tác dụng sau 1 - 2 phút.

+ Chỉ định:

- Cấp cứu tăng huyết áp ác tính.
- Phình bóc tách động mạch chủ cùng với propranolon.
- Tăng huyết áp kèm với bồng nạng, nhồi máu cơ tim cấp, choáng tim, suy tim ứ huyết. Trong choáng tim nitroprussid có thể dùng cùng thuốc co mạch như dopamin để chống lại tác dụng co mạch quá mức của thuốc này.

+ Chống chỉ định:

Tăng huyết áp bù trừ như hẹp động mạch chủ và thông động tĩnh mạch.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Buồn nôn, nôn, nấc, đau bụng, tức nặng sau xương ức, nhức đầu, co rút cơ, hồi hộp, chóng mặt. Triệu chứng mất nhanh sau ngừng thuốc.
- Ngoài da: Nổi mẩn, lú lẫn, co giật, rối loạn nhân cách.
- Dùng nhiều ngày gây methemoglobin huyết.
- Hạ huyết áp nặng, kéo dài, đặc biệt ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

+ Liều lượng:

Lọ 50 mg pha với 500 ml glucose 5% hoặc 1000 ml glucose 5%, phải bọc bằng giấy màu để tránh ánh sáng, sau khi pha không để lâu quá 4 giờ. Dung dịch mới pha màu nâu nhạt, không dùng có khi màu nâu sẫm.

- Nếu bệnh nhân hiện tại không dùng loại thuốc hạ huyết áp nào, liều $3\mu\text{g/kg/phút}$ ($0,5 - 10 \mu\text{g/kg/phút}$). Ngay cả khi dùng liều $1 \mu\text{g/kg/phút}$ cũng có thể gây tụt huyết áp, nên bắt đầu bằng liều nhỏ $< 0,2 \mu\text{g/kg/phút}$ có thể tăng 2 - 3 giọt/phút.

+ Tương tác thuốc:

Có thể dùng cùng các thuốc hạ huyết áp khác nhưng phải giảm liều. Cần theo dõi huyết áp lúc mới truyền 30 giây sau đó mỗi 5 phút.

Nitroprussid bị biến đổi thành thiocyanat, cần định lượng thiocyanat mỗi ngày nếu phải truyền kéo dài > 72 giờ, nếu nồng độ thiocyanat $> 10 \text{ mg\%}$ phải ngừng thuốc.

Bảng 42. Tốc độ nhỏ giọt và liều (μg) nitroprussid.

Số giọt/phút	$\mu\text{g/phút}$	Số giọt/phút	$\mu\text{g/phút}$
20	100	12	60
17	90	11	55
16	80	10	50
15	75	9	45
13	65	8	40

2.14. Phenyltoin sodium (diphenyl hydantoin, dilantin, sodanton)

Cấu trúc hóa học tương tự bacbiturat, dùng điều trị động kinh nhưng người ta thấy có tác dụng chống loạn nhịp, lần đầu tiên được Harriss và Kokernot dùng năm 1950.

+ Hấp thu:

- Đường uống: Đạt nồng độ tối đa trong máu sau 8 giờ, tuy nhiên tác dụng tối đa có thể chưa đạt được sau uống 6 - 9 ngày và tác dụng kéo dài rất lâu sau ngừng thuốc.
- Tiêm tĩnh mạch: Tác dụng tối đa sau 5 - 20 phút.

+ Nồng độ tác dụng:

- Nồng độ có hiệu lực: 10 - 20 µg/ml.
- Nồng độ > 16 µg/ml có thể gây ngộ độc.

Đo nồng độ sau tiêm tĩnh mạch 2 - 4 giờ, nếu uống kéo dài > 1 tuần cần đo nồng độ máu để quyết định dùng tiếp.

+ Chỉ định:

- Nhịp nhanh thất do digitalis (Rất tốt).
- Nhịp nhanh trên thất do digitalis (Rất tốt).
- Nhịp nhanh thất do mọi nguyên nhân (Rất tốt).
- Ngoại tâm thu thất, đặc biệt ngoại tâm thu thất đa ổ (Rất tốt).
- Ngoại tâm thu nhĩ (Tốt).
- Nhịp nhanh nhĩ kịch phát (Tốt).
- Nhịp nhanh nhĩ kịch phát bị block (Tốt).
- Cường nhĩ (Kém).
- Rung nhĩ (Kém).
- Ngoại tâm thu bộ nối hoặc nhịp nhanh kịch phát bộ nối (Kém).
- Rối loạn nhịp nhanh kèm hội chứng WPW.
- Suy tim xung huyết.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Tim mạch: Sau tiêm tĩnh mạch có thể gây hạ huyết áp, suy hô hấp, nhịp chậm, block nhĩ thất độ II, độ III, ngừng tim, rung thất, đột tử, tác dụng độc giảm nếu tiêm tĩnh mạch chậm < 50 mg/phút.
- Hô hấp: Sốt, khó thở, giảm oxy máu, thâm nhiễm 2 phổi trên X - quang.
- Tiêu hóa: Ăn không tiêu, kém ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị.
- Thần kinh: Rối loạn tiểu não, liệt dây VI, rối loạn ngoại tháp, liệt 1/2 người, yếu 1/2 mặt, chóng mặt, lú lẫn, trầm cảm, mất ngủ, hôn mê.
- Mắt: Giảm thị lực, nhìn đôi, mù thoáng qua, dẫn đồng tử, sụp mí.
- Da: Hồng ban, ban dạng sởi, viêm da tróc vảy, lupus ban đỏ, tăng sinh bạch huyết giống Hodgkin, tăng bạch cầu đơn nhân.
- Máu: Thiếu máu bất sản hay hồng cầu to, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, giảm 3 dòng máu ngoại vi.
- Gan: Viêm gan, vàng da tắc mật, tăng AST và ALT, tăng giữ BSP.
- Tác dụng khác: Tăng đường máu, hôn mê tăng thẩm thấu.

+ Điều trị nhiễm độc:

Không có điều trị đặc hiệu, do thải trừ chậm nên tác dụng độc kéo dài vài ngày, nếu hôn mê do phenyltoin, cần thẩm phân máu.

+ Tương tác thuốc:

Dùng kèm thuốc chống đông nhóm coumarin, làm tăng nồng độ của cả hai (Do được phân giải bởi cùng một hệ men ở gan).

- Các thuốc: Salisilat, chloramphenicol, INH, phenylbutazol làm tăng tác dụng chống loạn nhịp của phenyltoin.
- Phenobacbital làm tăng thoái giáng phenyltoin.

- Phenyltoin làm tăng tác dụng hạ áp của thuốc lợi tiểu.
- Digitalis làm tăng tác dụng lên hệ thần kinh trung ương của phenyltoin và phenyltoin làm tăng tác dụng giảm dẫn truyền qua nút nhĩ thất của digitalis.
- Phenyltoin làm tăng tác dụng của propranolol, quinidin, procainamid.

+ Liều lượng:

- Tiêm tĩnh mạch: Liều 250 mg pha trong natri clorua 0,9%, không pha trong glucose vì thuốc sẽ kết tinh (Không dùng khi pha > 4 - 6 giờ), tiêm tĩnh mạch tốc độ 50 mg/phút, tổng liều 250 mg (5 mg/kg cân nặng). Theo dõi điện tim, huyết áp, rung giật nhĩ cầu liên tục, ngừng tiêm ngay khi có tác dụng. Nếu sau một lần không đáp ứng, sau 20 phút có thể tiêm lần hai 250 mg vào tĩnh mạch khác, tốc độ 50 mg/phút, nếu không có tác dụng phải dừng thuốc. Loạn nhịp do digitalis thường đáp ứng với liều đầu là 250 ml, hiếm khi cần liều cao.
- Tiêm bắp: 100 - 150 mg mỗi 6 - 8 giờ, sự hấp thu khi tiêm bắp rất thay đổi nên hạn chế đường tiêm bắp.
- Uống: 300 - 600 mg/ngày (Viên 100 mg cho 3 - 6 viên) do vậy dùng 1 - 2 viên mỗi 8 giờ, đường uống kém tác dụng.

+ Chế phẩm:

- Dạng tiêm: Ống 2 ml chứa 100 mg và 5 ml chứa 250 mg (50 mg / ml).
- Dạng viên: 100 mg.

Chú ý: Dung dịch phenyltoin có dung môi hòa tan riêng, thuốc bị kết tủa khi pha với glucose hoặc dung dịch acid khác do vậy phải tiêm tĩnh mạch trực tiếp.

2.15. Propranolol hydroclorid (nderal)

Thụ cảm β ở tim đáp ứng với epinephrin, neopinephrin hoặc isoproterenol (Isuprel) gây tăng sức bóp cơ tim, tăng nhịp tim. Propranolol cạnh tranh chiếm thụ thể của catecholamin, hậu quả làm giảm số thụ thể gắn với catecholamin do đó làm giảm sức bóp cơ tim và giảm nhịp tim.

+ Hấp thu:

- Đường uống: Nồng độ trong máu đạt tối đa sau 1 - 4 giờ, kéo dài 5 - 6 giờ.
- Tiêm tĩnh mạch: Hiệu quả tối đa đạt sau 10 phút, tác dụng kéo dài 1 giờ.

+ Chỉ định:

- Nhịp nhanh xoang (Tốt).
- Nhịp nhanh nhĩ kích phát (Tốt).
- Nhịp nhanh trên thất liên quan với WPW (Tốt).
- Rung nhĩ kích phát (Khá), digitalis được chọn đầu tiên nếu không đáp ứng, kết hợp với propranolol.
- Duy trì nhịp xoang (Kém).
- Cuồng nhĩ (Khá) thường chỉ làm chậm thất ít khi về xoang.
- Ngoại tâm thu nhĩ (Khá).
- Ngoại tâm thu thất (Khá).
- Nhịp nhanh thất (Khá).
- Nhịp nhanh thất liên quan đến gây mê (Tốt).
- Nhịp nhanh trên thất do digitalis (Tốt), phenyltoin và lidocain tốt hơn.
- Rung thất (Kém).
- Cơ đau ngực Prinzmetal.

- Propranolol có lợi ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có biến chứng ngoại tâm thu thất ở giai đoạn hồi phục, liều thấp 5 - 10 mg/lần, 4 lần/ngày có thể có hiệu quả.
- Dùng ngăn ngừa nhồi máu cơ tim cấp tái phát.
- Dùng điều trị pheochromocytoma kết hợp với phetolamin và hạ dưới van động mạch chủ phì đại vô căn.

+ Chống chỉ định:

- Nhịp chậm xoang, block nhĩ thất độ II, độ III, shock tim, suy tim.
- Suy tim ứ huyết.
- Ngộ độc với digitalis có block nhĩ thất.
- Nhồi máu cơ tim cấp, cần thận vì làm giảm sức bóp cơ tim.
- Choáng.
- Hen phế quản, viêm mũi dị ứng.
- Có thai.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Tim mạch: Làm nhịp chậm, tăng block nhĩ thất, tụt huyết áp khi đứng, ngất, choáng tim, ứ dịch, phù phổi cấp, thiếu năng động mạch vành (Hội chứng Raynaud).
- Thần kinh: Mất ngủ, mệt mỏi, trầm cảm, rối loạn thị giác, hoang tưởng, mất định hướng không gian thời gian, mất trí tạm thời, rối loạn cảm xúc.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, táo bón.
- Hô hấp: Co thắt thanh quản, suy hô hấp (Sau tiêm tĩnh mạch).
- Da: Đỏ bừng mặt, ngứa, hồng ban dát sẩn, khô miệng, viêm kết mạc, sốt, đau họng.
- Tác dụng khác: Hạ đường máu, tăng LDH, Bilirubin.
- Máu: Tăng bạch cầu thoáng qua, ban xuất huyết giảm tiểu cầu.

+ Điều trị ngộ độc:

- Nếu nhịp chậm: Atropin 0,4 – 0,8 mg tiêm tĩnh mạch, nếu không đáp ứng truyền isuprel ống 5 ml = 1 mg pha với 500 ml glucose 5% (1 ml dung dịch có 2,0 µg) truyền 0,5 – 5 µg/phút.
- Tụt huyết áp: Dùng epinephrin hoặc dopamin, isoproterenol, tiêm tĩnh mạch liều lớn glucagon cũng có lợi để điều trị quá liều propranolol, nó đã được dùng thành công với liều 50 µg/giờ.
- Co thắt phế quản: Khí dung isoproterenol và aminophyllin.

+ Tương tác thuốc:

- Có thể phối hợp với quinidin, procainamid, digitalis.
- Dùng với rezerpin có thể dẫn tới hủy catecholamin quá mức, làm tăng tác dụng thuốc ngủ, thuốc giảm đau, an thần, gây mê hay rượu.
- Cimetidin làm tăng tác dụng của propranolol do ức chế enzym P450 làm giảm thoái biến propranolol tại gan.
- Cần thận khi dùng với rezerpin vì ức chế dẫn mạch của methyl dopa có thể gây tăng huyết áp thay vì hạ huyết áp.

+ Liều lượng:

- Uống: 10 – 30 mg/lần uống 3 – 4 lần/ngày, ngừng thuốc cần giảm liều từ từ.
- Tĩnh mạch: 1- 3 mg, thường dùng 1 mg pha với dung dịch natri clorua 0,9%, liều cấp cứu tối đa là 0,15 mg/kg cân nặng, theo dõi điện tim, tốc độ tiêm không quá 1 mg/phút, không nên lập lại liều sớm hơn mỗi 4 giờ.

+ Chế phẩm:

- Viên 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 90 mg, loại nang tác dụng kéo dài 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg.
- Dạng tiêm: Ống 1ml = 1mg.

2.16. Procainamid hydroclorid

Tương tự procain, cấu trúc phân tử tương tự lidocain có tác dụng gây tê.

+ Hấp thu:

- Đường uống: Có tác dụng sau 30 phút, đạt nồng độ tối đa sau 1 giờ, nồng độ giảm 1/2 sau 2,5 - 5 giờ.
- Tiêm tĩnh mạch: Có tác dụng ngay, tác dụng tối đa sau vài phút sau đó tác dụng giảm 10 - 20% mỗi giờ.
- Thuốc đào thải qua thận 76 - 93%, qua gan 10 - 20%.

+ Nồng độ có hiệu quả trong máu:

- Nồng độ trong máu có hiệu quả: 4 - 10 $\mu\text{g/ml}$ (4 - 10 mg/lít).
- Nồng độ độc > 8 $\mu\text{g/ml}$.

Do nồng độ procainamid (PA) trong máu dễ bị lầm do procainamid bị axetyl hóa thành N - axetyl procainamid (NAPA) cũng có tác dụng chống loạn nhịp như PA. tốc độ axetyl hóa ở mỗi người khác nhau, những bệnh nhân có tỉ lệ NAPA/PA > 0,95 sau 3 giờ gọi là axetyl hóa nhanh, nếu tỉ số trên < 0,85 là chậm. Nếu axetyl hóa nhanh thì nồng độ PA trong máu thấp nhưng vẫn có tác dụng, những bệnh nhân axetyl hóa chậm dễ có nguy cơ bị lupus ban đỏ. Nồng độ NAPA có hiệu lực điều trị là 2 - 8 $\mu\text{g/ml}$.

+ Chỉ định:

- Ngoại tâm thu thất (Tối ưu).
- Nhịp nhanh thất (Tối ưu).
- Ngoại tâm thu nhĩ (Tốt).
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất (Tốt).
- Rung nhĩ chuyển về nhịp xoang sau khi đã ngưng digoxin (Trung bình).
- Ngoại tâm thu bộ nối (Tốt).
- Nhịp nhanh kịch phát bộ nối (Tốt).
- Nhịp nhanh trên thất do digitalis (Tốt nếu không có block nhĩ thất).
- Nhịp nhanh thất do digitalis, nhưng procainamid gây giảm dẫn truyền dễ làm rung thất hay ngừng thất nên lidocain hoặc phenytoin tốt hơn.
- Mọi chỉ định của quinidin nhưng không dung nạp quinidin.

+ Chống chỉ định:

- Block nhĩ thất độ II, độ III.
- Nhược cơ.
- Phản ứng nhạy cảm, nhạy cảm chéo với procain.
- Choáng.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Tim mạch: Tụt huyết áp, choáng, nhịp tim chậm, block nhĩ thất, ngoại tâm thu, vô tâm thu, nhịp nhanh thất, rung thất. Nếu QRS > 25 - 50% hoặc > 0,13 - 0,14 giây, cần ngưng thuốc vì là tiền triệu của nhịp nhanh thất, khi QRS thu hẹp lại thì có thể bắt đầu dùng lại từ từ.

- Tiêu hóa: Chán ăn, đắng miệng, buồn nôn, đau bụng, ỉa chảy.
- Thần kinh: Lú lẫn, trầm cảm, ảo giác, chóng mặt, yếu cơ, co giật.
- Phản ứng nhạy cảm: Sốt, bệnh huyết thanh, nổi mề đay, ngứa, hen phế quản, hội chứng giống lupus ban đỏ, kháng thể kháng nhân dương tính có thể gặp ở 70% bệnh nhân dùng 1- 12 tháng.
- Máu: Giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu và tương bào ở tủy xương, thiếu máu, tiểu cầu giảm, huyết tán với phản ứng coomb dương tính, tăng α globulin và máu lắng.
- Gan: Gan to, SGOT tăng, LDH tăng, phản ứng lên bóng dương tính, tăng giữ BSP.

+ Điều trị nhiễm độc:

- Ngừng procainamid.
- Nếu huyết áp thấp, dùng các thuốc co mạch.
- QRS giãn, nhịp chậm, điều trị bằng bicarbonat tiêm tĩnh mạch.
- Lupus ban đỏ: Ngừng thuốc, điều trị bằng corticoid.

+ Tương tác thuốc:

- Có thể phối hợp với: Propranolol, quinidin, digitalis.
- Chú ý: Khi phối hợp với thuốc lợi tiểu có thể gây tụt huyết áp. Nếu phối hợp với các kháng sinh: Bacitracin, colistin, streptomycin, gentamycin, kanamycin, neomycin, polymyxin B, làm tăng ức chế thần kinh cơ có thể dẫn đến suy hô hấp. Procainamid làm tăng tác dụng của các thuốc dẫn cơ. Các thuốc kháng acid có hydroxyt nhôm làm giảm hấp thu procainamid.

+ Liều dùng:

Viên nén 250 mg, 375 mg và 500 mg, ống tiêm 500 mg (0,1 g/ml ống 5 ml).

- Uống 0,5 – 1 g, sau đó uống mỗi 3 giờ để đạt tổng liều 50 mg/24 giờ, chia ra 6 - 8 lần để điều trị nhịp nhanh thất. Nếu nhịp nhanh kịch phát trên thất cần liều cao hơn: Liều đầu 750 mg, sau 1 giờ nếu không tác dụng dùng 0,5 - 1g mỗi 2 giờ tới khi ngừng loạn nhịp nhanh hoặc tới hạn dung nạp, duy trì 0,5 – 1 g mỗi 4 - 6 giờ, tổng liều không quá 4 g/24 giờ, 750 mg sau 1 giờ. Nếu không tác dụng, dùng 0,5 đến 1 g mỗi 2 giờ tới khi ngừng loạn nhịp nhanh hoặc tới hạn dung nạp, duy trì 0,5 – 1 g mỗi 4 - 6 giờ, tổng liều không quá 4 g/24 giờ.

Dạng thuốc phân phối có dạng viên 250 mg, 500 mg, 750 mg vỏ sáp của viên thuốc được đào thải qua phân.

- Tiêm tĩnh mạch ống 10 ml có chứa 1000 mg (100 mg/ml) hoặc ống 2 ml chứa 1000 mg (500 mg/ml). Để tránh tụt huyết áp, nên truyền nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục với tốc độ không quá 50 mg/phút cho tới khi cắt được cơn loạn nhịp hoặc với liều tấn công tối đa 15 mg/kg, phải kiểm tra các biểu hiện của hoạt động sống 5 phút/lần trong khi nhỏ giọt tĩnh mạch. Liều nhỏ giọt tĩnh mạch duy trì 2 - 5 mg/phút (20 ml = 2g + 500 ml glucose 5%, mỗi ml chứa 4 mg, truyền 20 giọt/phút, nếu dây truyền loại 20 giọt/phút thì tốc độ truyền sẽ là 4 mg/phút).
- Tiêm bắp: 0,5 – 1g (5 – 10 ml) mỗi 6 giờ.

2.17. Quinidin

+ Hấp thu:

- Đường uống thuốc đạt nồng độ tối đa trong máu sau 1 - 3 giờ, thời gian tác dụng ít nhất 6 - 8 giờ, thuốc còn rất ít trong máu sau 24 giờ.
- Đường tiêm bắp: Tác dụng sau 5 - 15 phút, tác dụng tối đa sau 30 - 90 phút rồi giảm dần.
- Đường tiêm tĩnh mạch: Nồng độ đỉnh đạt nhanh hơn.

Thuốc được đào thải qua gan 80 - 90%, qua thận 10 - 20%.

+ *Nồng độ có tác dụng:*

Từ 2,5 - 5 µg/ml huyết tương (2,3 - 5 mg/dl) đo bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ hoặc phương pháp huỳnh quang, phương pháp huỳnh quang không chính xác vì nó đo cả các sản phẩm biến dưỡng của quinidin.

+ *Chỉ định:*

- Ngoại tâm thu nhĩ (Rất tốt).
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất (Rất tốt).
- Rung nhĩ (Sau khi đã dùng đủ digital) (Rất tốt).
- Duy trì nhịp xoang sau khi chuyển rung nhĩ về nhịp xoang (Rất tốt).
- Rung nhĩ kịch phát với hội chứng Wolff - Parkinson - White (Rất tốt).
- Ngoại tâm thu bộ nối (Tốt).
- Nhịp nhanh kịch phát bộ nối (Tốt).
- Ngoại tâm thu thất (Tốt đến rất tốt).
- Nhịp nhanh trên thất do digitalis (Khá).
- Nhịp nhanh thất do digitalis (Khá), tuy nhiên quinidin hay gây rung thất, ngừng tim nên người ta hay dùng lidocain hơn.

+ *Chống chỉ định:*

- Rung thất: Vì làm giảm biên độ sóng rung thất, phải tăng năng lượng điện tử khi khử rung.
- Block nhĩ thất độ II, độ III.

+ *Tác dụng phụ:*

- Tiêu hóa: Chán ăn, đắng miệng, ứa nước bọt, buồn nôn, nôn, ỉa chảy, chóng mặt, ù tai.
- Tim mạch: Nhịp chậm, suy tim ứ huyết, tụt huyết áp, shock, block nhĩ thất, ngừng tim ở thì tâm trương, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, rung thất, cuồng nhĩ, ngất do xoắn đỉnh.
- Gan: Gan to, tăng bilirubin, tăng men gan.
- Máu: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu giảm sản hay huyết tán, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
- Phế quản: Hen phế quản, khó thở, tím, liệt hô hấp.
- Da: Nổi mề đay, viêm da tróc vảy, ban đỏ dạng tính hồng nhiệt.
- Toàn thân: Sốt.

+ *Xử trí ngộ độc:*

- Ngừng quinidin nếu QRS dẫn rộng > 50% hay $\geq 0,14$ giây hay ngoại tâm thu thất thường xuyên.
- Cho lidocain hay bicarbonat tiêm tĩnh mạch, nếu nhanh thất phải shock điện, rung thất shock điện sẽ không hiệu quả.
- Nếu nhịp chậm, QRS dẫn cho bicarbonat cũng có tác dụng hoặc cho lactat natri, cả hai thuốc này không được dùng nếu có hạ kali máu hay kiềm máu.
- Tụt huyết áp, choáng, điều trị bằng dopamin.

+ *Phối hợp thuốc:*

- Có thể phối hợp với digoxin, procainamid, propranolol.
- Thuốc có tác dụng đối kháng với: Neostigmin, achetylcholin.
- Làm tăng tác dụng của thuốc dẫn cơ, kháng đông.
- Ức chế thần kinh cơ nếu phối hợp với kanamycin, neomycin, streptomycin, magie.

- Thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, ethacrynic.

+ Liều dùng:

- Thử test quinidin trước khi điều trị. Cho bệnh nhân uống quinidin sulphat 1 viên 200 mg, theo dõi tình trạng lâm sàng: Tiêu hóa, điện tim 30 phút/lần sau 6 giờ, rồi 1 giờ 1 lần, sau 12 giờ nếu QRS dẫn > 25 - 60% ($\geq 0,14$ giây), PQ dài, T dẹt, ST dài vòng lòng thuyền, sóng U cao phải chống chỉ định.

- Tiêm tĩnh mạch: Pha loãng 800 mg quinidin gluconat với 40 ml dextrose 5%, truyền tốc độ 16 mg/phút với người lớn. Theo dõi huyết áp, điện tim, ngừng truyền khi đã về nhịp xoang, QRS rộng, mất sóng P, nhịp tim xuống 120 nhịp/phút. Vì quinidin có nhiều tác dụng phụ, nên truyền tĩnh mạch procainamid được ưa dùng hơn quinidin.

- Uống: Quinidin sulphat viên 200 mg, cho uống 200 - 500 mg chia làm 4 lần/ngày, vì thuốc kích thích nên không cho uống vào ban đêm để bệnh nhân ngủ. Không cho quá 3,2 g/ngày, liều duy trì 200 - 300 mg chia làm 3 hoặc 4 lần/ngày.

- Quinidin gluconat viên 330 mg, mỗi viên tương đương 1 viên quinidin sulphat 200 mg, uống 1 - 2 viên (330 - 660 mg) mỗi 8 - 12 giờ.

- Tiêm bắp: Quinidin gluconat liều thử test 1 ml (80 mg), nếu sau 30 phút không có phản ứng cho 5 ml (400 mg) mỗi 2 - 4 giờ, không cho quá 2 - 2,4 g trong ngày đầu.

+ Chế phẩm:

- Quinidin sulphat viên nén hoặc viên nang 100 mg, 200 mg, 325 mg, viên phóng thích chậm 300 mg.

- Quinidin polygalacturonat viên 275 mg ít kích thích dạ dày, cho mỗi lần 1 viên cách 8 - 12 giờ 1 lần.

- Quinidin gluconat viên phóng thích chậm (Quinaglute, cooper) 300 mg tương đương 201 mg Quinidin sulphat, cho 8 - 12 giờ 1 lần.

Dạng tiêm: Quinidin gluconat ống 10 ml, mỗi ml có 80 mg, mỗi ống 800 mg (Tương đương với 60 mg quinidin sulphat), pha glucose cho đủ thể tích 50 ml nhỏ giọt tĩnh mạch 16 mg (1 ml)/phút, tổng liều 300 - 700 mg có thể cần thiết. Do tác dụng làm giảm huyết áp, quinidin không nên tiêm tĩnh mạch và phải theo dõi điện tim, huyết áp liên tục, chỉ nên dùng thuốc khi dung dịch còn trong, không màu. Không nên điều trị duy trì thuốc này bằng nhỏ giọt tĩnh mạch.

2.18. Verapamin hydroclorid (isoptin, calan)

Là dẫn xuất của papaverin dùng điều trị đau thắt ngực vì có tác dụng giãn động mạch vành, cũng là thuốc chống loạn nhịp nhóm IV, ức chế calci (Có lẽ cả natri). Tiêm tĩnh mạch (Giống digitalis) làm ngắn thời gian trơ, tăng đáp ứng thất trong rung nhĩ, không nên dùng trong rung nhĩ kịch phát ở bệnh nhân có hội chứng WPW nên không dùng trong hội chứng này.

+ Chỉ định:

- Cơ đau thắt ngực Prinzmetal và đau ngực kéo dài, nhồi máu cơ tim cấp.

- Nhịp nhanh kịch phát trên thất, cả cơn nhịp nhanh liên quan đến hội chứng WPW và LGL. Nếu lâm sàng cho phép nên xoa xoang cảnh, làm nghiệm pháp Valsalva trước.

- Điều chỉnh tạm thời tần số thất trong rung và cuồng nhĩ, tác dụng một liều duy nhất kéo dài 30 - 60 phút (Chỉ 10% số bệnh nhân về nhịp xoang).

- Uống liều tới 480 mg/24 giờ, dự phòng nhịp nhanh kịch phát trên thất.

+ Chống chỉ định:

- Tụt huyết áp nặng, choáng tim.
- Block nhĩ thất cấp II, cấp III.
- Suy tim ứ huyết (Trừ khi thứ phát do nhịp nhanh trên thất đáp ứng với verapamin).
- Hội chứng suy yếu nút xoang (Không có đặt máy tạo nhịp).
- Phụ nữ có thai.
- Hội chứng WPW với rung nhĩ và cuồng nhĩ.

+ Tác dụng phụ và độc tính:

- Tụt huyết áp: Điều trị bằng epinephrin, isuprel, calci 10% tiêm tĩnh mạch, dopamin.
- Block nhĩ thất độ II, độ III, thường người già và có suy nút xoang điều trị bằng atropin, isuprel.
- Suy tim ứ huyết nặng lên, nhất là khi áp lực phổi > 20 mmHg.
- Choáng váng, đau đầu, buồn nôn, nôn, điều trị bằng calci clorua tiêm tĩnh mạch.

+ Tương tác thuốc:

- Có thể phối hợp với digoxin, quinidin, procainamid, chẹn beta, cần giảm liều.
- Không dùng disopyramid 48 giờ trước và 24 giờ sau khi dùng verapamin.

+ Liều lượng:

- Tiêm tĩnh mạch: Liều khởi đầu 5 - 10 mg (0,075 - 0,15 mg/kg cân nặng) tiêm tĩnh mạch chậm > 2 phút, nhắc lại 10 mg (0,15 mg/kg cân nặng) sau 30 phút, ở người già nên tiêm chậm > 3 phút. Nếu cần có thể nhỏ giọt tĩnh mạch liên tục sau khi tiêm liều đầu 10 mg, liều tấn công nhỏ giọt nhanh (Pha trong dung dịch mặn đẳng) 0,375 mg/phút trong 30 phút, tiếp theo là nhỏ giọt duy trì 0,125 mg/phút, cần theo dõi sát điện tim và các chức năng sống.
- Uống liều thông thường 80 mg cách 6 - 8 giờ/lần, tổng liều trong ngày 240 - 280 mg, trong bệnh gan cho liều thấp hơn.

+ Chế phẩm:

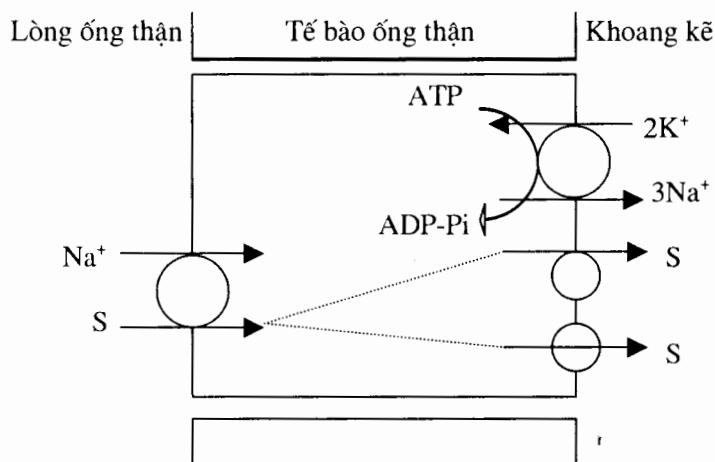
- Dạng ống tiêm tĩnh mạch: Verapamin (Isoptin) ống 2 ml có 5 mg verapamin và 17 mg natri clorua.
- Dạng viên 40 mg, 80 mg và 120 mg. Viên dạng phân phối chậm 160 mg, 240mg cho phép uống chỉ 1 lần trong ngày.

SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU

Trong điều trị, nhiều trường hợp người thầy thuốc phải dùng thuốc lợi tiểu để giải quyết tình trạng quá tải nước và muối hoặc làm giảm muối như trong điều trị tăng huyết áp. Thuốc lợi tiểu là những thuốc có khả năng làm tăng thải trừ qua thận nước, muối và các thành phần khác của nước tiểu. Để sử dụng thuốc lợi tiểu có hiệu quả chúng ta cần hiểu rõ quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống thận và cơ chế tác dụng của các loại thuốc lợi tiểu cũng như các tác dụng phụ của thuốc lợi tiểu.

1. NHẮC LẠI QUÁ TRÌNH VẬN CHUYỂN NATRI, NƯỚC CỦA TẾ BÀO ống THẬN VÀ CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA THUỐC LỢI TIỂU

Quá trình tạo và bài xuất nước tiểu của thận được thực hiện thông qua 3 cơ chế chính: Lọc máu ở cầu thận, tái hấp thu và bài tiết các chất ở ống thận. Ở người trưởng thành, mỗi ngày cả 2 thận tạo ra khoảng 180 lít dịch lọc, nhưng ống thận đã tái hấp thu lại 178,5 lít và chỉ có 1,5 lít nước tiểu (Bằng 1% lượng dịch lọc) được bài xuất trong 1 ngày. Mỗi ngày ở cả hai thận có khoảng 22 420 mmol Na^+ được lọc ra dịch lọc cầu thận, sau đó ống thận tái hấp thu lại 22 330 mmol Na^+ , chỉ có khoảng 90 mmol Na^+ được đào thải/ngày. Quá trình tái hấp thu Na^+ xảy ra theo suốt dọc chiều dài của ống thận, phần lớn theo cơ chế chủ động, còn quá trình tái hấp thu nước chủ yếu theo cơ chế thụ động phụ thuộc vào tái hấp thu Na^+ . Để làm tăng lượng nước tiểu lên gấp đôi cần phải tăng mức lọc cầu thận lên 100 lần (Điều này khó thực hiện) hoặc làm giảm 1% quá trình tái hấp thu của ống thận, do vậy phần lớn các thuốc lợi tiểu hiện nay là thuốc tác dụng lên quá trình tái hấp thu Na^+ của ống thận.



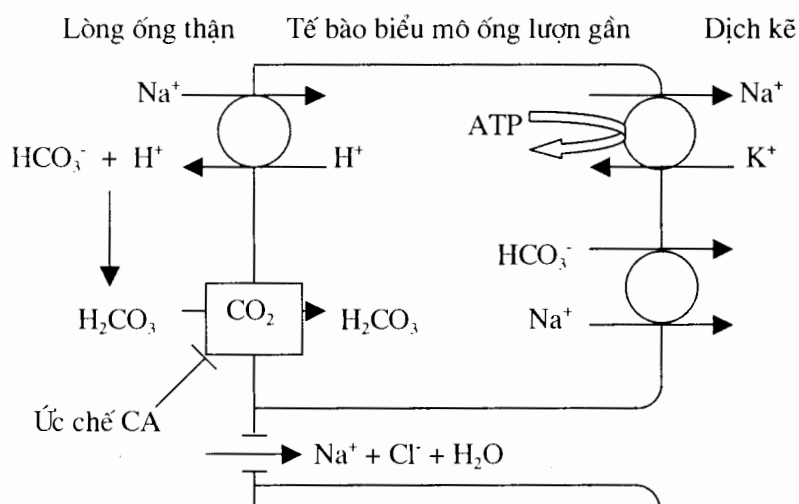
Hình 43. Quá trình vận chuyển ion của tế bào ống thận
S (Substant): Là các chất glucose, amino acid...

Quá trình tái hấp thu một chất bất kỳ nào đó từ dịch lọc trong lòng ống thận đều liên quan đến ba bước vận chuyển: Vận chuyển từ lòng ống thận vào tế bào biểu mô ống thận (Bước vận chuyển vào), vận chuyển từ trong tế bào ống thận ra dịch kẽ (Bước vận chuyển ra), tái hấp thu các chất từ tổ chức kẽ vào huyết tương của lưới mao mạch quanh ống thận (Bước thứ ba). Bước thứ ba được vận chuyển chủ yếu do lực Starling.

+ Bước vận chuyển vào: Na^+ và cả glucose, phosphat kể cả lactat và citrat đi vào tế bào ống thận qua màng tế bào nhờ hệ thống các chất vận chuyển. Một chất vận chuyển có thể mang một hay nhiều Na^+ , nồng độ cao của Na^+ trong dịch lọc lòng ống thận kích thích các chất vận chuyển hoạt động.

+ Bước vận chuyển ra: Na^+ trong tế bào được vận chuyển ra tổ chức kẽ nguyên dạng do hoạt động của “bơm” Na^+ , K^+ -ATPase. Cứ 3 Na^+ trong tế bào được bơm vận chuyển qua màng tế bào ra dịch kẽ, thì có 2 K^+ từ trong dịch kẽ được vận chuyển vào trong tế bào.

+ Tái hấp thu HCO_3^- được điều chỉnh bởi nồng độ ion H^+ ở dịch lòng ống lượn. H^+ được vận chuyển từ trong tế bào vào lòng ống lượn do trao đổi Na^+/H^+ kết hợp với HCO_3^- ở trong lòng ống lượn để tạo thành H_2CO_3 . H_2CO_3 được phân giải thành H_2O và CO_2 . CO_2 dễ dàng đi qua màng bào tương vào nội bào, rồi kết hợp với nước để tạo lại H_2CO_3 nhờ cacbonic anhydrase có mặt ở màng tế bào phía lòng ống, sau đó H_2CO_3 phân ly thành H^+ và HCO_3^- được vận chuyển từ trong tế bào vào dịch gian bào nhờ hệ thống vận chuyển đặc biệt. Kết quả là HCO_3^- được tái hấp thu, làm cho nồng độ HCO_3^- trong dịch lòng ống lượn thấp còn trong dịch kẽ lại cao. Con đường qua khe gian bào ở ống lượn gần có tính thấm thấp với HCO_3^- , nên HCO_3^- không thể ngấm ngược trở lại lòng ống lượn.



Hình 45. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào ống lượn gần

+ Các chất hoà tan như D. glucose, amino acid hoặc phosphat được vận chuyển từ lòng ống lượn vào trong tế bào nhờ các chất vận chuyển. Màng của điểm bản chải tế bào ống lượn gần phía lòng ống có nhiều chất vận chuyển như vậy.

Với cơ chế trên gợi ý rằng nếu ức chế vận chuyển Na^+ hoặc HCO_3^- ở ống lượn gần sẽ gây lợi tiểu mạnh. Muốn vậy cần ức chế chất vận chuyển Na^+/H^+ và nhóm thuốc lợi tiểu ức chế cacbonic anhydrase (CA) như acetazolamid để gây lợi tiểu. Acetazolamid ức chế cacbonic anhydrase, làm giảm tái hấp thu HCO_3^- , nhưng tác dụng lợi tiểu bị giảm đi bởi tái hấp thu Na^+ ở ống lượn xa tăng, vì tăng dòng nước tiểu tới đoạn này, do đó khả năng lợi tiểu của acetazolamid là rất yếu. Mặt khác HCO_3^- bị mất qua nước tiểu nhiều có thể dẫn đến toan huyết chuyển hoá và kiềm hoá nước tiểu, do đó các thuốc thuộc nhóm này ít được sử dụng trong các bệnh thận.

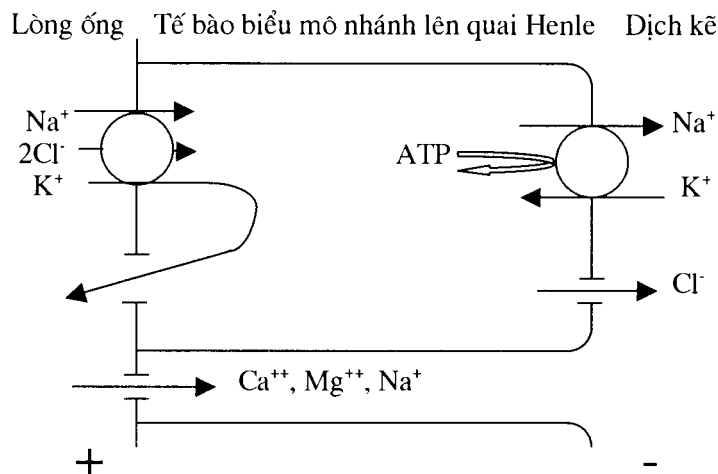
1.2. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào quai Henle

Lưu lượng nước tiểu qua quai Henle trung bình 60 ml/phút, nước được tái hấp thu thụ động ở nhánh xuống do tính ưu trương của dịch kẽ vùng tuỷ thận, Na^+ được tái hấp thu chủ động ở nhánh lên của quai Henle.

+ Ở nhánh lên phần dày của quai Henle, Na^+ được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống vào trong tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ . Chất vận chuyển này có ở màng tế bào nhánh lên quai Henle phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ từ

trong tế bào vào màng dịch kẽ nhờ bơm Na^+ , K^+ - ATPase ở màng tế bào phía dịch kẽ.

Na^+ còn được vận chuyển từ lòng ống vào dịch kẽ theo con đường qua khe gian bào do điện thế dương phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ ở đây bao gồm: 3Na^+ vận chuyển qua tế bào nhờ hệ vận chuyển Na^+ , K^+ - ATPase, và 3Na^+ khác được vận chuyển qua khe gian bào, còn 6 ion Cl^- kết hợp hoàn toàn được vận chuyển qua tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ .



Hình 46. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào nhánh lên quai Henle

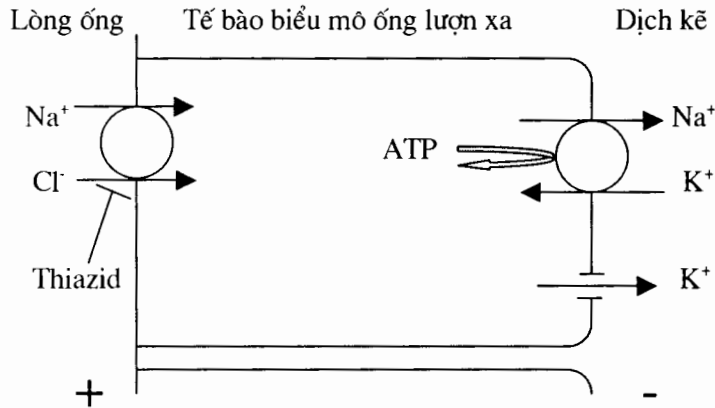
+ K^+ được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống vào tế bào nhờ chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ . Sau khi qua màng vào trong tế bào, K^+ hầu như hoàn toàn quay trở lại lòng ống qua kênh K^+ ở màng tế bào phía lòng ống. Quá trình quay trở lại lòng ống của K^+ được điều chỉnh bởi pH nội bào, quá trình này tăng khi pH nội bào kiềm, pH nội bào có xu hướng tăng kiềm giảm acid.

+ Quá trình quay trở lại lòng ống của K^+ cùng với tái hấp thu Cl^- tạo ra lòng ống mang điện thế dương 6 đến 15 mV. Do lòng ống mang điện thế dương đã đẩy dòng Ca^{++} , Mg^{++} và cả Na^+ qua khe gian bào vào dịch kẽ. Khe gian bào ở đoạn này có tính thấm nước rất thấp, phức hợp nối hai tế bào là các sợi đan chéo nhau như bện thừng chỉ cho các ion nhỏ và ion dương chọn lọc đi qua.

Cơ chế trên gợi ý rằng nếu ức chế tái hấp thu Na^+ ở nhánh lên quai Henle sẽ gây lợi tiểu mạnh. Trong lâm sàng thường dùng thuốc lợi tiểu furosemid, các thuốc thuộc nhóm này có cùng cơ chế là gắn vào vị trí gắn Cl^- của chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ ức chế chất vận chuyển này, do đó ức chế tái hấp thu Na^+ và nước rất mạnh. Do thuốc lợi tiểu furosemid ức chế chất vận chuyển Na^+ , 2Cl^- , K^+ nên làm tăng lượng Na^+ đi tới ống lượn xa sẽ gây ra tăng bài tiết K^+ ở ống lượn xa, vì vậy lợi tiểu Furosemid là thuốc lợi tiểu gây mất K^+ .

1.3. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống lượn xa

Lưu lượng nước tiểu ở ống lượn xa là 20 ml/phút, quá trình vận chuyển Na^+ từ lòng ống lượn xa vào tế bào nhờ hệ vận chuyển NaCl ở màng tế bào phía lòng ống. Quá trình vận chuyển Na^+ từ trong tế bào vào dịch kẽ do bơm Na^+ , K^+ - ATPase. Trong đoạn ống lượn xa, tái hấp thu Na^+ được aldosterone điều chỉnh.



Hình 47. Sơ đồ vận chuyển ion của tế bào ống lượn xa

Trong lâm sàng người ta dùng thuốc lợi tiểu thiazid là chất ức chế chất vận chuyển NaCl ở phần đầu của ống lượn xa để gây lợi tiểu. Vì tăng thải Na⁺ ở phần đầu của ống lượn xa, nên thiazid làm tăng nồng độ NaCl tới phần còn lại của ống lượn xa gây tác động lên maculadensa, do đó gây ra hiệu quả liên hệ ngược cầu – ống thận làm giảm mức lọc cầu thận. Ngay cả khi đủ nước mức lọc cầu thận vẫn giảm, do đó người ta cũng ít sử dụng thiazid ở bệnh nhân bị bệnh thận.

1.4. Quá trình vận chuyển natri và nước của tế bào ống góp

Lưu lượng nước tiểu ở ống góp là 5 ml/phút, natri được vận chuyển từ dịch lọc trong lòng ống góp vào trong tế bào qua kênh Na⁺ chọn lọc. Quá trình vận chuyển Na⁺ từ trong tế bào vào dịch kẽ nhờ bơm Na⁺, K⁺ - ATPase. Theo Burckhardt và Greger ở đoạn này tiêu thụ một phân tử ATP chỉ tái hấp thu được 1Na⁺, làm hiệu quả vận chuyển ở đây kém hơn các đoạn khác. Quá trình điều hòa tái hấp thu Na⁺ ở ống góp do aldosteron chi phối, khi có cường aldosteron thì Na⁺ được tái hấp thu tăng lên. Ở đoạn này tái hấp thu Na⁺ trao đổi với bài tiết K⁺ và H⁺, nên khi tăng aldosteron làm tăng tái hấp thu Na⁺ sẽ làm tăng mất K⁺. Trong lâm sàng người ta sử dụng các chất kháng aldosteron để hạn chế tái hấp thu Na⁺ làm tăng bài niệu, do đó những thuốc lợi tiểu kháng aldosteron là các thuốc không gây mất K⁺. Các thuốc kháng aldosteron có công thức hoá học tương tự aldosteron, nên ức chế cạnh tranh với aldosteron.

Tái hấp thu Na⁺ ở ống góp còn bị ức chế bởi amilorid và triamtren, hai chất này ức chế kênh Na⁺ ở màng tế bào phía lòng ống góp. Do ức chế kênh Na⁺ nên nó gián tiếp làm giảm bài tiết K⁺ qua kênh K⁺, vì vậy chúng là thuốc lợi tiểu không gây mất K⁺, tác dụng lợi tiểu của các chất này ở mức trung bình.

2. CÁC LOẠI THUỐC LỢI TIỂU

2.1. Nhóm thuốc lợi tiểu gây mất kali

2.1.1. Thuốc lợi tiểu có thuỷ ngân

+ Biệt dược: Novurit ống 1 ml có 0,1 g muối thuỷ ngân và 0,05 g theophylin. Thuốc tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1 ống/lần × 1 - 2 lần/tuần (Không dùng quá 0,1 g/lần). Hiện nay ít dùng vì độc tính của thuốc (Thuốc độc bảng B) và đã có các loại thuốc lợi tiểu mạnh ít độc thay thế (Furosemid).

- + Vị trí tác dụng: Thuốc ức chế tái hấp thu Na^+ ở ống lượn gần.
- + Hấp thu và thải trừ: Thuốc được hấp thụ nhanh, gây bài niệu tối đa sau 1 giờ, tác dụng kéo dài 5 – 6 giờ, thuốc được bài tiết qua thận 97%.
- + Chỉ định: Phù do suy tim, xơ gan và các trường hợp cấp cứu khi các thuốc lợi tiểu mạnh khác không còn tác dụng.
- + Chống chỉ định:
 - Bệnh thận.
 - Suy gan nặng.
 - Hội chứng chảy máu.
- + Tác dụng phụ và độc tính:
 - Ngộ độc thủy ngân khi dùng liều cao, biểu hiện có vị tanh kim loại ở miệng, viêm lợi, buồn nôn, nôn, ỉa chảy. Điều trị ngộ độc dùng dung dịch BAL 10% tiêm tĩnh mạch 3 – 4 ml/ngày trong 2 – 5 ngày.
 - Không dung nạp thuốc biểu hiện mẩn ngứa, nổi mề đay, ban dạng sởi, ban xuất huyết, phản ứng toàn thân và mô hôi, rét run, chóng mặt.
 - Rối loạn điện giải: Giảm natri, kali, clo máu.

2.1.2. Nhóm thuốc ức chế cacbonic anhydrase

- + Biệt dược:
 - Acetazonlamid dạng viên hàm lượng 0,25 g, dạng ống tiêm 5 ml chứa 0,25 g natri acetazolamid tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 5 – 10 mg/kg cách 6 giờ/lần.
 - Funorit (Diamox) dạng viên hàm lượng 0,25 g.

Uống 2 - 4 viên/ngày trong 3 - 5 ngày, nếu điều trị kéo dài thuốc mất tác dụng vì toan hoá.

Vị trí tác dụng: Thuốc tác dụng lên ống lượn gần do ức chế men cacbonic anhydrase làm giảm tái hấp thụ bicacbonat do đó làm tăng đào thải CO_2 . Cacbonic anhydrase cũng có mặt trong một số cấu tạo của mắt, ở dịch tiền phòng thấy nồng độ bicacbonat cao, dưới tác dụng của acetazolamid làm giảm nhãn áp nên thuốc được sử dụng trong điều trị những người tăng nhãn áp.

- + Hấp thu và thải trừ: Tác dụng tối đa sau uống 4 giờ, tác dụng kéo dài 8 giờ.
- + Chỉ định:
 - Phù do tim.
 - Bệnh tăng nhãn áp mạn tính.
 - Chứng động kinh (Động kinh cơn nhỏ, động kinh sau chấn thương) vì ức chế cacbonic anhydrase nên làm giảm số lượng dịch não tủy.
- + Chống chỉ định:
 - Suy thận, nhiễm acid tăng clo do thận.
 - Xơ gan: Thuốc gây toan máu, dễ làm xuất hiện hôn mê gan.
 - Bệnh tâm phế mạn hoặc các bệnh phổi mạn, suy hô hấp có tăng CO_2 máu vì thuốc làm giảm tái hấp thu HCO_3^- là chất cần để trung hòa trạng thái thừa CO_2 trong tổ chức, gây nhiễm toan máu.

2.1.3. Các hợp chất khác của sulfonamid

- + Biệt dược:
 - Indapamid (Fludex) dạng viên 2,5 mg cho uống 2,5 – 5 mg/ngày.
 - Natrilix: Dạng viên 1,5 mg cho uống 1 - 2 viên/ngày.

+ Vị trí tác dụng: Ức chế tái hấp thu natri ở ống lượn gần gây lợi tiểu, ngoài ra thuốc còn gây giãn mạch. Thuốc không hoặc ít ảnh hưởng đến lưu lượng máu qua thận, tuy nhiên tác dụng lợi tiểu giảm khi chức năng thận giảm. Thuốc làm giảm sức cản ngoại vi mà không làm ảnh hưởng đến cung lượng tim, không ảnh hưởng xấu lên nồng độ lipid huyết tương, làm giảm chiều dày thành thất trái ở bệnh nhân tăng huyết áp nên là thuốc được lựa chọn điều trị tăng huyết áp.

+ Hấp thu và thải trừ: Tác dụng sau uống 1 – 2 giờ, kéo dài 18 giờ, thải trừ chủ yếu qua thận.

+ Tác dụng phụ:

- Giảm K^+ máu.

- Tăng acid uric máu, tăng glucose máu.

- Dị ứng: Ở bệnh nhân dị ứng với sulfonamid biểu hiện mẩn ngứa, nổi mề đay.

+ Chống chỉ định: Người suy thận, suy gan nặng, tai biến mạch máu não mới.

2.1.4. Nhóm thuốc lợi tiểu quai

+ Biệt dược:

- Furosemid: Lasix, lasilix dạng ống tiêm 20 mg, dạng viên 40 mg.

- Acid etacrynic (Edecrin, uregit): Dạng ống tiêm 50 ml có 0,05 g, dạng viên 0,05 g.

+ Vị trí tác dụng: Thuốc ức chế tái hấp thu natri ở nhánh lên quai Henle, tác dụng lợi tiểu mạnh vì làm giảm tính ưu trương của dịch kẽ vùng tuỷ thận do đó làm giảm tái hấp thu nước ở nhánh xuống của quai Henle và ống góp đồng thời tạo ra lượng lớn dịch đi tới ống lượn xa vượt khả năng tái hấp thu natri và nước ở ống lượn xa.

+ Hấp thu và thải trừ: Tác dụng sau uống 30 phút, tác dụng tối đa sau 1 – 2 giờ, kéo dài 4 - 6 giờ. Đường tiêm tĩnh mạch tác dụng sau vài phút, kéo dài 2 giờ. Thuốc được ống lượn gần bài tiết do đó các chất khác được bài tiết ở ống lượn gần có tác dụng ức chế cạnh tranh với furosemid chẳng hạn allopurinol. Nếu tiêm tĩnh mạch thuốc có tác dụng gây dẫn tĩnh mạch, do đó làm giảm nhanh chóng tiền gánh, đặc điểm này rất có lợi khi điều trị suy tim nặng, hoặc phù phổi cấp.

+ Chỉ định:

- Phù nặng do mọi nguyên nhân, đặc biệt các trường hợp cần lợi tiểu mạnh và nhanh như phù phổi cấp, hen tim, phù não..

+ Chống chỉ định:

- Dị ứng với sulfamid.

- Suy gan nặng.

- Có thai nhất là tháng cuối vì nguy cơ mất nước và tai biến về máu ở thai nhi.

+ Tác dụng phụ:

Thuốc rất ít độc nhưng nếu dùng liều cao, kéo dài nhất là ở người già, người có triệu chứng mất nước hay những người có suy giảm chức năng thận nặng có thể có một số tác dụng phụ sau.

- Tụt huyết áp: Vì tác dụng lợi tiểu mạnh gây giảm thể tích tuần hoàn.

- Rối loạn điện giải: Làm giảm K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} máu có thể gây chuột rút, tetani, khi phối hợp với corticoid có thể gây giảm K^+ máu nặng.

- Làm giảm Cl^- gây nhiễm kiềm kín đáo.

- Làm tăng acid uric máu, có thể gây khởi phát cơn gút cấp tính ở người có bệnh gút.

- Làm tăng glucose máu nhất là ở những người có rối loạn dung nạp glucose hoặc đái tháo đường.

- Có thể gây điếc do làm tổn thương dây thần kinh số VIII, nhất là khi phối hợp với thuốc kháng sinh nhóm aminoglycosid (Streptomycin, kanamycin, gentamycin...) hoặc sử dụng liều cao ở người già, người có triệu chứng mất nước.
- Giảm sản tuỷ xương: Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

2.1.5. Nhóm thuốc thiazid

- + Biệt dược:
 - Hypothiazid: Dạng viên 0,025 và 0,1 cho uống 50 – 100 mg/ngày.
 - Chlorothiazid: Viên 0,25 cho uống 250 – 500 mg/ngày.
 - Cyclothiazid: Viên 0,001 cho uống 1 – 2 mg/ngày.
 - Polythiazid: Viên 0,001 cho uống 1 – 4 mg/ngày.
- + Vị trí tác dụng: Thuốc ức chế tái hấp thu Na^+ ở phần đầu ống lượn xa.
- + Hấp thu và thải trừ: Thuốc tác dụng tối đa sau uống 2 - 4 giờ, tác dụng kéo dài 18 giờ, bài xuất chủ yếu qua thận, khi mức lọc cầu thận $< 25 \text{ ml/phút}$ thuốc mất tác dụng. Trong đái tháo nhạt có tác dụng như ADH cơ chế chưa rõ.
- + Chỉ định:
 - Phù do suy tim, xơ gan.
 - Giữ nước do điều trị corticoid, oestrogen.
 - Tăng huyết áp.
 - Đái tháo nhạt
- + Chống chỉ định:
 - Suy thận vì làm giảm mức lọc cầu thận.
 - Thai nghén và người cho con bú vì thuốc qua nhau thai và sữa.
 - Dị ứng với sulfamid.
 - Bệnh gút và bệnh đái tháo đường vì nguy cơ làm nặng bệnh.
- + Tác dụng phụ:
 - Không dung nạp thuốc: Buồn nôn, ỉa chảy, mẩn ngứa, nổi mề đay, sốt.
 - Rối loạn chức năng thận, giảm mức lọc cầu thận, tăng ure và creatinin máu ở người có bệnh thận.
 - Rối loạn điện giải: Gây giảm K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} máu.
 - Gây tăng acid uric máu, tăng glucose máu.
 - Tăng lipid và LDL – C.

2.2. Thuốc lợi tiểu không gây mất kali

2.2.1. Nhóm thuốc kháng aldosterol.

- + Biệt dược:
 - Spironolacton: Dạng viên 0,1 cho uống 4 – 8 viên/ngày.
 - Aldacton: Dạng viên 0,1 cho uống 4 – 8 viên/ngày.
- + Vị trí tác dụng: Thuốc tác dụng lên phần cuối ống lượn xa và ống góp. Do có công thức gần giống với aldosterol, nên ức chế cạnh tranh với aldosteron làm giảm tái hấp thu natri ở ống lượn xa và ống góp. Thuốc có tác dụng tốt ở bệnh nhân có cường aldosterol như trong xơ gan, bệnh thận không đáp ứng với corticoid, suy tim ứ huyết.
- + Hấp thu và thải trừ: Hấp thu và thải trừ chậm, tác dụng tối đa chỉ đạt được sau 4 - 5 ngày điều trị.
- + Chỉ định:

- Bệnh tăng aldosterol nguyên phát.
- Tăng aldosterol do dùng các thuốc lợi tiểu khác.
- Phù kèm theo tăng aldosterol thứ phát .
- + Chống chỉ định:
 - Suy thận cấp và mạn tính vì nguy cơ tăng kali máu.
 - Tăng kali máu.
 - Suy gan giai đoạn cuối.
 - Người cho con bú và thai nghén.
- + Tác dụng phụ:
 - Mất nước, tụt huyết áp nếu dùng thuốc tới khi hết hẳn phù vì thuốc có tác dụng kéo dài, do đó phải ngừng thuốc trước khi hết hẳn phù.
 - Thuốc không gây mất K^+ nên có thể gây tăng K^+ máu, tăng nồng độ ure máu ở bệnh nhân suy thận.

2.2.2. Nhóm triamteren

- + Biệt dược: Triamteren dạng viên 50 mg, cho uống 50 – 150 mg/ngày.
- + Vị trí tác dụng: Trực tiếp ức chế trao đổi Na^+ với K^+ và H^+ ở ống lượn xa và ống góp theo cơ chế gần giống với aldosterol, nếu dùng đơn độc thuốc có tác dụng kém.
- + Chỉ định:
 - Phù, đặc biệt do xơ gan và thận hư.
 - Phối hợp với các thuốc lợi tiểu gây mất kali.
- + Chống chỉ định:
 - Suy thận cấp và suy thận mạn vì nguy cơ tăng kali máu.
 - Các trường hợp tăng kali máu.

2.2.3. Nhóm amilorid

- + Biệt dược: Amilorid dạng viên 5 mg, cho uống 5 – 10 mg/ngày.
- + Vị trí tác dụng: Tương tự như triamteren.
- Các thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ không gây tăng đường máu hoặc acid uric máu, có thể dùng cho các bệnh nhân dễ bị các tác dụng phụ trên. Phải cho thuốc trong thời gian ít nhất 2 tuần trước khi điều chỉnh liều lượng để đánh giá đúng kết quả.
- + Tác dụng phụ của nhóm thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ : Kích thích ống tiêu hoá, ngủ gà, vú to, liệt dương, mất kinh, kéo dài thời gian bán huỷ của digoxin.

2.3. Nhóm thuốc kết hợp

Để khắc phục nhược điểm của thuốc lợi tiểu gây giảm K^+ máu người ta phối hợp 2 loại thuốc lợi tiểu mất K^+ và không mất K^+ .

- + Moduretic: Amilorid + thiazid.
- + Cycloteriam: Triamteren + thiazid.

2.4. Thuốc lợi tiểu thẩm thấu

Bao gồm các chất có áp lực thẩm thấu cao, được lọc dễ dàng qua cầu thận, ít bị tái hấp thu ở ống thận, gây tăng áp lực thẩm thấu của dịch lọc trong lòng ống thận nên kéo theo nước gây lợi tiểu, thuốc hay được dùng là manitol.

Manitol dung dịch 10%, 15%, 20% liều có thể dùng 100 – 300 ml/ngày, truyền tĩnh mạch nhanh. Thận trọng trong suy tim vì làm tăng gánh tuần hoàn. Trong suy thận cấp có vô niệu, liều đầu dùng dung dịch 20% truyền tĩnh mạch nhanh 100

ml, nếu có đáp ứng (Sau 3 giờ đạt ≥ 120 ml nước tiểu, mỗi giờ $4 \geq$ ml) có thể truyền tiếp liều thứ hai, nếu không đáp ứng phải ngừng vì có thể gây hoại tử ống thận do tăng áp lực thẩm thấu. Thuốc có tác dụng chống phù não rất tốt.

2.5. Một số chất có tác dụng lợi tiểu

+ Nhóm xanthy: Theophylin viên 0,1, synthophylin, aminophylin ống 0,24, thuốc làm tăng tần số tim, dẫn mạch làm tăng dòng máu thận do đó làm tăng mức lọc cầu thận có tác dụng lợi tiểu nhẹ. Thuốc có lợi trong phù phổi cấp vì còn tác dụng làm giãn cơ trơn phế quản.

+ Nước sắc tâm gửi cây gạo, nước sắc râu ngô, nước sắc bông mã đề, nước sắc rễ cỏ tranh, nước sắc tua rễ đa là các thuốc đông y có tác dụng lợi tiểu.

+ Canh rau cải, cải bắp...

3. CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU TRONG MỘT SỐ BỆNH

3.1. Suy tim

Sử dụng thuốc lợi tiểu phối hợp với hạn chế muối và nước có tác dụng làm giảm tiền gánh, cải thiện triệu chứng lâm sàng của suy tim nhẹ và vừa. Với suy tim cấp, mục tiêu cần đạt là thải được 0,5 – 1 lít nước tiểu/ngày (Làm giảm 0,5 – 1 kg cân nặng/ngày), phải theo dõi chặt chẽ để đề phòng giảm thể tích tuần hoàn, tụt huyết áp, rối loạn điện giải, giảm nồng độ K^+ máu, dễ gây nhiễm độc digoxin. Khi sử dụng thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim cần bổ xung K^+ hoặc phối hợp thuốc lợi tiểu mất K^+ với thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ .

+ Thuốc lợi tiểu nhóm thiazid: Uống 50 – 100 mg/ngày, cho từng đợt ngắn 3 ngày/tuần, cần bổ xung K^+ , cho viên kaleorid 0,6 uống 2 – 4 viên/ngày hoặc panalgin ống 5 ml tiêm tĩnh mạch.

+ Thuốc lợi tiểu quai: Lasix, lasilix, acid etacrynic, dùng khi cần lợi tiểu nhiều, suy tim nặng hay phù phổi cấp. Suy tim nặng có thể đáp ứng kém với thuốc lợi tiểu đường uống vì phù ở ruột làm giảm hấp thu, nhưng vẫn đáp ứng nhanh chóng khi tiêm qua đường tĩnh mạch với liều tương đương.

Đường uống cho 40 – 160 mg/ngày, tiêm tĩnh mạch 20 – 40 mg/ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để điều chỉnh liều, cần bổ xung K^+ .

+ Thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ : Spironolacton, triamteren, amilorid tác dụng kém trong điều trị suy tim nếu dùng đơn độc, nhưng nếu phối hợp với nhóm thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai thường giữ được ổn định nồng độ K^+ máu. Nếu dùng đơn độc phải theo dõi nồng độ K^+ máu, nhất là khi dùng kèm với nhóm thuốc ức chế men chuyển (ACE) vì có nguy cơ làm tăng K^+ máu.

+ Có thể dùng nhóm thuốc phối hợp: Moduretic, andactazin, cycloteriam.

3.2. Tăng huyết áp

+ Nhóm thiazid được chọn dùng đầu tiên để điều trị tăng huyết áp nhẹ, thuốc làm giảm nồng độ Na^+ thành mạch, làm giảm nhạy cảm của thành mạch với catecholamin, do đó làm giảm sức cản của hệ tuần hoàn. Nhưng phải được điều trị trong nhiều tuần mới thấy rõ tác dụng. Liều thông thường hypothiazid viên 25 mg cho uống 1 viên/ngày trên 4 tuần. Khi mức lọc cầu thận < 25 ml/phút thuốc không còn tác dụng, phải thay bằng loại thuốc lợi tiểu mạnh hơn như thuốc lợi tiểu quai.

+ Nhóm sulfonamid là thuốc được lựa chọn hiện nay để điều trị tăng huyết áp vì thuốc có nhiều ưu điểm vừa thải Na^+ vừa có tác dụng dẫn mạch, làm giảm độ dày thành thất trái, không gây biến đổi lipid máu như nhóm thiazid.

Fludex viên 2,5 mg uống 1 – 2 viên/ngày. Natrilix viên 1,5 mg uống 1 – 2 viên/ngày trong 3 – 4 tuần. Có thể phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác như thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn dòng calci, ức chế men chuyển.

+ Cơ tăng huyết áp kịch phát hoặc tăng huyết áp ác tính cần dùng thuốc lợi tiểu mạnh: Nhóm thuốc lợi tiểu quai furosemid uống 80 – 160 mg/ngày hoặc tiêm tĩnh mạch 20 – 40 mg/lần cách 2 – 4 giờ/lần.

+ Khi tăng huyết áp có suy thận, mức lọc cầu thận < 25 ml/phút nên dùng nhóm thuốc lợi tiểu quai.

3.3. Phù phổi cấp

Tốt nhất dùng furosemid hoặc acid etacrynic 40 – 80 mg tiêm tĩnh mạch chậm, nếu cần có thể dùng lại sau 15 – 30 phút. Tình trạng phù phổi giảm ngay tức khắc do tác dụng dẫn tĩnh mạch làm tăng sức chứa máu của furosemid khi tiêm tĩnh mạch trước khi tác dụng lợi tiểu bắt đầu.

3.4. Bệnh thận

Trong các bệnh thận, không dùng lợi tiểu thủy ngân vì độc với thận, khi có suy thận không dùng nhóm thiazid vì thuốc làm giảm mức lọc cầu thận, và không dùng nhóm thuốc lợi tiểu không gây mất K^+ vì có nguy cơ tăng K^+ máu.

+ Suy thận cấp vô niệu, thiếu niệu:

- Furosemid ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 4 ống/lần cách 4 giờ/lần, tùy theo đáp ứng để điều chỉnh liều. Nếu sau 48 giờ không có tác dụng phải ngừng thuốc và chỉ định lọc máu.

- Manitol 20% truyền tĩnh mạch nhanh 100 ml, nếu sau 3 giờ lượng nước tiểu đạt được 120 ml (40 ml/giờ) là có đáp ứng, có thể truyền tiếp liều thứ 2, nếu không đáp ứng phải ngừng truyền ngay để tránh gây hoại tử ống thận do tính ưu trương của manitol.

- Hội chứng thận hư

Nên dùng furosemid, nếu phù nhiều nên chọn đường tiêm tĩnh mạch vì đường uống hoặc tiêm bắp thuốc hấp thu chậm vì phù. Lasix ống 20 mg tiêm tĩnh mạch 1 – 2 ống/lần có thể 4 giờ tiêm 1 lần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để điều chỉnh.

Đôi khi cần truyền đạm hoặc dung dịch keo trước khi dùng thuốc lợi tiểu để kéo nước từ khoang gian bào vào lòng mạch nếu protein máu quá thấp mới gây được đáp ứng với thuốc lợi tiểu, hoặc phối hợp với thuốc lợi tiểu kháng aldosterol vì thường có cường aldosterol thứ phát. Dùng thuốc lợi tiểu phải đồng thời với điều trị cơ chế bệnh sinh bằng prednisolon hoặc thuốc ức chế miễn dịch mới duy trì được kết quả.

Cần chú ý trong hội chứng thận hư, mặc dù bệnh nhân phù to nhưng thể tích tuần hoàn thường giảm, nên khi đáp ứng với thuốc lợi tiểu cần chú ý rối loạn nước, điện giải có thể gây tụt huyết áp. Khi sử dụng thuốc lợi tiểu quai cùng với prednisolon có thể gây giảm kali máu nặng.

+ Suy thận: Khi mức lọc cầu thận < 25 ml/phút phải dùng thuốc lợi tiểu mạnh mới gây được đáp ứng, thường dùng thuốc lợi tiểu quai từng đợt ngắn, chú ý không để tình trạng mất nước xảy ra sẽ làm chức năng thận xấu đi.

3.5. Xơ gan

Do xơ gan, chức năng gan giảm không phân giải được aldosterol, do đó thường có tình trạng cường aldosterol vì vậy nên chọn thuốc lợi tiểu nhóm kháng aldosterol.

4. TÁC DỤNG PHỤ VÀ TAI BIẾN KHI DÙNG THUỐC LỢI TIỂU

4.1. Rối loạn nước, điện giải

Hầu hết các thuốc lợi tiểu đều gây thải Na^+ , làm giảm nồng độ Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{++} máu, bệnh nhân thấy mệt mỏi, chuột rút, chướng bụng. Khi K^+ máu giảm dễ gây nhiễm độc digoxin.

4.2. Tăng đường máu

Có thể làm khởi phát bệnh đái tháo đường hoặc làm nặng thêm bệnh đái tháo đường, vì làm giảm K^+ máu gây rối loạn dung nạp glucose ở ngoại vi.

4.3. Tăng acid uric máu

Có thể làm khởi phát cơn gút cấp ở bệnh nhân bị gút hoặc làm bệnh gút nặng thêm.

4.4. Gây ù tai, điếc không hồi phục

Nhóm thuốc lợi tiểu quai furosemid, acid etacrynic khi dùng liều cao kéo dài nhất là ở người già, người đang có tình trạng mất nước, bệnh nhân suy thận hoặc khi phối hợp với nhóm thuốc kháng sinh aminoglycosid (Streptomycin, gentamycin, kanamycin...) có thể gây tổn thương dây thần kinh số VIII gây điếc không hồi phục.

4.5. Rối loạn các xét nghiệm chức năng gan

Thuốc lợi tiểu có thể gây rối loạn các xét nghiệm chức năng gan và xuất hiện vàng da.

4.6. Phối hợp thuốc cần lưu ý

+ Khi phối hợp thuốc lợi tiểu quai với corticoid có thể gây giảm K^+ máu nặng.

+ Thuốc lợi tiểu làm tăng tác dụng của thuốc kháng đông nhóm coumarin nên phải giảm liều thuốc kháng đông.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

Tiếng Việt

1. Phạm Tử Dương: Thuốc tim mạch. NXB Y Học. 2000.
2. Nguyễn Văn Đăng: Tai biến mạch máu não. NXB Y Học. 1998.
3. Hội đồng Khoa học, Hội tim mạch học Việt Nam: Khuyến cáo sử lý các bệnh lý tim mạch chủ yếu ở Việt Nam. Phụ chương tạp chí tim mạch học, số 38, 2004.
4. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Hường, Đặng Đức Trạch, Lê Thế Trung: Các khía cạnh miễn dịch học trong bệnh học. NXB Y Học. 1992.
5. Phạm Khuê: Đề phòng tai biến mạch máu não ở người cao tuổi. NXB Y Học. 1999.
6. Nguyễn Phú Kháng: Lâm sàng tim mạch học. NXB Y Học. 2001
7. Thạch Nguyễn, Dayi Hu, Shigeru Saito và cs: Một số vấn đề cập nhật trong chẩn đoán và điều trị bệnh tim mạch. NXB Y Học. 2001.
8. Thái Hồng Quang: Bệnh nội tiết. NXB Y Học. 2001.
9. Trần Đỗ Trinh, Hàn Thành Long: Điều trị loạn nhịp tim bằng sốc điện. NXB Y Học. 1981
10. Trần Đỗ Trinh: Danh pháp Việt Nam về bệnh lý tim mạch. Phụ chương tạp chí tim mạch học, số 35, tháng 6, 2003.
11. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thy Khuê: Nội tiết học đại cương. NXB Thành phố Hồ Chí Minh. 1999.
12. Phạm Nguyễn Vinh, Hồ Huỳnh Quang Trí: Điều trị bệnh tăng huyết áp. Tạp chí tim mạch học Việt Nam. Số 38, tháng 8. 2004.

Tiếng Anh

13. Almendral J. et al: The importance of antitachycardia pacing for patients presenting with ventricular tachycardia. Pacing clin electrophysiol. 1993.
14. Anderson MR: Blumer JL. Advances in the therapy for sepsis in children. Pediatric clinics of North America. Vol44, No 1, February 1997.
15. Andrew IS, Nadir MA: Hemostasis, thrombosis, fibrinolysis and cardiovascular disease. W. B. Saunders Company. 2001.
16. Brounwald E: Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine 4th edi. 1992.
17. Bennett JC, Plum F: Cecil Textbook of medicine, 20th edi. W. B. Saunders company. 1996
18. Claugne JR, Dagues N, Kottkamp H: Targeting the slow pathway for atrioventricular nodal reentrant tachycardia; Initial result and long term follow up in 397 consecutive patients. Euro Heart J. 2001.
19. Combes A: Cardiologic. Le concour medical. Trefle communication 50 rue saint sabin 75001, Paris.
20. Cryer PE, et al: Hypoglycemia. Diabetes care. 1994.
21. Donnel Mc, Allen MB: Diagnosis and treatment of stroke in essentials of neurosurgery. A guid to clinical practice. Mc Graw Hill Inc. 1995.
22. Gallagher JJ: Supraventricular tachycardia with reentry in accessory pathways – Kistor: Arrhythmias. W. B. Saunder company. USA. 1994.
23. Goldberger E, Wheat MW: Treatment of cardiac emergencies. Mosby 1990.
24. Grange JM, et al: Clinically significant drug interactions with antituberculosis agents. Drug Saf 1994.
25. Hoffbrand AV, Pettit JE: Platelets, blood coagulation and haemostasis. Blackwell scientific publication Oxfort essential haematology 3rd edi. 1993.
26. Harrison's principles of internal medicine 15th edi. 2002.
27. Josepphson ME: Supraventricular tachycardia resulting from atrioventricular nodal reentry. Clinical cardiac electrophysiology 2 edi – Lea and Febiger 1993.
28. Kaplan MN: Clinical hypertension. Lippincott Williams Wilkins 8th edi. 2002.
29. Krolewski AS et al: Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbumin - uria in the patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1995
30. Murray JF, Nadel JA: Textbook of respiratory medicine 2th edi. Philadelphia Saunders., 1994.
31. Nazario B: Complications of diabetes: Stroke. Web MD Health 11/2003.
32. Siperstein MD: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Endocrinol metab clin north Am. 1992.
33. Wood KE: Major pulmanary embolism. Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically signifiical pulmanary embolism. Chest. 2002.
34. Woodley M, Whelan A: Manual of medical therapeutics 27th edi. 2000.
35. Weinberger SE: Principles of pulmonary medicine, 2nd edi. Philadelphia, Saunders, 1992.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

THỰC HÀNH CẤP CỨU VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH NỘI KHOA

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập

BS. TRẦN QUYÊN

Sửa bản in:

TRẦN QUYÊN

Trình bày bìa:

CHU HÙNG

In 500 cuốn, khổ A4 tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.

Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 23 - 2006/CXB/567 - 271/YH

In xong và nộp lưu chiểu quý I năm 2006.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Địa chỉ: 352 Đội Cấn - Ba Đình - Hà Nội

Tel: 04.7625922 - 7625934 - 7.627819 - Fax: 04.7625923

E-mail: Xuatbanyhoc@fpt.vn

Website: www.cimsi.org.vn/nhaxuatbanyhoc



GIÁ: 70.000Đ

